ЧАСТОТА ЭКСЦИЗИОННЫХ КОЛЕЦ В КРОВИ У ДЕТЕЙ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА

© *Любимова Наталья Евгеньевна, Семёнов Александр Владимирович*

Федеральное бюджетное учреждение науки Санкт-Петербургский Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, г. Санкт-Петербург, 197101, Санкт-Петербург, улица Мира, дом 14. E-mail: natelu@mail.ru

Ключевые слова: эксцизионные кольца; TREC; KREC; дети; иммунодефициты

Введение. TREC (T-cell receptor excision circles) формируются в процессе V(D)J-реарранжировки, в результате которой часть генетического материала вырезается и замыкается в кольцо. TREC служат маркерами созревания Т-клеток, недавно эмигрировавших из тимуса и слабо вовлекавшихся в процесс пролиферации или не делившихся совсем. В связи с этим концентрацию TREC в периферической крови рассматривают как показатель функциональной активности тимуса — его способности продуцировать Т-лимфоциты. В ходе пролиферации клеток иммунной системы эксцизионные кольца остаются в одной из дочерних клеток, что позволяет использовать их определение как показатель пролиферации лимфоцитов и суррогатный маркер нормального развития иммунной системы. Аналогично образуются KREC (kappa-deleting recombination excision circles) — В-клеточные эксцизионные кольца. Содержание KREC в периферической крови является также суррогатным маркером эффективности развития В-клеточного звена иммунной системы в процессе эмбриогенеза.

Определение количества TREC и KREC применяется для выявления первичных или приобретённых иммунодефицитов. Однако для выявления иммунодефицитов требуется знать популяционные значения концентрации эксцизионных колец. Целью работы было определение значения TREC и KREC в крови условно здоровых детей в Санкт-Петербурге.

Материалы и методы. В работе использовали периферическую кровь условно здоровых детей возрастом от 3 месяцев до 17 лет и пуповинную кровь новорождённых. Количество TREC и KREC в крови определяли методом ПЦР в реальном времени. Калибраторы для ПЦР любезно предоставлены Институтом химической биологии и фундаментальной медицины.

Результаты. Была обследована группа, включающая в себя 66 условно здоровых детей. Выборка состояла из 29 девочек и 37 мальчиков. В ходе исследования не было выявлено достоверной корреляции содержания в крови TREC/10^5 лимфоцитов и KREC/10^5 лимфоцитов от пола. В то же время наблюдали слабую достоверную отрицательную корреляционную зависимость количества копий TREC/10^5 лимфоцитов или количества копий KREC/10^5 лимфоцитов от возраста. Коэффициент корреляции Спирмана равен -0,47 ($p<0,001$) для TREC. Для количества KREC/10^5 лимфоцитов коэффициент корреляции Спирмана составил -0,53 ($p<0,001$). Таким образом, с возрастом концентрация изучаемых показателей падала. Этот факт легко объясняется тем, что при делении материнской клетки в дочернюю клетку передаётся только одна копия эксцизионного кольца.

Вся выборка была разделена на 3 возрастные группы, а именно: новорождённые, 3 месяца (0 лет)-9 лет, 10–17 лет. В этих группах измерили содержание копий TREC/10^5 лимфоцитов и копий KREC/10^5 лимфоцитов в крови детей. Средние значение концентрации TREC в группе новорождённых составило 38080±4211 TREC/10^5 лимфоцитов. Значение KREC в этой группе было 38491±4062 KREC/10^5 лимфоцитов. В группе детей 3 месяца-9 лет были выявлены следующие средние значения концентрации эксцизионных колец: 28748±4065 TREC/10^5 лимфоцитов, 35370±9409 KREC/10^5 лимфоцитов. У детей 10–17 лет содержание TREC в периферической крови составило 11142±1976 TREC/10^5 лимфоцитов, KREC 13263±1883 KREC/10^5 лимфоцитов.

Не выявлено достоверных различий между концентрацией TREC и KREC в крови новорождённых и детей от 3 месяцев до 9 лет. В то же время содержание эксцизионных колец значимо уменьшается с возрастом. Существовали достоверные различия по концентрации TREC или KREC между группами детей: новорождённые и 10–17 лет, а также 0–9 лет и 10–17 лет. Таким образом, содержание эксцизионных колец значимо снижается после 10 лет.

Заключение. Впервые в данной работе были определены средние значения суррогатных маркеров иммунитета — эксцизионных колец TREC и KREC в детской выборке Санкт-Петербурга. В дальнейшем это позволит проводить скрининг популяции с целью выявления иммунодефицитных состояний.