

## IMPORTANȚA METODELOR DE DIAGNOSTIC MOLECULAR ÎN ALERGOLOGIE

**Autori: Caraciobanu Alina, Merean Adriana, Brocovschi Victoria**

Disciplina de Pneumologie și alergologie, USMF “Nicolae Testemițeanu”, Chișinău, R. Moldova

**Introducere:** Diagnosticul molecular reprezintă o eră nouă în alergologie. Metodele de diagnostic molecular se bazează pe evidențierea sensibilizării IgE-specifice țintit către molecule alergice. Potențialul alergic al spectrului de molecule alergice variază de la reacții ușoare locale, până la manifestări severe sistemice, unele cu potențial vital.

**Scopul:** Determinarea profilului de sensibilizare către diferite familii de molecule alergice (profiline, PR-10, proteine de transfer lipidic, proteine de memorie), a pacienților cu patologii alergice.

**Materiale și metode:** În studiu au fost incluși 14 pacienți cu patologii alergice (rinită alergică, alergie alimentară, astm bronșic), care au efectuat investigații de diagnostic molecular (testul ALEX, *allergy explorer*). Pacienții au fost consultați ambulatoriu în cadrul secției terapiei generale și alergologie IMSP SCR “Timofei Moșneaga” în perioada 2019-2020.

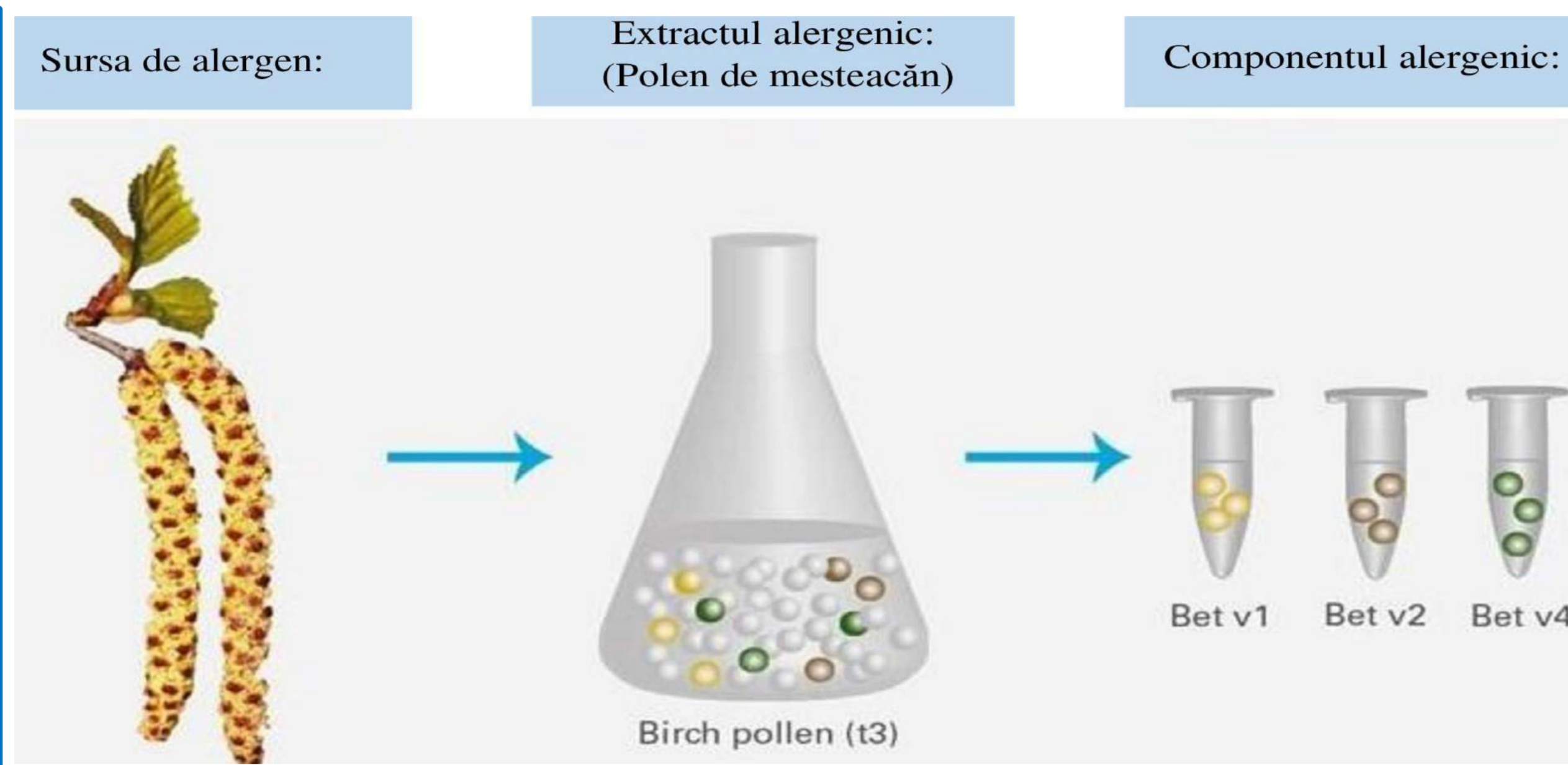
**Rezultate:** Au fost evidențiate cele mai frecvente sensibilizări către diferite tipuri de molecule alergice. Sensibilizarea la profiline (molecula alergică din polenul de iarbă și arbori) a fost prezentă la 40% dintre pacienți; la tropomiozină (molecula alergică din crustacee) în 20% de cazuri; la PR-10 (molecula alergică din polenul de arbori) - 11,42% dintre pacienți; la polcalcină (molecula alergică din buruieni și conifere) în 11,42% cazuri. Sensibilizare la albumina serică (molecula alergică a animalelor domestice) - la 8,57% pacienți; la nsLTP (molecula alergică din produse vegetale) - 5,71% cazuri și pectat liaza (molecula alergică vegetală) în 2,85% cazuri.

Bet v 1 (din familia PR-10) este alergenul major din polenul de mesteacăn, care induce reacție alergică la 33,3% dintre pacienții analizați. BET v 1 este frecvent implicată în manifestările SAO (manifestări locale la ingestia de fructe, nuci, legume sau semințe care conțin alergene din familia PR-10), cauza fiind reacția încrucișată între componentele alergice cu similitudine crescută a secvențelor de aminoacizi.

Exemple: măr (*Mal d 1*), căpșune (*Fra a 1*), alune (*Cor a 1*), țelină (*Api g 1*), arahide (*Ara h 8*).

Profiline	Cupine	Bet v1 omologi	Profiline	CCD	Cazeine	EF-hands	Tropomiozine
<ul style="list-style-type: none"> <li>nsLTP</li> <li>Mal d 3 (măr)</li> <li>Pyr c 3 (pară)</li> <li>Pru p 3 (piersic)</li> <li>Cor a 8 (alună)</li> <li>Ara h 9 (arahidă)</li> <li>Aspa o 1 (asparagus)</li> <li>Jug r 3 (nucă)</li> <li>Tri a 14 (grâu)</li> <li>Cit s 3 (fructe citrice)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>7 s viciline</li> <li>Ara h 1 (arahidă)</li> <li>Gly m 5 (soia)</li> <li>Lup a vicilin (lupin)</li> <li>Cor a 11 (alun)</li> <li>Ber e 1 (nucă braziliană)</li> <li>Ana o 3 (caju)</li> <li>Pis v 1 (fistic)</li> <li>Pru du 2 s (migdală)</li> <li>Ses i 3 (susan)</li> <li>Jug n 1, Jug r</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Mal d 1 (măr)</li> <li>Act c 8 (kiwi galben)</li> <li>Act d 8 (kiwi)</li> <li>Pyr c 1 (pară)</li> <li>Pru av 1 (cireșă)</li> <li>Cor a 1 (alun)</li> <li>Ara h 8 (arahidă)</li> <li>Gly m 4 (soia)</li> <li>Api g 1 (țelină)</li> <li>Dau c 1 (morcov)</li> <li>Pet c 1 (pătrunjel)</li> <li>Cuc m 3 (pepene galben)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Mal d 4 (măr)</li> <li>Pyr c 4 (pară)</li> <li>Pru av 4 (cireșă)</li> <li>Ara h 5 (arahidă)</li> <li>Gly m 3 (soia)</li> <li>Api g 4 (țelină)</li> <li>Dau c 4 (morcov)</li> <li>Pet c 2 (pătrunjel)</li> <li>Cuc m 2 (pepene galben)</li> <li>Mus xp 1 (banană)</li> <li>Tri a 12 (grâu)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ana c 2 (bromelaină; ananas)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>α-S1, α-S2-cazeină</li> <li>β-cazeină</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Parvalbumine</li> <li>α-parvalbumine</li> <li>β-parvalbumine</li> <li>Gad c 1 (cod)</li> <li>Sal s 1 (somon)</li> <li>The c 1 (polac)</li> <li>Cyp c 1 (carp)</li> <li>Ran e 1 (broască)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Vertebrate</li> <li>Nevertebrate</li> <li>Der p 10 (acarine)</li> <li>Bla g 7 (gândac)</li> <li>Pen a 1 (crevetă)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>25 albumine</li> <li>Ara h 2,6 (arahidă)</li> <li>Gly m Bd (soia)</li> <li>Ana o 1 (caju)</li> <li>Pis v 3 (fistic)</li> <li>Cor a 14 (alună)</li> <li>Ses i 1,2 (susan)</li> <li>Sin a 1, Bra j 1 (muștar)</li> <li>Jug n 1, Jug r 1 (nucă)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>115 legumine</li> <li>Ara h 3,4 (arahidă)</li> <li>Gly m 6 (soia)</li> <li>Lupin a legumin (lupin)</li> <li>Cor a 9 (alun)</li> <li>Ber e 2 (nucă braziliană)</li> <li>Ana o 2 (caju)</li> <li>Pis v 2,5 (fistic)</li> <li>Pru du amandin (migdală)</li> <li>Ses i 6,7 (susan)</li> <li>Jug r 4 (nucă)</li> </ul>						

Reacții potențial severe	Reacții potențial ușoare
Cross reactive carbohydrate determinants (ccd)	Atât reacții severe, cât și ușoare



**Nomenclatura:** Denumirea componentelor alergice vine de la primele 3 litere ale genului, prima literă a speciei și numărul care indică ordinea de identificare a alergenului (de exemplu, *Betula verrucosa*, astfel Bet v 1 este alergenul numărul 1 de la mesteacăn).

**Utilitate clinică:**

- evaluarea sensibilizării la componente moleculare cu potențial de reacții severe;
- evaluarea reactivității încrucișate între surse alergice din specii diferite;
- evaluarea sensibilizării la aeroalergene pentru selectarea individualizată a imunoterapiei alergen-specifice;
- diferențiere între sensibilizare primară sau sensibilizare încrucișată.

**Tabel I. Moleculele alergice ca predictorii a severității**

Alergeni:	Severitatea patogenică:
Der p 1, Der f 2, Der p 23	Astm
Bet v 1	Rinită alergică, Astm
Fel d 1	Rinită alergică, Astm
Phl p 1, Phl p 7	Sindromul de alergie orală
Ara h 2	Șoc anafilactic, alergie alimentară severă

**Limite:** lacunele în interpretare ar putea favoriza evicții alergice nejustificate, scump.

**Cuvinte-cheie:** profiline, polcalcină, tropomiozina, PR-10, nsLTP, albumina serică.

### Alergenii și cross-reactivitatea cu alte alimente:

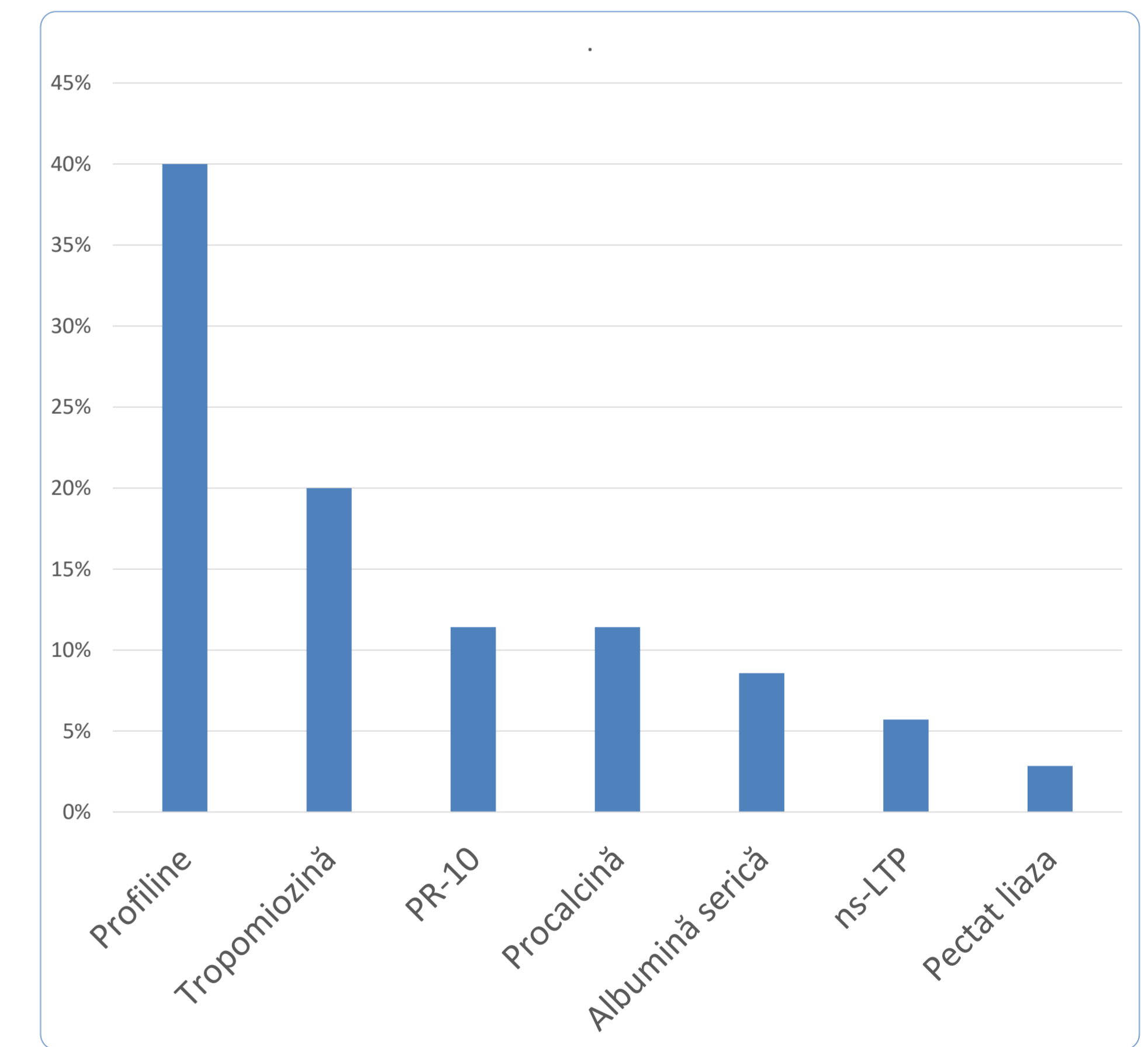
**Mesteacăn**  
- pară, prună, măr, piersică, kiwi, cireșă  
- țelină, morcov, anason, pătrunjel  
- migdale, nucă

**Ambrozic**  
- pepene galben, banană  
- castravete, zucchini

**Pelin**  
- pepene galben  
- morcov, țelină, ardei gras, semințe de floarea soarelui

**Iarbă**  
- piersică, pepene galben, portocală,  
- roșie, ustroi, ceapă, țelină, arahidă  
- carne de porc, albuș de ou

**Latex**  
- măr, banană, pepene galben, kiwi, papaya  
- cartof, avocado, roșie, caștană



**Tabel II. Rezultate**

**Concluzii:** În lotul de pacienți analizat, predomină sensibilizarea la moleculele alergice de profiline (40%), PR-10 (11%), polcalcină (11%), care se găsesc în polenul sau părțile vegetale ale ierburilor, arborilor, buruienilor și coniferelor. Molecule responsabile de manifestările de rinită, fără simptome severe sistemice. Sensibilizare la tropomiozină a fost determinată în 20% cazuri și la albumina serică 9% cazuri - molecule care pot fi implicate inclusiv în manifestări severe sistemice.

### Bibliografie:

1. Matricardi, P. M., et al. "EAACI molecular allergology user's guide" *Pediatric Allergy and Immunology* 27 (2016): 1-250.
2. Kleine-Tebbe, Jörg, and Thilo Jakob, eds. *Molecular allergy diagnostics: innovation for a better patient management*. Springer, 2017
3. Goodman, Richard E., Martin D. Chapman, and Jay E. Slater. "The Allergen: Sources, Extracts, and Molecules for Diagnosis of Allergic Disease" *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice* 8.8 (2020): 2506-2514.
4. Alessandri, C., et al. "Diagnosing allergic sensitizations in the third millennium: why clinicians should know allergen molecule structures" *Clinical and translational allergy* 7.1 (2017): 1-9.

