

развитию септического процесса, который на фоне тяжелой бронхо-легочной и врожденной генетической патологии нервной системы привела к летальному исходу в первом полугодии жизни ребенка.

Конфликт интересов. Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Вклад авторов. Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку к публикации.

Информированное согласие. Получено информированное согласие законных представителей пациента на публикацию данных из истории болезни.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

References (Список источников)

1. Safonova MP, Sipyagina AE, Baleva LS, Kanicec IV. The case of a rare genetic mutation in Wolf – Hirschhorn syndrome in a child from a family of parents irrigated as a result of an accident at the Chernobyl nuclear power plant. Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics. 2019;64(5):104-8. (In Russ.) Сафонова М.П., Сипягина А.Е., Балева Л.С., Каницец И.В. Случай редкой генетической мутации при синдроме Вольфа – Хиршхорна у ребенка из семьи облученных в результате аварии на Чернобыльской АЭС родителей. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2019;64(5):104-8. DOI:10.21508/1027-4065-2019-64-5-104-108
2. Lozier ER, Konovalov FA, Kanivets IV, et al. De novo nonsense mutation in WHSC1 (NSD2) in patient with intellectual disability and dysmorphic features. J Hum Genet. 2018;63(8):919-22. DOI:10.1038/s10038-018-0464-5
3. Yamamoto-Shimoji K, Kouwaki M, Kawashima Y, et al. Natural histories of patients with Wolf – Hirschhorn syndrome

derived from variable chromosomal abnormalities. Congenit Anom (Kyoto). 2019;59(5):169-73. DOI:10.1111/cga.12318

4. Mironov MB, Chebanenko NV, Ajvazyan SO, et al. Epilepsy in Wolf – Hirschhorn syndrome: A review of literature and a description of clinical cases. Epilepsy and paroxysmal conditions. 2018;10(4):39-52. (In Russ.) Миронов М.Б., Чебаненко Н.В., Айвазян С.О. и др. Эпилепсия при синдроме Вольфа – Хиршхорна: обзор литературы и описание клинических случаев. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2018;10(4):39-52. DOI:10.17749/20077-8333.2018.10.4.039-052
5. Besh LV, Matsyura OI, Bulak GV, et al. Experience in diagnosis and follow-up of a child with Wolf – Hirschhorn syndrome. Child Health. 2017;12(1):87-91. (In Russ.) Беш Л.В., Мацюра О.И., Булак Г.В. и др. Опыт диагностики и наблюдения ребенка с синдромом Вольфа – Хиршхорна. Здоровье ребенка. 2017;12(1):87-91. DOI:10.22141/2224-0551.12.1.2017.95031
6. Andersen EF, Carey JC, Earl DL, Corzo D. Deletions involving genes WHSC1 and LETM1 may be necessary, but are not sufficient to cause Wolf – Hirschhorn syndrome. Eur J Hum Genet. 2014;22(4):464-70. DOI:10.1038/ejhg.2013.192
7. Blanco-Lago R, Malaga-Dieguez II, Granizo-Martinez JJ, et al. En Representacion Del Grupo Colaborativo Para El Estudio Del Sindrome de Wolf – Hirschhorn ERDGCPEEDSW. Wolf – Hirschhorn syndrome. Description of a Spanish cohort of 51 cases and a literature review. Rev Neurol. 2017;64(9):393-400. PMID:28444681
8. Ho KS, Markham LM, Twede H, et al. A survey of antiepileptic drug responses identifies drugs with potential efficacy for seizure control in Wolf – Hirschhorn syndrome. Epilepsy Behav. 2018;81:55-61. DOI:10.1016/j.yebeh.2017.12.008
9. Campos-Sanchez E, Deleyto-Seldas N, Dominguez V, et al. Wolf – Hirschhorn syndrome candidate 1 is necessary for correct hematopoietic and B cell development. Cell Rep. 2017;19:1586-601. DOI:10.1016/j.celrep.2017.04.069

Статья поступила в редакцию 19.05.2025; одобрена после рецензирования 04.09.2025; принята к публикации 06.03.2026. The article was submitted 19.05.2025; approved after reviewing 04.09.2025; accepted for publication 06.03.2026.

Информация об авторах:

Татьяна Николаевна Бучкова – доцент кафедры детских болезней лечебного факультета, доцент, кандидат медицинских наук, buchkova.t@mail.ru, ORCID 0000-0002-5196-9562; **Наталья Григорьевна Соплякова** – доцент кафедры детских болезней лечебного факультета, кандидат медицинских наук, s.natalija09@mail.ru, ORCID 0000-0001-5571-5247; **Михаил Михайлович Базалицкий** – заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии, bazalickiy@mail.ru.

Information about the authors

Tatyana N. Buchkova – Assistant Professor of the Department of Pediatric Diseases of the Faculty of Medicine, Associate Professor, PhD, buchkova.t@mail.ru, ORCID 0000-0002-5196-9562; **Natalija G. Sopylkova** – Assistant Professor of the Department of Pediatric Diseases of the Faculty of Medicine, PhD, s.natalija09@mail.ru, ORCID 0000-0001-5571-5247; **Mikhail M. Bazalitsky** – Head of The Intensive Care Unit and Intensive Care, bazalickiy@mail.ru.

УДК 616-053.31-022:612.017.1

EDN: LLSWDW

<https://doi.org/10.15275/ssmj2201071>

Оригинальная статья

T-РЕЦЕПТОРНЫЕ И КАППА-ДЕЛЕЦИОННЫЕ РЕКОМБИНАЦИОННЫЕ ЭКСЦИЗИОННЫЕ КОЛЬЦА КАК МАРКЕРЫ СОСТОЯТЕЛЬНОСТИ T- И B-КЛЕТОЧНОГО ЗВЕНА ИММУНИТЕТА У ИММУНОКОМПРОМЕТИРОВАННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ

Е.Н. Волкова^{1,2}, Л.И. Ипполитова¹

¹ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Воронеж, Россия

²ФГБОУ ВО «Воронежская областная клиническая больница №1», Воронеж, Россия

T-RECEPTOR AND KAPPA-DELETION RECOMBINATION EXCISION RINGS AS MARKERS OF THE T- AND B-CELL IMMUNITY IN IMMUNOCOMPROMISED NEWBORNS

E.N. Volcova^{1,2}, L.I. Ippolitova¹

¹N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh, Russia

²Voronezh Regional Clinical Hospital No. 1, Voronezh, Russia

Для цитирования: Волкова Е.Н., Ипполитова Л.И. Т-рецепторные и каппа-делеционные рекомбинационные эксцизионные кольца как маркеры состоятельности Т- и В-клеточного звена иммунитета у иммунокомпрометированных новорожденных. Саратовский научно-медицинский журнал. 2026; 22 (1): 71-78. EDN: LLSWDW. <https://doi.org/10.15275/ssmj2201071>

Аннотация. Цель: динамическая оценка показателей Т-рецепторных эксцизионных колец (TREC) и каппа-делеционных рекомбинационных эксцизионных колец (KREC) у иммунокомпрометированных новорожденных, а также выявление значимых анамнестических факторов, способных влиять на значения искомых маркеров. **Материал и методы.** Произведена динамическая оценка показателей TREC и KREC у 203 детей, рожденных на 22–41-й неделях гестации. Материалом для первичного определения уровней TREC и KREC являлись сухие пятна крови, нанесенные на карты (тест-бланки) Гатри; для повторных определений использовали венозную кровь. У 79 детей, чьи показатели находились вне референсных диапазонов, производилась повторная оценка искомых маркеров через 2 и 4 нед от даты первичного забора. **Результаты.** У иммунокомпрометированных новорожденных с каждой неделей постнатального развития происходит постепенная нормализация значений искомых маркеров. На показатели TREC статистически значимо оказывают влияние такие факторы материнского анамнеза, как врожденные пороки развития почек ($p=0,008$), самопроизвольные выкидыши ($p=0,004$), хронический вагинит ($p=0,015$), никотиновая зависимость ($p<0,001$), злоупотребление алкоголем ($p=0,029$), на показатели KREC – хронический пиелонефрит ($p=0,028$) и бактериальный вагиноз ($p=0,02$). **Заключение.** С увеличением объема иммунокомпетентных клеток происходит соизмеримое повышение количества TREC и KREC, вследствие чего дети с пограничными значениями искомых маркеров относятся к группе условно здоровых.

Ключевые слова: новорожденные, иммунная система, Т-рецепторные эксцизионные кольца, каппа-делеционные рекомбинационные эксцизионные кольца

For citation: Volcova EN, Ippolitova LI. T-receptor and kappa-deletion recombination excision rings as markers of the T- and B-cell immunity in immunocompromised newborns. *Saratov Scientific and Medical Journal. Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2026; 22 (1): 71-78. (In Russ.) EDN: LLSWDW. <https://doi.org/10.15275/ssmj2201071>

Abstract. Objective: dynamic assessment of T-receptor excision ring (TREC) and kappa-deletion recombination excision ring (KREC) values in immunocompromised newborns, as well as identification of significant anamnestic factors that may affect the values of the markers under study. **Material and methods.** A dynamic assessment of TREC and KREC levels was performed in 203 children born at 22–41 weeks of gestation. The primary assessment of TREC and KREC levels was performed using dry blood spots on Guthrie card test forms, while the secondary assessment was performed using venous blood. 79 children whose values were outside the reference ranges were re-evaluated for the markers 2 and 4 weeks after the initial sample collection. **Results.** In immunocompromised newborns, the values of the markers under study gradually normalize with each week of postnatal development. TREC values are statistically significantly influenced by maternal anamnesis factors such as congenital kidney malformations ($p=0.008$), spontaneous miscarriages ($p=0.004$), chronic vaginitis ($p=0.015$), nicotine addiction ($p<0.001$), and alcohol abuse ($p=0.029$), while KREC values are influenced by chronic pyelonephritis ($p=0.028$) and bacterial vaginosis ($p=0.02$). **Conclusion.** As the volume of immunocompetent cells increases, the number of TREC and KREC also increases, and as a result, children with borderline values of the markers in question are classified as conditionally healthy.

Keywords: newborns, immune system, T-receptor excision ring, kappa-deletion recombination excision ring

Введение. Иммунная система – комплекс органов и тканей, обеспечивающих регуляцию работы основных жизненно важных систем организма. Если иммунная система из-за ряда врожденных дефектов не может противостоять внешнему агрессивному воздействию, приводящему к реализации генерализованного инфекционного процесса, то высока вероятность развития тяжелых осложнений [1]. Особенно актуально это в группе недоношенных новорожденных, где сепсис является ведущей причиной неонатальной смертности [2].

Общая гестационная незрелость основных органов и систем, утяжеляющая процесс дифференциальной диагностики первичных иммунодефицитных состояний, в комбинации с высокими показателями неонатальной смертности побудило современное научное сообщество к углубленному изучению особенностей функционирования иммунной системы у преждевременно рожденных детей [3, 4]. Так, с начала 2023 г. на территории Российской Федерации был внедрен расширенный неонатальный скрининг, выявляющий тяжелые врожденные ошибки иммунитета [4]. Суть данного метода заключается в определении количества молекул: Т-рецепторных эксцизионных колец (TREC – T-cell receptor excision circle), образующихся при созревании Т-лимфоцитов, и каппа-делеционных рекомбинационных эксцизионных колец (KREC – kappa-deleting recombination excision circle), образующихся при созревании В-лимфоцитов. TREC отражает активность

недавно вышедших из тимуса Т-клеток, KREC – недавно вышедших из костного мозга В-клеток [5]. Данный метод прост в постановке, обладает высокой чувствительностью и специфичностью [6].

Несмотря на то что описываемый анализ, безусловно, очень важен в отношении диагностики первичных иммунодефицитов (когда значения TREC и KREC становятся ниже 100 копий на 10^5 лейкоцитов в мкл), он также способен выявлять детей, чьи показатели находятся в условно нормативной зоне (для показателей TREC – от 100 до 450 копий, для уровня KREC – от 100 до 250 копий на 10^5 лейкоцитов в мкл соответственно). Такие новорожденные попадают в группу условно здоровых – они не требуют неотложного углубленного иммунологического обследования, однако полноценное исключение у них различного рода врожденных иммунных дефектов до момента нормализации показателей оцениваемых маркеров также невозможно [3].

Цель – динамическая оценка показателей TREC и KREC у иммунокомпрометированных новорожденных, а также выявление значимых анамнестических факторов, способных влиять на значения искомых маркеров.

Материал и методы. Проведено проспективное одноцентровое сплошное исследование, включившее 203 новорожденных с гестационным возрастом 22–41 нед, родившихся на базе Перинатального центра при БУЗ ВО «Воронежская областная клиническая больница №1» в период с 2024 по 2025 г. (общий размер выборки предварительно не рассчитывался). Распределение по группам производили с учетом гестационного возраста: 1-я группа – дети, рожденные на 22–27-й неделях гестации ($n=39$), 2-я группа – на

Ответственный автор – Елена Николаевна Волкова
Corresponding author – Elena N. Volcova
E-mail: elena.iwanczowa-lena@yandex.ru

28–30-й неделях ($n=57$), 3-я группа – на 31–33-й неделях ($n=48$), 4-я группа – на 34–36-й неделях ($n=34$), 5-я группа – на 37–41-й неделях ($n=25$). Критерии включения в исследование: 1) дети, рожденные в сроке 22–41 нед; 2) наличие подписанного законными представителями пациента информированного добровольного согласия на обработку данных и их использование в научных целях. Критерии невключения: 1) неадекватный образец; 2) наличие у ребенка врожденных пороков; 3) наличие накануне забора анализа трансфузий различных компонентов крови.

Исследование проведено в 2 этапа. На I этапе производили определение показателей TREC и KREC, выделенных из сухих пятен капиллярной крови, нанесенных на карты Гатри. Забор крови производили в рамках расширенного неонатального скрининга согласно приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 21.04.2022 №274н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи пациентам с врожденными и (или) наследственными заболеваниями», у доношенных новорожденных – в возрасте 24–48 ч, у недоношенных – в возрасте 144–168 ч жизни. Экстракцию ДНК из полученного биоматериала (на I этапе исследования биоматериалом являлись сухие пятна крови, на II этапе исследования – венозная кровь) производили с помощью набора реагентов «Экстра-ДНК-Био» (ООО «Компания «Алкор-Био»», Россия) согласно инструкции производителя, приложенной к набору реагентов. TREC и KREC определяли методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени с применением набора реагентов «ИММУНО-БИТ» (ООО «АБТ-тест», Россия). В качестве контроля использовались праймеры, специфические для участка гена человека *ABL*. Количество копий TREC (KREC) рассчитывали по следующей формуле: количество копий TREC/KREC = (количество копий TREC (KREC) на мл)/(количество копий *ALB*) $\times$ 200 000. TREC и KREC определялся с учетом строгого соблюдения инструкции производителя.

Показатели TREC и KREC (количество копий на 10^5 лейкоцитов в мкл) принято трактовать следующим образом: для TREC – 1) нормативные показатели (более 450), 2) иммунокомпрометированные новорожденные (от 100 до 450 копий), 3) первичные иммунодефициты/врожденные ошибки иммунитета (менее 100 копий); для KREC – 1) нормативные показатели (более 250 копий), 2) иммунокомпрометированные новорожденные (от 100 до 250 копий), 3) первичные иммунодефициты/ врожденные ошибки иммунитета (менее 100 копий) [3].

Для выявления факторов, статистически значимо влияющих на показатели TREC и KREC, произведена ретроспективная оценка данных медицинской документации (историй развития новорожденных). Оценка анамнестических данных проводилась у новорожденных с гестационным возрастом 22–36 нед ($n=178$). Проанализированы такие данные материнского анамнеза, как отягощенный соматический анамнез, отягощенный акушерско-гинекологический анамнез, осложненное течение беременности.

На II этапе исследования у детей ($n=73$), чьи показатели TREC и KREC не достигли нормативных значений (для TREC – от 100 до 450 копий, для KREC – от 100 до 250 копий на 10^5 лейкоцитов в мкл соответственно), производили повторную оценку уровней искомым маркеров через 2 и 4 нед от даты первичного забора. Материалом для повторного определения уровней TREC и KREC являлась венозная кровь, забранная натошак из интактной вены.

Исследование выполнено в соответствии со стандартами Надлежащей клинической практики (Good

Clinical Practice) и принципами Хельсинской декларации. Все стадии исследования одобрены локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России (протокол №4 от 16.10.2024). Перед включением новорожденного в исследование родители пациентов давали информированное согласие на участие ребенка в исследовании.

Статистический анализ проводили с использованием программы StatTech v. 4.8.5 (ООО «Статтех», Россия). Количественные показатели оценивали на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро – Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова – Смирнова (при числе исследуемых более 50). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывали с помощью медианы и нижнего и верхнего квартилей ($Me [Q_1-Q_3]$). Две группы по количественному показателю сравнивали друг с другом с использованием *U*-критерия Манна – Уитни (при распределении, отличном от нормального), 3 группы и более – с помощью критерия Краскела – Уоллиса, апостериорные сравнения – посредством критерия Данна с поправкой Холма. Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполняли с помощью критерия χ^2 Пирсона, апостериорные сравнения – посредством критерия χ^2 Пирсона с поправкой Холма. При сравнении 3 зависимых совокупностей и более, распределение которых отличалось от нормального, использовали непараметрический критерий Фридмана с апостериорными сравнениями с помощью критерия Коновера – Имана с поправкой Холма. Статистическую значимость изменений показателя в динамике оценивали посредством критерия *F* Фишера. Различия считали статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты. Распределение показателей TREC и KREC у новорожденных в зависимости от срока гестации представлено в табл. 1.

Установлено, что самые низкие значения TREC и KREC наблюдались у детей, рожденных на 22–27-й неделях гестации. С повышением гестационного возраста искомые показатели постепенно возрастали, достигая своего максимума к 36-й неделе для TREC, и к 41-й неделе – для KREC. Наиболее выраженный прирост в значениях оцениваемых маркеров наблюдался в промежутке между 28-й и 30-й неделями (медиана в среднем увеличивалась в 1,5 раза). Примечательно также и то, что динамика показателей KREC имеет более линейный характер.

Помимо того, отмечено, что в каждой исследуемой группе приблизительно у $\frac{1}{3}$ всех детей значения оцениваемых маркеров отклонялись от эталонных (чем ниже гестационный возраст – тем выше процент новорожденных с атипичными показателями). Распределение детей с отклоняющимися значениями TREC и KREC по исследуемым группам представлено в табл. 2.

В связи с тем что достаточно большой пласт детей попал в группу иммунокомпрометированных новорожденных (изолированное снижение KREC наблюдалось у 13 детей, изолированное снижение TREC – у 60 детей, одновременное снижение TREC и KREC – у 6 детей), у 79 новорожденных была произведена повторная оценка значений искомым маркеров.

Получены следующие результаты: при первичном заборе крови у иммунокомпрометированных детей медианные значения показателей TREC соответствовали 277,50 [195,0–340,75], через 2 нед 370,00

Таблица 1

Показатели Т-рецепторных и каппа-делеционных рекомбинационных эксцизионных колец (копий на 10^5 лейкоцитов в мкл) в общей когорте исследуемых новорожденных

Значение показателя		Исследуемые группы, нед					p
		22–27-я, n=39	28–30-я, n=57	31–33-я, n=48	34–36-я, n=34	37–41-я, n=25	
TREC	Me [Q ₁ –Q ₃]	520,0 [222,5–742,0]	910,0 [376,0–1201,0]	635,0 [305,5–1311,0]	807,0 [232,5–1224,0]	675,0 [334,0–1475,0]	0,024
KREC		597,0 [294,0–782,0]	878,0 [609,0–1430,0]	876,0 [302,0–1686,0]	935,0 [637,25–1777,25]	991,0 [480,0–2191,0]	0,005

Таблица 2

Распределение новорожденных с отклоняющимися значениями Т-рецепторных и каппа-делеционных рекомбинационных эксцизионных колец, копий на 10^5 лейкоцитов в мкл

Показатель	Категория	Исследуемые группы, нед					p
		22–27-я, n=39	28–30-я, n=57	31–33-я, n=48	34–36-я, n=34	37–41-я, n=25	
		число новорожденных, абс. (%)					
TREC	Менее 100	5 (12,8)	1 (1,8)	2 (4,2)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,151
	От 100 до 450	12 (30,8)	17 (29,8)	15 (31,2)	13 (38,2)	9 (36,0)	
	Более 450	22 (56,4)	39 (68,4)	31 (64,6)	21 (61,8)	16 (64,0)	
KREC	Менее 100	4 (10,3)	2 (3,5)	3 (6,3)	2 (5,9)	1 (4,0)	0,882
	От 100 до 450	3 (7,7)	6 (10,5)	6 (12,5)	3 (8,8)	2 (8,0)	
	Более 450	32 (82,0)	49 (86,0)	39 (81,2)	29 (85,3)	22 (88,0)	

[298,25–459,0], через 4 нед 459,00 [349,0–534,75]. Для показателей KREC первоначально медианные значения соответствовали 166,0 [135,0–197,0], через 2 нед 212,0 [188,0–247,0], через 4 нед 291,00 [255,0–311,0]. Различия показателей были статистически значимы (для TREC $p < 0,001$, для KREC – $p < 0,001$). С учетом указанных данных можно отметить, что с повышением постнатального возраста происходит постепенная нормализация оцениваемых параметров. Графическая интерпретация полученных результатов представлена на рис. 1 и 2.

«Бокс» отражает межквартильный размах (нижняя граница – 25-й перцентиль, верхняя – 75-й перцентиль). Верхний ус – максимальное значение в

исследуемой подгруппе, не являющееся выбросом (оценка 95% включенных данных). Нижний ус – минимальное значение в исследуемой подгруппе, не являющееся выбросом (оценка 95% включенных данных). Линия посередине «бокса» отражает медиану. Точка – «выбросы», выбивающиеся значения

Для того чтобы разобраться в основных причинах, способных приводить к снижению уровней оцениваемых маркеров, мы изучили данные материнского анамнеза обследуемых новорожденных. Установлено, что на показатели TREC статистически значимо оказывает влияние наличие у матери таких патологий, как врожденные пороки развития почек ($p = 0,008$), самопроизвольные выкидыши ($p = 0,004$),

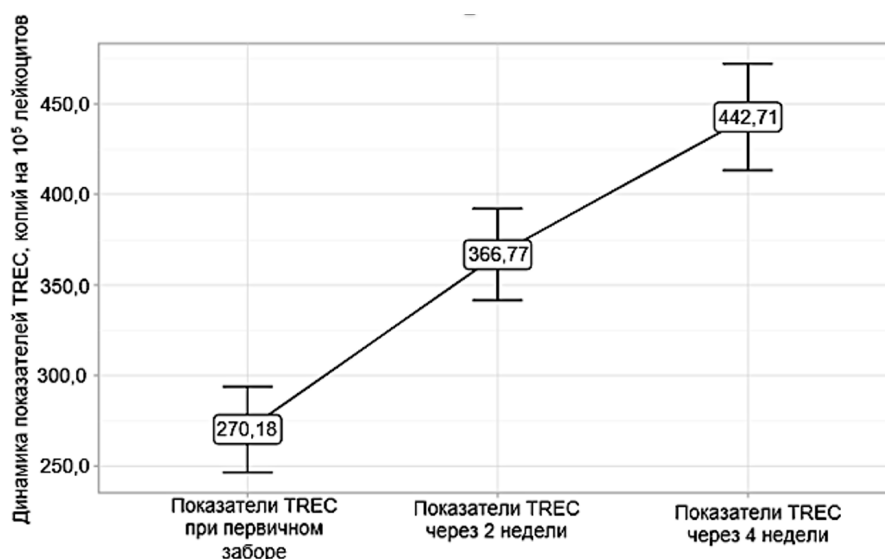


Рис. 1. Динамика уровней Т-рецепторных эксцизионных колец у иммунокомпрометированных детей

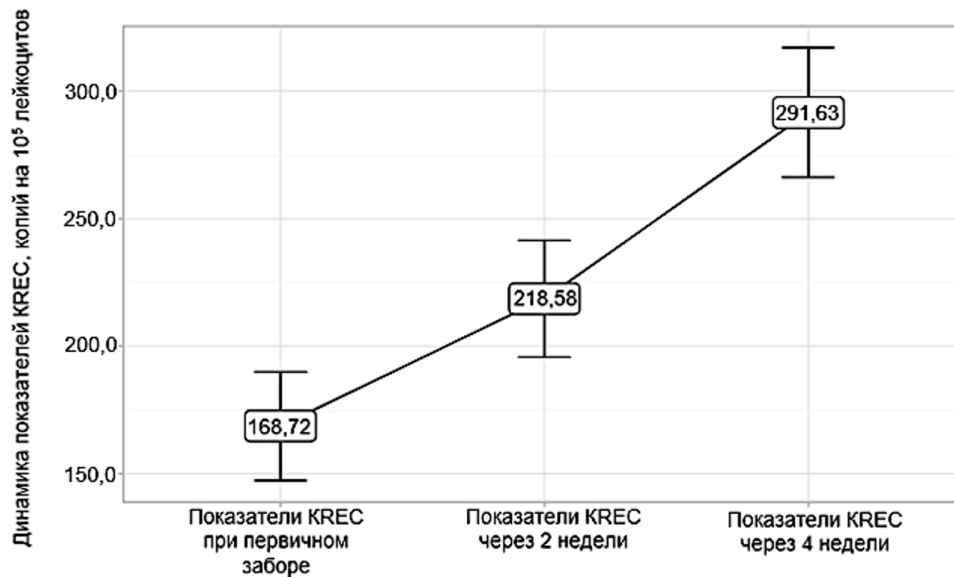


Рис. 2. Динамика уровней каппа-делеционных рекомбинационных эксцизионных колец у иммунокомпрометированных детей

хронический вагинит ($p=0,015$), никотиновая зависимость ($p<0,001$), злоупотребление алкоголем ($p=0,029$), на показатели KREC – хронический пиелонефрит ($p=0,028$) и бактериальный вагиноз ($p=0,020$). Ввиду наличия статистически значимых взаимосвязей данные патологические состояния можно отнести к факторам риска, приводящих к снижению значений оцениваемых маркеров. Детальное описание анамнестических факторов представлено в табл. 3.

Обсуждение. Полученная нами закономерность, связанная с повышением показателей TREC и KREC, соизмеримым сроку гестации, находит свое отражение в данных современной литературы. Так, в исследовании, включившем 177 277 новорожденных, отмечено, что с увеличением срока беременности

происходит повышение концентрации оцениваемых маркеров [7]. Аналогичные данные получены и М. Giżewska и соавт. Исследователи продемонстрировали, что показатели TREC и KREC связаны прямой корреляционной связью с гестационным возрастом. Интересно также и то, что в проведенном исследовании прирост значений искомых маркеров происходил не линейно, а с развитием различных пиков (наиболее значимый из них развивался в промежутке между 28-й и 30-й неделями) [5]. Полученная закономерность объясняется физиологическим ростом организма ребенка (с увеличением срока гестации происходит постепенное развитие центральных и периферических органов иммунной системы,

Таблица 3

Анамнестические факторы, значимо влияющие на показатели Т-рецепторных и каппа-делеционных рекомбинационных эксцизионных колец, копий на 10⁵ лейкоцитов в мкл

Значение показателя	Категория	Отсутствие (–) / наличие (+)	Me [Q ₁ –Q ₃]	n	p
TREC	Врожденные пороки развития почек	–	659,0 [330,5–1177,0]	172	0,008
		+	176,0 [155,0–242,5]	6	
	Никотиновая зависимость	–	795,0 [388,5–1311,5]	108	<0,001
		+	494,5 [218,5–910,0]	70	
	Злоупотребление алкоголем	–	659,0 [311,0–1180,0]	169	0,029
		+	273,0 [205,0–589,0]	9	
	Самопроизвольные выкидыши	–	785,5 [376,0–1197,5]	132	0,004
		+	413,0 [228,5–756,5]	46	
	Хронический вагинит	–	661,5 [308,5–1177,0]	172	0,015
		+	281,0 [110,5–450,5]	6	
KREC	Хронические пиелонефрит	–	854,0 [418,5–1447,5]	146	0,028
		+	539,0 [302,0–910,5]	32	
	Бактериальный вагиноз	–	878,0 [454,0–1417,0]	127	0,020
		+	662,0 [198,5–1145,5]	51	

что проявляется увеличением объема основных иммунокомпетентных клеток [4].

Наше исследование также показало, что на уровни TREC статистически значимо влияют такие факторы материнского анамнеза, как врожденные пороки развития почек, самопроизвольные выкидыши, хронический вагинит, никотиновая зависимость, злоупотребление алкоголем, на показатели KREC – хронический пиелонефрит и бактериальный вагиноз. Это согласуется с данными современной литературы. Так, в ряде исследований установлено, что у новорожденных от матерей, чья беременность была осложнена каким-либо инфекционным процессом, частота реализации тяжелой внутриутробной инфекции была выше в сравнении с детьми от условно здоровых женщин (реализация тяжелой внутриутробной инфекции приводит к снижению уровней TREC и KREC) [8]. D.A. Kashatnikova и соавт. в работе отметили, что у пациентов с тяжелой пневмонией значения оцениваемых маркеров были в несколько раз ниже в сравнении с пациентами без данной патологии. Интересен также тот факт, что в проведенном исследовании критическое снижение уровней TREC и KREC рассматривалось в качестве маркера высокого риска последующего развития тяжелого септического процесса [9]. M. Von-Chamier и соавт. установили, что длительная никотиновая нагрузка негативно влияет на организм беременных животных (высокие дозы никотина потенцируют прогрессирование внутриутробной инфекции, что также проявляется снижением показателей TREC и KREC) [10]. T. Deak и соавт. определили то, что алкоголь оказывает существенное негативное влияние не только на нервно-психическое развитие будущего ребенка, но и приводит к формированию выраженной иммунной дисфункции [11].

Нами также было установлено, что у иммунокомпromетированных слоев населения с увеличением постнатального возраста происходит постепенная нормализация показателей T- и B-клеточного звена иммунитета (в частности, TREC и KREC). В данных современной литературы имеющиеся сведения очень скудны и противоречивы. Так, рядом авторов показано, что большая часть недоношенных новорожденных, являющихся одной из наиболее значимых иммунокомпromетированных групп населения, к концу первого года жизни не имеет никаких значимых отклонений в состоянии здоровья (у данной категории детей после выписки из стационара на первом году жизни не зарегистрировано ни одного случая острого инфекционного заболевания, подтвержденного клинически или лабораторно) [12]. Е.И. Пенкина и соавт., напротив, нашли подтверждение тому, что первичное снижение показателей TREC и KREC может являться специфическим предиктором развития различно рода патологий, в частности синдрома внезапной младенческой смерти и заболеваний верхних дыхательных путей (до 12 эпизодов острых респираторных инфекций в год) [13].

Заключение. Проведенное исследование расширяет знания о дифференциальной диагностике состояний, не связанных с развитием тяжелых иммунодефицитов, но характеризующихся снижением основных маркеров состоятельности T- и B-клеточного звена иммунитета. Дальнейшая разработка данной темы позволит улучшить результаты выхаживания новорожденных детей, особенно это касается младенцев, рожденных преждевременно.

Конфликт интересов отсутствует.

Вклад авторов. Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие законных представителей пациентов на анализ и публикацию медицинских данных.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Соответствие принципам этики. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом. Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской декларации.

References (Список источников)

1. Olin AJ, Henckel EA, Chen Y, et al. stereotypic immune system development in newborn children. *Cell*. 2018;174(5):1277-92.e14. DOI:10.1016/j.cell.2018.06.045
2. Kariniotaki CA, Thomou CD, Gkentzi DI, et al. Neonatal sepsis: A comprehensive review. *Antibiotics (Basel)*. 2024;14(1):6. DOI:10.3390/antibiotics14010006
3. Prodeus AP, Odinaeva ND, Voronin SV, et al. Guidelines for routing, monitoring and management tactics of immunocompromised children at risk and patients with congenital immune defects. *Pediatrics* n.a. G.N. Speransky. 2024;103(6):218-45. (In Russ.) Продеус А.П., Одинаева Н.Д., Воронин С.В. и др. Методические рекомендации по маршрутизации, мониторингу и тактике ведения иммунокомпromетированных детей групп риска и пациентов с врожденными ошибками иммунитета. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского*. 2024;103(6):218-45. DOI:10.24110/0031-403X-2024-103-6-218-245
4. Cheremokhin DA, Shinwari H, Deryabina SS, et al. Analysis of TREC and KREC levels in dried blood samples of newborns of different gestational age and weight. *Acta Naturae (Russian version)*. 2022;14(1):101-8. (In Russ.) Черемохин Д.А., Шинвари Х., Дерябина С.С. и др. Анализ уровней TREC и KREC в образцах сухой крови новорожденных разного гестационного возраста и веса. *Acta Naturae (русскоязычная версия)*. 2022;14(1):101-8. DOI:10.32607/actanaturae.11501
5. Giżewska MJ, Durda K, Winter TA, et al. Newborn screening for SCID and other severe primary immunodeficiency in the Polish-German transborder area: Experience from the first 14 months of collaboration. *Front Immunol*. 2020;11(1):1948. DOI:10.3389/fimmu.2020.01948
6. Marinova MA, Georgyeva AR, Yordanova VG, et al. Implementation of TREC/KREC detection protocol for newborn SCID screening in Bulgaria: A pilot study. *Cent Eur J Immunol*. 2022;47(4):339-49. DOI:10.5114/ceji.2022.124396
7. Rechavi EA, Lev AE, Simon AJ, et al. First year of Israeli newborn screening for severe combined immunodeficiency: clinical achievements and insights. *Front Immunol*. 2017;8(1):1448. DOI:10.3389/fimmu.2017.01448
8. Shadeeva JuA, Gurjeva VA. Risk factors for intrauterine infection in extremely preterm and very preterm birth, complicated by the rupture of amniotic membranes. *Mother and Baby in Kuzbass*. 2019;4(79):33-9. (In Russ.) Шадеева ЮА, Гурьева ВА. Факторы риска внутриутробной инфекции при сверх-ранних и ранних преждевременных родах, осложненных разрывом околоплодных оболочек. *Мать и дитя в Кузбассе*. 2019;4(79):33-9.
9. Kashatnikova DA, Khadzhieva MB, Kolobkov DS, et al. Pneumonia and related conditions in critically ill patients: insights from basic and experimental studies. *Int J Mol Sci*. 2022;23(17):9896. DOI:10.3390/ijms23179896
10. Von-Chamier MA, Reyes LA, Hayward LF, et al. Nicotine induces maternal and fetal inflammatory responses which predispose intrauterine infection risk in a rat model. *Nicotine Tob Res*. 2021;23(10):1763-70. DOI:10.1093/ntr/ntab080
11. Deak TA, Kelliher KT, Wojcik HJ, et al. Prenatal and adolescent alcohol exposure programs immunity across the lifespan: CNS-mediated regulation. *Pharmacol Biochem Behav*. 2022;216:173390. DOI:10.1016/j.pbb.2022.173390
12. Shilova NA, Kharlamova NV, Matveeva EA. Dynamics of health status and outcomes of perinatal pathology in deeply premature babies at the age of three. *Bulletin of the Ivanovo Medical Academy*. 2023;28(3):23-7. (In Russ.) Шилова Н.А., Харламова Н.В., Матвеева Е.А. Динамика состояния

здоровья и исходы перинатальной патологии у глубоко недоношенных детей в возрасте трех лет. Вестник Ивановской медицинской академии. 2023;28(3):23-7. DOI:10.52246/1606-8157_2023_28_3_23

13. Penkina NI, Ermolaeva NI, Kudlay DA, Prodeus AP. Retrospective diagnosis of immunoregulatory disorders in

children requiring dispensary monitoring. Vrach (The Doctor). 2023;34(5):88-93. (In Russ.) Пенкина Н.И., Ермолаева Н.И., Кудлай Д.А., Продеус А.П. Ретроспективная диагностика иммунорегуляторных нарушений у детей, требующих диспансерного наблюдения. Врач. 2023;34(5):88-93. DOI:10.29296/25877305-2023-05-16

Статья поступила в редакцию 14.07.2025; одобрена после рецензирования 20.09.2025; принята к публикации 06.03.2026.
The article was submitted 14.07.2025; approved after reviewing 20.09.2025; accepted for publication 06.03.2026.

Информация об авторах:

Волкова Елена Николаевна – соискатель ученой степени кандидата медицинских наук кафедры неонатологии и педиатрии; врач – анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии №5, iwanczowa-lena@yandex.ru, ORCID 0000-0001-8979-3454; **Ипполитова Людмила Ивановна** – заведующая кафедрой неонатологии и педиатрии, профессор, доктор медицинских наук; главный внештатный неонатолог Департамента здравоохранения Воронежской области, ippolitovaliuda@yandex.ru, ORCID 0000-0001-7076-0484.

Information about the authors:

Elena N. Volcova – Applicant of PhD of the Department of Neonatology and Pediatrics, iwanczowa-lena@yandex.ru, ORCID 0000-0001-8979-3454; **Ludmila I. Ippolitova** – Head of the Department of Neonatology and Pediatrics, Professor, DSc; Chief Free-lance Neonatologist of the Voronezh Region Health Department, ippolitovaliuda@yandex.ru, ORCID 0000-0001-7076-0484.

