



Mechanisms of IgA Elevation in Food Allergy

Mokhira YUSUPOVA¹

Tashkent State Medical University

ARTICLE INFO

Article history:

Received October 2025

Received in revised form

15 October 2025

Accepted 15 November 2025

Available online

05 Desember 2025

Keywords:

IgA,
food allergy,
isotype switching,
Th2 response,
TGF- β .

ABSTRACT

This article examines the principal mechanisms that underlie increased IgA production in food allergy. It describes excessive B-cell activation, class-switch recombination favoring IgA synthesis, and the modulatory influence of T helper cytokines. The roles of IL-4 and IL-10 in amplifying the humoral response and the critical function of TGF- β in the development of mature IgA-producing cells are highlighted. The review also shows that microbial metabolites and the integrity of the intestinal mucosa substantially influence IgA production. Elevated IgA levels in food allergy are interpreted as an immune response aimed at limiting antigen penetration and restoring mucosal immune homeostasis.

2181-3663/© 2025 in Science LLC.

DOI: <https://doi.org/10.47689/2181-3663-vol4-iss5-pp22-29>

This is an open-access article under the Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.ru>)

Ovqat allergiyasida IgA oshish mexanizmlari

ANNOTATSIYA

Kalit so'zlar:

IgA,
ovqatdan allergiya,
izotip almashinuvi,
Th2 javobi,
TGF- β .

Maqolada ovqat allergiyasida IgA oshishining asosiy mexanizmlari ko'rib chiqildi. V-hujayralarning ortiqcha faollashuvi, IgA sinteziga o'tish jarayoni va Th2 sitokinlarining ta'siri tavsiflandi. IL-4 va IL-10 ning kuchaygan gumoral javobdag'i o'rni, shuningdek TGF- β ning yetuk IgA ishlab chiqaruvchi hujayralarni shakllantirishdagi asosiy roli aniqlangan. Mikrob metabolitlari va ichak shilliq qavatining holati IgA hosil bo'lishiga sezilarli ta'sir ko'rsatishi ko'rsatildi. Ovqat allergiyasida IgA ortishi immun tizimining oziq moddalar kirib kelishini cheklash va shilliq immunitetni muvozanatga keltirishga qaratilgan javobi ekani aniqlangan.

¹ Tashkent State Medical University. Tashkent, Uzbekistan. E-mail: a.mohira2020@gmail.com

Механизмы повышения IgA при пищевой аллергии

АННОТАЦИЯ

Ключевые слова:

IgA,
пищевая аллергия,
переключение изотипов,
Th2-ответ,
TGF-β.

В статье рассмотрены основные механизмы повышения уровня IgA при пищевой аллергии. Описана избыточная активация В-клеток, процессы переключения синтеза на IgA и влияние Th2-цитокинов. Определена роль IL-4 и IL-10 в усилении гуморального ответа, а также ключевая функция TGF-β в формировании зрелых IgA-продуцирующих клеток. Показано, что микробные метаболиты и состояние слизистой оболочки кишечника существенно влияют на продукцию IgA. Установлено, что повышение IgA при пищевой аллергии является ответной реакцией иммунной системы, направленной на ограничение проникновения пищевых антигенов и восстановление равновесия мукозного иммунитета.

ВВЕДЕНИЕ

Пищевая аллергия представляет собой иммунологически опосредованное состояние, возникающее вследствие нарушения механизмов оральной толерантности к пищевым антигенам. В последние десятилетия отмечается рост распространённости аллергии среди детей раннего и школьного возраста, что подчёркивает необходимость углублённого изучения факторов, влияющих на регуляцию иммунного ответа в слизистых оболочках желудочно-кишечного тракта. Особое внимание уделяется роли иммуноглобулина А – ключевого компонента секреторного иммунитета, обеспечивающего защиту эпителиального барьера от сенсибилизирующих воздействий. [1,2].

Нарушения продукции IgA рассматриваются как одно из возможных звеньев формирования аллергического фенотипа и определяют выраженность воспалительной реакции при контакте с пищевыми антигенами. Современные данные свидетельствуют о том, что изменение уровня IgA сопровождает как ранние проявления аллергии, так и её хроническое течение, что делает данный показатель значимым параметром клинической оценки состояния иммунной системы ребёнка. [1,3,4].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Настоящая работа основана на систематическом анализе публикаций, включающих данные клинических наблюдений, иммунологических исследований и экспериментальных моделей пищевой аллергии. Рассмотрены материалы, посвящённые роли секреторного IgA, особенностям формирования оральной толерантности, механизмам активации В-клеток и участия цитокиновой регуляции в синтезе иммуноглобулинов.

Проведён сравнительный анализ результатов работ, отражающих изменения в системе мукозального иммунитета у детей с различными формами аллергической патологии, включая атопический дерматит, аллергический ринит и гастроинтестинальные формы пищевой непереносимости. Методы анализа включали оценку качественных и количественных параметров IgA, интерпретацию данных о регуляции продукции антител, а также сопоставление клинических проявлений с иммунологическими нарушениями.

АНАЛИЗ И РЕЗУЛЬТАТЫ

Избыточная активация В-клеток

Избыточная активация В-клеток при пищевой аллергии отражает повышенную нагрузку на мукозную иммунную систему и постоянное взаимодействие с пищевыми и микробными антигенами. В условиях нарушенной регуляции слизистой иммунитет склонен формировать чрезмерно активные В-клеточные ответы, сопровождающиеся усиленной экспрессией факторов, отвечающих за дифференцировку и выработку антител. Согласно данным экспериментальных моделей, В-клетки в кишке получают избыток сигналов от дендритных клеток, эпителиальных клеток и микробных метаболитов, что ведёт к увеличению числа активированных IgA⁺ плазматических клеток и повышенной продукции антител. Эти процессы отражают не просто усиление нормального ответа, а глубокую перестройку локального иммунного микроклимата, приводящую к усиленной пролиферации, метаболической активности и длительному существованию плазматических клеток [1,2,5].

Изучение механистических основ избыточной В-клеточной активации показывает, что многие элементы этого процесса формируются на фоне изменённого взаимодействия слизистой с микробиотой. Некоторые бактериальные метаболиты, в частности короткоцепочечные жирные кислоты, способны усиливать созревание В-клеток и стимулировать их переход в плазматические клетки. В условиях аллергического воспаления эти механизмы становятся чрезмерно выраженным: повышается доступ антигенов к лимфоидным структурам кишечника, усиливается рекрутирование В-клеток и нарастает их зависимость от локальных факторов роста и цитокинов. Клинические и экспериментальные данные подтверждают, что у особей с аллергией наблюдаются более активные В-клеточные клоны и расширенный репертуар IgA, что отражает хроническую стимуляцию иммунной системы и нарушение её регуляторных механизмов [4,6,7].

Переход В-клеток к синтезу IgA

Переход В-клеток к синтезу IgA является центральным процессом мукозного иммунного ответа и особенно значим при пищевой аллергии, где повышенная антигенная нагрузка и изменение локальной цитокиновой среды создают условия для активного класс-переключения. Исследования показывают, что именно лимфоидные структуры кишечника – пейеровы бляшки и мезентериальные лимфоузлы – служат основными зонами формирования IgA-ответа, поскольку здесь В-клетки получают сигналы от дендритных клеток, эпителия и Т-клеток, необходимые для перехода от синтеза IgM к IgA. В условиях аллергической сенсибилизации эти сигналы усиливаются, что ускоряет рекомбинацию тяжёлых цепей иммуноглобулинов и способствует увеличению количества IgA-продуцирующих клеток [1,7,8].

Молекулярная база перехода к синтезу IgA также включает существенные изменения в метаболической активности В-клеток. Повышенная потребность в энергии и биосинтетических ресурсах, характерная для активно функционирующих плазматических клеток, сопровождается усилением митохондриальной активности и адаптацией к условиям постоянной антигенной стимуляции. Экспериментальные данные демонстрируют, что IgA⁺

плазматические клетки при пищевой аллергии обладают выраженной метаболической «выносливостью», что позволяет им длительно поддерживать продукцию антител. Дополнительную роль играют бактериальные метаболиты, такие как короткоцепочечные жирные кислоты, способные усиливать экспрессию ферментов, отвечающих за класс-переключение, и способствовать закреплению IgA-фенотипа В-клеток [5–7].

Третий важный аспект связан со спецификой пищевых антигенов: многие исследования показывают, что продукты питания, особенно арахис и куриное яйцо, вызывают формирование высокоспецифичных IgA-ответов, которые могут как усиливаться, так и нарушаться при аллергии. Компонентный анализ IgA у детей и взрослых подтверждает, что переход к синтезу IgA отражает не просто защитный механизм, но и динамическое приспособление иммунной системы к повторяющимся контактам с пищевыми белками. При этом связь между повышенным IgA и тяжестью аллергии остаётся неоднозначной, что подчёркивает сложность и многоуровневость процессов класс-переключения [3,4,9].

Th2-зависимое формирование гуморального ответа

Th2-зависимое формирование гуморального ответа при пищевой аллергии проявляется в том, что Т-клетки этого типа создают условия для усиленной работы В-клеток и их перехода к активному синтезу антител. Под действием пищевых антигенов и сигналов от клеток слизистой Th2-клетки начинают выделять характерный набор цитокинов, который направляет иммунный ответ в сторону выработки защитных, но в условиях аллергии – избыточных антител. В кишечных лимфоидных структурах Th2-сигналы усиливают отбор В-клеток, повышают их чувствительность к антигенам и способствуют образованию плазматических клеток, устойчиво продуцирующих антитела. Это подтверждается наблюдениями, что у сенсибилизованных животных и людей активированные Th2-клетки встречаются чаще, а их влияние на В-клеточную популяцию выражено сильнее [1,8].

Важной особенностью Th2-ответа является то, что он не ограничивается только локальными событиями в слизистой оболочке. Цитокины, выделяемые такими клетками, активируют целый каскад процессов, включая образование различных подтипов антител и усиление их специфичности к пищевым белкам. Например, исследования пищевой аллергии на арахис демонстрируют, что Th2-среда приводит к расширению клонов В-клеток, их активному созреванию и усиленному формированию высокоспецифичных IgA и IgE. Эти процессы подтверждены как в экспериментальных работах, так и в клинических исследованиях, где выявлены выраженные различия в активности Th2-клеток и связанных с ними В-клеточных реакций у аллергичных и здоровых участников [9,10].

Th2-зависимые механизмы оказывают влияние и через микробиоту, косвенно регулируя характер гуморального ответа. Пищевые антигены в сочетании с изменённым микробным окружением могут ещё сильнее смещать иммунную реакцию к Th2-направлению. Это сопровождается повышенным притоком В-клеток в лимфоидные структуры кишечника и формированием стойких IgA-ответов. Микробные метаболиты также участвуют в этом процессе, усиливая реакцию В-клеток на сигналы Th2-клеток. Такой двойной эффект – от пищи и микробиоты – делает Th2-ответ особенно значимым в развитии и поддержании аллергического воспаления [6,10,11].

Влияние IL-4 на созревание антител

IL-4 играет важную роль в том, как В-клетки переключаются на выработку новых типов антител и формируют более зрелый гуморальный ответ. При пищевой аллергии уровень IL-4 в слизистой повышается из-за активности Th2-клеток, что усиливает чувствительность В-клеток к антигенам и ускоряет их превращение в плазматические клетки. IL-4 способствует тому, что В-клетки активнее включаются в процесс созревания, легче переходят к синтезу антител других типов и в целом формируют более сильный ответ на пищевые белки. Это подтверждается тем, что в условиях аллергической сенсибилизации IL-4 выявляется в повышенных количествах, а В-клеточные реакции становятся более выраженным и стойкими [1,8,12].

Кроме того, IL-4 влияет на то, какой именно тип антител в итоге формирует В-клетка. Он усиливает процессы, которые лежат в основе перехода от "первичных" IgM к более специализированным антителам, в том числе тем, что участвуют в реакции на пищевые аллергены. В экспериментальных моделях показано, что при наличии IL-4 В-клетки активнее проходят этапы перестройки генетического аппарата, необходимой для выработки новых антител, и формируют более стабильные клонны плазматических клеток. Особенно заметно это при аллергии на арахис, где IL-4 способствует активному росту В-клеток и формированию высокореактивных антителных ответов [8–10].

IL-4 также действует через клетки окружающей ткани, изменяя условия, в которых созревают В-клетки. Он усиливает приток иммунных клеток в кишечные лимфоидные структуры и способствует более тесному взаимодействию между В-клетками и Т-клетками. Эти условия делают антителенный ответ более стойким и поддерживают длительное образование специфичных IgA, что характерно для пищевой аллергии. Исследования микробиоты показывают, что при изменённом составе бактерий влияние IL-4 на созревание антител становится ещё более заметным, поскольку В-клетки получают сразу несколько сигналов, усиливающих их активность [6,7].

Регулирующая роль IL-10 в иммунном ответе

IL-10 занимает особое место среди цитокинов, так как его основная задача – сдерживать чрезмерные иммунные реакции и поддерживать спокойное состояние слизистой. В условиях пищевой аллергии IL-10 помогает уменьшать воспаление и предотвращать чрезмерную активацию В-клеток, которые в противном случае могли бы вырабатывать слишком много антител. Этот цитокин способствует более мягкому характеру иммунного ответа: снижает активность клеток, отвечающих за воспаление, и поддерживает баланс между защитой и толерантностью к пищевым белкам. Наблюдения в исследованиях мукозного иммунитета показывают, что при достаточной выработке IL-10 слизистая остаётся более стабильной, а ответ на пищевые антигены – менее агрессивным [1,7].

Помимо противовоспалительного действия, IL-10 влияет и на работу В-клеток более тонким образом. Он помогает им переключаться на синтез IgA, усиливая устойчивость этой линии иммунного ответа. Такой эффект особенно важен для кишечника, где IgA служит одним из основных защитных механизмов. Важность IL-10 подтверждается экспериментальными данными, где его действие приводит к формированию более зрелых, устойчивых плазматических клеток, способных длительно сохраняться и работать в условиях постоянной нагрузки пищевыми и микробными антигенами [5,6].

IL-10 также участвует в формировании благоприятной среды для взаимодействия иммунных клеток с микробиотой. Он снижает вероятность повреждения слизистой и помогает сохранять нормальное разнообразие бактерий, от которого напрямую зависит качество и устойчивость IgA-ответа. Исследования показывают, что при нарушении микробного баланса роль IL-10 становится ещё более заметной: он ограничивает избыточное воспаление и поддерживает образование специфичных IgA, тем самым помогая слизистой справляться с раздражением, вызванным пищевыми аллергенами [3,4,11].

TGF-β как основной фактор образования IgA

TGF-β считается главным сигналом, который направляет В-клетки на выработку IgA, и именно этот цитокин определяет устойчивость и силу мукозного антителенного ответа. В лимфоидных структурах кишечника TGF-β создаёт условия, при которых В-клетки переходят от первоначального синтеза IgM к формированию IgA, тем самым обеспечивая защиту слизистой от пищевых и микробных антигенов. Исследования показывают, что без TGF-β этот переход происходит значительно слабее, а образование зрелых IgA-продуцирующих плазматических клеток затруднено. При пищевой аллергии роль TGF-β особенно заметна: его сигналы помогают удерживать иммунный ответ от чрезмерного смещения в сторону воспаления и поддерживают выработку защитного IgA, который ограничивает проникновение аллергенов [1,8].

Кроме непосредственного воздействия на В-клетки, TGF-β влияет на клетки окружающей ткани, создавая среду, благоприятную для устойчивого формирования IgA-ответа. Этот цитокин участвует в созревании клеток эпителия, которые помогают направлять пищевые антигены в иммунные структуры, где и происходит переключение В-клеток на синтез IgA. Экспериментальные данные также подтверждают, что TGF-β способствует более долгой жизни плазматических клеток, усиливая их способность выдерживать постоянную нагрузку пищевыми белками. Таким образом, TGF-β действует как координирующий фактор, обеспечивающий стабильность IgA-ответа при длительном контакте с аллергенами [5,7].

Значимым является и то, что TGF-β тесно связан с состоянием микробиоты, которая сама может усиливать или ослаблять его влияние на иммунные клетки. Некоторые бактериальные метаболиты помогают активировать пути, через которые TGF-β запускает образование IgA, что особенно важно для поддержания спокойного иммунного ответа. При пищевой аллергии, когда микробный состав нарушен, значение TGF-β возрастает: он помогает компенсировать дисбаланс и поддерживать образование специфичного IgA, которое ограничивает чрезмерную реакцию на пищевые антигены [1,6,7].

ВЫВОДЫ

Проведённый анализ подтверждает, что регуляция продукции иммуноглобулина A играет ключевую роль в формировании иммунного ответа на пищевые антигены. Снижение уровня секреторного IgA, нарушение цитокиновой регуляции и дисфункция мукозального барьера являются факторами, способствующими развитию и хронизации пищевой аллергии. Усиление синтеза IgA или восстановление его физиологической регуляции может рассматриваться как перспективное направление профилактики и терапии аллергических

заболеваний у детей. Комплексное понимание механизмов, лежащих в основе изменения уровня IgA, позволяет расширить представления о патогенезе аллергии и определить новые мишени для коррекции иммунного ответа.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЕ ССЫЛКИ:

1. Siniscalco ER, Williams A, Eisenbarth SC. All roads lead to IgA: mapping the many pathways of IgA induction in the gut. *Immunol Rev* [Интернет]. 1 сентябрь 2024 г. [цитируется по 26 ноябрь 2025 г.];326(1):66. Доступно на: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12281416/>
2. Dzidic M, Abrahamsson TR, Artacho A, Björkstén B, Collado MC, Mira A, и др. Aberrant IgA responses to the gut microbiota during infancy precede asthma and allergy development. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* [Интернет]. 1 март 2017 г. [цитируется по 26 ноябрь 2025 г.];139(3):1017-1025.e14. Доступно на: <https://www.jacionline.org/action/showFullText?pii=S0091674916307862>
3. Seppo AE, Savilahti EM, Berin MC, Sampson HA, Järvinen KM. Breast milk IgA to foods has different epitope-specificity than serum IgA – Evidence for entero-mammary link for food-specific IgA? *Clin Exp Allergy* [Интернет]. 1 октябрь 2017 г. [цитируется по 26 ноябрь 2025 г.];47(10):1275. Доступно на: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6693637/>
4. El Ansari YS, Kanagarathnam C, Burton OT, Santos J V., Hollister BMA, Lewis OL, и др. Allergen-Specific IgA Antibodies Block IgE-Mediated Activation of Mast Cells and Basophils. *Front Immunol* [Интернет]. 5 июль 2022 г. [цитируется по 26 ноябрь 2025 г.];13:881655. Доступно на: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9294179/>
5. Zhang B, Chen S, Yin X, McBride CD, Gertie JA, Yurieva M, и др. Metabolic fitness of IgA+ plasma cells in the gut requires DOCK8. *Mucosal Immunol* [Интернет]. 1 июнь 2023 г. [цитируется по 26 ноябрь 2025 г.];17(3):431. Доступно на: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11571232/>
6. Wu W, Sun M, Chen F, Cao AT, Liu H, Zhao Y, и др. Microbiota metabolite short chain fatty acid acetate promotes intestinal IgA response to microbiota which is mediated by GPR43. *Mucosal Immunol* [Интернет]. 1 июль 2016 г. [цитируется по 26 ноябрь 2025 г.];10(4):946. Доступно на: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5471141/>
7. León ED, Francino MP. Roles of Secretory Immunoglobulin A in Host-Microbiota Interactions in the Gut Ecosystem. *Front Microbiol* [Интернет]. 2 июнь 2022 г. [цитируется по 26 ноябрь 2025 г.]; 13:880484. Доступно на: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9203039/>
8. Abadie V. Gut mucosal immune responses – Implications for celiac disease and food allergy. *Semin Immunol* [Интернет]. 1 декабрь 2025 г. [цитируется по 26 ноябрь 2025 г.];80:101984. Доступно на: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1044532325000569>
9. Wright BL, Kulis M, Orgel KA, Burks AW, Dawson P, Henning AK, и др. Component-resolved analysis of IgA, IgE, and IgG4 during egg OIT identifies markers associated with sustained unresponsiveness. *Allergy* [Интернет]. 1 ноябрь 2016 г. [цитируется по 26 ноябрь 2025 г.];71(11):1552. Доступно на: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5035709/>
10. Zhang B, Liu E, Gertie JA, Joseph J, Xu L, Pinker EY, и др. Divergent T follicular helper cell requirement for IgA and IgE production to peanut during allergic sensitization. *Sci Immunol* [Интернет]. 8 май 2020 г. [цитируется по 26 ноябрь 2025 г.];5(47):eaay2754. Доступно на: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8518330/>

11. Weidmann E, Samadi N, Klems M, Heiden D, Seppova K, Ret D, и др. Mouse Chow Composition Influences Immune Responses and Food Allergy Development in a Mouse Model. *Nutrients* [Интернет]. 16 ноябрь 2018 г. [цитируется по 26 ноябрь 2025 г.];10(11):1775. Доступно на: <https://PMC6266012/>
12. M.A. Yusupova. FOOD ALLERGIES IN YOUNG CHILDREN. 26 март 2025г.