

Революционное направление аллергологии

МОЛЕКУЛЯРНАЯ ДИАГНОСТИКА АЛЛЕРГИИ



Dr. Fooke Laboratorien GmbH

АЛЛЕРГОЛОГИЯ
КОМПОНЕНТА от ДОКТОР ФООКЕ



Вся выпускаемая Dr. Fooke - Доктор Фооке продукция разработана в соответствии со стандартами ВОЗ, имеет знак качества Евросоюза CE, Регистрационное Удостоверение №ФСЗ 200700940 от 05.05.2015 и разрешена к широкому применению.





Аллергология компонента

молекулярная диагностика аллергии

В конце 1980-ых гг., когда началось внедрение ДНК-технологий, удалось охарактеризовать и клонировать молекулы аллергенов, что помогло определить антигенные детерминанты при различных аллергических заболеваниях. Все это сыграло немаловажную роль в появлении нового вида диагностики – молекулярной диагностики, которая, в свою очередь, способствовала разработке более эффективного лечения аллергии.

В основе стратегии молекулярной диагностики аллергии лежит выявление сенсибилизации к аллергенам на молекулярном уровне с использованием природных высоко очищенных и рекомбинантных молекул аллергенов, то есть их компонентов, а не экстрактов. Молекулярные технологии повышают точность диагностики и прогнозирования течения аллергии. Они играют важную роль в трёх ключевых аспектах диагностики аллергии:

- Позволяют дифференцировать истинную сенсибилизацию и сенсибилизацию вследствие перекрёстной реактивности при поливалентной (смешанной) сенсибилизации и тем самым выявляют аллергены индукторы, в то время как с помощью традиционных тестов невозможно выявить релевантный(е) аллерген(ы);
- Помогают оценивать риск возникновения тяжёлых реакций системного характера, так как профили сенсибилизации пациентов могут различаться по степени выраженности и тяжести заболевания, выявление молекул «низкого риска» и «высокого риска» представляют большой интерес, поскольку позволяют реже прибегать к таким потенциально опасным диагностическим процедурам, как провокационные тесты;
- Определяют объективные критерии для назначения специфической иммунотерапии и прогнозируют будет ли назначение СИТ эффективным или нет. СИТ является дорогостоящим методом лечения и, как правило, проводится в течение долгого времени (3-5 лет), поэтому правильная постановка диагноза, отбор пациентов и определение первичного сенсибилизирующего аллергена(ов) имеют важное значение для оптимизации лечебного процесса, в том числе с финансовой точки зрения.

Аллергокомпоненты, рекомбинантные и нативные

На сегодняшний день компании Доктор Фооке удалось клонировать и очистить большинство часто встречающихся, в природе молекул аллергенов и наладить серийное производство высоко очищенных нативных и рекомбинантных аллергенов для массового применения в клинической практике *in vitro*. Полный, обновлённый перечень доступных аллергокомпонентов смотрите на сайте компании www.fooke.ru или во вкладке.

Аллергокомпоненты находятся в жидкой биотинилированной форме, готовы к использованию и предназначены для применения в иммуноферментном реверсивном аллергосорбентном тесте «capture» REAST, где лаборатории понадобится классическое иммуноферментное оборудование (анализатор и промывочное устройство) и/или в иммунохроматографическом экспресс-тесте ALFA, не требующего лабораторного оборудования, анализ может проводиться в кабинете врача или у постели больного. Сроки годности аллергенов 24 месяца, после вскрытия аллергены годны к использованию в течение всего срока годности.



Specific IgE REAST

Реверсивный аллергосорбентный тест

Наборы Specific IgE REAST – это иммуноферментный анализ для количественного-определения содержания специфических IgE против аллергокомпонентов и жидких биотинилированных аллергенов в сыворотке или плазме, методом реверсивного иммуноферментного анализа REAST, с возможностью использования автоматических ИФА анализаторов.



Наборы реагентов Specific IgE REAST исключают интерференцию аллергенспецифических антител других классов, что значительно повышает точность, специфичность и воспроизводимость метода. При первичной инкубации образца происходит захват только иммуноглобулинов класса E, анти-IgE антителами, в результате чего исключается получение ложноотрицательных результатов. Широкий спектр, более 1000 исследуемых аллергенов во всех известных группах, даёт возможность подбора аллергенов для каждого пациента индивидуально.

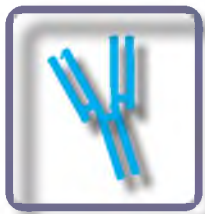
Жидкие, стабильные и готовые к применению реагенты и аллергены исключают ошибки при разведении. Измерение оптической плотности проводится на любом современном плашечном спектрофотометре, а возможность использования автоматических ИФА анализаторов позволяет выполнить большой объём исследований. Для проведения анализа необходимо заказать: тест-систему, набор стандартов, положительный и отрицательный контроли и аллергены заказываемые и поставляемые отдельно.

Характеристики

- Оценка результатов количественное в МЕ/мл и в классах от 0 до 6
- Измерение при длине волны 450 / 620 нм
- Объём набора 96 / 480 определений
- Сроки годности до 2 лет и выше
- Чувствительность 0.35 МЕ/мл
- Объём пробы 50 мкл
- Логотип CE

Информация для заказа

Тест-системы №0520960FL, №0524800FL
Набор калибраторов №07050FL
Контроли №07005, №07006
Аллергены - см. перечень аллергенов
Складские позиции



ALFA Specific IgE

Иммунохроматографический тест

Наборы ALFA Specific IgE – это экспресс-тесты для бесприборного определения содержания специфических IgE против аллергокомпонентов и жидких биотинилированных аллергенов в человеческой цельной крови, сыворотке или плазме, иммунохроматографическим методом, предназначены для очень быстрой и надёжной диагностики аллергических заболеваний.



Наборы реагентов ALFA Specific IgE позволяют врачу за 20 минут провести анализ у себя в кабинете, без использования лабораторного оборудования, к более чем 200 различным аллергенам, перечень которых охватывает наиболее востребованные в повседневной клинической практике группы аллергенов: аллергокомпоненты (рекомбинантные, нативные), пищевые, эпидермальные, клещевые, плесневые, инсектные, профессиональные, пыльцевые. Форма выпуска - жидкие аллергены во флаконе, доступны как в моно так и в микстах (смесь).

Одновременно возможно проведение анализа например: к моно аллергену 18-t3 берёзы и к сезонному миксту 18-SISx1, включающему аллергены Тимофеевки, Полыни, *Alternaria tenuis* (*alternata*) и рекомбинантным мажорным аллергенам берёзы Bet v1 и тимофеевки Phl p1 и Phl p5 и минорным аллергенам берёзы Bet v2 и тимофеевки Phl p7 и Phl p12. Врач в дополнение к более традиционным тестам по детекции IgE антител, получает клинически значимую информацию, в том числе о прогнозировании и эффективности АСИТ.

Характеристики

- По индивидуальному выбору, одновременно тестируются 8 аллергенов, из разных групп
- Объём пробы на каждую лунку для сыворотки 20 мкл, для цельной крови 25 мкл
- Возможность количественной оценки результатов анализов
- Сроки годности до 2 лет и выше
- Объём набора 20 / 80 тестов
- Хранение при 2-8 °C
- Логотип CE

Информация для заказа

Каталожный , №1800010, №184000
ALFA аллергены: см. перечень аллергенов
Складские позиции



Allergen Components

Аллергокомпоненты Code №-xxx-FL

Аllergens Components – это продукт на основе очищенных молекул аллергенов, выделенных из природного источника (нативные аллергены) или биотехнологически произведенных рекомбинантных белков (рекомбинантные аллергены). Предназначены для определения содержания специфических IgE в человеческой цельной крови, сыворотке или плазме.

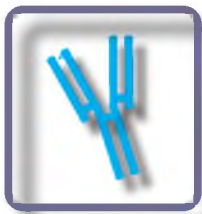


С помощью тестов для одиночных аллергокомпонентов в дополнение к более традиционным тестам по детекции IgE-антител в дальнейшем может быть получена клинически значимая информация. Рекомбинантные аллергены позволяют определять сенсбилизацию пациента к полному аллергенному профилю, включающему как аллергенные компоненты, вызывающие заболевание, так и перекрёстно-реагирующие.

Аллергены, биотинилированные жидкие поставляются во флаконах и готовы к использованию. Выбор аллергенов для тестирования, осуществляется индивидуально для каждого пациента, в зависимости от потребностей. Содержимого одного флакона достаточно для 27-28 постановок. Сроки годности до 2 лет и выше, после вскрытия аллергены годны к использованию в течение всего срока годности. Хранение при 2-8 °С. Полный, обновлённый перечень доступных аллергокомпонентов смотрите на сайте компании www.fooke.ru или во вкладке.

Информация для заказа Аллергены - см. перечень аллергенов
Складские позиции

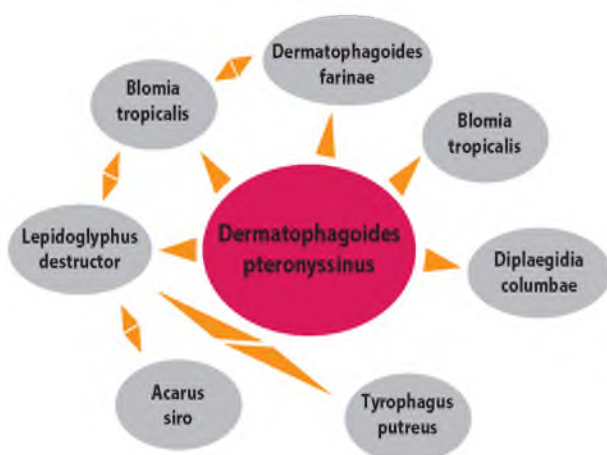
Для того чтобы начать использовать компоненты аллергенов и правильно интерпретировать результаты тестов в клинике, полезно выучить некоторую базовую информацию о компонентах аллергенов и их клиническом применении. Во-первых, молекулам аллергенов дают наименование, вначале первые три буквы латинского названия рода, затем первая буква вида и арабская цифра – номер аллергена (номер зависит от порядка выделения и/или клинической важности). Например: *Dermaophagoides pteronyssinus* – Der p1; Арахис – Aга h1, Aга h2, Aга h3; Рожь – Sec c1; Яблоко – Mal d1; Береза – Bet v1, Bet v2 и т.д. Варианты аллергенов (изоформы) обозначаются дополнительными цифрами, например Amb a1.01, Amb a1. Во-вторых нужно знать, что молекулы аллергенов классифицируются по семействам белков в зависимости от их структуры и биологической функции. В-третьих, важно понимать некоторые свойства компонентов аллергенов.



Особенности и применение Аллергокомпонентов

Ингаляционные аллергены - клещи

Клещи – клещи домашней пыли представляют собой значительную часть аллергенов домашней пыли. Наиболее важное значение в развитии сенсибилизации играют *Dermatophagoides pteronyssinus* (Der p), *Dermatophagoides farinae* (Der f), *Euroglyphus maynei* (Eur m), *Lepidoglyphus destructor* (Lep d) и *Blomia tropicalis* (Blo t).



Клещ – *Dermatophagoides pteronyssinus* перекрёстно реагирует с другими семействами клещей. Мажорными аллергенами которого являются Der p1 (цистеиновая протеаза) и Der p2 (семейство NPC2). Существует высокая перекрёстная реактивность между аллергенами обеих групп. Около 20% пациентов, сенсибилизированных к домашней пыли, не имеют специфических IgE-антител к аллергенам этих групп. Это связано с тем, что существует большое количество аллергенов клещей домашней пыли других групп, обладающих высокой способностью к выработке специфических IgE-антител, однако в экстрактах домашней пыли они присутствуют в незначительных концентрациях.

Например, Der p3 может считаться мажорным аллергеном клещей домашней пыли, сенсибилизация к нему определяется в 50% случаев, однако специфические IgE-антитела к Der p3 встречаются в сыворотке крови в низких титрах из-за низкой встречаемости самого аллергена. Образование специфических IgE-антител к аллергенам Der p4, 5, 6 и 9 встречается в 37-50% случаев, однако в сыворотках крови они встречаются в низких титрах по этой же причине. Der p7 так же является мажорным аллергеном клещей домашней пыли наряду с Der p1 и Der p2. Более чем у 50% пациентов с клещевой аллергией определяются специфические IgE-антитела к Der p7, который способен стимулировать выработку специфических IgE-антител в той же степени, что и Der p2. Кроме того, пролиферативный и цитокиновый ответ на 1 и 7 группы аллергенов доказывает существование Т-клеточной перекрёстной реактивности. Возможна перекрёстная реакция между клещами, вызванная тропомиозином и животными группами: чесоточного клеща, тараканов, комаров, мух, чешуйницы, ракообразных и т.д. Пациенты с наличием специфических IgE-антител к минорному аллергену Der p10 имеют более высокий риск развития аллергических реакций к морепродуктам, креветкам, улиткам, паразитам и насекомым.

Клещ – *Dermatophagoides farinae*, мажорными аллергенами которого являются Der f1 (цистеиновая протеаза) и Der f2 (семейство NPC2), существует высокая перекрёстная реактивность между аллергенами обеих групп. Аллергены Der p1 и Der f1 имеют гомологию (сходство) 80% за счёт наличия перекрёстно-реагирующих эпитопов, но также имеют и видоспецифические эпитопы. Степень гомологии Der p2 и Der f2 достигает 88%, Der p10 и Der f10 98%. Также существует сходство между аллергенами клещей домашней пыли и аллергенами амбарных клещей Der p2 и Lep d2 *Lepidoglyphus* (37%), Der p2 и Tyr p2 *Tyrophagus putrescentiae* (40%).

Прогноз эффективности АСИТ, компонентов аллергенов клещей домашней пыли

В случае обнаружения сенсибилизации к стандартному экстракту с аллергеном клеща домашней пыли, если IgE-антитела специфичны в отношении Der p10 (тропомиозина), а не Der p1 и 2 или Der f1 и 2, проведение аллерген-специфической иммунотерапии АСИТ нецелесообразно, поскольку вакцины содержат преимущественно Der p1 и 2 / Der f1 и 2, а Der p10 – лишь в небольшом или переменном количестве. Таким образом, при прогнозировании эффективности АСИТ необходимо определение уровней специфических IgE к мажорным аллергенам клещей домашней пыли и тропомиозину.



Особенности и применение Аллергокомпонентов

Ингаляционные аллергены - кошка

Кошка – главным аллергеном кошки является Fel d1 (утероглобин) обнаружен на шкуре и эпителии кожи, а также в секрете сальных желез, моче, но не в слюне кошек. Более 80% больных с аллергией на кошек имеют IgE-антитела именно к этому гликопротеину. 25% людей с аллергией на кошек чувствительны также к сывороточному альбумину кошек Fel d2, который содержится в их сыворотке, перхоти и слюне, а 12% сенсibilизированы и к моче. У людей с IgE-сенсibilизацией к Fel d1 встречается перекрёстная аллергия на другие виды животных (сибирский тигр, лев, ягуар, леопард), а также собаку, свинью и лошадь. Описан синдром «кошка-свинина», возможно, опосредованный перекрёстной реакцией между сывороточными альбуминами этих животных. Известны также случаи анафилаксии, индуцированной физической нагрузкой после приёма свинины или говядины. Высокий уровень специфических IgE-антител к Fel d1 коррелирует с развитием астмы у пациентов с аллергией на кошек. У шведских детей астму тяжёлого течения провоцирует распознавание антителами трёх и более аллергенов животного происхождения, таких как липокалина (Mus m1 мышь, Equ c1 лошадь, Fel d4 кошка, Can f1 и 2 собака), калликреин (Can f5 собака) и секретоглобулин (Fel d1 кошка).

Ингаляционные аллергены - латекс

Латекс – мажорными аллергенами латекса являются Hev b1, Hev b2, Hev b3, Hev b5 и Hev b6. Аллергены латекса могут поступать в организм человека через кожу, слизистые оболочки или парентерально – как контактным, так и аэрозольным путём. Структурный белок Hev b5 (кислый белок) является аллергеном среди медицинских работников и сенсibilизированных к латексу детей, обладает выраженной IgE-связывающей активностью и перекрёстно реагирует с пищевыми аллергенами банана, авокадо, киви, персика, каштана, грецкого ореха, помидора, креветки и др.), а также с пыльцевыми аллергенами. Белок Hev b6 (предшественник гевеина) и гомологичные ему пептиды содержат многие фрукты и овощи, особенно авокадо, бананы, киви, фиго, каштаны, томаты и картофель, что приводит к возникновению фруктово-латексного синдрома. Очевидным является тот факт, что определенные аллергены имеют отношение к конкретным клиническим ситуациям. Так, при наличии spina bifida (SB) у детей с повышенной чувствительностью к латексу чаще выявляется сенсibilизация к Hev b1, Hev b3 и Hev b7, у медицинского персонала с аллергией к латексу - к Hev b1, Hev b5, Hev b6, а недавно показано, что и к Hev b14 (гевамин). При латексно-фруктовом синдроме наиболее распространена чувствительность к Hev b2 и Hev b8.

Ингаляционные аллергены - пыльца

Зерна пыльцы различных растений принадлежат к наиболее многочисленным воздушным аллергенам вообще, и сенная лихорадка (поллиноз) является наиболее распространённым видом аллергических заболеваний. С точки зрения возможной аллeргизации, наиболее важными являются виды пыльцы весенних деревьев и кустарников, трав и сорняков (к наиболее важным сорнякам принадлежат растения рода *Ambrosia*, *Artemisia* и *Parietaria*).

В ходе исследования, посвященного аллергии на пыльцу, была предпринята попытка выяснить, какие аллергены являются истинными, а какие - перекрёстно реагирующими. Однако о маркерах выраженных аллергических реакций известно немного. В качестве маркера более тяжёлого течения аллергии на пыльцу может выступать сенсibilизация к некоторым специфическим аллергенам, которая повышает риск системных реакций при проведении иммунотерапии (например, Олива Ole e9 (глюканаза) и Ole e7 (LTP- Неспецифические белки-переносчики липидов)).



Особенности и применение Аллергокомпонентов

Берёза – мажорный аллерген берёзы Bet v1, антитела к которому обнаруживаются у 95% больных поллинозом, реагирующих на пыльцу берёзы. Этот аллерген относится к патогенетическим белкам семейства PR-10, содержание которых увеличивается в растениях, испытывающих стресс (температурные воздействия, повреждения вредителями и т.п.). Множество пищевых продуктов растительного происхождения содержат аналоги этого белка, и его перекрёстная реактивность обусловлена высокой гомологией аминокислотной последовательности у различных таксономических растений. Протеин Bet v1 отвечает за перекрёстную реактивность между весенними деревьями и кустарниками семейства Fagaceae, Betulaceae и Corylaceae.



Гомологичные Bet v1 аллергены содержатся в пыльце растений порядка Букоцветные, к которым относятся семейства Берёзовых, Буковых, Ореховых. Например, Cor a1 аллерген пыльцы орешника, Aln g1 ольхи, Car b1 граба, Cas s1 каштана, Que a1 белого дуба. Плодах растений семейства Розовых (Rosaceae) - это аллергены Mal d1 яблока, Pru av1 черешни, Pru ar1 абрикоса, Pyr c1 груши, Pru p1 персика. Семейства Зонтичных (Apiaceae) - аллергены Api g1.01 сельдерея, Dau c1 моркови и семейства Бобовых (Fabaceae) - аллергены Gly m4 сои, Ara h8 арахиса, Vig r1 зелёных бобов.

А также гомологичные аллергены выявлены в Fra a1 клубника, Sol t1 картофеле, Act d8 киви и петрушке. Гомологи аллергена берёзы Bet v1 составляют основу перекрёстных реакций при развитии пищевой аллергии у больных с сенсibilизацией к пыльце деревьев.

Минорными аллергенами берёзы являются Bet v2 (профилин) и Bet v4 (полкальцин). Профилины могут быть причиной тяжёлых анафилактических реакций на арахис и сою. Протеин Bet v2 отвечает за перекрёстную реакцию между ботанически неродственными деревьями и кустарниками.

Пациенты сенсibilизированные к профилину Bet v2 реагируют с высокой степенью гомологии к аллергенам пыльцы Art v4 полыни, Cyp d12 пальчатника или бермудской травы, Ole e2 оливы, Phi p12 тимopheевки, Hel a2 подсолнечника, Nev-b8 натурального латекса, а также Mal d4 яблока, Pru r4 персика, Pyr c4 груши, Pru av4 черешни, Mus xp1 банана, Cuc m2 мускусной дыни, Cit s2 сладкого апельсина, Lit c1 личи, Ana c1 ананаса, Gly m3 сои, Api g4 сельдерея, Lys e1 томата, Dau c4 моркови, Car a2 сладкого перца, Cor a2 лесного ореха. Минорные аллергены берёзы Bet v5 и Bet v6 также могут участвовать в перекрёстных реакциях.



Прогноз эффективности АСИТ, компонентов аллергенов пыльцы Берёзы

Эффективность АСИТ будет высокой для пациентов, имеющих IgE только к мажорному компоненту Bet v1. В случае наличия специфических IgE как к мажорным, так и к минорным компонентам, эффективность будет средней. АСИТ будет малоэффективна в случае отсутствия IgE к мажорному компоненту Bet v1.



Особенности и применение Аллергокомпонентов

Ингаляционные аллергены - пыльца

Полынь обыкновенная – мажорным аллергеном полыни обыкновенной является Art v1 (дефензин), специфические IgE антитела к которому выявляются у 95% пациентов с аллергией на пыльцу полыни. Полынь обыкновенная является одним из основных причин аллергических реакций в конце лета и осени в Европе. Среди пациентов, страдающих от поллиноза, частота аллергических заболеваний вызванной пылью полыни составляет 10-14%. Аллерген Art v1 перекрёстно реагирует с гомологичными белками амброзии. Выявление аллергенспецифических белков к аллергенам полыни позволяет судить о перекрёстных реакциях с группой сорных трав.



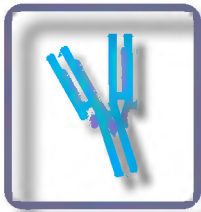
Также аллергены полыни ответственны за перекрёстные реакции с пылью маргаритки, ромашки, одуванчика, подсолнуха, календулы, девясила, череды, мать-и-мачехи, плодами цитрусовых, киви, манго, семенем подсолнечника (в т.ч. халва), мёдом, цикорием, петрушкой, морковью, помидорами, горохом, укропом, лесным орехом, арахисом, красным перцем. Пыльца полыни, помимо профилина, содержит ещё один мажорный аллерген, гомологи которого широко представлены в различных овощах и фруктах. Это Art v3 (LTP), относящийся к группе белков, переносчиков липидов.

Тимофеевка луговая – среди аллергенов тимopheевки луговой мажорными являются Phl p1 (группа I), более 95% пациентов с аллергией к пыльце трав имеют специфические IgE к этому семейству аллергенов и Phl p5 (группа V). Минорными аллергенами являются Phl p7 и Phl p12. Аллерген Phl p12 является перекрёстно-реагирующим аллергеном и относится к белковому семейству профилинов. Phl p12 перекрёстно реагирует с оливой европейской, свинороем пальчатым, постеницей, подсолнечником однолетним, фиником пальчатым. Профилины играют важную роль в аллергии к банану, ананасу и другим экзотическим фруктам. То есть, если у пациента развивается аллергическая реакция на белок Phl p12, то с большой долей вероятности такая же реакция последует и на все перечисленные аллергены.

Прогноз эффективности АСИТ, компонентов аллергенов пыльцы Тимофеевки луговой

Эффективность АСИТ будет высокой для пациентов, имеющих IgE только к мажорным аллергокомпонентам Phl p1 и Phl p5. В случае наличия специфических IgE как к мажорным, так и к минорным компонентам, эффективность будет средней. АСИТ будет малоэффективна в случае отсутствия IgE к мажорным компонентам Phl p1 и Phl p5.

Олива – мажорные аллергены оливы это Ole e1, Ole e4 и Ole e7. Оливковое дерево является одним из самых важных причин сезонной аллергии в районах, где это дерево произрастает. Пыльца оливы может вызвать астму, аллергический ринит и аллергический конъюнктивит. Пациенты, скорее всего, будут полисенситизированными чем моно чувствительными к пыльце оливы. Изучено десять белковых компонентов аллергена оливы: Ole e1 (ингибитор трипсина), Ole e2 (профилин), Ole e3 и 8 (кальций-связывающий), Ole e4, Ole e5 (супероксиддисмутаза), Ole e6, Ole e7 (LTP), Ole e9 (глюканаза), Ole e10. Главный аллерген оливы Ole e1 перекрёстно реагирует с аллергенами Fra e1 ясеня, Lig v1 бирючины, Syr v 1 сирени, обладает значительной гомологией с основным аллергеном Pla l 1 пыльцы подорожника ланцетолистного. Приблизительно у половины пациентов с сенситизацией к главному аллергену пыльцы оливы Ole e1, были выявлены IgE-антитела к углеводам.



Особенности и применение Аллергокомпонентов

Яд перепончатокрылых

Большинство аллергенов яда перепончатокрылых представляют собой CCD (аллергены с углеводными перекрёстно-реактивными детерминантами), которые в некоторой степени отвечают за клинически незначимый феномен IgE-опосредованной перекрёстной реактивности между ядом пчёл и ядом ос. У пациентов с положительными результатами традиционных тестов на IgE, в которых используются экстракты аллергенов, выявление рекомбинантных аллергенов яда перепончатокрылых поможет дифференцировать истинную сенсibilизацию от перекрёстной реактивности, обусловленной CCD.



Яд пчелы медоносной – мажорными аллергенами яда пчелы являются Api m1 и Api m2. Аллерген Api m1 (гликопротеин фосфолипазы A2) перекрёстно реагирует с гомологичными белками осы и шмеля. Аллерген Api m2 (гиалуронидаза) перекрёстно реагирует с различными ядами насекомых (ос, шершней и др.). Аллергией к яду пчелы страдает до 4% населения. У пчеловодов, относящихся к группе риска, аллергия к яду пчелы встречается в 22-43% случаев. Анафилактический шок развивается спустя несколько секунд или минут после ужаления.

Яд осы обыкновенной – мажорным аллергеном яда осы является Ves v5, одним из трёх основных аллергенов, найденных в жёлтой осе: Ves1 (фосфолипаза A1), Ves v2 (гиалуронидаза) и антиген Ves v5 (антиген 5). Аллерген Ves v5 связан аминокислотной последовательностью с гомологичными белками включая белки из млекопитающих, рептилий, насекомых, грибов и растений. Наблюдались больные, у которых, укус муравья вызывал сильно выраженную местную аллергическую реакцию и одновременно у этих пациентов отмечена реакция на укус осы.

Перекрёстно-реагирующие углеводные детерминанты (CCD)

CCD – семейство белков которые используются в качестве маркера чувствительности к карбогидратным частицам белков (пыльца, гименоптера и т.д.). Редко ассоциируемы с клиническими симптомами, но могут вызывать неблагоприятные реакции у некоторых пациентов. Известно, что расхождение результатов кожных прик-тестов (SPT), анамнеза и результатов анализа in-vitro может быть обусловлено специфическими IgE-антителами к CCD. CCD вызывает в большом количестве перекрёстные реакции со всеми видами растений, пыльцы, ядов насекомых, пищевых аллергенов, латекса. Наличие CCD маркера позволит вам выявить ложноположительные реакции и исключить только те аллергены, которые действительно будут вызывать аллергию. К примеру, если у нас CCD маркер проявился как 2 класс реакции, а помидор и арахис - 5 класс, пшеничная мука - 2 класс, то мы отнимаем от класса реакции продукта, класс реакции CCD маркера, и получаем: помидор, арахис - 3 класс, пшеничная мука - отрицательный. Результат анализа влияет на дальнейшую тактику лечения, а третий класс реакции и пятый класс существенно отличаются по степени проявления клинических признаков, а вследствие и лечения. Определение специфических IgE к CCD рекомендовано в следующих случаях: **а)** положительный тест на специфические IgE к ядам пчелы и осы при отрицательном результате кожных прик-тестов и/или отрицательном анамнезе; **б)** сенсibilизация к растительной пище (особенно к овощам и фруктам, а также семенам) без клинических симптоматических реакций; **в)** сенсibilизация к латексу у лиц с аллергией на пыльцу, но без проблемы, связанной с использованием, например, латексных перчаток; **д)** пациентам с многочисленными положительными результатами тестов определения специфических IgE-антител.



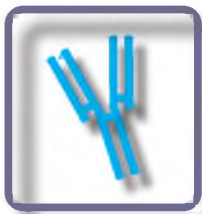
Особенности и применение Аллергокомпонентов

Пищевые аллергены

К особенностям пищевых аллергенов относится способность изменять антигенные свойства в процессе кулинарной обработки продуктов. Как правило, термостабильные и устойчивые к действию пищеварительных ферментов, аллергены вызывают более тяжёлую аллергическую реакцию (например, анафилаксию), чем лабильные. Последние, как правило, провоцируют локальную симптоматику, например, оральный аллергический синдром (ОАС). Важный аспект, который не учитывается при выполнении традиционных тестов - стабильность аллергена. Аллергены, устойчивые к действию высоких температур и пищеварительных ферментов, например, Ara h2 арахиса, провоцируют выраженную реакцию, а лабильные аллергены Ara h8 арахиса обуславливают локальные проявления или даже толерантность. Пастеризация, стерилизация, глубокое замораживание мало влияют на степень аллергенности пищевых продуктов. Растительная пища и БАД также может быть расценены, как наиболее важный источник пищевых аллергических реакций, особенно у взрослых. Пищевые аллергены выделяют: главный (мажорный) аллерген - вызывает аллергию у > 50% сенсibilизированных больных, средний (промежуточный) и малый (минорный) аллерген - вызывает аллергию у около 10%. Средний аллерген обладает промежуточными свойствами между главным и минорным аллергенами.

Арахис – компонентная диагностика сенсibilизации к рекомбинантным аллергенам арахиса обладает высокой диагностической значимостью и позволяет обосновать показания к элиминационной диете. Арахис самый распространенный пищевой аллерген у детей и взрослых. Наибольшее клиническое значение белков арахиса имеют аллергены: Ara h1 (вицилин), Ara h2 (2S альбумин), Ara h3, 4 (11S глобулин), Ara h6 (запасной белок), Ara h9 (LTP) - антитела к которым определяются в сыворотке крови более чем у 50% сенсibilизированных к арахису пациентов. Маркером аллергии на арахис считается сенсibilизация к Ara h2, который вызывает тяжёлую аллергическую реакцию, вплоть до анафилактических состояний. У детей с аллергией на арахис наблюдается стабильно высокая реактивность, преимущественно, на Ara h2 и Ara h6. А сенсibilизация к Ara h8 (белку PR-10 и Bet v1-гомологу) служит маркером перекрёстной реактивности между пищевыми аллергенами и пылью цветковых. Проявления сенсibilизация к Ara h8 слабо выражены и ограничены преимущественно ротоглоткой. На юге Европы в качестве сенсibilизирующего аллергена превалирует минорный аллерген Ara h9 (LTP), который может выступать в качестве маркера тяжести клинических проявлений, поскольку он коррелирует с системными и более тяжёлыми реакциями. И наконец сенсibilизация к профилину или CCD обычно сопровождается лишь локальной оральной симптоматикой (или она вообще отсутствует). Арахис широко применяется в пищевой промышленности и относится к скрытым аллергенам. Доказано усиление аллергенных свойств арахиса при высокотемпературной термической обработке.

Фундук – широко используется в пищевой промышленности и может быть скрытым аллергеном в кондитерских изделиях (например, нуга) или одним из ингредиентов во вторичных продуктах (конфеты, сладости). Существует 9 белковых компонентов аллергена фундука, главными из которых считают: Cor a1 (паналлерген, PR-10 протеин), Cor a2 (профилин), Cor a8 (липид-переносящий белок). Пищевая аллергия к лесному ореху может развиться даже на очень низкие дозы данного аллергена. До 50% обследованных пациентов, сенсibilизированных к фундуку, демонстрируют клинические симптомы уже после употребления 6 мг аллергенного белка. Установлено, что при жарении фундук Cor a1 утрачивает свои антигенные свойства. Аллергическая реакция на фундук, как правило, представлена оральным аллергическим синдромом, реже анафилаксией, обусловленной сенсibilизацией к белку Cor a8 (LTP). Распознавание IgE-антителами Cor a9, 14 (запасные белки) вызывает тяжёлую аллергическую реакцию. Сенсibilизация к профилину или CCD обычно сопровождается лишь локальной оральной симптоматикой (или она вообще отсутствует). Возможна профессиональная сенсibilизация к фундуку у работников пищевой промышленности. В сыром орехе содержится высокая концентрация никеля, что может привести к развитию контактного дерматита при его обработке.



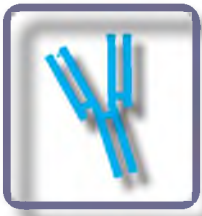
Особенности и применение Аллергокомпонентов

Пищевые аллергены

Карп – мажорным аллергенами карпа *Cyp s1* и трески *Gad s1* является парвальбумин, который служит основным аллергеном рыб. *Cyp s1* и *Gad s1* устойчивы к перевариванию, протеолизису и тепловой обработке (поэтому аллергию может вызывать рыба, приготовленная любым способом). Парвальбумин относится к наиболее иммуногенным пищевым аллергенам, способен вызвать серьезные, часто угрожающие жизни аллергические реакции на рыбу. Распространенность аллергии на различные виды рыб варьирует от 10 до 40% в популяции лиц с пищевой аллергией, причём морская рыба более аллергенна, чем речная. Сенсibilизация к парвальбумину предрасполагает к развитию системных реакций, при этом симптомы развиваются не только после употребления, но и при разделке рыбы или вдыхания аллергенов любой рыбы. И ранее, и сейчас у врачей, при обнаружении аллергической реакции на рыбу, существует противоречивое мнение о том, рекомендовать ли употребление в пищу другие виды рыб и каков при этом риск развития аллергической реакции. Надо помнить, что *Cad s1* - главный аллерген трески, известный как парвальбумин, который присутствует во многих других группах рыб и амфибий. Парвальбумины обладают широким спектром перекрёстной реактивности, поэтому при сенсibilизации к одному парвальбумину возможна реакция на парвальбумины других видов рыбы (карпа, трески, сельди, камбалы, скумбрии, тунца, лосося, окуня, угря). *Cad s1* имеет три аллергенных домена, два из которых соединены с кальцием. По крайней мере 10 образцов рыб имеют этот антиген в составе и 29 - фрагменты этого антигена.

Креветки – основной аллерген морепродуктов – тропомиозин беспозвоночных. Среди ракообразных (к ракообразным относят: креветок, крабов, криля (маленьких морских рачков), омаров, langустов и речных раков), высокой сенсibilизирующей активностью обладают креветки. Мажорным аллергеном креветки является фибриллярный белок тропомиозин. У креветок и других моллюсков также имеются и другие клинически значимые аллергены, например, саркоплазматический кальций-связывающий белок и аргинин киназы. Описаны анафилактические реакции при употреблении *Tod p1* кальмаров, креветок и лобстеров. Аллергические реакции на ракообразных могут быть спровоцированы тропомиозином, для которого характерен широкий спектр межвидовой перекрёстной реактивности, в том числе с клещами. Креветки, клещи домашней пыли, ряд насекомых (мотыль, тараканы и др.), относятся к типу членистоногих и являются источниками тропомиозина. Гиперчувствительность к тропомиозину установлена у работников пищевой промышленности, участвующих в обработке морепродуктов.

Мясо – Галактоза- α -1,3-галактоза (α -Гал) новый маркер больных с аллергией на любое красное мясо (кроме мяса домашних птиц и рыб). IgE-антитела, специфичные в отношении α -Гал, ассоциированы с выраженными аллергическими реакциями и анафилаксией замедленного типа. Важно помнить врачам, что Ламинин γ -1 и коллаген α -1 говядины являются α -Гал-содержащими аллергенами, что объясняет перекрёстную реактивность красного мяса с желатином. Желатин входящий в состав сладостей, лекарственных капсул и вакцин, может стать причиной аллергических реакций (вплоть до анафилаксии) у пациентов, страдающих пищевой аллергией на мясо. Сенсibilизация к α -Гал может быть индуцирована укусами клещей (что указывает на взаимосвязь между укусом клеща и началом аллергии на красное мясо у взрослых) или отдельными видами паразитарных инфекций. Клиническими проявлениями сенсibilизации к α -Гал служат реакции замедленного типа в виде анафилаксии на красное мясо (говядина, свинина, баранина, оленина). α -Гал также обнаруживается в противоопухолевом препарате цетуксимаб (химерные антитела), что является причиной развития анафилаксии сразу после первой внутривенной инъекции у ~20% онкологических больных. Поэтому очень важно, перед использованием цетуксимаба, необходимо сделать тест на сенсibilизацию к α -Гал. Компонент *Bos d6* (бычий сывороточный альбумин) - это разрушающийся при нагревании аллерген молока и говядины, из-за наличия перекрёстной реактивности у которого могут возникать аллергические реакции на мясо различных млекопитающих.



Особенности и применение Аллергокомпонентов

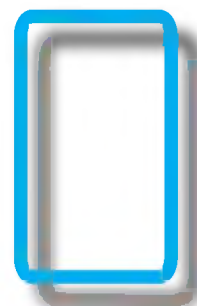
Пищевые аллергены

Морковь – международным союзом иммунологических сообществ определены следующие аллергены моркови: Dau с 1 (Bet v1 гомологичный протеин, PR-10), Dau с4 (профилин), Dau с5 (гомолог изофлавоновой редуктазы). Главный аллерген моркови Dau с1 перекрёстно реагирует с мажорным аллергеном берёзы Bet v1, что связано с наличием у них гомологичных конформационных эпитопов. У сенсibilизированных пациентов синдром перекрёстной реактивности развивается при употреблении яблок, косточковых плодов, сельдерея, орехов, сои, а так же на пыльцу полыни. Профилин моркови Dau с4 имеет гомологичное строение с белком берёзы Bet v2, что также приводит к развитию перекрёстных реакций. Установлены реакции перекрёста между Dau с4 и профилинами сельдерея Api g4, огурца и арбуза. Протеин Dau с5 - в настоящее время его свойства активно изучаются. Характерным клиническим проявлением пищевой аллергии при употреблении моркови является оральная аллергический синдром. Также описано развитие приступов астмы, отёка Квинке, дисфагии, осиплости голоса, риноконъюнктивита, крапивницы и контактного дерматита у сенсibilизированных лиц.

Яблоко – аллергенность плодов яблони зависит от сорта, степени зрелости и места хранения. На данный момент наиболее изучено 4 белковых компонента аллергена яблока: Mal d1 (паналлерген, PR-10 протеин), Mal d2 (гомолог тауматина), Mal d3 (липид-переносящий белок, тип 1), Mal d4 (профилин). Кожица яблока и других фруктов семейства розоцветных более аллергенна, чем пульпа Mal d1 и Mal d2. Однако белки, присутствующие в кожце термолабильны (неустойчивый к тепловому воздействию, изменяются при нагревании), что объясняет возможность употребления печёных яблок сенсibilизированными к яблоку пациентами с поллинозом и перекрёстной пищевой аллергией. Протеины Mal d1 и Mal d3 содержатся в пыльце яблонь, что объясняет появление симптомов пищевой аллергии у сенсibilизированных пациентов в период их цветения. Профилин яблока гомологичен профилинам сельдерея Api g4, берёзы Bet v2 и моркови Dau с4. Для белка Mal d 2 подтверждена гомология с Pru p 2 персика. Клинические реакции при употреблении яблока представлены ОАС, реже - симптомами отёка Квинке, крапивницы, риноконъюнктивита, диспепсии, приступов астмы, крайне редко выражаются в виде анафилаксии.

Персик – главными аллергенами персика являются Pru p1 (паналлерген, PR-10 протеин), Pru p3 (nsLTP), Концентрация Pru p1 в персиках невысока, это термолабильный белок, который теряет аллергенные свойства при нагревании и кулинарной обработке. Поэтому большинство пациентов с сенсibilизацией к этому аллергену реагируют только на свежие персики и нектарины, но хорошо переносят консервированные плоды, варенья и компоты. Pru p1 обладает высокой перекрёстной реактивностью с яблоком, черешней, вишней, абрикосом, сливой и в меньшей степени с морковью, соей, арахисом, сельдереем. Второй клинически значимый компонент Pru p3, относящийся к протеинам группы nsLTP (белкам - переносчикам липидов), обладает свойством вызывать первичную сенсibilизацию. Количество Pru p3 значительно варьирует в различных сортах персика и зависит от стадии вызревания. Максимальные концентрации аллергена Pru p3 обнаруживают в заключительную фазу вызревания фрукта. Аллерген Pru p3, как и другие nsLTP, концентрируется преимущественно в оболочке фруктов. В мякоти персиков и нектаринов количество nsLTP в 7 раз меньше, чем в кожуре. Pru p3 обладает высокой перекрёстной реактивностью со многими гомологичными белками nsLTP, содержащимися в овощах и фруктах, таких как абрикос, вишня, черешня, слива, каштан, белокочанная капуста, салат-латук, грецкий орех, фундук. Виноград и виноградное вино, ячменное пиво могут содержать гомологи nsLTP с перекрёстной реактивностью с Pru p3. Выявлена высокая корреляция между реактивностью к Art v3 пыльца полыни и Pru p3. Таким образом, развития повышенной чувствительности к nsLTP может быть ингаляция пыльцы полыни, где первичным сенсibilизирующим агентом является Art v3. Описаны выраженные аллергические реакции, развившиеся после употребления скрытого аллергена персика в мороженом, при косвенном контакте через посуду и поцелуев. Доказано, что в высушенном состоянии персик и нектарины, сохраняют свои аллергенные свойства.

Доктор Фооке - Dr. Fooke Lab. GmbH
121059, РФ, г. Москва
Бережковская наб. 20
тел.: +7 (495) 799-1165
e-mail: sale@fooke.ru
www.fooke.ru



Система менеджмента качества компании Dr. Fooke Lab. GmbH сертифицирована на соответствие международному стандарту ISO 9001, ISO 13485, ISO/IEC 17025, что во всём Мире является основным показателем стабильного положения компании на рынке и свидетельствует, что Доктор Фооке выполняет все требования, установленные международными стандартами.



DR. FOOKE
LABORATORIEN GMBH

Dr. Fooke Laboratorien GmbH - Доктор Фооке
Редакция 11. 2015