

Апельсин



Код: f33

Латинское название: *Citrus sinensis*

Семейство: *Rutaceae*

Распространённые названия: Апельсин, Сладкий апельсин

Синонимы: *C. cinensis*, *C. macracantha*

Citrus sinensis – сладкие сорта

Citrus aurantium – кислые/горькие сорта

Пищевой продукт

Пища, которая может вызывать симптомы аллергии у сенсibilизированных индивидуумов.

Распространённость аллергена

Апельсины - плоды с оранжевой кожурой и сочными дольками мякоти в форме полумесяца, растущие на вечнозеленых деревьях, достигающих 9 м в высоту. Апельсины являются наиболее коммерчески важными цитрусовыми фруктами. Апельсин культивировался в Китае ещё 3000 лет назад. Сейчас он распространены во всем мире в районах теплого климата, включая Португалию, Испанию, Северную Африку и юг Соединенных Штатов (крупнейший в мире производитель). Испания и Израиль являются лидерами экспорта апельсинов. Множество разновидностей (мандарин, танжерин, красный апельсин и т. д.) делятся на основные категории: с рыхлой или плотной кожицей, сладкие или горькие (последние не едят свежими, а используют в качестве ароматизатора в пищевой промышленности).

Плоды чаще всего едят свежими. Апельсиновый сок продаётся свежим или в виде замороженного концентрата, а также добавляется в желе, мороженое и т. д. Цедра апельсина служит ароматизатором для выпечки, мармелада и других сладостей. Цветки растения готовят как овощ или добавляют в чай. Апельсины богаты витамином С и флавоноидами. Они содержат тиамин, фолиевую кислоту, пектин и помогают снизить уровень холестерина в крови. Плоды, сок и кожуру апельсина применяют в народной медицине при многих заболеваниях.

Эфирное масло из кожуры апельсина используется в качестве пищевого ароматизатора, а также в парфюмерии и производстве медикаментов. В последнее время это растение также используется в качестве источника антиоксидантов и химических эксфолиантов для специализированной косметики.

Описание аллергена

Было выделено несколько белков различного размера, некоторые из них охарактеризованы. Кроме того, был идентифицирован белок с молекулярной массой 30 кДа, обнаруживаемый в пыльце апельсинового дерева, плодах апельсина и экстракте мандарина, но отсутствующий в экстракте лимона. Этот аллерген ассоциирован с первичной сенсibilизацией к пыльце апельсинового дерева у пациентов, подвергающихся профессиональной экспозиции данного аллергена. (1)

Были охарактеризованы следующие аллергенные молекулы:

Cit s 1, 24-25 кДа, джермин-подобный гликопротеин, термостабильный мажорный аллерген. (2, 3, 4, 5, 6, 7, 8)

Cit s 2, профилин. (2, 3, 5, 6, 9, 10, 11, 12)

Cit s 3, белок-переносчик липидов, термостабильный. (2, 3, 5, 6, 13)

Cit s IFR, изофлавоноредуктаза. (5, 14, 15)

Cit s 1 ранее классифицировался как **Cit s 5**; **Cit s 2** как **Cit s 4**, а **Cit s 3** как **Cit s 6**.

Cit s 1 был выделен из кожуры и мякоти апельсина. Специфический IgE к **Cit s 1** был обнаружен в сыворотках 62% из 29 испанских пациентов с аллергией на апельсин, тогда как положительные результаты кожных прик-тестов с очищенным аллергеном были получены только у 10%. (3, 6) Мажорный IgE-связывающий белок из экстракта апельсина, позже идентифицированный как **Cit s 1**, (6) реагировал с сывороткой всех 5 обследованных детей с аллергией на апельсин. (10) Несколько детей также были сенсibilизированы к белку-переносчику липидов, теперь известному как **Cit s 3**.

Профилин **Cit s 2** был идентифицирован как мажорный аллерген апельсина. Среди 23 испанских пациентов с аллергией на апельсин IgE-реактивность на **Cit s 2** по результатам кожных проб была обнаружена у 78%, и у 87% присутствовали специфические IgE в сыворотке. (9) Авторы предположили, что сенсibilизация к профилину апельсина связана с первичной сенсibilизацией к пыльце (главным образом к пыльце злаков и оливы), и что оральный аллергический синдром является её основным клиническим проявлением. (3)

В исследовании с участием 56 пациентов, заявивших о реакции на апельсин, у 23 была обнаружена аллергия на апельсин, в основном проявляющаяся оральным аллергическим синдромом. Из 23 испытуемых 22 были сенсibilизированы к профилину **Cit s 2**. Из пациентов с аллергией на апельсин 78% также были сенсibilизированы к **Cit s 1**. Оба аллергена сохраняют способность связывать IgE после термической обработки. Интересно, что субъекты с и без клинических проявлений аллергии показали сопоставимые профили сенсibilизации. Субъекты без симптомов были преимущественно сенсibilизированы к обоим аллергенам. (5)

Белок-переносчик липидов (LTP) **Cit s 3** ассоциирован с тяжелыми системными реакциями. Сенсibilизация к аллергенам семейства LTP крайне актуальна в районе Средиземноморья, но имеет очень ограниченное значение в центральной и северной Европе. (3) Было показано, что Cit r 3, белок-переносчик липидов мандарина, сходный с **Cit s 3**, присутствует как в кожуре, так и в мякоти мандарина. (3)

По результатам исследования с участием 27 испанских пациентов с аллергией на апельсин, в основном проявляющейся оральным аллергическим синдромом, специфические IgE были обнаружены у 54%, 48%, 46% и 37% к очищенным аллергенам nCit l 3, nCit s 3, rCit s 3, и rPru p 3 соответственно. Положительные результаты кожных прик-тестов были получены у 7 из 26 пациентов с nCit s 3, у 3 из 8 – с nCit l 3 и у 10 из 26 – с rPru p 3. Тесты на ингибирование ELISA показали эквивалентные паттерны связывания IgE для нативного и рекомбинантного LTP апельсина и предоставили доказательства перекрёстной IgE-реактивности между очищенными LTP-аллергенами апельсина, лимона и персика. Исследование показало, что аллергены семейства LTP ассоциированы с клиническими симптомами аллергии на апельсины. Аллергены апельсина и лимона проявляют перекрёстную реактивность с мажорным аллергеном персика Pru p 3. (13)

В апельсине был обнаружен аллерген, сходный с Bet v 6 - редуктаза фенилкумаран-бензилового эфира. (16)

Ранее исследование показало, что мажорные аллергенные компоненты апельсина находятся в его семенах, а не в соке или мякоти, и что семена апельсина содержат сильнодействующие аллергены, которые могут вызывать реакцию гиперчувствительности в результате случайного разжёвывания. (17)

Позже было показано, что экстракты семян цитрусовых содержат группы белков с молекулярной массой от 9 до 61 кДа с сильными полосами в областях 9, 14, 15 и 27 кДа. Предполагается, что белки с молекулярной массой от 9 до 15 кДа представляют собой профилины и белки-переносчики липидов. Было высказано мнение, что белок с молекулярной массой 51 кДа представляет собой цитрин, а белки с молекулярной

массой 22 и 33 кДа - его субъединицы. (18) Следовательно, у пациентов возможна реакция на аллергены семян апельсина.

Потенциальная перекрёстная реактивность

Предполагается наличие широкой перекрёстной реактивности между отдельными видами рода. (19)

Присутствие в апельсине профилина, **Cit s 2**, может привести к перекрёстной реактивности с другими продуктами, содержащими профилин, который является распространённой причиной орального аллергического синдрома (ОАС).

В исследовании 200 пациентам с аллергией на пыльцу проводился прик-тест с очищенным профилином финиковой пальмы, 30% показали положительный результат. Все пациенты были сенсibilизированы к пыльце злаковых трав, большинство – также к пыльце берёзы, полыни, амброзии и подорожника. 34 из 60 (57%) пациентов с реакцией на профилин страдали пищевой аллергией; из них у 21 была обнаружена моносенсibilизация к профилину, у 11 – сенсibilизация к профилину и *Bet v 1*-гомологам, один пациент был сенсibilизирован к профилину и LTP и ещё один – ко всем трём аллергенам. Подавляющее большинство пациентов с аллергией на профилин сообщило, что оральный аллергический синдром является у них единственным симптомом, вызываемым пищевыми продуктами, и что они переносят эти продукты после термической обработки. Наиболее часто симптомы вызывали плоды растений семейства Розоцветных, орехи, дыня, арбуз, томат, ананас, банан и цитрусовые фрукты. Авторы предположили, что аллергию на дыню, арбуз, томат, банан, ананас или апельсин можно рассматривать как маркер сенсibilизации к профилину. (12, 20)

В апельсине содержится белок-переносчик липидов **Cit s 3**, что может привести к перекрёстной реактивности с другими продуктами, содержащими LTP. (21) LTP апельсина и лимона обладают перекрёстной реактивностью с мажорным аллергеном персика Pru p 3 (13) и различными продуктами, содержащими белки-переносчики липидов. (22)

Было продемонстрировано, что белок пыльцы берёзы с молекулярной массой 35 кДа, который приводит к сенсibilизации примерно у 10-15% индивидуумов с аллергией на пыльцу берёзы, обладает перекрёстной реактивностью с белками сопоставимого размера из личи, манго, банана, апельсина, яблока, груши и моркови. (15) Этот белок может быть аллергеном берёзовой пыльцы *Bet v 6*, который в более позднем исследовании был признан белком защитного механизма растений, редуктазой фенилкумаран-бензилового эфира (PCBER) и обнаружен во многих пищевых продуктах, таких как яблоко, персик, апельсин, личи, клубника, хурма, цуккини и морковь. Считается, что перекрёстная реактивность этого аллергена среди пищевых продуктов коррелирует с развитием проявлений пищевой аллергии. (23)

Сообщалось о связи между поллинозом на пыльцу злаковых трав и сенсibilизацией к томату, картофелю, зелёному горошку, арахису, арбузу, дыне, яблоку, апельсину или киви. (24)

В случаях, когда аллергия на арахис сосуществует с аллергией на семена цитрусовых, можно продемонстрировать перекрёстную IgE-реактивность между белками арахиса и семян цитрусовых, отвечающую за данную ко-сенсibilизацию. (18)

Клинический опыт

IgE-опосредованные реакции

Апельсин может вызвать симптомы пищевой аллергии у сенсibilизированных индивидуумов (5, 9, 10, 13, 25, 26, 27, 28, 29, 30). Ранние исследования показали, что апельсин является одним из 10 пищевых аллергенов, наиболее часто вызывающих нежелательные реакции у детей. (27) Сообщалось о таких симптомах, как: тошнота, кожный зуд, боли в животе, рвота, диарея, зуд в полости рта, ангиоотёк, одышка, бронхоспазм, ринит, отёк гортани, крапивница, гипотония и анафилаксия. Часто встречается оральный

аллергический синдром (5, 13, 31, 32). Недавнее исследование показало, что ОАС у детей может иметь механизмы, отличные от механизмов ОАС у взрослых, у которых он почти всегда сопровождается проявлениями поллиноза или аллергии на латекс. (31) Апельсин может также способствовать множественной пищевой аллергии, как описано в случае 4-летнего ребенка. (33, 34) Сенсibilизация к апельсину также отмечалась у пожилых людей, о чем сообщается в исследовании, посвященном распространенности и факторам риска сенсibilизации у 109 человек со средним возрастом 77 лет, проживающих в доме престарелых. Специфический IgE к апельсину был обнаружен у 5 из 109 пациентов. (35)

Было проведено исследование в 17 клиниках в 15 европейских городах с целью оценить различия между некоторыми северными странами в отношении того, какие продукты, по мнению пациентов, вызывают симптомы гиперчувствительности. После оценки опросника, заполненного пациентами с пищевой аллергией, касающегося 86 различных пищевых продуктов, было заявлено, что в России, Эстонии и Литве наиболее часто вызывают аллергические симптомы цитрусовые фрукты, шоколад, мёд, яблоки, лесные орехи, клубника, рыба, помидоры, яйца и молоко, в отличие от Швеции и Дании, где наиболее распространённой причиной были названы продукты, связанные с пылью берёзы, такие как орехи, яблоки, груши, киви, косточковые фрукты и морковь. Наиболее часто встречались такие симптомы, как оральный аллергический синдром и крапивница. По всей видимости, продукты, связанные с пылью берёзы, наиболее значимы в скандинавских странах, в то время как в России и прибалтийских странах более значимы некоторые продукты, связанные с пылью полыни. Апельсин был назван третьим по распространенности пищевым аллергеном, вызывающим реакции у 36% из 1,139 опрошенных. (36)

В кросс-секционном исследовании на основе опросников, проведённом в школах Тулузы во Франции для оценки распространённости пищевой аллергии среди школьников, в 192 из 2,716 полученных опросников сообщалось о наличии пищевой аллергии. Апельсин упоминался в 5 из них. (37)

Сообщалось, что около 3% детей в возрасте 3 лет имеют аллергию на цитрусовые. (38) В исследовании с участием 1 419 пациентов в возрасте от 1 года до 18 лет рыба, молоко, морепродукты, соя, апельсин, лук, томаты, курица, орехи, листья салата и клубника отвечали за 58% всех аллергических реакций. Наиболее часто симптомы вызывали рыба, молоко, морепродукты, соя и апельсин (39%). (39) Более раннее исследование также сообщало, что апельсин является распространённым аллергеном в Китае, вызывая выраженные симптомы пищевой аллергии у предрасположенных людей. Из 26 пациентов, чувствительных к апельсинам, определение специфических IgE с помощью внутрикожных тестов с экстрактами апельсинового сока и семян апельсина было выполнено у 16. Авторы предположили, что основные аллергенные компоненты апельсина находятся в семенах апельсина, а не в апельсиновом соке. Системные реакции развились у 5 пациентов после внутрикожных тестов с экстрактом семян апельсина. Авторы заключают, что семена апельсина содержат сильнодействующие аллергены, которые могут вызывать реакцию гиперчувствительности в результате случайного разжёвывания. (17)

В индийском исследовании у 17% из 24 детей с задокументированным ухудшением контроля многолетней бронхиальной астмы были обнаружены специфические IgE к апельсину. (40)

По результатам исследования с участием 27 испанских пациентов с аллергией на апельсин, в основном проявляющейся оральным аллергическим синдромом, примерно 50% были сенсibilизированы к белку-переносчику липидов. (13) В европейском исследовании с участием 56 пациентов, заявивших о реакции на апельсин, у 23 была обнаружена аллергия на апельсин, в основном проявляющаяся оральным аллергическим синдромом. Из них 22 были сенсibilизированы к профилину. Авторы предположили, что в популяции может наблюдаться высокая частота клинически незначимой сенсibilизации. (5)

Однако сообщалось и о других симптомах, о чем свидетельствует исследование с участием 29 пациентов с аллергией на апельсин в возрасте от 6 месяцев до 29 лет, главным образом с симптомами ОАС, но также с

отёком век, чиханием, эпигастралгией, рвотой, генерализованной крапивницей, отёком гортани, atopическим дерматитом и затруднением дыхания. Специфический IgE к Cit s 1 был обнаружен в 62% сывороток этих 29 пациентов, тогда как положительные результаты прик-теста с очищенным аллергеном были получены только у 10% пациентов. Авторы предположили, что, если диагноз аллергии на апельсин основывается главным образом на определении специфических IgE in vitro, возможны ложноположительные результаты. (6)

В других клинических случаях были описаны разнообразные проявления аллергии на апельсин. В одном из них аллергия на апельсин была диагностирована у 6 пациентов, у которых наблюдались нежелательные реакции после приёма апельсинового сока и положительный прик-тест в, по крайней мере, 2 случаях. Симптомы возникали при употреблении от 20 до 100 г апельсинового сока. 3 пациента переносили небольшое количество лимонного сока, а 1 пациент переносил мандарины, хотя у 2 пациентов наблюдался оральный аллергический синдром при их употреблении. Кожные прик-тесты были положительными как с мякотью, так и с кожурой мандарина. У всех пациентов имелся ОАС. Один пациент сообщил о сочетании ОАС, atopического дерматита и ухудшения общего самочувствия, а другой - о сочетании ОАС и генерализованной крапивницы. Специфический IgE к апельсину был повышен в сыворотке всех пациентов в пределах от 0,76 до 6,04 kUa/l, специфический IgE к мандарину - у 5 пациентов (самый высокий уровень - 6,04 kUa/l), специфический IgE к лимону - у 6 пациентов (от 0,67 до 5,37 kUa/l), специфический IgE к грейпфруту - у 5. Специфический IgE к Bet v 2 был повышен у 4 пациентов (8,81 - 39,2 kUa/l). У этих 4 пациентов отмечались симптомы поллиноза, а у 2 пациентов со значениями <0,35 kUa/l для Bet v 2 таких симптомов не было. Перекрёстная реактивность с другими продуктами и пыльцой не оценивалась. (10)

Анафилаксия на апельсин может протекать необычно. (41, 42) Зависимая от пищи анафилаксия, вызванная физической нагрузкой, была описана у 12-летнего мальчика. Основным симптомом был ангиоотёк, развивающийся при употреблении апельсинов перед тренировкой. (43). Зависимая от пищи анафилаксия, вызванная физической нагрузкой, связанная с употреблением апельсинов, описана у 18-летней японки. У неё была история повторяющегося покраснения и отёка лица, сопровождающихся одышкой и абдоминальными симптомами. Она могла употреблять цитрусовые без каких-либо симптомов; однако после употребления апельсина и затем физических упражнений у неё развивалось покраснение и отёк лица, а также лёгкая одышка и боли в животе. Симптомы возникали через 30 минут после начала тренировки. Уровень специфических IgE к апельсину в её сыворотке составлял 0,83 U/ml. (44)

По результатам испанского исследования, наиболее распространёнными причинно-значимыми пищевыми аллергенами при рецидивирующем экссудативном среднем отите были молоко, яйца, бобовые, цитрусовые и томат. Элиминационная диета привела к существенному улучшению отита у большинства пациентов (45).

Сообщается, что апельсин может вызвать контактный дерматит (26) и atopический дерматит у детей. (46) Апельсины являются частым триггером обострения atopического дерматита. (47) Сообщалось о профессиональном дерматите у фермеров и работников пищевой промышленности, которые контактируют с апельсинами. (48) Многие случаи дерматита, наблюдаемые в промышленной сфере, связаны с контактом с кожурой и маслом апельсина, а не с соком.

Некоторые исследования продемонстрировали противоречивые результаты. В одном из них сообщалось, что употребление свежего апельсинового сока само по себе не усиливает неспецифическую гиперреактивность бронхов. (49) Число пациентов было небольшим (16), и они были астматиками со стабильным течением заболевания. Результаты также могут указывать на то, что термообработка влияет на аллергенность апельсина. Во втором исследовании оценивалось наличие специфических IgE- и IgG-антител к апельсинам *Citrus aurantium sinensis* и *Citrus silension* у 41 ребёнка-атопика и 20 детей-неатопиков в возрасте от 8 до 12 лет. Атопики, отобранные для исследования, перенесли появление кожных высыпаний и/или чихания при проведении провокационного пищевого теста со 150 мл апельсинового сока. Кожные

прик-тесты и определение сывороточных IgE и IgG (RAST) выполнялись в обеих группах. 36 из 41 пациента показали положительные результаты кожных тестов с апельсином. RAST был положительным у 34 из 41. Диета с исключением цитрусовых фруктов поддерживалась в течение 180 дней. Никаких существенных различий в результатах тестов, проведённых до и после диеты, не произошло. (50)

В исследовании, посвящённом характеристике аллергенов малины, были оценены сыворотки 8 женщин. У 3 из них была выявлена аллергия на апельсин. 26-летний мужчина испытывал выраженный ОАС при употреблении апельсина, спаржи, банана и дыни, а также лёгкие проявления ОАС при употреблении яблока, персика, моркови и киви. Прик-тесты были положительными с персиком, бананом, дыней, огурцом, апельсином, спаржей, томатом и картофелем. 20-летний мужчина сообщал о появлении эритемы и кожного зуда на персик, киви, апельсин, клещей и альтернарию. Кожные тесты не проводились. У третьего пациента 25-ти лет с периорбитальным отёком и ринитом на лимон и другие цитрусовые фрукты были положительные результаты прик-тестов с персиком, лимоном, сладким лаймом, апельсином, бананом, черникой, томатом, виноградом и болгарским перцем. (51)

Другие реакции

Описан необычный случай 38-летней женщины, которая сообщала о 10-летней истории болезненных изъязвлений на языке. Она ежедневно выпивала большое количество диетической колы и немного апельсинового сока. Проведённый патч-тест выявил положительную реакцию на перуанский бальзам, был выставлен диагноз - аллергический контактный дерматит. Ей была рекомендована строгая диета с исключением любых ароматизаторов, после чего симптомы полностью прошли. Авторы заявляют, что ароматизатор, присутствующий в коле, перекрёстно реагирует с апельсиновым соком. (52)

Истинная аллергическая реакция, которая, по-видимому, возникает при контакте с апельсином, может быть вызвана воздействием паутиных клещей. Это может происходить у фермеров и работников апельсиновых садов, а также у детей и подростков, живущих в условиях, ведущих к сенсibilизации и клиническим проявлениям в виде астмы и ринита. (53, 54)

Неаллергические реакции могут быть вызваны другими веществами, содержащимися в апельсинах, например, ароматическими соединениями и тирамином. Апельсин, как сообщается, является одним из наиболее распространенных пищевых триггеров приступов мигрени. (55, 56) Сообщалось о случае повышенного потоотделения из-за апельсинового сока. (57) Фитофотодерматоз может возникать из-за воздействия кумаринов, таких как бергаптен, содержащийся в апельсиновой кожуре. (58) Бергаптен иногда добавляют в средства для загара, так как он способствует пигментации кожи.

D-лимонен, получаемый при производстве сока цитрусовых фруктов в качестве побочного продукта, был представлен на рынке как более экологически чистый обезжиривающий и очищающий агент, чем традиционно используемые органические растворители. D-лимонен легко окисляется с образованием множества оксигенированных моноциклических терпенов, которые являются сильными контактными аллергенами. Широкое использование d-лимонена в промышленности, где используются его высокие концентрации, а также его применение в быту может приводить к контактной сенсibilизации и дерматиту. (59)

Составлено доктором Харрисом Стейнманом.

Обзор литературы

1. Iraneta SG, Seoane MA, Laucella SA, Apicella C, Alonso A, Duschak VG. Antigenicity and immunocrossreactivity of orange tree pollen and orange fruit allergenic extracts. *Int Arch Allergy Immunol* 2005;137(4):265-72.
2. International Union of Immunological Societies Allergen Nomenclature: IUIS official list <http://www.allergen.org/>. Accessed November 2012.

3. Ebo DG, Ahrazem O, Lopez-Torrejón G, Bridts CH, Salcedo G, Stevens WJ. Anaphylaxis from mandarin (*Citrus reticulata*): identification of potential responsible allergens. *Int Arch Allergy Immunol* 2007;144(1):39-43.
4. Poltl G, Ahrazem O, Paschinger K, Ibanez MD, Salcedo G, Wilson IB. Molecular and immunological characterization of the glycosylated orange allergen Cit s 1. *Glycobiology* 2007;17(2):220-30.
5. Crespo JF, Retzek M, Foetisch K, Sierra-Maestro E, Cid-Sanchez AB, Pascual CY, Conti A, Feliu A, Rodriguez J, Vieths S, Scheurer S. Germin-like protein Cit s 1 and profilin Cit s 2 are major allergens in orange (*Citrus sinensis*) fruits. *Mol Nutr Food Res* 2006; 50(3):282-90.
6. Ahrazem O, Ibáñez MD, López-Torrejón G, Sánchez-Monge R, Sastre J, Lombardero M, Barber D, Salcedo G. Orange germin-like glycoprotein Cit s 1: An equivocal allergen. *Int Arch Allergy Immunol* 2006;139(2):96-103.
7. Pignataro V, Canton C, Spadafora A, Mazzuca S. Proteome from lemon fruit flavedo reveals that this tissue produces high amounts of the Cit s1 germin-like isoforms. *J Agric Food Chem* 2010;58(12):7239-44.
8. Navarro LA, Pastor-Vargas C, Liñana JJ, Martínez I, Maroto AS, Vivanco F, Bartolomé B. Anaphylaxis due to orange soft drinks. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2012;22(4):297-9.
9. Lopez-Torrejón G, Ibanez MD, Ahrazem O, Sanchez-Monge R, Sastre J, Lombardero M, Barber D, Salcedo G. Isolation, cloning and allergenic reactivity of natural profilin Cit s 2, a major orange allergen. *Allergy* 2005;60(11):1424-9.
10. Ibanez MD, Sastre J, San Ireneo MM, Laso MT, Barber D, Lombardero M. Different patterns of allergen recognition in children allergic to orange. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113(1):175-7.
11. van Ree R, Voitenko V, van Leeuwen WA, Aalberse RC. Profilin is a cross-reactive allergen in pollen and vegetable foods. *Int Arch Allergy Immunol* 1992;98(2):97-104.
12. Asero R, Mistrello G, Roncarolo D, Amato S, Zanoni D, Barocci F, Caldironi G. Detection of clinical markers of sensitization to profilin in patients allergic to plant-derived foods. *J Allergy Clin Immunol* 2003;112(2):427-32.
13. Ahrazem O, Ibanez MD, Lopez-Torrejón G, Sanchez-Monge R, Sastre J, Lombardero M, Barber D, Salcedo G. Lipid transfer proteins and allergy to oranges. *Int Arch Allergy Immunol* 2005;137(3):201-10.
14. Karamloo F, Schmitz N, Scheurer S, Foetisch K, Hoffmann A, Hausteiner D, Vieths S. Molecular cloning and characterization of a birch pollen minor allergen, Bet v 5, belonging to a family of isoflavone reductase-related proteins. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104:991-9.
15. Wellhausen A, Schöning B, Petersen A, Vieths S. IgE binding to a new cross-reactive structure: a 35 kDa protein in birch pollen, exotic fruit and other plant foods. *Z Ernährungswiss* 1996;35(4):348-55.
16. Karamloo F, Wangorsch A, Kasahara H, Davin LB, Hausteiner D, Lewis NG, Vieths S. Phenylcoumaran benzylic ether and isoflavonoid reductases are a new class of cross-reactive allergens in birch pollen, fruits and vegetables. *Eur J Biochem* 2001;268(20):5310-20.
17. Zhu SL, Ye ST, Yu Y. Allergenicity of orange juice and orange seeds: a clinical study. *Asian Pac J Allergy Immunol* 1989;7(1):5-8.
18. Glaspole IN, de Leon MP, Rolland JM, O'Hehir RE. Anaphylaxis to lemon soap: citrus seed and peanut allergen cross-reactivity. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2007;98(3):286-9.
19. Yman L. Botanical relations and immunological cross-reactions in pollen allergy. 2nd ed. Pharmacia Diagnostics AB. Uppsala. Sweden. 1982: ISBN 91-970475-09.
20. Asero R, Monsalve R, Barber D. Profilin sensitization detected in the office by skin prick test: a study of prevalence and clinical relevance of profilin as a plant food allergen. *Clin Exp Allergy* 2008;38(6):1033-7.
21. Asero R, Mistrello G, Roncarolo D, Amato S. Detection of some safe plant-derived foods for LTP-allergic patients. *Int Arch Allergy Immunol* 2007;144(1):57-63.
22. Asero R, Mistrello G, Roncarolo D, Amato S. Relationship between peach lipid transfer protein specific IgE levels and hypersensitivity to non-Rosaceae vegetable foods in patients allergic to lipid transfer protein. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2004;92(2):268-72.

23. Vieths S, Scheurer S, Ballmer-Weber B. Current understanding of cross-reactivity of food allergens and pollen. *Ann N Y Acad Sci* 2002;964:47-68.
24. Caballero T, Martin-Esteban M. Association between pollen hypersensitivity and edible vegetable allergy: a review. *J Investig Allergol Clin Immunol* 1998;8(1):6-16.
25. Patriarca C, Romano A, Venuti A, Schiavino D, Di Rienzo V, Nucera E, Pellegrino S. Oral specific hyposensitization in the management of patients allergic to food. *Allergol Immunopathol (Madr)* 1984;12(4):275-81.
26. Kashirskii IuM. Food allergy in patients with pruritic dermatoses. [Russian] *Vopr Pitan* 1984;(4):17-20.
27. Speer F. Food allergy: the 10 common offenders. *Am Fam Physician* 1976;13(2):106-12.
28. Kajosaari M. Food allergy in Finnish children aged 1 to 6 years. *Acta Paediatr Scand* 1982;71(5):815-9.
29. Zuidmeer L, Goldhahn K, Rona RJ, Gislason D, Madsen C, Summers C, Sodergren E, Dahlstrom J, Lindner T, Sigurdardottir ST, McBride D, Keil T. The prevalence of plant food allergies: a systematic review. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121(5):1210-8.
30. Osterballe M, Hansen TK, Mortz CG, Høst A, Bindslev-Jensen C. The prevalence of food hypersensitivity in an unselected population of children and adults. *Pediatr Allergy Immunol*. 2005;16(7):567-73.
31. Ortolani C, Ispano M, Pastorello EA, Ansaloni R, Magri GC. Comparison of results of skin prick tests (with fresh foods and commercial food extracts) and RAST in 100 patients with oral allergy syndrome. *J Allergy Clin Immunol* 1989;83(3):683-90.
32. Sugii K, Tachimoto H, Syukuya A, Suzuki M, Ebisawa M. Association between childhood oral allergy syndrome and sensitization against four major pollens (Japanese cedar, orchard grass, short ragweed, alder). [Japanese] *Alerugi* 2006;55(11):1400-8.
33. Pajno GB, Passalacqua G, La Grutta S, Vita D, Feliciotto R, Parmiani S, Barberio G. True multifood allergy in a 4-year-old child: a case study. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2002;30(6):338-41.
34. Pajno GB, Passalacqua G, La Grutta S, Vita D, Feliciotto R, Barberio G. True multifood allergy in a 4-year-old child: a case study. [Poster: XXI Congress of EAACI] *Allergy* 2002;57 Suppl 73:85-105.
35. Bakos N, Schöll I, Szalai K, Kundi M, Untersmayr E, Jensen-Jarolim E. Risk assessment in elderly for sensitization to food and respiratory allergens. *Immunol Lett* 2006;107(1):15-21.
36. Eriksson NE, Möller C, Werner S, Magnusson J, Bengtsson U, Zolubas M. Self-reported food hypersensitivity in Sweden, Denmark, Estonia, Lithuania, and Russia. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2004;14(1):70-9.
37. Rance F, Grandmottet X, Grandjean H. Prevalence and main characteristics of schoolchildren diagnosed with food allergies in France. *Clin Exp Allergy* 2005;35(2):167-72.
38. Saarinen UM, Kajosaari M. Does dietary elimination in infancy prevent or only postpone a food allergy? A study of fish and citrus allergy in 375 children. *Lancet* 1980;1(8161):166-7.
39. Avila Castanon L, Perez Lopez J, del Rio Navarro BE, Rosas Vargas MA, Lerma Ortiz L, Sierra Monge JJ. Hypersensitivity detected by skin tests to food in allergic patients in the Hospital Infantil de Mexico Federico Gomez. [Spanish] *Rev Alerg Mex* 2002;49(3):74-9.
40. Agarkhedkar SR, Bapat HB, Bapat BN. Avoidance of food allergens in childhood asthma. *Indian Pediatr*. 2005;42(4):362-6.
41. Moneret-Vautrin DA, Kanny G, Morisset M, Rance F, Fardeau MF, Beaudouin E. Severe food anaphylaxis: 107 cases registered in 2002 by the Allergy Vigilance Network. *Allerg Immunol (Paris)* 2004;36(2):46-51.
42. Webb LM, Lieberman P. Anaphylaxis: a review of 601 cases. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006;97(1):39-43.
43. Debavelaere C, De Blic J, Bodemer C, Teillac D, Paupe J, Scheinmann P. Anaphylaxis syndrome induced by exercise. [French] *Arch Fr Pediatr* 1989;46(4):281-3.
44. Morimoto K, Tanaka T, Sugita Y, Hide M. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis due to ingestion of orange. *Acta Derm Venereol* 2004;84(2):152-3.

45. Arroyave CM. Recurrent otitis media with effusion and food allergy in pediatric patients. [Spanish] *Rev Alerg Mex* 2001;48(5):141-4.
46. Stogmann W, Kurz H. Atopic dermatitis and food allergy in infancy and childhood. [German] *Wien Med Wochenschr* 1996;146(15):411-4.
47. Steinman HA, Potter PC. The precipitation of symptoms by common foods in children with atopic dermatitis. *Allergy Proc* 1994;15(4):203-10.
48. Niinimäki A. Scratch-chamber tests in food handler dermatitis. *Contact Dermatitis* 1987;16(1):11-20.
49. Yap JC, Wang YT, Yeo CT, Poh SC. The effect of fresh orange juice on bronchial hyperreactivity in asthmatic subjects. *Singapore Med J* 1990;31(6):583-6.
50. Alonso A, Seoane MA, Iraneta SG, Scavini LM, Rodriguez SM. A citrus fruit-exclusion diet in sensitive patients and its influence on specific antibodies. *J Investig Allergol Clin Immunol* 1994;4(3):146-8.
51. Marzban G, Herndl A, Kolarich D, Maghuly F, Mansfeld A, Hemmer W, Katinger H, Laimer M. Identification of four IgE-reactive proteins in raspberry (*Rubus idaeus* L.). *Mol Nutr Food Res* 2008;52(12):1497-506.
52. Jacob SE, Steele T. Tongue erosions and diet cola. *Ear Nose Throat J* 2007;86(4):232-3.
53. Kim YK, Chang YS, Lee MH, Hong SC, Bae JM, Jee YK, Chun BR, Cho SH, Min KU, Kim YY. Role of environmental exposure to spider mites in the sensitization and the clinical manifestation of asthma and rhinitis in children and adolescents living in rural and urban areas. *Clin Exp Allergy* 2002;32(9):1305-9.
54. Kim YK, Son JW, Kim HY, Park HS, Lee MH, Cho SH, Min KU, Kim YY. New occupational allergen in citrus farmers: citrus red mite (*Panonychus citri*). *Ann Allergy Asthma Immunol* 1999;82(2):223-8.
55. Grant EC. Food allergies and migraine. *Lancet* 1979;1(8123):966-9.
56. Peatfield RC, Glover V, Littlewood JT, Sandler M, Clifford Rose F. The prevalence of diet-induced migraine. *Cephalalgia* 1984;4(3):179-83.
57. Freeman GL. Gustatory sweating in the differential diagnosis of food allergy. *Allergy Asthma Proc* 1998;19(1):1-2.
58. Egan CL, Sterling G. Phytophotodermatitis: a visit to Margaritaville. *Cutis* 1993;51(1):41-2.
59. Karlberg AT, Dooms-Goossens A. Contact allergy to oxidized d-limonene among dermatitis patients. *Contact Dermatitis* 1997;36(4):201-6.