

OPEN ACCESS

DOI: 10.25040/ntsh2025.01.04

Адреса для листування: Державний медичний інститут Міністерства внутрішніх справ та адміністрації, вул. Волоська, 137, Варшава, 02-507, Польща

E-mail: mariazofalisiecka@gmail.com

Надійшла до редакції: 05.02.2025

Прийнята до друку: 10.03.2025

Опублікована: 20.06.2025

ORCID ID

Марія Зофія Лісецька:

<https://orcid.org/0009-0005-1073-6390>

Конфлікт інтересів: автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Особистий внесок авторів: Марія Зофія Лісецька брала участь у проектуванні та реалізації дослідження, аналізі результатів і підготовці рукопису.

Фінансування: відсутнє

Дозвіл комісії з питань біоетики: дослідження було схвалене Етичною комісією Державного медичного інституту Міністерства внутрішніх справ та адміністрації, № 89054.



© Всі автори, 2025

АЛЕРГІЯ НА КЕШ'Ю: ПОШИРЕНІСТЬ, КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ ТА ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ

Марія Зофія Лісецька

*Кафедра алергології, Державний медичний інститут
Міністерства внутрішніх справ та адміністрації,
Варшава, Польща*

Мета цього дослідження – сформувати цілісне уявлення про алергію на горіхи кеш'ю, проаналізувати частоту її виникнення, охарактеризувати спектр клінічних проявів, а також розглянути сучасні підходи до лікування та профілактики.

Методи дослідження. Виконаний огляд наукових публікацій, присвячених алергії на кеш'ю. Аналіз охоплює 45 досліджень, що висвітлюють поширеність, клінічну симптоматику, діагностичні підходи та методи лікування.

Результати. Частота алергії на кеш'ю істотно варіює в різних країнах і коливається від 0.08% до 30%, залежно від регіону. Найбільш уразливою віковою групою є діти, особли-

во у віці 6–12 місяців. Вищий ризик сенсibilізації відзначений у дітей, які не мали контакту з горіхами до 12-місячного віку. Клінічні прояви алергії на кеш'ю варіюють від легкого свербіжжя в ротовій порожнині до тяжких анафілактичних реакцій. Серед усіх випадків анафілаксії алергія на кеш'ю посідає четверте місце загалом серед дітей і дорослих та п'яте — тільки серед дітей. У 75.5% випадків негайних реакцій домінували шлунково-кишкові симптоми. Найкращим методом лікування алергії на кеш'ю вважають повне вилучення горіхів із раціону пацієнта. Проте з огляду на зростання популярності вживання цього продукту пацієнти дедалі частіше зіштовхуються з цією проблемою.

У роботі проаналізована ефективність різних варіантів алерген-специфічної імунотерапії (АСІТ) — пероральної, сублінгвальної, епікутанної та підшкірної. Ці методи демонструють перспективність у лікуванні пацієнтів з алергією на кеш'ю. Крім того, омалізумаб вважають ефективною альтернативною терапією: за даними клінічних досліджень, він сприяє зменшенню сенсibilізації до горіхів на 88% та досягненню толерантності до 2000 мг білка у 100% пацієнтів.

Наукові дослідження надалі мають бути зосереджені на поглибленні розуміння патогенезу алергії на кеш'ю, а також на оптимізації стратегій лікування й профілактики.

Ключові слова: анафілаксія, білки-алергени, сенсibilізація, імунотерапія, компонентна діагностика, миттєва гіперчутливість.

MANIFESTATION OF CASHEW ALLERGY: PREVALENCE, SYMPTOMS, TREATMENT

Maria Zofia Lisiecka

*Department of Allergology, National Medical Institute of the
Ministry of the Interior and Administration, Warsaw, Poland*

Purpose. The purpose of this study was to develop an understanding of cashew allergy, analyze the incidence, review the range of manifestations, and explore treatment and prevention options.

Methods. Research papers on the topic of cashew allergy were reviewed: 45 studies on the prevalence, symptoms of diagnosis, and treatment were selected and analyzed.

Results. Data on the occurrence frequency in different countries vary and range from 0.08% to 30% depending on the country. In addition, the indicators are higher in those countries where this nut is produced. In addition, an allergic reaction to cashews occurs more often in children, especially between the ages of 6 and 12 months, and the risk of allergies is more common in those children who were not introduced to the nut before 12 months of age. Manifestations of sensitization to cashews can range from itching in the oral cavity to severe anaphylactic reactions. However, among all anaphylaxis, cashew manifestations ranked fourth among children and adults and fifth only among children, and 75.5% of all immediate-type reactions to cashews were gastrointestinal symptoms. The best method of treating cashew allergy was considered to be the complete exclusion of nuts from the patient's diet. However, as the popularity of this product grows, patients are increasingly faced with this problem.

Conclusions. The researchers examined the use of immunotherapy with oral, sublingual, epicutaneous, and subcutaneous administration of drugs. These treatment methods show high effectiveness in relation to therapeutic tactics for cashew allergy. In addition, omalizumab is an effective alternative treatment method, which shows a decrease in sensitivity to nuts by up to 88% and an increase in tolerance to 2,000 mg of protein by up to 100%. The subsequent efforts of researchers should be directed to the study of cashew allergy to better understand the process and optimize treatment and prevention.

Keywords. anaphylaxis, allergen proteins, sensitization, immunotherapy, component diagnostics, immediate hypersensitivity.

OPEN ACCESS

DOI: 10.25040/ntsh2025.01.04

For correspondence: National Medical Institute of the Ministry of the Interior and Administration, 137 Woloska Str., Warsaw, Poland, 02-507.

E-mail: mariazofialisiecka@gmail.com

Received: Feb 05, 2025

Accepted: Mar 10, 2025

Published: Jun 20, 2025

ORCID ID

Maria Zofia Lisiecka:

<https://orcid.org/0009-0005-1073-6390>

Disclosures: The author declared no Conflict of Interest.

Author Contributions:

Maria Zofia Lisiecka contributed to the design and implementation of the research, the analysis of the results, and the manuscript.

Ethical approval: A study was approved by the Ethics Commission of the National Medical Institute of the Ministry of the Interior and Administration, No. 89054.

Funding: None.



© Maria Zofia Lisiecka,
2025

Вступ

Оскільки популярність горіхів кеш'ю постійно зростає, зростає і ризик розвитку та поширення алергії на них. Така тенденція викликає занепокоєння як у системі охорони здоров'я, так і серед пацієнтів та суспільства загалом. Алергія на кеш'ю може мати як легкі, так і тяжкі наслідки. До легких проявів належать свербіж у ротовій і носовій порожнині, кропив'янка та порушення травлення. До тяжких — ангіоневротичний набряк, анафілактичні реакції з втратою свідомості та порушенням кровообігу, що можуть становити загрозу для життя. Знання симптомів, особливостей перебігу захворювання та сучасних методів лікування є необхідними для кожної особи з алергією на кеш'ю або інші харчові алергени задля своєчасного запобігання тяжких ускладнень. Вивчення алергії на кеш'ю та напрацювання стандартизованих, специфічних підходів до діагностики і лікування можуть значно покращити якість медичної допомоги й забезпечити вищий рівень безпеки для пацієнтів. Алергія на кеш'ю та інші харчові продукти може істотно впливати на якість життя пацієнта та його родини. Тому вивчення алергії на кеш'ю, її поширеності, симптоматики, лікування та профілактики є актуальним завданням сучасної медицини й охорони здоров'я.

Від алергії на кеш'ю страждає майже 2% дітей [1]. Цей тип алергії проявляється з такою ж частотою, як і реакції на інші горіхи, причому найвищі показники реєструють у США. [2]. У США алергія на кеш'ю та волоські горіхи становить 15–30% усіх випадків алергії на горіхи. Зокрема, алергія на кеш'ю у цій країні посідає друге місце серед усіх алергічних реакцій на горіхи. Інші дослідження свідчать, що загальна поширеність алергічних реакцій на кеш'ю становить орієнтовно 30%, тоді як частота такої алергії в Нідерландах — майже 20%. У Європі багатоцентрові дослідження демонструють, що алергія на кеш'ю посідає шосте місце за частотою виникнення, при цьому простежуються значні регіональні відмінності. Австралійське дослідження повідомляє, що анафілаксія на кеш'ю виникала у двох третин пацієнтів, більшість із яких також мали алергію на арахіс (74.1%); однак саме в групі з алергією на кеш'ю анафілактичні реакції були зафіксовані частіше (30.5%). Це підтверджує, що алергія на кеш'ю, хоча й менш поширена,

проте пов'язана з більш тяжкими клінічними наслідками [3].

Загальна поширеність позитивних результатів шкірних прик-тестів на кеш'ю становила 0.8% [4]. У дослідженні D.A. Moneret-Vautrin зі співавторів. [5] виявлено, що 41% пацієнтів з алергією на всі деревні горіхи у Франції були сенсibilізовані до горіхів кеш'ю. Крім того, у Великій Британії встановлено, що 0.08% дітей віком до 4 років мали сенсibilізацію до кеш'ю [6]. Поширеність алергії на кеш'ю є вищою серед населення країн Азії. J.P.M. van der Valk зі співавторів. [7] пояснюють це тим, що азійські діти починають вживати горіхи раніше за інших через особливості харчових уподобань.

Дослідники зі Швеції S Chitta зі співавторів. [8] виявили, що 6% випадків алергії у цій країні припадає на арахіс. У Сінгапурі шкірні симптоми алергії на арахіс становили 71.2%, а анафілаксія сягала 3.8% серед дітей. Хоча в деяких країнах алергія на арахіс зустрічається зрідка, її симптоми можуть варіюватися від легкої кропив'янки до тяжких анафілактичних реакцій [9–11]. У дослідженні, проведеному S. Dölle-Bierke зі співавторів. [12], проаналізовані випадки анафілактичних реакцій на різні харчові продукти. Встановлено, що арахіс посідав четверте місце серед усіх анафілактичних реакцій і п'яте місце — серед дітей віком до 18 років, тоді як реакції негайного типу у дорослих траплялися нечасто. Також автори з'ясували, що анафілаксія, спричинена кеш'ю, найчастіше (75.5%) проявлялася симптомами стосовно травної системи й у 64.4% випадків відповідала найтяжчому, третьому ступеню за класифікацією Рінга і Месмера [13]. Повторні реакції на кеш'ю простежувались рідко (14.7%). Одна чайна ложка кеш'ю викликала алергічну реакцію у 74% випадків. В іншій науковій роботі — Л.Б. Грабенхенріх зі співавторів. [14], присвяченій анафілаксії серед дітей, виявили, що найчастіше алергія на кеш'ю простежувалася у дітей віком до 6 років — 66 із 87 осіб; 17 випадків були зареєстровані у віковій групі 6–12 років і ще 4 реакції — у групі 13–17 років.

G.N. Konstantinou зі співавторів. [15] досліджували білок, присутній у цитрусових фруктах, що демонструє перехресну реактивність з арахісом і фісташками. Пацієнти, які мали алергію на насіння цитрусових, пек-

Introduction

As the popularity of cashew nuts is growing constantly, the risk of developing and spreading allergies to them is also increasing. This trend is causing concern in the healthcare system, society, and patients. A cashew allergy can have both mild and severe effects. Mild effects include itching in the mouth and nose, urticaria, and problems with digestion. Severe effects include Quincke's oedema, anaphylactic reactions with loss of consciousness, and problems with blood flow, which can be life-threatening. Knowledge of the symptoms and features of the disease and treatment methods is essential for a person with an allergy to cashews and any food allergen to promptly prevent severe consequences of this disease. The study of cashew allergy and the development of standard, specific treatment and diagnosis methods can significantly improve the quality of medical care and the level of patient safety. Cashew and other product allergies can severely impact patient and family quality of life. Therefore, studying cashew allergy and its prevalence, symptoms, and treatment is important for modern medicine and healthcare.

The prevalence of cashew allergy affects about 2% of children [1]. Allergies to cashews manifest as frequently as those to other tree nuts, peaking in the USA [2]. In the USA, allergies to cashews and walnuts account for 15–30% of all tree nut allergies. In this country, allergy to this type of nut ranks second among all allergic reactions to nuts. Other studies show that the prevalence of allergic reactions to cashews is about 30%, and the incidence of allergies in the Netherlands is about 20%. In Europe, multicenter studies show that cashew is ranked 6th in terms of the incidence of allergies, with large fluctuations in different regions. The Australian study reported that cashew anaphylaxis occurred in two-thirds of patients, and most were allergic to peanuts (74.1%), but anaphylactic reaction was more common in patients in the cashew group (30.5%). This confirms that cashew allergy may be less common but may cause more severe consequences for patients [3]. The overall prevalence of a positive reaction manifested in skin tests for cashews was 0.8% [4]. The study by D.A. Moneret-Vau-

trin et al. [5] found that 41% of patients with allergies to all tree nuts in France were sensitive to cashew nuts. It was also proved [6] that 0.08% of children under the age of 4 had sensitivity to cashews in the UK. The spread of cashew allergy is more pronounced among the Asian population. J.P.M. van der Valk et al. [7] explain this by Asian children being influenced by nuts earlier than others because of their dietary preferences.

A Swedish study by S. Chitta et al. [8] showed that 6% accounted for cashew allergy; in Singapore, skin symptoms to cashew accounted for 71.2%, and anaphylaxis for 3.8% among children. Although cashew allergy is uncommon in some countries, its symptoms can range from mild urticaria to severe anaphylactic reactions [9–11]. In a study involving S. Dölle-Bierke et al. [12], cases of anaphylactic reactions to various foods have been considered. It was found that cashews ranked fourth among all reactions of anaphylactic nature and fifth in children under 18, while immediate-type reactions were infrequent in adults. Also, it was found that cashew-induced anaphylaxis was most often (75.5%) manifested by symptoms in the digestive tract and was the worst grade 3 according to the Ring and Messmer classification (64.4%) [13]. Repeated cases of cashew reactions were rare (14.7%). One teaspoon of this product caused cashew allergy in 74% of cases. Another scientific paper by L.B. Grabenhenrich et al. [14] devoted to anaphylaxis among children found that children under 6 suffered from cashew allergies the most—66 out of 87 people; 17 cases were reported in the 6–12-year-old group, and four reactions in the 13–17-year-old group.

G.N. Konstantinou et al. [15] investigated a protein in citrus fruits that cross-reacted with cashews and pistachios. Patients allergic to citrus seeds, pectin, and cashews and who participated in the study had a strong IgE-mediated reaction. Spectrometry analysis showed that citrine is the cause of allergies in these patients. In addition, it was found that citrine and cashew protein Ana o 2 are 11S globulins, which belong to the group of vitamins, and these proteins have a similar structure and effect on the body. This indicates that citrine in citrus fruits and Ana o 2 in cashews

тин та арахіс і брали участь у дослідженні, проявляли виразну IgE-опосередковану реакцію. Спектрометричний аналіз засвідчив, що саме цитрин є чинником алергії у цих пацієнтів. Крім того, було встановлено, що цитрин і білок кеш'ю Ana o 2 є 11S глобулінами, що мають схожу структуру та біологічну активність. Це свідчить про наявність перехресної реактивності між цитрусовими і кеш'ю, а також про можливу ко-сенсibiлізацію цих двох харчових продуктів.

У дослідженні T. Brettig та ін. [16] була вивчена поширеність алергії та сенсibiлізації до арахісу серед дітей віком один рік. Із 1893-х учасників серед 1414-ти простежувалася алергія на арахіс, причому у 1.96% з них шкірний прик-тест мав позитивний результат з папулою від 3 мм. Пацієнти з atopічним дерматитом або алергічною реакцією на арахіс були більш схильні до алергії на кеш'ю. У 25% дітей горіхи кеш'ю були введені в раціон до досягнення ними одного року. Водночас вірогідних доказів кореляції між виникненням алергії на кеш'ю та термінами введення кеш'ю до раціону виявлено не було. Інше дослідження, проведене R.L. Peters зі співавт. [17], свідчить, що раннє введення кеш'ю до раціону дитини віком до 12-ти місяців може зменшити ризик розвитку алергії на цей горіх до мінімального рівня. Це дослідження виявило, що всі діти, які отримували кеш'ю у віці до 12 місяців, не мали алергії на нього, на відміну від тих, хто споживали кеш'ю після 12 місяців.

У дослідженні A. Ertuğrul та ін. [2] оцінювали поширеність сенсibiлізації до кеш'ю серед дітей з харчовою алергією. Із 516-ти пацієнтів у 17-ти була виявлена сенсibiлізація. Основними проявами захворювання були шкірні симптоми, за якими слідували гастроінтестинальні порушення. У 29.4% пацієнтів анафілаксія розвинулась після першого вживання кеш'ю, а 82.3% мали супутній atopічний дерматит і полісенсibiлізацію. Дослідження B. Pelletier та ін. [18], проведене на мишах, показало, що епікутанна імунотерапія знижує рівень IgE-опосередкованих реакцій і потенційно зменшує тяжкість проявів алергії на кеш'ю.

Мета цього дослідження – вивчення теми алергії на кеш'ю, аналіз її поширеності, клінічної симптоматики, методів лікування та профі-

лактики. Серед проблемних питань, порушених у дослідженні, були недостатня кількість даних про поширеність алергії на кеш'ю та брак інформації щодо проявів цієї алергії у дорослих, оскільки більшість наявних досліджень присвячені саме алергії на кеш'ю у дітей.

Матеріали та методи

Це дослідження базоване на доказах та даних, що стосуються алергічних реакцій на горіхи кеш'ю. Був виконаний пошук літератури, опублікованої в авторитетних наукових базах даних. Для аналізу були відібрані наукові статті, опубліковані в період із 2020 по 2024 роки. До вибірки увійшли літературні огляди, тематичні, теоретичні та емпіричні дослідження, а також клінічні випадки. Наявна обмеженість даних була компенсована долученням матеріалів, опублікованих до 2020 року. Література, присвячена алергії на горіхи кеш'ю, була проаналізована із використанням таких ключових слів: анафілаксія, кропив'янка, алергенні білки, сенсibiлізація, імунотерапія, діагностика компонентів, негайна гіперчутливість, алергени горіхів кеш'ю, фактори алергії на горіхи кеш'ю, алергія на горіхи кеш'ю у дітей, діагностика алергії на горіхи кеш'ю, лікування алергії на горіхи кеш'ю, перехресна реакція на горіхи кеш'ю, омалізумаб, харчова алергія, симптоми алергії на горіхи кеш'ю, імунотерапія алергії на горіхи кеш'ю. Наведені ключові слова були використані для пошуку статей, опублікованих англійською мовою в таких базах даних, як Scopus, PubMed, Google Scholar та ScienceDirect.

Для дослідження теми були відібрані 143 публікації, доступні для ознайомлення у зазначених вище наукових базах даних. Назви, анотації, заголовки та основний текст кожної статті були детально проаналізовані й перевірені задля остаточного долучення до списку використаних джерел. Інформація з відібраних праць систематизована за такими критеріями: рік публікації, країна проведення дослідження, його дизайн, ім'я першого автора та назва журналу. Статті були відхилені у разі невідповідності критеріям відбору — зокрема, якщо вони не були опубліковані англійською мовою, не відповідали темі дослідження, мали обмежений доступ (платні), містили помилки у ключових словах або відзначалися низькою якістю змісту. Відібрано 58 досліджень, які від-

give a cross-reaction and co-allergenicity of these two products.

The study by T. Brettig et al. [16] examined the prevalence of allergies and sensitization to cashews among children aged one year. Of the 1,893 participants, 1,414 were allergic to cashews, of whom 1.96% had a positive reaction to a skin test ranging from 3 mm. Patients with atopic dermatitis or an allergic reaction to peanuts were likelier to be allergic to cashews. Cashews were introduced into the diet before one year in 25% of children. However, reliable evidence of a correlation between the occurrence of cashew allergy and the timing of cashew introduction into the diet was not found. Other researchers, led by R.L. Peters et al. [17], claim that early introduction of cashews into the diet of a child under 12 months can reduce cashew allergy to minimal values. This study found that all children who received cashews before the age of 12 months did not have allergies to this nut, compared with those who consumed cashews after 12 months.

The study by A. Ertuğrul et al. [2] assessed the prevalence of cashew sensitization in children with food allergies. Researchers have found that, out of 516 patients with allergies to various foods, 17 children had sensitization to cashew nuts. Skin symptoms prevailed over the rest, followed by digestive disorders. There were anaphylactic reactions in 29.4% of patients after they ate cashews for the first time, and 82.3% of patients had atopic dermatitis and allergies to other foods. The study by B. Pelletier et al. [18] on the ability of epicutaneous immunotherapy to enhance protection against anaphylactic reactions to cashew consumption was conducted in mice. In this study, researchers discovered that this method reduced allergic reactions associated with IgE, and treatment with epicutaneous immunotherapy can significantly reduce the manifestations of the disease.

The study aimed to investigate the topic of cashew allergy, analyze its prevalence, and consider the symptoms, methods of treatment, and prevention. The problematic issues of this study were insufficient data on the prevalence of allergic reactions to cashews and insufficient data on allergies to this nut in adults since more studies were devoted to cashew allergies in children.

Materials and Methods

This study was based on evidence and data that corresponded to the topic of allergic reactions to cashew nuts. The literature published in reliable databases was searched. Research papers published between 2020 and 2024 were selected. The study included literary reviews, thematic, theoretical, empirical studies, and clinical cases. The lack of data has been supplemented by research, with a publication date earlier than 2020. The literature on cashew allergy was searched using the following **Keywords:** anaphylaxis, urticaria, allergenic proteins, sensitization, immunotherapy, component diagnosis, immediate hypersensitivity, cashew allergens, cashew allergy factors, cashew allergy in children, cashew allergy diagnosis, cashew allergy treatment, cashew cross-reaction, omalizumab, food allergy, symptoms of cashew allergy, immunotherapy of cashew allergy Poland. The listed keywords were used to search for papers published in English in such databases as Scopus, PubMed, Google Scholar, and ScienceDirect.

One hundred forty-three publications accessible for reading in the specified databases were selected to explore the topic. The titles, abstracts, headings, and body text of each paper were studied in detail, analyzed, and reviewed for the final entry of the article in the list of references and further study. Information was extracted from the research based on data on the publication date, the country in which the research process was conducted, the study design, the name of the first author, and the journal name. Publications were excluded from the list if they did not meet the selection requirements: they were not published in English, did not correspond to the topic being studied, were paywalled, contained inaccuracies in the search key, and had poor-quality content. After excluding the papers that did not pass the selection criteria, 58 studies remained.

Information on the prevalence of allergic reactions to cashews, which involved the belonging of the nut to a particular genus of tree nuts, was analyzed and systematized. Information about cashews' popularity, prevalence, and use in everyday life was considered. Determining allergen proteins in cashews, which can cause an allergic reaction in children and adults, was investigated in detail. The symp-

повідали попередньо визначеним критеріям та були включені до остаточного переліку.

У роботі систематизована інформація щодо поширеності алергічних реакцій на кеш'ю, з урахуванням таксономічної належності кеш'ю до родини деревоподібних горіхів. Розглянуті дані про рівень споживання кеш'ю, його доступність та популярність у повсякденному раціоні. Особливу увагу приділено характеристиці алергенних білків кеш'ю, що можуть провокувати імунну відповідь у дітей і дорослих. Вивчений спектр клінічних проявів алергії на кеш'ю — від легких (кропив'янка, алергічний риніт) до тяжких анафілактичних реакцій (бронхоспазм, шлунково-кишкові розлади).

Описані основні діагностичні підходи: збір алергологічного анамнезу, оцінювання частоти симптомів після споживання кеш'ю, виявлення генетичної схильності, лабораторне визначення загального та специфічного IgE, шкірні прик-тести (прикладні або ін'єкційні), а також провокаційні тести з пероральним навантаженням. Визначення рівня специфічних IgE до алергенних білків кеш'ю (Ana o 1, Ana o 2, Ana o 3) виконана шляхом компонентної діагностики (CRD, англ. component-resolved diagnostics), методу ImmunoCAP та імуноферментного аналізу (ELISA). Технологія CRD дала змогу ідентифікувати патерни сенсibilізації шляхом вимірювання зв'язування IgE з очищеними алергенними компонентами. Метод ImmunoCAP — флуоресцентний імуноферментний аналіз — забезпечував кількісне визначення специфічних IgE й став стандартизованим інструментом оцінки сенсibilізації. У низці досліджень також був застосований ELISA для виявлення реактивності IgE до рекомбінантних та природних екстрактів алергенів кеш'ю. Ці підходи дали змогу ретельно оцінити алергії на кеш'ю, відрізнивши первинну сенсibilізацію від перехресної реактивності. Були детально проаналізовані дані щодо лікування алергії на кеш'ю. Звіт містить інформацію про сублінгвальну, пероральну та епікутанну імунотерапію, а також про застосування омалізумабу. Були розглянуті дані щодо поліпшення якості життя та зменшення щоденних обмежень у пацієнтів після лікування алергічних реакцій на кеш'ю за допомогою омалізумабу та імунотерапії.

Результати

Поширеність, алергени та клінічні симптоми алергії на кеш'ю

Горіх кеш'ю (*Anacardium occidentale*) — рослина, що належить до родини Anacardiaceae і містить 9 видів роду *Anacardium* [18; 19]. *Anacardium occidentale* — багаторічне дерево, поширене в тропічному кліматі, що його цінують за плоди та насіння [20; 21]. «Яблуко кеш'ю» — це псевдоплід із розширеним черешком листка, що має яскравий солодкий аромат і смак. Горіх кеш'ю розташований зовні псевдоплоду й оточений твердою оболонкою. Горіхи кеш'ю використовують як інгредієнти в багатьох сирих і термічно оброблених стравах, вони також входять до складу продуктів, таких як соус песто, солодоці, випічка та кондитерські вироби [22; 23]. Приблизно 60% горіхів кеш'ю смажать із додаванням солі та спецій і споживають як закуску. Основними країнами-споживачами кеш'ю є США, Індія, Нідерланди, Німеччина та Велика Британія [2].

До основних алергенів кеш'ю, офіційно визнаних найбільш значущими у розвитку алергічних реакцій, належать Ana o 1, Ana o 2 та Ana o 3. Ana o 1 належить до надродини Cupin, родини Vicilin-like і має високу стійкість до ферментативної та термічної обробки. Ana o 1 має молекулярну масу 50 кДа. Ana o 2 також належить до надродини Cupin, родини Legumin, має молекулярну масу 33 кДа [24; 25]. Ana o 3 належить до надродини Prolamin, родини 2S-альбумінів, і, як і Ana o 1, має високу стійкість до термічної та ферментативної обробки [3]. Молекулярна маса Ana o 3 становить 13 кДа [26]. З усіх пацієнтів, які страждають на алергічну реакцію до кеш'ю, 50% сенсibilізовані до Ana o 1, 62% — до Ana o 2, а 81% виявляють сенсibilізацію до Ana o 3. J.P.M. van der Valk зі співавт. [27] дослідили IgE-опосередковану реактивність до очищених алергенних білків кеш'ю — Ana o 1, Ana o 2 та Ana o 3. Результати порівнювали з клінічними проявами у пацієнтів. Дослідники встановили, що всі три алергени можуть незалежно один від одного спричинити позитивну IgE-відповідь і клінічні реакції при споживанні кеш'ю. Мінімальна кількість кеш'ю в 1 мг, що відповідає 1/100 частини горіха, може призвести до будь-яких алергічних проявів. У таблиці 1 наведено порівняльну характеристику білків-алерге-

toms of cashew allergy were also investigated, considering reports from mild manifestations to severe anaphylactic cases such as urticaria, allergic rhinitis, bronchial asthma, and gastrointestinal disorders. Diagnostic methods were also considered, such as the collection of anamnesis data, complaints, the frequency of symptoms after eating cashew nuts, genetic predisposition, laboratory data in the form of determining general and specific IgE, skin tests in the form of injections or application of an allergen to the skin, and experimental testing with oral use of the allergen. The identification of specific IgE for cashew allergen proteins (Ana o 1, Ana o 2, Ana o 3) was derived from an analysis of published research utilizing component-resolved diagnostics (CRD), ImmunoCAP, and enzyme-linked immunosorbent assays (ELISA). CRD was employed to discern sensitization patterns by measuring IgE binding to pure allergen components. ImmunoCAP, a fluorescent enzyme immunoassay, quantifies particular IgE levels, offering a standardized method for evaluating allergen sensitivity. Several investigations utilized ELISA methods to assess IgE reactivity to recombinant and natural cashew allergen extracts. These approaches enabled a thorough assessment of cashew allergy by distinguishing primary sensitization from cross-reactivity. The data on the treatment of cashew nut allergies was analyzed in detail. The report included information on sublingual, oral, and epicutaneous immunotherapy and the use of omalizumab. Data on improving the quality of life and reducing daily restrictions in patients after treating allergic reactions to cashew nuts, using omalizumab and other immunotherapy, were considered.

Results

Prevalence, allergens, and clinical symptoms of cashew allergy

Cashew (*Anacardium occidentale*) is a plant that belongs to the Anacardiaceae family and includes 9 species of the genus *Anacardium* [18; 19]. *Anacardium occidentale* is a perennial tree common in tropical climates, valued for its fruits and seeds [20; 21]. The cashew apple is a pseudofruit with an enlarged leaf stalk and a bright, sweet aroma and flavor. The cashew nut is found outside the pseudofruit and has a rigid shell. Cashews are used as ingredients in many raw and processed dishes and

are also part of products such as pesto sauce, sweets, baked goods, and pastries [22; 23]. About 60% of cashew nuts are fried with salt and spices and consumed as snacks. The largest consumers of cashews are the USA, India, the Netherlands, Germany, and the United Kingdom [2].

Cashew allergens that have been isolated and officially recognized as the most significant in the occurrence of allergic reactions are Ana o 1, Ana o 2, and Ana o 3. Ana o 1 belongs to the Cupin superfamily, the Vicilin-like family, and has high resistance to enzymatic and heat treatment. Ana o 1 has a molecular weight of 50 kDa. Ana o 2 also belongs to the Cupin superfamily but the Legumin family, having a molecular weight of 33 kDa [24; 25]. Ana o 3 belongs to the Prolamin superfamily, the 2S-albumin family, like Ana o 1, has a high resistance to thermal and enzymatic treatment [3]. The molecular weight of Ana o 3 is 13 kDa [26]. Of all patients suffering from an allergic reaction to cashews, 50% are sensitized to Ana o 1, 62% are sensitive to Ana o 2, and 81% show sensitization to Ana o 3. J.P.M. van der Valk et al. [27] examined the IgE reaction to the purification of cashew allergen proteins Ana o 1, Ana o 2, and Ana o 3. They compared the results with the clinical picture. They discovered that all allergens, independent of each other, could cause a positive IgE result and problems when eating nuts. The minimum amount of cashews in 1 mg, which corresponds to 1/100 of a part of a nut, can lead to allergic manifestations of any nature. Table 1 provides comparative information on tree nut allergen proteins that may have a cross-allergic reaction.

The most common age for cashew allergy ranges from 2 months to 27 years [28]. Allergic reactions to cashews can range from itching in the oral cavity to severe anaphylactic reactions [29–31]. Anaphylactic reaction to cashews was reported in 50% of patients with cashew allergy. Skin lesions were the predominant symptom, followed by gastrointestinal phenomena [7]. Respiratory disorders were observed in 50% of patients; asthma and allergic rhinitis in combination with food allergies had similar results in frequency [28]. At the same time, 100% of cases with skin reactions were not combined with anaphylaxis.

нів деревних горіхів, що вони можуть викликати перехресну алергічну реакцію.

Найчастіше алергія на кеш'ю виникає у віці від 2 місяців до 27 років [28]. Клінічні прояви можуть варіюватися від свербіння в ротовій порожнині до тяжких анафілактичних реакцій [29–31]. У 50% пацієнтів з алергією на кеш'ю була зареєстрована анафілаксія. Найчастішими симптомами були шкірні ураження, за якими слідували шлунково-кишкові розлади [7]. Респіраторні порушення також простежувалися у половини хворих, при цьому бронхіальна астма та алергічний риніт у поєднанні з харчовою алергією мали схожий рівень поширеності [28]. Водночас 100% випадків шкірних реакцій не супроводжувалися анафілаксією. Якщо початковими проявами були анафілактичні реакції, шкірні симптоми були супутніми. На відміну від алергії на арахіс, алергія на кеш'ю у більшості випадків супроводжена шлунково-кишковими симптомами. Це захворювання може мати тяжкі наслідки, включно з летальними випадками як у дорослих, так і в дітей [32].

Анафілактичні реакції на кеш'ю фіксовані частіше, ніж на арахіс — у 50% проти 30% випадків відповідно. За даними дослідження J.P.M. van der Valk зі співавт. [7], симптоми анафілаксії, спричиненої кеш'ю, простежувалися у 18% випадків, тоді як при алергії

на арахіс цей показник становив 13%. Аналогічні результати отримали M. Davoren та J. Peake [33]: серед 215 дітей з алергією на горіхи 74% мали сенсibilізацію до кеш'ю, і лише 30% — до арахісу. Крім того, у 5-ти з 27-ми пацієнтів з алергією на кеш'ю реакції виникали вже при контакті продукту зі шкірою або слизовими оболонками; один із них переніс анафілактичну реакцію [29].

Діагностика алергічних реакцій на кеш'ю, перехресні реакції та лікування

Підтвердження діагнозу алергії на кеш'ю здійснюється забором анамнезу, проведенням шкірних прик-тестів та визначенням рівня специфічних IgE [29]. Варто зазначити, що виявлення рівня специфічного IgE, як для кеш'ю, так і для інших продуктів, не може диференціювати клінічно значущу алергію або безсимптомну сенсibilізацію. «Золотим стандартом» встановлення алергії на кеш'ю є подвійний сліпий плацебо-контрольований харчовий тест (Double-Blind, Placebo-Controlled Food Challenge, DBPCFC). Якщо в анамнезі людини є офіційно зареєстрований випадок анафілаксії на кеш'ю, DBPCFC не рекомендуваний [7]. Дослідники також зосереджують зусилля у сфері напрацювання прогностичних моделей алергії до горіхів.

Дослідження L. Saba зі співавт. [34] продемонструвало, що третина дітей, які мали

Таблиця 1

Порівняльна характеристика білків-алергенів деревних горіхів

Суперродина	Родина	Біологічна функція	Лісовий горіх	Волоський горіх	Пекан	Кеш'ю	Фісташка
Проламіни	nsLTP	Висока стабільність до термічної та ферментної обробки, pH-залежна	Cor a 8	Jug r 3	Н/Д	Н/Д	Н/Д
				Jug r 8	Н/Д	Н/Д	Н/Д
2S-альбуміни	Н/Д	Висока стабільність до термічної та ферментної обробки	Cor a 14	Jug r 1	Jug n 1	Ana o 3	Pis v 1
Купіни	Віциліни	Проміжна стабільність до термічної та ферментної обробки	Cor a 11	Jug r 2	Jug n 2	Ana o 1	Pis v 3
Н/Д	Легуміни	Н/Д	Cor a 9	Jug r 6	Jug n 4	Ana o 2	Pis v 2
Bet v 1-подібні	Bet v 1	Низька стабільність до термічної, ультрависокого тиску та ферментної обробки	Cor a 1	Jug r 5	Н/Д	Н/Д	Pis v 5
Профілін-подібні	Профілін	Проміжна стабільність до термічної та ферментної обробки	Cor a 2	Jug r 7	Н/Д	Н/Д	Н/Д
Олеосини	Н/Д	Структурні білки жирових тілець	Cor a 12	Н/Д	Н/Д	Н/Д	Н/Д
		Н/Д	Cor a 13	Н/Д	Н/Д	Н/Д	Н/Д
		Н/Д	Cor a 15	Н/Д	Н/Д	Н/Д	Н/Д

Н/Д — немає даних/не ідентифіковано.

Джерело: укладено автором на основі [3].

Table 1

Comparative characterization of tree nut allergen proteins

Superfamily	Family	Biological Function	Hazelnut	Walnut	Pecan		Cashew	Pistachio
Prolamin	nsLTP	High stability to thermal and enzymatic treatment, but its stability is pH-dependent	Cor a 8	Jug r 3	N/A	N/A	N/A	N/A
				Jug r 8	N/A	N/A	N/A	N/A
2S albumin	N/A	High stability to thermal and enzymatic treatment	Cor a 14	Jug r 1	Jug n 1	Car i 1	Ana o 3	Pis v 1
Cupins	Vicilins	Intermediate stability to thermal and enzymatic treatment	Cor a 11	Jug r 2	Jug n 2	Car i 2	Ana o 1	Pis v 3
N/A	Legumins	N/A	Cor a 9	Jug r 6 Jug r 4	Jug n 4	Car i 4	Ana o 2	Pis v 2
Bet v 1-like	Bet v 1	Low stability to thermal, ultra-high pressure, and enzymatic treatment	Cor a 1	Jug r 5	N/A	N/A	N/A	Pis v 5
Profilin-like	Profilin	Intermediate stability to thermal and enzymatic treatment	Cor a 2	Jug r 7	N/A	N/A	N/A	N/A
Oleosin	N/A	Structural proteins of oil bodies	Cor a 12	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
		N/A	Cor a 13	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
		N/A	Cor a 15	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A

Source: compiled by author based on [3].

If the initial manifestations were anaphylactic reactions, skin symptoms were concomitant. Cashew allergy causes gastrointestinal disorders in most cases, unlike peanut allergy.

A cashew allergy can cause severe consequences, which can lead to death in adults and children [32]. In addition, anaphylactic reactions to cashews were recorded more often than to peanuts, accounting for 50% and 30%, respectively. Another study by J.P.M. van der Valk et al. [7] also showed that anaphylactic symptoms caused by cashews (18%) occur more often than by peanuts (13%). This was also confirmed in a study by M. Davoren and J. Peake [33], where out of 215 children with nut allergies, 30% were allergic to peanuts and 74% to cashews. In addition, 5 out of 27 patients allergic to cashews showed allergic symptoms after contact with this product on the skin or mucous membranes. One of these five patients had an anaphylactic reaction [29].

Diagnosis of allergic reactions to cashews, cross-reactions, and treatment

Diagnosis of cashew allergy is made by collecting anamnesis, conducting skin tests, and determining the level of IgE [29]. The definition of IgE, both for cashews and other products, cannot differentiate clinical allergies or

asymptomatic sensitivity. However, the best method for determining cashew allergy is a double-blind placebo-controlled food challenge (DBPCFC). If a person has an officially registered case of cashew anaphylaxis in their anamnesis, DBPCFC is not recommended [7]. Researchers are also directing efforts to develop a model for predicting nut allergies.

A study by L. Saba et al. [34] found that a third of children who were allergic to cashews were also allergic to pistachios. In addition, pistachios were not a significant factor in the development of an allergic reaction to cashews. Another study by P.G. Cetinkaya et al. [35] showed that a skin test for pistachios and cashews was a better diagnostic method compared to determining sIgE and total IgE, and the combined use of the skin test and a specific IgE can predict reactivity during the consumption of cashews or pistachios. T.D. Dang et al. [36] investigated the issue of determining component diagnostics using IgE to 2 S-albumin from cashew Ana o 3 to accurately diagnose cashew allergy and minimize oral cashew tests in some patients. Testing sIgE for Ana o 3 was found to have higher accuracy in diagnosis than determining only sIgE for cashews. The comprehensive determination of sIgE to cashews and sIgE Ana o 3 helped predict an allergic reaction to cashews and prevent anaphylaxis from 66% to 12.8% in children.

алергію на кеш'ю, також мали алергію на фісташки. Крім того, фісташки не були значущим фактором у розвитку алергічної реакції на кеш'ю. Інше дослідження P.G. Cetinkaya зі співавт. [35] засвідчило, що проведення шкірного прик-тестування на фісташки та кеш'ю є кращим методом діагностики порівняно з визначенням специфічного IgE та загального IgE, а комбіноване використання шкірного прик-тесту та специфічного IgE може прогнозувати реактивність під час споживання кеш'ю або фісташок. T.D. Dang та ін. [36] досліджували питання визначення компонентної діагностики з використанням IgE до 2 S-альбуміну разом із визначенням рівня IgE до Ана о 3 для точної діагностики алергії на кеш'ю та мінімізації проведення пероральних тестів на кеш'ю у деяких пацієнтів. Виявлено, що визначення рівня специфічного IgE до Ана о 3 має вищу точність у діагностиці, ніж визначення лише IgE до екстрактів кеш'ю (2 S-альбуміну). Комплексне визначення IgE до кеш'ю (2 S-альбуміну) та Ана о 3 допомогло передбачити алергічну реакцію на кеш'ю та запобігти анафілаксії від 66% до 12.8% у дітей.

Враховуючи наявність перехресних реакцій між усіма деревними горіхами та значну поширеність алергії на арахіс, було проведено дослідження D.J. Palmer зі співавторами [37], в якому дітям ввели кеш'ю в раціон у ранньому віці задля оцінювання безпечності його споживання. Дітей розподілили на три групи і запропонували вживати горіхи кеш'ю: одну чайну ложку для дітей віком від 6-ти до 8-ми місяців, дві чайні ложки для 8-9-ти місяців і три чайні ложки – для дітей старших 10-ти місяців. Визначено, що введення кеш'ю можна вважати безпечним у віці від 6-ти до 8-ми місяців. З усіх реакцій варто виділити, що лише в однієї дитини з'явився набряк обличчя та кропив'янка у віці 6.5 місяців після введення кеш'ю. У другій дитини алергія на кеш'ю розвинулася через 12 місяців, незважаючи на те, що горіхи не вводили в раціон між 6-ма і 12-ма місяцями.

У дослідженні S. Bastiaan-Net зі співавт. [38] вивчали перехресну реактивність між горіхами кеш'ю з іншими видами деревних горіхів, манго, сумахом та рожевим перцем. Це дослідження показало, що 63% пацієнтів позитивно реагували на кеш'ю, з яких 50%

були чутливі лише до кеш'ю, а 19% - до інших горіхів. У людей, які мали алергію на продукти з виду Anacardiaceae, простежувалася дещо інша реакція на розпізнавання алергенів, аніж у людей, які мали алергію на прості деревні горіхи. Рожевий перець, що містить білки зберігання насіння альбуміну та бобових, зв'язується з сироваткою крові пацієнтів, чутливих до кеш'ю. Також було ідентифіковано люмінал-зв'язуючий білок, який може вступати в перехресну реакцію з багатьма продуктами з родини Анакардієві (Anacardiaceae). На рис. 1 зображені види деревних горіхів, зокрема з родини Anacardiaceae, вживання яких може бути асоційоване з потенційною перехресною реактивністю до кеш'ю.

Найкращим методом лікування алергії до кеш'ю є вилучення цього горіха з раціону харчування [39; 40]. Однак пацієнти дедалі частіше стикаються з цією проблемою, оскільки кеш'ю стає популярним інгредієнтом для багатьох страв. Крім того, для лікування використовують поєднання пероральної імунотерапії з дієтичним вилученням горіхів та продуктів із перехресною реактивністю [29]. Пероральну імунотерапію яйцями, арахісом та молоком вважають перспективним методом зниження чутливості та толерантності, незважаючи на побічні ефекти та труднощі з підбором дози. У майбутньому пероральна імунотерапія кеш'ю також матиме перспективи для лікування алергічних реакцій. Враховуючи, що кеш'ю має перехресну реактивність з іншими видами горіхів, їх також доцільно вилучити з раціону [7].

M. Pasioti зі співавт. [41] шукали спосіб лікування алергії на деревні горіхи, опосередкованої IgE, до яких належав і кеш'ю. Імунотерапію при алергії на кеш'ю вивчали з використанням різних шляхів введення: перорального, сублінгвального, епікутанного, підшкірного. Для сублінгвальної терапії була встановлена підтримувальна доза білка, яка призвела до позитивних результатів лікування, визначених за допомогою DBPCFC або перорального тесту з горіхами. Безпека сублінгвальної імунотерапії була доведена, оскільки з побічних ефектів у пацієнтів простежувався лише свербіж у ротовій порожнині, а про потребу введення адреналіну при цьому не повідомлялося.

Given the presence of cross-reactions between all tree nuts and the significant prevalence of peanut allergy, a study was conducted by D.J. Palmer et al. [37], where the introduction of cashew nuts at an early age was used to assess its safety. The children were divided into three groups and were asked to ingest cashew nuts: one teaspoon for children aged 6 to 8 months, two teaspoons for 8–9 months, and three teaspoons for children older than 10 months. It has been determined that the introduction of cashews is considered safe at the age of 6 to 8 months. Of all the reactions, it is worth highlighting that only one child had facial swelling and urticaria at 6.5 months after the introduction of cashews. The second child developed an allergy to cashews after 12 months, despite not having the nuts introduced between 6 and 12 months.

The study by S. Bastiaan-Net et al. [38] investigated the ability of specific IgE for cashew nuts to cross-react to other types of tree nuts, mango, sumac, and pink pepper. This study showed that 63% of patients reacted positively to cashews, of which 50% were sensitive only to cashews and 19% were sensitive to other tree nuts. People who were allergic to

products from the Anacardiaceae species had a slightly different reaction to recognizing allergens than people who were allergic to simple tree nuts. Pink pepper, which has albumin seed storage proteins and legumin, is bound to the serum of patients sensitive to cashews. A luminal binding protein has also been identified, which can combine in a cross-reaction with many products of the Anacardiaceae species. Figure 1 shows the species of tree nuts, including the *Anacardium* family, which can cause cross-allergic reactions.

The best treatment for a cashew allergy is to exclude this nut from the diet [39, 40]. However, patients are increasingly facing this problem as cashews are becoming a popular ingredient for many dishes. In addition, oral immunotherapy is used for treatment, which is created in conjunction with dietary restrictions of nuts and products that have a cross-reaction to them [29]. Oral immunotherapy for eggs, peanuts, and milk is considered a promising method for reducing sensitivity and tolerance despite side effects and difficulties with dose selection. In the future, oral immunotherapy for cashews will also have prospects for treating allergic reactions.

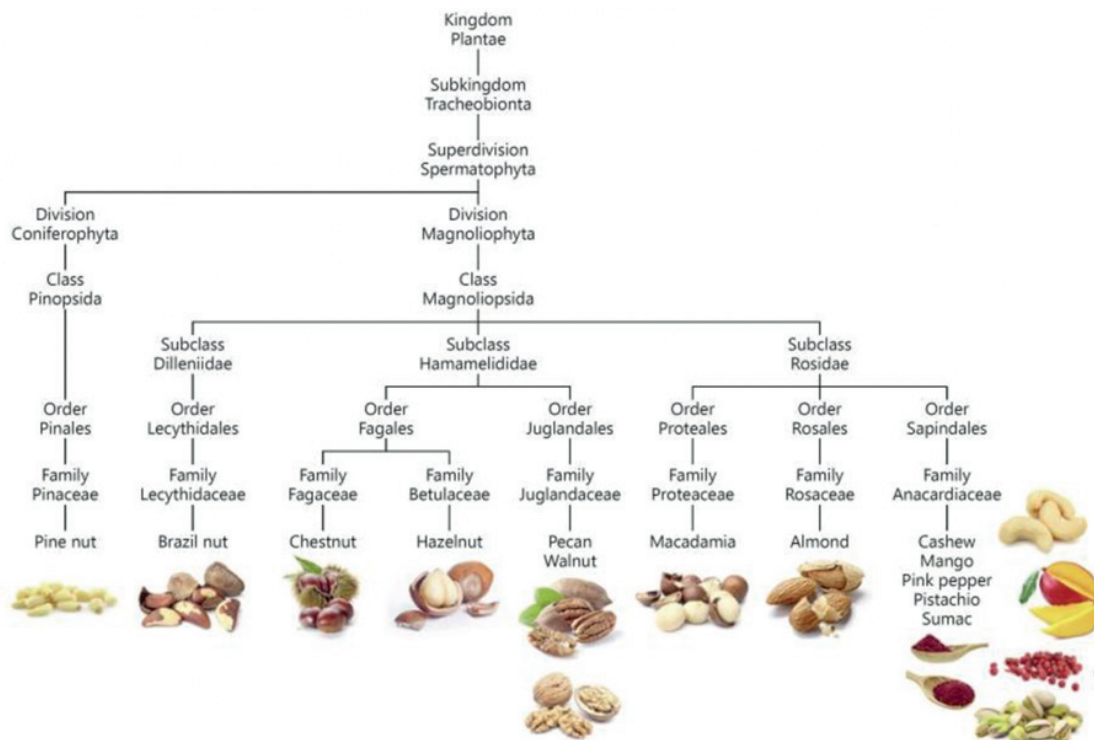


Figure 1. Comparative data of tree nuts. Source: Compiled by the author based on [38]

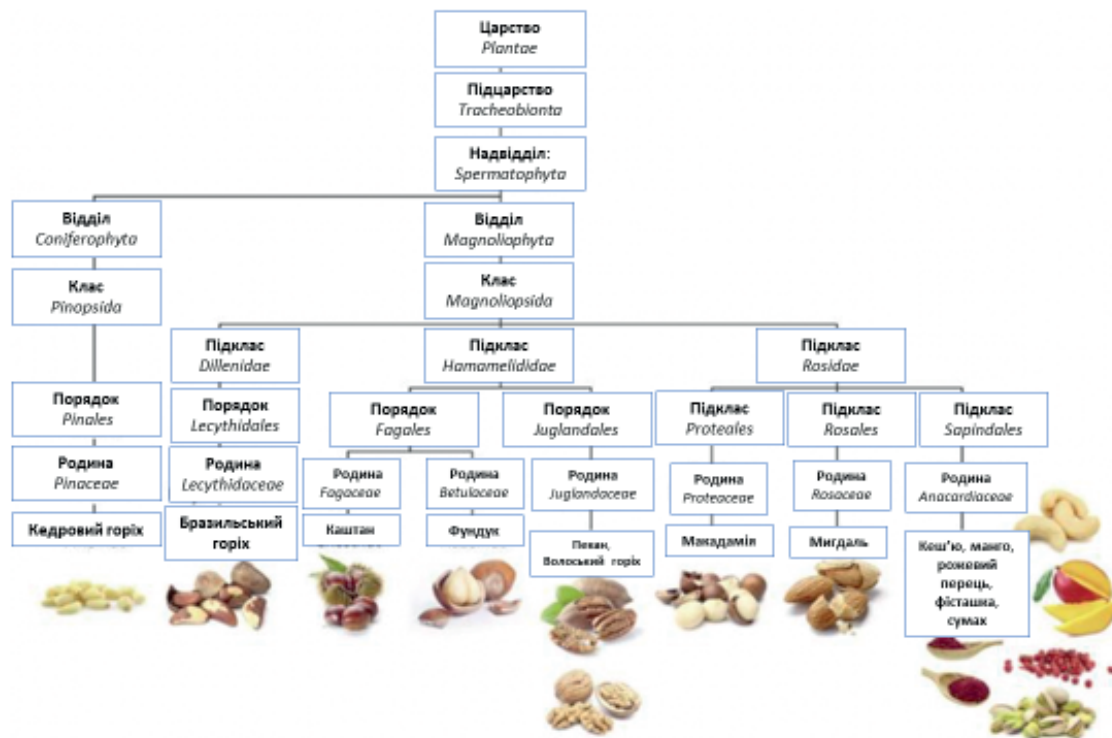


Рисунок 1. Перелік продуктів, вживання яких може бути асоційоване з потенційною перехресною реактивністю до кеш'ю

50 людей з алергією на кеш'ю були залучені до пероральної імунотерапії. Їх послідовно просили вживати кеш'ю з цільовою дозою 4000 мг білка. До завершення дослідження 88% учасників переносили споживання 4000 мг білка кеш'ю. Троє пацієнтів досягли десенсибілізації лише до 1200 мг, ще троє припинили лікування достроково, а у трьох виникли реакції, які потребували застосування адреналіну в домашніх умовах. У десенсибілізованих пацієнтів наприкінці лікування простежувалося зниження рівня специфічних IgE, зменшення реакції при шкірному тестуванні та зниження активності базофілів. Після завершення терапії учасники проходили схоже лікування щодо інших горіхів. При цьому у деяких пацієнтів, які проходили імунотерапію протягом шести місяців, під час провокаційного тесту з повною дозою кеш'ю все ще виникали побічні реакції. Отримані результати свідчать, що такий підхід може забезпечити ефективну десенсибілізацію до кеш'ю, а також потенційно до інших родинно споріднених горіхів.

Щодо перехресної імунотерапії, встановлено, що десенсибілізація до одного виду деревних горіхів може зумовити перехресну толерантність до інших споріднених алергенів. У до-

слідженні A. Elizur зі співавт. [42] доведено, що імунотерапія волоськими горіхами знизилла чутливість до кеш'ю у 5 з 19 пацієнтів, що склало 26%. Імунотерапія кеш'ю призвела до десенсибілізації 4 із 11 (36%) пацієнтів з чутливістю до волоського горіха та 26 з 68 (90%) пацієнтів з алергією до фісташок. Показники були значно вищими для гомологічних горіхів, наприклад, кеш'ю та фісташок, волоських горіхів та пекану [41].

R.A. Wood зі співавт. [43] оцінювали омалізумаб як монотерапію, щоб визначити, чи може цей препарат сформувати високу ефективність і забезпечити безпеку для лікування харчової алергії на велику кількість продуктів. У дослідженні брали участь пацієнти з алергією на арахіс та два інших продукти, реакція на які була підтверджена (кеш'ю, волоські горіхи, фундук, яйця, пшеницю та молоко). Пацієнти отримували 100 мг продукту, на який була зареєстрована алергія, і трохи менше арахісового білка, або 300 мг арахісового білка і меншу кількість двох інших продуктів. Відповідно до маси тіла та результатів рівня специфічних IgE, учасники отримували плацебо або омалізумаб підшкірно кожні 2-4 тижні протягом 16-20 тижнів, після чого про-

Considering that cashews have cross-reactivity with other types of nuts, they should also be excluded from the diet [7].

M. Pasioti et al. [41] sought a treatment against allergy to tree nuts mediated by IgE, which included cashews. Immunotherapy has been investigated using oral, sublingual, epicutaneous, subcutaneous drug delivery, and other treatment methods. A maintenance dose of protein was established for sublingual therapy, which led to positive treatment results determined using DBPCFC or an oral test with nuts. The safety of sublingual immunotherapy has been proven, as out of the side effects in patients, only itching in the oral cavity was observed, and the administration of adrenaline was not reported. Fifty people with cashew allergies were involved in oral immunotherapy. They were consistently asked to administer cashews with a target dose of 4,000 mg of protein. Patients with complete desensitization were given 1,200 mg of protein for 6 months, and then they had to take the full dose. The intake of nuts in the amount of 4,000 mg was tolerated by 88% of patients at the end of the study; three patients were desensitized to 1,200 mg of protein, three patients stopped treatment, and three more patients were treated at home with adrenaline injections. At the end of treatment, patients with desensitization had a decrease in the reaction of the skin test, specific IgE, and a reduction in the reactivity of basophils. After this treatment, patients underwent similar therapy for other nuts. Patients who underwent immunotherapy for six months had an adverse reaction to an oral test with a full dose of cashews. This suggests that this type of treatment provides desensitization to cashews and other tree nuts cross-linked to it.

As for cross-immunotherapy, one type of tree nut can lead to desensitization to another nut. The study by A. Elizur et al. [42] proved that immunotherapy with walnuts reduced cashew sensitivity in 5 out of 19 patients, which was 26%. Cashew immunotherapy resulted in desensitization of 4 out of 11 (36%) patients with walnut sensitivity and 26 out of 68 (90%) patients with pistachio allergy. The indicators were significantly higher for homologous nuts, for example, cashews and pistachios, walnuts, and pecans [41].

R.A. Wood et al. [43] evaluated omalizumab as monotherapy to determine whether this drug can form high efficacy and ensure safety for treating food allergies to many products. The study involved patients allergic to peanuts and two other products, the reaction to which was confirmed (cashews, walnuts, hazelnuts, eggs, wheat, and milk). Patients received 100 mg of the product to which the allergy was registered and slightly less peanut protein, or 300 mg of peanut protein and less in the amount of the other two products. According to weight and IgE results, participants received a placebo or omalizumab subcutaneously every 2–4 weeks for 16–20 weeks, after which the procedure was repeated. The primary endpoint was consuming peanut protein at a dose of 600 mg or more without manifestations of allergic reactions. The next three key points were the consumption of 1,000 mg of cashews, milk, and egg protein, which would not cause allergies. 79 out of 118 patients (67%) who took omalizumab were found to meet the criteria for the first point, compared with placebo. The second key point had identical data for the first point and corresponded to taking omalizumab for cashews, 41% versus 3% placebo. Other products also had high efficacy. This method is considered safe, but there have been more reactions at the injection site of omalizumab. This study confirms that allergies to several foods are well corrected by omalizumab and significantly outperform placebo concerning peanuts, cashews, and other allergens.

Oral therapy with omalizumab for mono- and multi-bronchial allergies is considered to be the only approved alternative treatment method for allergic reactions to products that have had accidental exposure. The patients took nuts, including cashews in their pure form, and included those treated with omalizumab. Desensitization was achieved for 88% of nuts treated with omalizumab and 86% with multi-immunotherapy. Processing nuts for mono- or multitherapy helped to speed up the procedure. However, more time was needed for multi-immunotherapy. Almost 100% of patients who reduced the maintenance dose of protein to 300 mg tolerated 2,000 mg of protein, regardless of the nut used for treatment [44]. In addition, R.A. Wood et al. [43] examined patients' quality of life. The effect of omalizumab on treating food allergies had a

цедуру повторювали. Первинною кінцевою точкою було споживання арахісового білка в дозі 600 мг або більше без проявів алергічних реакцій. Наступними трьома ключовими точками було споживання 1000 мг білка кеш'ю, молока та яєчного білка, які не викликали б алергії. 79 зі 118 пацієнтів (67%), які приймали омалізумаб, відповідали критеріям першого пункту, порівняно з плацебо. Друга ключова точка мала ідентичні дані з першою точкою і відповідала застосуванню омалізумабу для кеш'ю, 41% проти 3% плацебо. При вживанні інших продуктів застосування такої терапії також мало високу ефективність. Цей метод вважають безпечним, але в місці введення омалізумабу простежувалося більше місцевих реакцій. Це дослідження підтверджує, що алергія на деякі харчові продукти добре коригується омалізумабом і значно перевершує плацебо.

Пероральна імунотерапія разом із застосуванням омалізумабу при лікуванні пацієнтів з бронхіальною астмою, асоційованою з моно- або полісенсibiliзацією, розглядається як єдиний затверджений альтернативний підхід до зниження ризику алергічних реакцій на харчові продукти у разі випадкового контакту з ними. У дослідженні пацієнти вживали деревні горіхи, зокрема кеш'ю, у чистому вигляді; частина з них отримувала супутню терапію омалізумабом. Десенсибілізацію було досягнуто у 88% пацієнтів із сенсibiliзацією до одного виду горіхів при використанні омалізумабу, та у 86% випадків — у групі, яка проходила мультикомпонентну імунотерапію. Попередня обробка білка (як у схемі монотерапії, так і в мультиалергенному протоколі) сприяла прискоренню досягнення толерантності, хоча мультиімунотерапія потребувала більшої тривалості лікування. Майже 100% пацієнтів, які знизили підтримувальну дозу до 300 мг білка, зберігали толерантність до навантажувальної дози 2000 мг незалежно від типу горіха, використовуваного для імунотерапії [44].

Окремим дослідженням R.A. Wood зі співавт. [43] проаналізований вплив омалізумабу на якість життя пацієнтів з харчовою алергією. Згідно з результатами «Опитувальника якості життя при харчовій алергії», після двох років лікування простежувалося зниження рівня стресу, поліпшення загального самопочуття

та здоров'я, а також зменшення щоденних обмежень, пов'язаних із алергією. У проаналізованих дослідженнях розглянуті кілька методів імунотерапії, включно з пероральною, сублінгвальною, епікутанною та підшкірною імунотерапією, а також терапією на основі омалізумабу. Хоча ці підходи показали обнадійливі результати в клінічних дослідженнях, їхнє регулярне застосування в клінічній практиці все ще обмежене. Пероральну імунотерапію застосовують у кількох алергологічних клініках, проте їй бракує єдиної стандартизації для лікування алергії на кеш'ю. Сублінгвальна та епікутанна імунотерапія наразі перебувають на стадії активного дослідження, а поточні клінічні випробування спрямовані на оцінку їхньої безпеки та ефективності. Омалізумаб — моноклональне антитіло до IgE, що його застосовують для лікування алергії на кеш'ю поза межами офіційного показання (off-label). Варто також зазначити, що омалізумаб не був широко визнаний як рутинне лікування харчової алергії на кеш'ю. Перш ніж широко рекомендувати ці методи лікування для стандартного клінічного застосування, необхідно провести додаткові дослідження та отримати схвалення регуляторних органів.

Перехресні реакції на інші продукти та клінічні випадки

В іншому дослідженні, проведеному R. Nooyos-Bachiloglu та ін. [45], вивчали поширеність харчової алергії у дітей. Із 455 пацієнтів 13% повідомили про повторювані симптоми, спричинені певними продуктами харчування, а 6% вже знали про наявність харчової алергії. Із них 9% випадків відповідали діагнозу харчова алергія. Після проведення деяких обстежень у 5.5% була підтверджена наявність алергічної реакції на деревні горіхи, яйця, шоколад, авокадо та банани. Діти з харчовою алергією частіше мали бронхіальну астму (20% проти 7%) та atopічний дерматит (32% проти 13%). Ці дані свідчать про актуальність проблеми та необхідність проведення подальших досліджень у сфері харчової алергії.

У дослідженні, проведеному R. Noorbakhsh та ін. [46], щодо поширеності алергії на фісташки та перехресної реакції з іншими горіхами, виявили, що алергія найчастіше зустрічається в регіонах, де активно вирощують горіхи. Методи вестерн-блотингу та

positive effect on this indicator. Patients were tested with the "Food Allergy Quality of Life Questionnaire," which noted a reduction in stress, general condition and health improvement, and a reduction in daily restrictions 2 years after treatment.

The analyzed studies examined several immunotherapy modalities, encompassing oral, sublingual, epicutaneous, and subcutaneous immunotherapy and omalizumab-based therapy. Although these approaches have shown encouraging outcomes in clinical studies, their regular application in clinical practice is still restricted. Oral immunotherapy has been used in several allergy clinics; nonetheless, it lacks uniform standardization for treating cashew allergies. Sublingual and epicutaneous immunotherapies are under investigation, with current studies evaluating their safety and effectiveness. Omalizumab, an anti-IgE monoclonal antibody, has been employed off-label to treat cashew allergy. However, it has not been broadly accepted as a routine treatment. Additional study and regulatory endorsement are required before the widespread recommendation of these therapies for standard clinical use.

Cross-reactions to other products and clinical cases

Another study by R. Hoyos-Bachiloglu et al. [45] investigated the prevalence of food allergies in children. Of 455 patients, 13% reported recurring symptoms caused by certain foods, and 6% were already aware of food allergies. Of these, 9% of cases corresponded to food allergies. After some examinations, 5.5% were confirmed to have an allergic reaction to tree nuts, eggs, chocolate, avocado, and bananas. Children with food allergies were more likely to have bronchial asthma (20% vs. 7%) and atopic dermatitis (32% vs. 13%). Data indicate the urgency of the problem and the need to conduct more research on food allergies.

A study by R. Noorbakhsh et al. [46] on the prevalence of pistachio allergy and cross-reaction with other nuts found that allergies are most often found in regions where nuts are actively grown. Western blotting and immunofluorescence inhibition confirmed the cross-reaction of pistachios with cashews, almonds and, to a small extent, peanuts. This

proves that people with cashew allergies are also likely to be allergic to pistachios, almonds, and peanuts.

M.D. O'Sullivan and C. Somerville [47] have reported a cross-reaction between cashews and the Rutaceae family, which includes tangerine, lemon, and orange, since they have similar characteristics from the standpoint of botany. Researchers have described cases of patients who experienced an allergic reaction to cashews and then reacted to orange or lemon seeds. The study by R.M. Ferdman et al. [48] described a clinical case of an allergic reaction in a 3.5-year-old child to pectin, who also manifested an allergy to cashews and pistachios. Of the symptoms that developed after eating cashews, an anaphylactic reaction was noted, and later, the condition was repeated after drinking a fruit-based smoothie. Moreover, after eating grapefruit, the child had generalized itching. The skin test for pectin and the reaction to radioallergosorbents for cashews and pistachios were sharply positive; for grapefruit, the reaction to radioallergosorbents was low-level. The tests were negative for other types of food allergens. During the study, the pectin in smoothies was found to be of citrus origin. An analysis of other available studies confirmed that cases of pectin inhalation had previously been described, which caused occupational asthma; however, these patients included those who had an allergic reaction to cashews and cross-reacting. These data confirm that citrus fruits have a similar effect to cashew nuts and a high risk of co-allergy to pectin, cashews, and other tree nuts.

The study by S. Kabasser et al. [49] considered the co-sensitization between all three allergens in cashew nuts and the effect of IgE on this process. Cross-inhibition of IgE was performed with Ana o 1, Ana o 2, and Ana o 3 from the serum of patients who were allergic to cashews. The average percentage of cross-inhibition between these three allergens ranged from 84% to 99%. The cross-reaction of IgE between hazelnut allergens was also studied using blood serum from patients with hazelnut allergy. The average values of cross-inhibition for hazelnuts ranged from 33% to 62%. Cashew and hazelnut allergens were similar for IgE with Ana o 3 and Cor a 14. The hazelnut allergen Cor a 9 inhibited the relationship of

імуофлуоресцентного інгібування підтвердили наявність перехресної реакції фісташок із кеш'ю, мигдалем і, меншою мірою, з арахісом. Це доводить, що люди з алергією на кеш'ю, ймовірно, також мають алергію на фісташки, мигдаль та арахіс.

M.D. O'Sullivan та C. Somerville [47] повідомили про перехресну реакцію між кеш'ю та представниками родини рутових (Rutaceae), зокрема мандарином, лимоном і апельсином, оскільки вони мають схожі характеристики з ботанічної точки зору.

Дослідники описали випадки пацієнтів, у яких після алергічної реакції на кеш'ю згодом розвинулась реакція на насіння апельсина або лимона. У дослідженні R.M. Ferdman та ін. [48] описаний клінічний випадок алергічної реакції у 3.5-річної дитини на пектин, яка також мала алергію на кеш'ю та фісташки. Серед симптомів, що виникли після вживання кеш'ю, була зафіксована анафілактична реакція, а згодом – стан повторився після вживання смузі на основі фруктів. Крім того, після вживання грейпфрута в дитини виник генералізований свербіж. Шкірна проба на пектин та реакція на радіоалергосорбент для кеш'ю та фісташок були різко позитивними; для грейпфрута реакція на радіоалергосорбент була низька. Результати тестів на інші види харчових алергенів були негативні. У ході дослідження було встановлено, що пектин у смузі мав цитрусове походження. Аналіз інших доступних досліджень підтвердив, що випадки інгаляції пектину були описані раніше — вони спричиняли професійну астму; при цьому ці пацієнти також мали алергічну реакцію на кеш'ю та перехресну реакцію. Ці дані підтверджують, що цитрусові фрукти мають дію, схожу до горіхів кеш'ю, і існує високий ризик ко-сенсibilізації на пектин, кеш'ю та інші деревні горіхи.

Дослідники S. Kabasser зі співавт. [49] розглядали ко-сенсibilізацію між усіма трьома алергенами кеш'ю (Ana o 1, Ana o 2 та Ana o 3) та вплив IgE на цей процес. Було проведено перехресне інгібування IgE з використанням Ana o 1, Ana o 2 та Ana o 3 із сироватки крові пацієнтів з алергією на кеш'ю. Середній відсоток перехресного інгібування між цими трьома алергенами становив від 84% до 99%. Також була досліджена пере-

хресна реакція IgE між алергенами лісового горіха з використанням сироватки пацієнтів з алергією на лісовий горіх. Середні значення перехресного інгібування для лісового горіха становили від 33% до 62%. Алергени кеш'ю та лісового горіха були схожі за IgE до Ana o 3 та Cor a 14. Алерген лісового горіха Cor a 9 інгібував зв'язування IgE з Ana o 1, 2 і 3, що становило відповідно 75%, 56% та 48% для алергенів кеш'ю. Між вічильними або 2S-альбумінами кеш'ю та лісового горіха перехресна реакція не виявлена. Висока спорідненість IgE до алергену кеш'ю Ana o 3 (який реагує з Ana o 1 та Ana o 2) може бути причиною високої алергенності кеш'ю. Реактивні типи IgE, що становлять значну частину специфічного IgE у пацієнтів з алергією на кеш'ю, можуть спричиняти перехресні реакції між неспорідненими горіхами.

R. Labrosse зі співавт. [50] встановили, що симптоми алергії на деревні горіхи можуть варіювати від безсимптомної сенсibilізації до тяжких анафілактичних станів. Нові методи діагностики, зокрема молекулярна діагностика (CRD) або тест активації базофілів, можуть допомогти передбачити клінічну реактивність. Вилучення алергенів із раціону зазвичай не потрібне, оскільки пацієнти можуть переносити деревні горіхи, незважаючи на перехресну сенсibilізацію. Крім того, пероральну імунотерапію також розглядають як перспективний альтернативний метод лікування, використовуваний замість повного вилучення продуктів, оскільки здатен забезпечити десенсibilізацію та підвищити поріг для алергічної реакції.

Y. Li та C.P. Mattison [51] виявили, що певні соки, багаті на поліфеноли, взаємодіють з алергенами арахісу. У зв'язку з цим був розглянутий вплив таких соків на алергени кеш'ю на біологічному та імунологічному рівнях. Були досліджені гранатовий, чорничний та виноградний соки на наявність поліфенолів та здатність утворювати комплекси з алергенними білками кеш'ю. Гранатовий сік продемонстрував велику здатність утворювати комплекси з білками кеш'ю. Розмір частинок істотно зростав до 3580 нм, а після змішування з гранатовим соком виявлялося менше білків. Імуноаналізи показали, що під впливом гранатового соку IgG та IgE мали тенденцію менше зв'язуватися з

IgE with Ana o 1, 2, and 3, which represented such indicators as 75%, 56%, and 48%, respectively, for cashew allergens. There was no cross-reaction between the vicilins or the 2S albumins of cashews and hazelnuts. The high affinity of IgE with the cashew allergen Ana o 3 (which reacts with Ana o 1 and Ana o 2) may be a reason for the high allergenicity of cashews. The reactive types of IgE that comprise a large part of cashew allergy patients' specific IgE may cause cross-reactions between unrelated nuts.

R. Labrosse et al. [50] found that allergy symptoms to tree nuts can range from asymptomatic sensitivity to severe anaphylactic conditions. New diagnostic methods, including CRD or a basophil activation test, can help predict clinical reactivity. The exclusion of allergens from the diet is usually not required since patients can tolerate tree nuts despite cross-sensitivity. In addition, oral immunotherapy was also a promising alternative treatment method, and it was used instead of completely excluding products since it was able to provide desensitization and increase the threshold for an allergic reaction.

Y. Li and C.P. Mattison [51] revealed that certain polyphenol-rich juices interact with peanut allergens. Therefore, the effect of such juices on cashew allergens at the biological and immunological levels was considered. Pomegranate, blueberry, and grape juice were studied for the presence of polyphenols and the formation of complexes with allergenic cashew proteins. Pomegranate juice demonstrated a significant ability to form complexes with cashew proteins. The particles were dramatically increased to 3,580 nm, and fewer proteins were detected after mixing with pomegranate juice. Immunoassays showed that fewer IgG and IgE bind to cashew allergen proteins due to the effect of pomegranate juice on them. This study confirms that the juice can precipitate allergens, thereby reducing the binding of antibodies. Such results show prospects for oral immunotherapy and the development of less allergenic products, including cashews.

The use of immunotherapy for treating multi-allergy to nuts was described in the study by Y. Okada et al. [52] with a clinical case of a 22-year-old man who had allergic

reactions to peanuts, cashews, and some other nuts since childhood. Clinical symptoms after eating peanuts were conjunctival erythema, swelling of the lips, cough, and after cashews—urticaria and generalized erythema, vomiting, and difficulty breathing. The patient underwent a series of studies in which the specific IgE for peanuts was 11.6 kU/L and for cashews, 3.87 kU/L, and the ImmunoCAP component diagnosis for cashews was 7.34; for allergen proteins of other nuts, indicators were also overestimated. Before starting immunotherapy, the patient underwent oral testing with 0.5 g of peanuts, 3 g of cashews, and other nuts. The reaction was observed on 0.5 g of peanuts and 1.1 g of cashews. Immunotherapy was performed using a mixture of nuts and antihistamines, which the patient took for 8 months. According to the study results, the patient noted a significant decrease in the intensity of symptoms during this period. In addition, the level of sIgE slightly increased 1 month after the start of immunotherapy but gradually decreased during 3 and 6 months. Based on this and other studies by S. Erdle and V.E. Cook [53], oral immunotherapy with a multiechoic mixture was found to be a safe and effective method to reduce the intensity of symptoms and lower the level of sIgE. These materials show the importance of studying the topic of cashew allergies for a better understanding of the processes taking place in the body and optimizing diagnosis, treatment, and prevention.

The study by J.G. Marks Jr. [54] described the development of dermatitis in 54 people who ate imported cashews. They noted itching, erythema, and maculopapular rash, more pronounced on the bends of the arms and legs. Some noted blisters in the mouth. Others reported itching in the anal area. Nine people had sensitivity to cashew peel, and three of them to poison ivy. The spectrometry of cashew shell extract revealed the allergen of cashew oil – cardol, which probably caused dermatitis in patients [55, 56]. The study by A.Z. Quake et al. [57] considered the safety of early administration of multiallergens to prevent food allergies using a mixture of several allergens, including cashews. The study involved 180 infants aged 4–6 months who were given different doses of the mixture, after which the reaction and laboratory data were evaluated.

алергенними білками кеш'ю. Це дослідження підтверджує, що сік може осаджувати алергени, знижуючи у такий спосіб зв'язування антитіл. Такі результати демонструють перспективність для пероральної імунотерапії та напрацювання менш алергенних продуктів, включно із кеш'ю.

Використання імунотерапії для лікування мультиалергії на горіхи було описане в дослідженні Y. Okada та ін. [52], де наведений клінічний випадок 22-річного чоловіка з алергічними реакціями на арахіс, кеш'ю та деякі інші горіхи з дитинства. Клінічні симптоми після вживання арахісу містили еритему кон'юнктиви, набряк губ, кашель, а після вживання кеш'ю — кропив'янку, генералізовану еритему, блювання та ускладнене дихання. Пацієнт пройшов серію обстежень, під час яких специфічний IgE до арахісу становив 11.6 кО/л, до кеш'ю — 3.87 кО/л, а за результатами компонентної діагностики ImmunoCAP — 7.34; показники для алергенних білків інших горіхів також були підвищені. Перед початком імунотерапії пацієнту провели пероральне тестування з 0.5 г арахісу, 3 г кеш'ю та іншими горіхами. Реакція була зафіксована на 0.5 г арахісу та 1 г кеш'ю. Імунотерапію проводили з використанням суміші горіхів та антигістамінних препаратів, які пацієнт приймав протягом 8-ми місяців. Згідно з результатами дослідження, пацієнт відзначив значне зниження інтенсивності симптомів протягом цього періоду. Крім того, рівень специфічного IgE дещо підвищився через місяць після початку імунотерапії, але поступово знижувався протягом наступних 3 та 6 місяців.

На підставі цього та інших досліджень S. Erdle та V.E. Cook [53] було встановлено, що пероральна імунотерапія з використанням мультиалергенної суміші є безпечним і ефективним методом зниження інтенсивності симптомів та рівня специфічних IgE. Ці матеріали свідчать про важливість вивчення теми алергії на кеш'ю для кращого розуміння процесів, що відбуваються в організмі, та оптимізації діагностики, лікування і профілактики.

У дослідженні J.G. Marks Jr. [54] описаний розвиток дерматиту у 54 осіб, які вживали імпортований кеш'ю. Вони повідомляли про свербіж, еритему та макулопапульозний висип, що були більш виразні в ділянках зги-

нів рук і ніг. У деяких пацієнтів простежувалися пухирці в ротовій порожнині. Інші повідомляли про свербіж в анальній ділянці. У дев'яти осіб була виявлена чутливість до шкірки кеш'ю, а у трьох із них — також до отруйного плюща. Спектрометричний аналіз екстракту шкірки кеш'ю виявив алерген кеш'ю-олії — кардол, який, імовірно, і спричиняв дерматит у пацієнтів [55; 56].

Дослідники A.Z. Quake зі співавт. [57] вивчали безпечність раннього введення мультиалергенів для профілактики харчової алергії з використанням суміші кількох алергенів, включно із кеш'ю. У дослідженні взяли участь 180 немовлят віком 4–6 місяців, яким вводили різні дози цієї суміші, після цього оцінюючи реакцію та лабораторні показники. Результати засвідчили, що введення суміші кількох алергенів у ранньому віці може бути безпечним і ефективним для профілактики харчової алергії [58].

Висновки

У ході дослідження встановлено, що поширеність алергічної реакції на кеш'ю варіює від 0.8% до 30% залежно від країни. Встановлено, що алергія на кеш'ю найчастіше трапляється в країнах, де цей горіх вирощують у великих обсягах. Частіше захворювання діагностують у дітей, особливо у віці від 6 до 12 місяців. Підвищений ризик алергії на кеш'ю був зафіксований у дітей, які не були ознайомлені з цим продуктом до 12-місячного віку. Симптоми алергічних реакцій на кеш'ю варіюють від легких проявів свербіжу в ротовій порожнині, кропив'янки, алергічного риніту та бронхіальної астми до тяжких анафілактичних реакцій і навіть летальних випадків.

Також було встановлено, що серед анафілактичних реакцій на будь-які продукти анафілаксія, спричинена кеш'ю, посідала четверте місце серед дітей і дорослих та п'яте місце – серед дітей, при цьому у 75.5% усіх анафілактичних реакцій простежувалися гастроінтестинальні симптоми. Крім того, встановлено, що кеш'ю здатен до перехресної реактивності з іншими продуктами родини Anacardium та з продуктами, що мають гомологічні характеристики. До таких належать цитрусові, рожевий перець, манго та сумах. Щодо лікування, то найефективнішим і найпростішим методом є цілковите вилучення кеш'ю з раціону. Однак

The results showed that the early administration of a mixture of several allergens at an early age can be safe and effective in preventing food allergies [58].

Conclusions

The study found that the prevalence of an allergic reaction to cashews ranged from 0.8% to 30%, depending on the country. It was noted that cashew allergy was most common in countries that grow cashews in large quantities and was more often detected in children, especially between the ages of 6 and 12 months. An increased risk of cashew allergy was recorded in children not introduced to the cashew nut diet before 12 months. The symptoms of allergic reactions to cashews range from mild manifestations in the form of itching in the oral cavity, urticaria, allergic rhinitis, and bronchial asthma to severe anaphylactic reactions and even death. It was also found that among anaphylactic reactions to any products, cashew anaphylaxis in children and adults ranked fourth, and among children—fifth, with gastrointestinal symptoms observed in 75.5% of all anaphylactic reactions.

In addition, cashew nuts were found to cross-react with other products of the Anacardium family and products with homologous characteristics. These include citrus fruits, pink pepper, mango, and sumac. As for the treatment, the most effective and easiest way is to completely exclude cashew nuts from food. However, its popularity and use in cooking are constantly growing, so patients are increasingly faced with accidentally eating the allergen and developing negative reactions. Therefore, the use of sublingual, oral, epicutaneous, and transcutaneous immunotherapy is highly effective in reducing the intensity of symptoms and some limitations in human life. In addition, an alternative treatment method is omalizumab, which can decrease sensitization to cashew nuts by up to 88%. It is crucial to devote subsequent research to studying the prevalence of cashew nut allergies, optimizing diagnosis and treatment, and improving the patient's quality of life. The limitations of this study were the lack of data on the prevalence of allergic reactions to cashews among adults.

References

1. Mendes C, Costa J, Vicente AA, Oliveira MBPP, Mafrá I. Cashew nut allergy: Clinical relevance and allergen characterization. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2019;57:1-22. doi: 10.1007/s12016-016-8580-5
2. Ertuğrul A, Bostancı İ, Özmen S. A remarkable food allergy in children: Cashew nut allergy. *Turk Arch Pediatr*. 2021;56(2):131-135. doi: 10.5152/TurkArchPediatr.2020.20111
3. McWilliam V, Koplin J, Lodge C, Tang M, Dharmage S, Allen K. The prevalence of tree nut allergy: A systematic review. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2015;15(9):54. doi: 10.1007/s11882-015-0555-8
4. Borres MP, Sato S, Ebisawa M. Recent advances in diagnosing and managing nut allergies with focus on hazelnuts, walnuts, and cashew nuts. *World Allergy Organ J*. 2022;15(4):100641. doi: 10.1016/j.waojou.2022.100641
5. Moneret-Vautrin DA, Rance F, Kanny G, Olsewski A, Gueant JL, Dutau G, Guerin L. Food allergy to peanuts in France – Evaluation of 142 observations. *Clin Exp Allergy*. 1998;28(9):1113-1119. doi: 10.1046/j.1365-2222.1998.00370.x
6. Tariq SM, Stevens M, Matthews S, Ridout S, Twiselton R, Hide DW. Cohort study of peanut and tree nut sensitization by age of 4 years. *Brit Med J*. 1996;313(7056):514-517. doi: 10.1136/bmj.313.7056.514
7. van der Valk JPM, Dubois AEJ, Gerth van Wijk R, Wichers HJ, de Jong NW. Systematic review on cashew nut allergy. *Allergy*. 2014;69(6):692-698. doi: 10.1111/all.12401
8. Chitta S, Lian BX, Rao R, Loh W, Goh A, Chong KW. Cashew nut allergy in Singaporean children. *Asia Pac. Allergy*. 2018;8(3):e29. doi: 10.5415/apallergy.2018.8.e29
9. Del Carpio-Delgado F, Bernedo-Moreira DH, Espiritu-Martinez AP, Aguilar-Cruzado JL, Joo-García CE, Mamani-Laura MR, Romero-Carazas R. Telemedicine and eHealth Solutions in Clinical Practice. *EAI Endor. Transact. Perv. Health Tech*. 2023;9(1). doi: 10.4108/eetpht.9.4272
10. Schapovalova O, Gorlova A, de Munter J, Sheveleva E, Eropkin M, Gorbunov N, Sicker M, Umriukhin A, Lyubchik S, Lesch KP, Strekalova T, Schroeter CA. Immunomodulatory effects of new phytotherapy on human macrophages and TLR4- and TLR7/8-mediated viral-like inflammation in mice. *Front. Med*. 2022;9:952977. doi: 10.3389/fmed.2022.952977
11. Dashi F, Seferi A, Rroji A, Enesi E, Petrela M. Bathing epilepsy: Report of three Caucasian cases. *Acta Inf. Med*. 2015;23(2):113-115. doi: 10.5455/aim.2015.23.113-115

через зростання популярності цього горіха та його широке використання в кулінарії пацієнти все частіше випадково вживають алерген, що призводить до розвитку негативних реакцій. У зв'язку з цим застосування сублінгвальної, оральної, епікутанної та трансдермальної імунотерапії є високоефективним для зниження інтенсивності симптомів та обмежень у повсякденному житті пацієнтів. Альтернативним методом лікування є омалізумаб, який

здатен зменшити сенсibiliзацію до кеш'ю до 88%. У подальших дослідженнях важливо зосередитися на вивченні поширеності алергії на кеш'ю, оптимізації методів діагностики та лікування, а також на поліпшенні якості життя пацієнтів. Обмеженням цього дослідження була відсутність даних щодо поширеності алергічних реакцій на кеш'ю серед дорослого населення.

Список літератури

1. Mendes C, Costa J, Vicente AA, Oliveira MBPP, Mafra I. Cashew nut allergy: Clinical relevance and allergen characterization. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2019;57:1-22. doi: 10.1007/s12016-016-8580-5
2. Ertuğrul A, Bostancı İ, Özmen S. A remarkable food allergy in children: Cashew nut allergy. *Turk Arch Pediatr.* 2021;56(2):131-135. doi: 10.5152/TurkArchPediatr.2020.20111
3. McWilliam V, Koplin J, Lodge C, Tang M, Dharmage S, Allen K. The prevalence of tree nut allergy: A systematic review. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2015;15(9):54. doi: 10.1007/s11882-015-0555-8
4. Borres MP, Sato S, Ebisawa M. Recent advances in diagnosing and managing nut allergies with focus on hazelnuts, walnuts, and cashew nuts. *World Allergy Organ J.* 2022;15(4):100641. doi: 10.1016/j.waojou.2022.100641
5. Moneret-Vautrin DA, Rance F, Kanny G, Olsewski A, Gueant JL, Dutau G, Guerin L. Food allergy to peanuts in France – Evaluation of 142 observations. *Clin Exp Allergy.* 1998;28(9):1113-1119. doi: 10.1046/j.1365-2222.1998.00370.x
6. Tariq SM, Stevens M, Matthews S, Ridout S, Twiselton R, Hide DW. Cohort study of peanut and tree nut sensitization by age of 4 years. *Brit Med J.* 1996;313(7056):514-517. doi: 10.1136/bmj.313.7056.514
7. van der Valk JPM, Dubois AEJ, Gerth van Wijk R, Wichers HJ, de Jong NW. Systematic review on cashew nut allergy. *Allergy.* 2014;69(6):692-698. doi: 10.1111/all.12401
8. Chitta S, Lian BX, Rao R, Loh W, Goh A, Chong KW. Cashew nut allergy in Singaporean children. *Asia Pac. Allergy.* 2018;8(3):e29. doi: 10.5415/apallergy.2018.8.e29
9. Del Carpio-Delgado F, Bernedo-Moreira DH, Espiritu-Martinez AP, Aguilar-Cruzado JL, Joo-García CE, Mamani-Laura MR, Romero-Carazas R. Telemedicine and eHealth Solutions in Clinical Practice. *EAI Endor. Transact. Perv. Health Tech.* 2023;9(1). doi: 10.4108/eetpht.9.4272
10. Schapovalova O, Gorlova A, de Munter J, Sheveleva E, Eropkin M, Gorbunov N, Sicker M, Umriukhin A, Lyubchik S, Lesch KP, Strekalova T, Schroeter CA. Immunomodulatory effects of new phytotherapy on human macrophages and TLR4- and TLR7/8-mediated viral-like inflammation in mice. *Front. Med.* 2022;9:952977. doi: 10.3389/fmed.2022.952977
11. Dashi F, Seferi A, Rroji A, Enesi E, Petrela M. Bathing epilepsy: Report of three Caucasian cases. *Acta Inf. Med.* 2015;23(2):113-115. doi: 10.5455/aim.2015.23.113-115
12. Dölle-Bierke S, Höfer V, Francuzik W, Näher A-F, Bilò MB, Cichocka-Jarosz E, Lopes de Oliveira LC, Montserrat Fernandez-Rivas García BE, Hartmann K, Jappe U, Köhli A, Lange L, Maris I, Bogdanov Mustakov T, Nemat K, Ott H, Papadopoulos NG, Pfohler C, Ruëff F, Sabouraud-Leclerc D, Spindler T, Stock P, Treudler R, Vogelberg C, Wagner N, Worm M. Food-induced anaphylaxis: Data from the European anaphylaxis registry. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2023;11(7):2069-2079. doi: 10.1016/j.jaip.2023.03.026
13. Werner-Busse A, Zuberbier T, Worm M. The allergic emergency – Management of severe allergic reactions. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2014;12(5):379-388. doi: 10.1111/ddg.12309
14. Grabenhenrich LB, Dölle S, Moneret-Vautrin A, Köhli A, Lange L, Spindler T, Ruëff F, Nemat K, Maris I, Roumpedaki E, Scherer K, Ott H, Reese T, Mustakov T, Lang R, Fernandez-Rivas M, Kowalski ML, Bilò MB, Hourihane JO'B, Papadopoulos NG, Beyer K, Muraro A, Worm M. Anaphylaxis in children and adolescents: The European anaphylaxis registry. *J Allergy Clin Immunol.* 2016;137(4):1128-1137. doi: 10.1016/j.jaci.2015.11.015
15. Konstantinou GN, Baker MG, Yu J, Ford LS, Bencharitwong R, Grishina G, Sampson HA, Sicherer S, Nowak-Wegrzyn A. Citrin: A novel food allergen in citrus seeds and citrus-derived pectin that shows cross-reactivity with cashew and pistachio. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2023;131(6):759-765. doi: 10.1016/j.anai.2023.08.603
16. Brettig T, Soriano VX, Dharmage SC, McWilliam V, Peters RL, Perrett K, Koplin JJ. Cashew allergy prevalence and sensitization in 1-year-old infants. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2023;11(11):3478-3484. doi: 10.1016/j.jaip.2023.07.019

12. Dölle-Bierke S, Höfer V, Francuzik W, Näher A-F, Bilo MB, Cichocka-Jarosz E, Lopes de Oliveira LC, Montserrat Fernandez-Rivas García BE, Hartmann K, Jappe U, Köhli A, Lange L, Maris I, Bogdanov Mustakov T, Nemat K, Ott H, Papadopoulos NG, Pföhler C, Ruëff F, Sabouraud-Leclerc D, Spindler T, Stock P, Treudler R, Vogelberg C, Wagner N, Worm M. Food-induced anaphylaxis: Data from the European anaphylaxis registry. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2023;11(7):2069-2079. doi: 10.1016/j.jaip.2023.03.026
13. Werner-Busse A, Zuberbier T, Worm M. The allergic emergency – Management of severe allergic reactions. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2014;12(5):379-388. doi: 10.1111/ddg.12309
14. Grabenhenrich LB, Dölle S, Moneret-Vautrin A, Köhli A, Lange L, Spindler T, Ruëff F, Nemat K, Maris I, Roumpedaki E, Scherer K, Ott H, Reese T, Mustakov T, Lang R, Fernandez-Rivas M, Kowalski ML, Bilò MB, Hourihane JO'B, Papadopoulos NG, Beyer K, Muraro A, Worm M. Anaphylaxis in children and adolescents: The European anaphylaxis registry. *J Allergy Clin Immunol.* 2016;137(4):1128-1137. doi: 10.1016/j.jaci.2015.11.015
15. Konstantinou GN, Baker MG, Yu J, Ford LS, Bencharitiwong R, Grishina G, Sampson HA, Sicherer S, Nowak-Wegrzyn A. Citrin: A novel food allergen in citrus seeds and citrus-derived pectin that shows cross-reactivity with cashew and pistachio. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2023;131(6):759-765. doi: 10.1016/j.anaei.2023.08.603
16. Brettig T, Soriano VX, Dharmage SC, McWilliam V, Peters RL, Perrett K, Koplin JJ. Cashew allergy prevalence and sensitization in 1-year-old infants. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2023;11(11):3478-3484. doi: 10.1016/j.jaip.2023.07.019
17. Peters RL, Barret DY, Soriano VX, McWilliam V, Lowe AJ, Ponsonby AL, Tang MLK, Dharmage SC, Gurrin LC, Koplin JJ, Perrett KP. No cashew allergy in infants introduced to cashew by age 1 year. *J Allergy Clin Immunol.* 2021;147(1):383-384. doi: 10.1016/j.jaci.2020.07.003
18. Pelletier B, Perrin A, Assoun N, Plaquet C, Oreal N, Gaulme L, Bouzereau A, Labernardière J-L, Ligouis M, Dioszeghy V, Wavrin S, Matthews K, Porcheray F, Sampson HA, Hervé P-L. Epicutaneous immunotherapy protects cashew-sensitized mice from anaphylaxis. *Allergy.* 2021;76(4):1213-1222. doi: 10.1111/all.14605
19. Komilova NK, Matchanova AE, Safarova NI, Usmanov MR, Makhmudov MM. Some Socio-Economic Aspects of Gastronomic Tourism Study. *Estud. Econ. Apl.* 2021;39(6). doi: 10.25115/eea.v39i6.5169
20. İsmayilov V, Shalbuzov N, Karimova V, Safarov A, Cabbarli L. Government agencies in the field of sustainable agricultural development in various countries. *Riv. Stud. Sull. Sostenib.* 2022;2022(2):165-183. doi: 10.3280/RISS2022-002011
21. Hartmane I, Biyashev B, Getman AP, Yaroshenko OM, Anisimova HV. Impacts of war on Ukrainian nature. *Int. J. Environ. Stud.* 2024;81(1):455-462. doi: 10.1080/00207233.2024.2314856
22. Uazhanova R, Tungyshbaeva U, Kazhymurat A, Mannino S. Evaluation of the effectiveness of implementing control systems in the increasing of food safety. *J. Adv. Res. Dynam. Cont. Syst.* 2018;10(13):649-656. https://www.researchgate.net/publication/363533598_Evaluation_of_the_Effectiveness_of_Implementing_Control_Systems_in_the_Increasing_of_Food_Safety
23. Tungyshbayeva U, Mannino S, Uazhanova R, Adilbekov M, Yakiyayeva M, Kazhymurat A. Development of a methodology for determining the critical limits of the critical control points of the production of bakery products in the Republic of Kazakhstan. *East. Eur. J. Enter. Tech.* 2021;3(11-111):57-69. doi: 10.15587/1729-4061.2021.234969
24. Wang F, Robotham JM, Teuber SS, Sathe SK, Roux KH. Ana o 2, a major cashew (*Anacardium occidentale* L.) nut allergen of the legumin family. *Int Arch Allergy Immunol.* 2003;132(1):27-39. doi: 10.1159/000073262
25. Robotham JM, Xia L, Willison LN, Teuber SS, Sathe SK, Roux KH. Characterization of a cashew allergen, 11S globulin (Ana o 2), conformational epitope. *Mol Immunol.* 2010;47(9):1830-1838. doi: 10.1016/j.molimm..12.009
26. Robotham JM, Wang F, Seamon V, Teuber SS, Sathe SK, Sampson HA, Beyer K, Seavy M, Roux KH. Ana o 3, an important cashew nut (*Anacardium occidentale* L.) allergen of the 2S albumin family. *J Allergy Clin Immunol.* 2005;115(6):1284-1290. doi: 10.1016/j.jaci.2005.02.028
27. van der Valk JPM, Gerth van Wijk R, Dubois AE, de Groot H, Reitsma M, Vlieg-Boerstra B, Huub FJ, Savelkoul Harry J, Wichers de Jong NW. Multicenter double-blind placebo-controlled food challenge study in children sensitized to cashew nut. *PLoS ONE.* 2016;11(3):e0151055. doi: 10.1371/journal.pone.0151055
28. Grigg A, Hanson C, Davis CM. Cashew allergy compared to peanut allergy in a US tertiary care center. *Pediatr Asthma Allergy Immunol.* 2009;22(3):101-104.
29. Niazi MK, Hassan F. Cashew nut allergy. *DIET FACTOR (J Nutr Food Sci).* 2023;4(1):2-5. doi: 10.54393/df.v4i01.69
30. Efremov A. Psychosomatics: Communication of the Central Nervous System through Connection to Tissues, Organs, and Cells. *Clin. Psychopharm. Neurosci.* 2024;22(4):565-577. doi: 10.9758/cpn.24.1197

17. Peters RL, Barret DY, Soriano VX, McWilliam V, Lowe AJ, Ponsonby AL, Tang MLK, Dharmage SC, Gurrin LC, Koplin JJ, Perrett KP. No cashew allergy in infants introduced to cashew by age 1 year. *J Allergy Clin Immunol.* 2021;147(1):383-384. doi: 10.1016/j.jaci.2020.07.003
18. Pelletier B, Perrin A, Assoun N, Plaquet C, Oreal N, Gaulme L, Bouzereau A, Labernardière J-L, Ligouis M, Dioszeghy V, Wavrin S, Matthews K, Porcheray F, Sampson HA, Hervé P-L. Epicutaneous immunotherapy protects cashew-sensitized mice from anaphylaxis. *Allergy.* 2021;76(4):1213-1222. doi: 10.1111/all.14605
19. Komilova NK, Matchanova AE, Safarova NI, Usmanov MR, Makhmudov MM. Some Socio-Economic Aspects of Gastronomic Tourism Study. *Estud. Econ. Apl.* 2021;39(6). doi: 10.25115/eea.v39i6.5169
20. İsmayilov V, Shalbuzov N, Karimova V, Safarov A, Cabbarli L. Government agencies in the field of sustainable agricultural development in various countries. *Riv. Stud. Sull. Sostenib.* 2022;2022(2):165-183. doi: 10.3280/RISS2022-002011
21. Hartmane I, Biyashev B, Getman AP, Yaroshenko OM, Anisimova HV. Impacts of war on Ukrainian nature. *Int. J. Environ. Stud.* 2024;81(1):455-462. doi: 10.1080/00207233.2024.2314856
22. Uazhanova R, Tungyshbaeva U, Kazhymurat A, Mannino S. Evaluation of the effectiveness of implementing control systems in the increasing of food safety. *J. Adv. Res. Dynam. Cont. Syst.* 2018;10(13):649-656. https://www.researchgate.net/publication/363533598_Evaluation_of_the_Effectiveness_of_Implementing_Control_Systems_in_the_Increasing_of_Food_Safety
23. Tungyshbayeva U, Mannino S, Uazhanova R, Adilbekov M, Yakiyayeva M, Kazhymurat A. Development of a methodology for determining the critical limits of the critical control points of the production of bakery products in the Republic of Kazakhstan. *East. Eur. J. Enter. Tech.* 2021;3(11-111):57-69. doi: 10.15587/1729-4061.2021.234969
24. Wang F, Robotham JM, Teuber SS, Sathe SK, Roux KH. Ana o 2, a major cashew (*Anacardium occidentale* L.) nut allergen of the legumin family. *Int Arch Allergy Immunol.* 2003;132(1):27-39. doi: 10.1159/000073262
25. Robotham JM, Xia L, Willison LN, Teuber SS, Sathe SK, Roux KH. Characterization of a cashew allergen, 11S globulin (Ana o 2), conformational epitope. *Mol Immunol.* 2010;47(9):1830-1838. doi: 10.1016/j.molimm..12.009
26. Robotham JM, Wang F, Seamon V, Teuber SS, Sathe SK, Sampson HA, Beyer K, Seavy M, Roux KH. Ana o 3, an important cashew nut (*Anacardium occidentale* L.) allergen of the 2S albumin family. *J Allergy Clin Immunol.* 2005;115(6):1284-1290. doi: 10.1016/j.jaci.2005.02.028
27. van der Valk JPM, Gerth van Wijk R, Dubois AE, de Groot H, Reitsma M, Vlieg-Boerstra B, Huub FJ, Savelkoul Harry J, Wichers de Jong NW. Multicenter double-blind placebo-controlled food challenge study in children sensitized to cashew nut. *PLoS ONE.* 2016;11(3):e0151055. doi: 10.1371/journal.pone.0151055
28. Grigg A, Hanson C, Davis CM. Cashew allergy compared to peanut allergy in a US tertiary care center. *Pediatr Asthma Allergy Immunol.* 2009;22(3):101-104.
29. Niazi MK, Hassan F. Cashew nut allergy. *DIET FACTOR (J Nutr Food Sci).* 2023;4(1):2-5. doi: 10.54393/df.v4i01.69
30. Efremov A. Psychosomatics: Communication of the Central Nervous System through Connection to Tissues, Organs, and Cells. *Clin. Psychopharm. Neurosci.* 2024;22(4):565-577. doi: 10.9758/cpn.24.1197
31. Maltsev DV, Hurzhii OO. ANA-associated uveitis in the presence of reactivated HHV-7 infection in a patient with MBL deficiency. *Oftalmol. Zh.* 2020;89(6):64-69. doi: 10.31288/OFTALMOLZH202066469
32. Komilova NK, Mukhammedova NJ, Tojiyeva ZN, Nazarov MI, Egamberdiyeva UT. Territorial definitions of population mortality in Uzbekistan. *Astra Salven.* 2019;619-640. https://www.researchgate.net/publication/338159681_TERRITORIAL_DEFINITIONS_OF_POPULATION_MORTALITY_IN_UZBEKISTAN
33. Davoren M, Peake J. Cashew nut allergy is associated with a high risk of anaphylaxis. *Arch Dis Child.* 2005;90(10):1084-1085. doi: 10.1136/adc.2005.073817
34. Saba L, Clerc-Urmès I, Delahaye C, Chevillot E, Jarlot-Chevaux S, Dumond P, Schweitzer C, Divaret-Chauveau A. Predictive factors of allergy to pistachio in children allergic to cashew nut. *Ped Allergy Immunol.* 2020;31(5):506-514. doi: 10.1111/pai.13238
35. Cetinkaya PG, Karaguzel D, Esenboğa S, Sahiner UM, Soyer O, Buyuktiryaki B, Birben E, Karaaslan Ç, Sekerel BE. Pistachio and cashew nut allergy in childhood: Predictive factors towards development of a decision tree. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2021;39:53-61. doi: 10.12932/AP-281018-0429
36. Dang TD, Peters R, Neeland MR, Brettig T, Green H, McWilliam V, Tang MLK, Dharmage S, Ponsonby AL, Koplin J, Perrett KP, for the HealthNuts Investigators. Ana o 3 sIgE testing increases the accuracy of cashew allergy diagnosis using a two-step model. *Ped Allergy Immunol.* 2022;33:e13705. doi: 10.1111/pai.13705
37. Palmer DJ, Silva DT, Prescott SL. Feasibility and safety of introducing cashew nut spread in infant diets – A randomized trial. *Ped Allergy Immunol.* 2023;34(6):e13969. doi: 10.1111/pai.13969
38. Bastiaan-Net S, Reitsma M, Cordewener JHG, van der Valk JPM, America TAHP, Dubois AEJ, Gerth van Wijk R, Savelkoul HFJ, de Jong NW, Wichers HJ. IgE cross-reactivity of cashew nut allergens. *Int Arch Allergy Immunol.* 2019;178(1):19-32. doi: 10.1159/000493100

31. Maltsev DV, Hurzhii OO. ANA-associated uveitis in the presence of reactivated HHV-7 infection in a patient with MBL deficiency. *Oftalmol. Zh.* 2020;89(6):64-69. doi: 10.31288/OFTALMOLZH202066469
32. Komilova NK, Mukhammedova NJ, Tojiyeva ZN, Nazarov MI, Egamberdiyeva UT. Territorial definitions of population mortality in Uzbekistan. *Astra Salven.* 2019;619-640. https://www.researchgate.net/publication/338159681_TERRITORIAL_DEFINITIONS_OF_POPULATION_MORTALITY_IN_UZBEKISTAN
33. Davoren M, Peake J. Cashew nut allergy is associated with a high risk of anaphylaxis. *Arch Dis Child.* 2005;90(10):1084-1085. doi: 10.1136/adc.2005.073817
34. Saba L, Clerc-Urmès I, Delahaye C, Chevillot E, Jarlot-Chevaux S, Dumond P, Schweitzer C, Divaret-Chauveau A. Predictive factors of allergy to pistachio in children allergic to cashew nut. *Ped Allergy Immunol.* 2020;31(5):506-514. doi: 10.1111/pai.13238
35. Cetinkaya PG, Karaguzel D, Esenboğa S, Sahiner UM, Soyer O, Buyuktiryaki B, Birben E, Karaaslan Ç, Sekerel BE. Pistachio and cashew nut allergy in childhood: Predictive factors towards development of a decision tree. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2021;39:53-61. doi: 10.12932/AP-281018-0429
36. Dang TD, Peters R, Neeland MR, Brettig T, Green H, McWilliam V, Tang MLK, Dharmage S, Ponsonby AL, Koplin J, Perrett KP, for the HealthNuts Investigators. Ana o 3 sIgE testing increases the accuracy of cashew allergy diagnosis using a two-step model. *Ped Allergy Immunol.* 2022;33:e13705. doi: 10.1111/pai.13705
37. Palmer DJ, Silva DT, Prescott SL. Feasibility and safety of introducing cashew nut spread in infant diets – A randomized trial. *Ped Allergy Immunol.* 2023;34(6):e13969. doi: 10.1111/pai.13969
38. Bastiaan-Net S, Reitsma M, Cordewener JHG, van der Valk JPM, America TAHP, Dubois AEJ, Gerth van Wijk R, Savelkoul HFJ, de Jong NW, Wichers HJ. IgE cross-reactivity of cashew nut allergens. *Int Arch Allergy Immunol.* 2019;178(1):19-32. doi: 10.1159/000493100
39. García-Juárez HD, Bustamante-Ochoa C, del Carpio-Delgado F, Bravo-Chávez YM. PDCA methodology for improving process management in a natural products company. *Aibi Rev. Investig. Admin. Ing.* 2024;12(1):108-120. doi: 10.15649/2346030X.3588
40. Polatova DSh, Madaminov AYu, Savkin AV, Nurzhabov AI, Asamedinov NK, Ibragimova DA, Davletov RR, Nasirov SK. PD-L1 and p53 expression in squamous cell carcinoma of the oropharynx depending on human papillomavirus status. *Opuh. Gol. Sei* 2023;13(2):44-56. doi: 10.17650/2222-1468-2023-13-2-44-56
41. Pasioti M, Xepapadaki P, Mathioudakis AG, Lakoumentas J, Efstathiou E, Papadopoulos NG. Current options in the management of tree nut allergy: A systematic review and narrative synthesis. *Ped Allergy Immunol.* 2024;35(5):e14132. doi: 10.1111/pai.14132
42. Elizur A, Appel MY, Nachshon L, Levy MB, Epstein-Rigbi N, Pontoppidan B, Lidholm J, Goldberg MR. Walnut oral immunotherapy for desensitization of walnut and additional tree nut allergies (Nut CRACKER): A single-centre, prospective cohort study. *Lancet Child Adolesc Health.* 2019;3(5):312-321. doi: 10.1016/S2352-4642(19)30029-X
43. Wood RA, Togias A, Sicherer SH, Shreffler WG, Kim EH, Jones SM, Leung DYM, Vickery BP, Bird JA, Spergel JM, Iqbal A, Olsson J, Ligueros-Saylan M, Uddin A, Calatroni A, Huckabee CM, Rogers NH, Yovetich N, Dantzer J, Mudd K, Wang J, Groetch M, Pyle D, Keet CA, Kulis M, Sindher SB, Long A, Scurlock AM, Lanser BJ, Lee T, Parrish C, Brown-Whitehorn T, Rudman Spergel AK, Veri M, Daneshfar Hamrah S, Brittain E, Poyser J, Wheatley LM, Chinthrajah RS. Omalizumab for the treatment of multiple food allergies. *N Engl J Med.* 2024;390(10):889-899. doi: 10.1056/NEJMoa2312382
44. Andorf S, Purington N, Kumar D, Long A, O’Laughlin KL, Sicherer S, Sampson H, Cianferoni A, Brown Whitehorn T, Petroni D, Makhija M, Robison RG, Lierl M, Logsdon S, Desai M, Galli SJ, Rael E, Assa’ad A, Chinthrajah S, Pongracic J, Spergel JM, Tam J, Tilles S, Wang J, Nadeau K. A phase 2 randomized controlled multisite study using omalizumab-facilitated rapid desensitization to test continued vs discontinued dosing in multifeed allergic individuals. *EclinicalMedicine.* 2019;7:27-38. doi: 10.1016/j.eclinm.2018.12.006
45. Hoyos-Bachiloglou, R., Ivanovic-Zuvic, D., Álvarez, J., Linn, K., Thöne, N., de los Ángeles Paul, M., Borzutzky, A. 2014. Prevalence of parent-reported immediate hypersensitivity food allergy in Chilean school-aged children. *Allergologia et Immunopathologia*, 42(6), 527-532. <https://doi.org/10.1016/j.aller.2013.09.006>
46. Noorbakhsh R, Mortazavi SA, Sankian M, Shahidi F, Tehrani M, Azad FJ, Behmanesh F, Varasteh A. Pistachio allergy-prevalence and in vitro cross-reactivity with other nuts. *Allergol Int.* 2011;60(4):425-432. doi: 10.2332/allergolint.10-OA-0222
47. O’Sullivan MD, Somerville C. Cosensitization to orange seed and cashew nut. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2011;107(3):282-283. doi: 10.1016/j.anai.2011.06.003
48. Ferdman RM, Ong PY, Church JA. Pectin anaphylaxis and possible association with cashew allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2006;97(6):759-760. doi: 10.1016/S1081-1206(10)60966-0
49. Kabasser S, Radauer C, Eber E, Haber ME, Hieden K, Zieglmayer P, Kost LE, Sindher SB, Chinthrajah S, Geiselhart S, Hoffmann-Sommergruber K, Nadeau KC, Breiteneder H, Bublin M. Cosensitization to the 3

39. García-Juárez HD, Bustamante-Ochoa C, del Carpio-Delgado F, Bravo-Chávez YM. PDCA methodology for improving process management in a natural products company. *Aibi Rev. Investig. Admin. Ing.* 2024;12(1):108-120. doi: 10.15649/2346030X.3588
40. Polatova DSh, Madaminov AYu, Savkin AV, Nurzhabov AI, Asamedinov NK, Ibragimova DA, Davletov RR, Nasirov SK. PD-L1 and p53 expression in squamous cell carcinoma of the oropharynx depending on human papillomavirus status. *Opuh. Gol. Sei* 2023;13(2):44-56. doi: 10.17650/2222-1468-2023-13-2-44-56
41. Pasioti M, Xepapadaki P, Mathioudakis AG, Lakoumentas J, Efstathiou E, Papadopoulos NG. Current options in the management of tree nut allergy: A systematic review and narrative synthesis. *Ped Allergy Immunol.* 2024;35(5):e14132. doi: 10.1111/pai.14132
42. Elizur A, Appel MY, Nachshon L, Levy MB, Epstein-Rigbi N, Pontoppidan B, Lidholm J, Goldberg MR. Walnut oral immunotherapy for desensitization of walnut and additional tree nut allergies (Nut CRACKER): A single-centre, prospective cohort study. *Lancet Child Adolesc Health.* 2019;3(5):312-321. doi: 10.1016/S2352-4642(19)30029-X
43. Wood RA, Togias A, Sicherer SH, Shreffler WG, Kim EH, Jones SM, Leung DYM, Vickery BP, Bird JA, Spergel JM, Iqbal A, Olsson J, Ligueros-Saylan M, Uddin A, Calatroni A, Huckabee CM, Rogers NH, Yovetich N, Dantzer J, Mudd K, Wang J, Groetch M, Pyle D, Keet CA, Kulis M, Sindher SB, Long A, Scurluck AM, Lanser BJ, Lee T, Parrish C, Brown-Whitehorn T, Rudman Spergel AK, Veri M, Daneshfar Hamrah S, Brittain E, Poyser J, Wheatley LM, Chinthrajah RS. Omalizumab for the treatment of multiple food allergies. *N Engl J Med.* 2024;390(10):889-899. doi: 10.1056/NEJMoa2312382
44. Andorf S, Purington N, Kumar D, Long A, O’Laughlin KL, Sicherer S, Sampson H, Cianferoni A, Brown Whitehorn T, Petroni D, Makhija M, Robison RG, Lierl M, Logsdon S, Desai M, Galli SJ, Rael E, Assa’ad A, Chinthrajah S, Pongracic J, Spergel JM, Tam J, Tilles S, Wang J, Nadeau K. A phase 2 randomized controlled multisite study using omalizumab-facilitated rapid desensitization to test continued vs discontinued dosing in multifood allergic individuals. *EClinicalMedicine.* 2019;7:27-38. doi: 10.1016/j.eclinm.2018.12.006
45. Hoyos-Bachiloglu, R., Ivanovic-Zuvic, D., Álvarez, J., Linn, K., Thöne, N., de los Ángeles Paul, M., Borzutzky, A. 2014. Prevalence of parent-reported immediate hypersensitivity food allergy in Chilean school-aged children. *Allergologia et Immunopathologia*, 42(6), 527-532. <https://doi.org/10.1016/j.aller.2013.09.006>
46. Noorbakhsh R, Mortazavi SA, Sankian M, Shahidi F, Tehrani M, Azad FJ, Behmanesh F, Varasteh A. Pistachio allergy-prevalence and in vitro cross-reactivity with other nuts. *Allergol Int.* 2011;60(4):425-432. doi: 10.2332/allergolint.10-OA-0222
47. O’Sullivan MD, Somerville C. Cosensitization to orange seed and cashew nut. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2011;107(3):282-283. doi: 10.1016/j.anai.2011.06.003
48. Ferdman RM, Ong PY, Church JA. Pectin anaphylaxis and possible association with cashew allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2006;97(6):759-760. doi: 10.1016/S1081-1206(10)60966-0
49. Kabasser S, Radauer C, Eber E, Haber ME, Hieden K, Zieglmayer P, Kost LE, Sindher SB, Chinthrajah S, Geiselhart S, Hoffmann-Sommergruber K, Nadeau KC, Breiteneder H, Bublin M. Cosensitization to the 3 nonhomologous major cashew allergens Ana o 1, Ana o 2, and Ana o 3 is caused by IgE cross-reactivity. *J Invest Allergol Clin Immunol.* 2024;34(1):38-48. doi: 10.18176/jiaci.0867
50. Labrosse R, Graham F, Caubet J-C. Recent advances in the diagnosis and management of tree nut and seed allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2022;22(3):194-201. doi: 10.1097/ACI.0000000000000826
51. Li Y, Mattison CP. Polyphenol-rich pomegranate juice reduces IgE binding to cashew nut allergens. *J Sci Food Agric.* 2018;98(4):1632-1638. doi: 10.1002/jsfa.8639
52. Okada Y, Yanagida N, Sato S, Ogawa A, Ogura K, Nagakura K, Emura S, Asami T, Unno H, Manabe T, Ogura K, Iikura K, Ebisawa M. Oral immunotherapy initiation for multi-nut allergy: A case report. *Allergol Int.* 2015;64(2):192-193. doi: 10.1016/j.alit.2014.09.004
53. Erdle S, Cook VE. A practical focus on oral immunotherapy to tree nuts. *J Food Allergy.* 2022;4(2):120-126. doi: 10.2500/jfa.2022.4.220020
54. Marks Jr JG, DeMelfi T, McCarthy MA, Witte EJ, Castagnoli N, Epstein WL, Aber RC. Dermatitis from cashew nuts. *J Am Acad Dermatol.* 1984;10(4):627-631. doi: 10.1016/s0190-9622(84)80269-8
55. Hartmane I. Study of Genetic Mutations and Their Association With the Development of Atopic Dermatitis and Other Skin Diseases. *Plast. Aesth. Nurs.* 2024;44(3):200-209. doi: 10.1097/PSN.0000000000000564
56. Hartmane I, Mikažans I, Ivdra I, Derveniece A, Ančupane I. Experience of phototherapy in dermatological praxis in complex therapy of psoriasis patients. *Proceed. Latv. Acad. Sci. Sect. B Natur. Exact Appl. Sci.* 2016;70(1):7-12. doi: 10.1515/prolas-2016-0002
57. Quake AZ, Liu TA, D’Souza R, Jackson KG, Woch M, Tetteh A, Sampath V, Nadeau KC, Sindher S, Chinthrajah RS, Cao S. Early introduction of multi-allergen mixture for prevention of food allergy: Pilot study. *Nutr.* 2022;14(4):737. doi: 10.3390/nu14040737
58. Sabouraud-Leclerc D, Bradatan E, Moraly T, Payot F, Larue C, Broué Chabbert A, Nemni A, Pontcharraud R, Juchet A, Divaret-Chauveau A, Morisset M. Primary prevention of food allergy in 2021: Update and proposals of French-speaking pediatric allergists. *Arch Pédi.* 2022;29(2):81-89. doi: 10.1016/j.arcped.2021.11.009

- nonhomologous major cashew allergens Ana o 1, Ana o 2, and Ana o 3 is caused by IgE cross-reactivity. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2024;34(1):38-48. doi: 10.18176/jiaci.0867
50. Labrosse R, Graham F, Caubet J-C. Recent advances in the diagnosis and management of tree nut and seed allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2022;22(3):194-201. doi: 10.1097/ACI.0000000000000826
51. Li Y, Mattison CP. Polyphenol-rich pomegranate juice reduces IgE binding to cashew nut allergens. *J Sci Food Agric.* 2018;98(4):1632-1638. doi: 10.1002/jsfa.8639
52. Okada Y, Yanagida N, Sato S, Ogawa A, Ogura K, Nagakura K, Emura S, Asaumi T, Unno H, Manabe T, Ogura K, Iikura K, Ebisawa M. Oral immunotherapy initiation for multi-nut allergy: A case report. *Allergol Int.* 2015;64(2):192-193. doi: 10.1016/j.alit.2014.09.004
53. Erdle S, Cook VE. A practical focus on oral immunotherapy to tree nuts. *J Food Allergy.* 2022;4(2):120-126. doi: 10.2500/jfa.2022.4.220020
54. Marks Jr JG, DeMelfi T, McCarthy MA, Witte EJ, Castagnoli N, Epstein WL, Aber RC. Dermatitis from cashew nuts. *J Am Acad Dermatol.* 1984;10(4):627-631. doi: 10.1016/s0190-9622(84)80269-8
55. Hartmane I. Study of Genetic Mutations and Their Association With the Development of Atopic Dermatitis and Other Skin Diseases. *Plast. Aesth. Nurs.* 2024;44(3):200-209. doi: 10.1097/PSN.0000000000000564
56. Hartmane I, Mikažans I, Ivdra I, Derveniece A, Ančupane I. Experience of phototherapy in dermatological praxis in complex therapy of psoriasis patients. *Proceed. Latv. Acad. Sci. Sect. B Natur. Exact Appl. Sci.* 2016;70(1):7-12. doi: 10.1515/prolas-2016-0002
57. Quake AZ, Liu TA, D'Souza R, Jackson KG, Woch M, Tetteh A, Sampath V, Nadeau KC, Sindher S, Chinthrajah RS, Cao S. Early introduction of multi-allergen mixture for prevention of food allergy: Pilot study. *Nutr.* 2022;14(4):737. doi: 10.3390/nu14040737
58. Sabouraud-Leclerc D, Bradatan E, Moraly T, Payot F, Larue C, Broué Chabbert A, Nemni A, Pontcharraud R, Juchet A, Divaret-Chauveau A, Morisset M. Primary prevention of food allergy in 2021: Update and proposals of French-speaking pediatric allergists. *Arch Pédi.* 2022;29(2):81-89. doi: 10.1016/j.arcped.2021.11.009