

Медико-биологические проблемы жизнедеятельности

Научно-практический рецензируемый журнал

№ 2(38)

2026 г.

Учредитель

Государственное учреждение
«Республиканский научно-
практический центр
радиационной медицины
и экологии человека»

Журнал включен в

Перечень научных изданий
Республики Беларусь
для опубликования
диссертационных исследований
по медицинской
и биологической
отраслям науки
(31.12.2009, протокол 25/1)

Журнал зарегистрирован

Министерством информации
Республики Беларусь,
Свид. № 762 от 6.11.2009

Подписано в печать 22.06.26
Формат 60×90/8. Бумага мелованная.
Гарнитура «Times New Roman».
Печать цифровая. Тираж 80 экз.
Усл. печ. л. 13,5. Уч.-изд. л. 8,32.
Зак. 297.

Издатель ГУ «Республиканский
научно-практический центр
радиационной медицины
и экологии человека»
Свидетельство N 1/410 от 14.08.2014

Отпечатано в
КУП «Редакция газеты
«Гомельская праўда»
г. Гомель, ул. Полесская, 17а

ISSN 2074-2088

Главный редактор,

председатель редакционной коллегии

А.В. Рожко (д.м.н., профессор)

Редакционная коллегия

В.Н. Беляковский (д.м.н., профессор), К.Н. Буздакин (к.т.н., доцент), Н.Г. Власова (д.б.н., профессор, научный редактор), А.В. Величко (к.м.н., доцент), И.В. Веякин (к.б.н., доцент), Н.Н. Веякина (к.б.н., отв. секретарь), А.В. Воропаева (к.б.н., доцент), Д.И. Гавриленко (к.м.н.), М.О. Досина (к.б.н., доцент), А.В. Жарикова (к.м.н.), С.В. Зыблева (д.м.н., доцент), С.А. Игумнов (д.м.н., профессор), А.В. Коротаев (к.м.н., доцент), А.Н. Лызилов (д.м.н., профессор), А.В. Макарович (к.м.н., доцент), С.Б. Мельнов (д.б.н., профессор), В.М. Мишура (д.м.н., профессор, зам. гл. редактора), Я.Л. Навменова (к.м.н., доцент), И.В. Назаренко (к.м.н., доцент), И.А. Новикова (д.м.н., профессор), Э.Н. Платошкин (к.м.н., доцент), Э.А. Повелица (к.м.н.), А.С. Подгорная (к.м.н.), Ю.И. Рожко (к.м.н., доцент), И.П. Ромашевская (к.м.н., доцент), А.П. Саливончик (к.б.н.), А.Е. Силин (к.б.н., доцент), А.Н. Стожаров (д.б.н., профессор), Р.М. Тахауов (д.м.н., профессор), Н.И. Шевченко (к.б.н., доцент), Ю.И. Ярец (д.м.н., доцент)

Редакционный совет

А.В. Аклеев (д.м.н., профессор, Челябинск), О.В. Алейникова (д.м.н., чл.-кор. НАН РБ, Минск), С.С. Алексанин (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Е.Л. Богдан (Минск), Л.А. Бокерия (д.м.н., академик РАН и РАМН, Москва), А.Ю. Бушманов (д.м.н., профессор, Москва), И.И. Дедов (д.м.н., академик РАМН, Москва), В.И. Жарко (Минск), К.В. Котенко (д.м.н., профессор, Москва), В.Ю. Кравцов (д.б.н., профессор, Санкт-Петербург), Н.Г. Кручинский (д.м.н., профессор, Пинск), Т.В. Мохорт (д.м.н., профессор, Минск), В.Ю. Рыбников (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), А.А. Усс (д.м.н., профессор, Минск), В.А. Филонюк (д.м.н., профессор, Минск), Р.А. Часнойть (к.э.н., Минск), В.Д. Шило (Минск)

Технический редактор

С.Н. Никонович

Корректор

Н.Н. Юрченко

Адрес редакции 246040 г. Гомель, ул. Ильича, д. 290,
ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ», редакция журнала
тел (0232) 38-95-00, факс (0232) 37-80-97
<http://www.mbp.rcrm.by> e-mail: mbp@rcrm.by

© Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека», 2026

№ 2(38)

2026

Medical and Biological Problems of Life Activity

Scientific and Practical Journal

Founder

Republican Research Centre
for Radiation Medicine
and Human Ecology

Journal registration
by the Ministry of information
of Republic of Belarus

Certificate № 762 of 6.11.2009

© Republican Research Centre
for Radiation Medicine
and Human Ecology

ISSN 2074-2088

Медико-биологические проблемы

К.Н. Буздалькин, Д.Б. Куликович, Н.Г. Власова, Л.Н. Эвентова, А.Н. Матарас

Автоматизация построения прогнозов доз внутреннего и внешнего облучения, накопленных после аварии на ЧАЭС 5

Н.Г. Власова, **А.М. Скрябин**

Радиационная защита населения в отдалённом периоде после аварии на Чернобыльской АЭС 12

Е.А. Полякова, О.Л. Зобикова, А.Н. Купчинская, И.С. Сакович, М.В. Белевцев, И.В. Наумчик

Клиническое значение определения маркеров TREC и KREC в сухих пятнах крови у детей с тяжёлыми инфекционными заболеваниями, осложнёнными летальным исходом 20

Клиническая медицина

А.А. Барбарович, И.В. Назаренко, Е.В. Воропаев, Н.В. Бобович, Н.В. Галиновская

Особенности взаимосвязей отделов головного мозга по данным магнитно-резонансной трактографии у пациентов с состоянием после COVID-19 26

К.С. Комиссаров, Д.Б. Нижегородова, М.В. Дмитриева, В.С. Пилотович

Сравнительная характеристика иммунологических показателей у пациентов с иммуноглобулин А нефропатией и иммуноопосредованными гломерулопатиями 35

Е.А. Короткевич, И.В. Пахомова, А.С. Романцова, Е.В. Волочник, Д.Р. Капуза, Т.И. Хевук, М.Г. Наумович, М.В. Белевцев

Перестройки гена NUP98 при неоплазиях миелоидного ростка кроветворения у детей и молодых взрослых 44

А.А. Кудря, Е.Л. Гасич, О.П. Логинова, Н.И. Шевченко

C. difficile-ассоциированная инфекция: эпидемиологическое исследование у пациентов с онкогематологическими заболеваниями 50

Medical-biological problems

K.N. Bouzdalkin, D.B. Kulikovich, N.G. Vlasova, L.N. Eventova, A.N. Mataras

Automation for forecasting of internal and external radiation doses accumulated after the Chernobyl accident

N.G. Vlasova, **A.M. Skryabin**

Radiation protection of the population in the long term after the Chernobyl accident

E.A. Polyakova, O.L. Zobikova, A.N. Kupchinskaya, I.S. Sakovich, M.V. Belevtsev, I.V. Naumchik

Clinical significance of determining trec and krec markers in dried blood spots in children with severe infectious diseases complicated by fatal outcome

Clinical medicine

A.A. Barbarovich, I.V. Nazarenko, E.V. Voropaev, N.V. Bobovich, N. V. Halinovskaya

Features of interconnection of brain regions according to magnetic resonance tractography data in patients with COVID-19 condition

K.S. Komissarov, D.B. Nizheharodava, M.V. Dmitrieva, V.S. Pilotovich

Comparative characteristics of immunological indicators in patients with immunoglobulin A nephropathy and immune-mediated glomerulopathies

E.A. Korotkevich, I.V. Pakhomava, A.S. Romanцова, A.V. Valochnik, D.R. Kapuza, T.I. Khevuk, M.G. Navumovich, M.V. Belevtsev

NUP98 rearrangements in myeloid neoplasms in pediatric and young adult patients

A.A. Kudra, E.L. Gasich, V.P. Lohinava, N.I. Shevchenko

C. difficile-associated infection: an epidemiological study in patients with oncohematological diseases

**О.П. Логинова, А.В. Воропаева, Е.Л. Гасич,
Н.И. Шевченко**

Характеристика вагинального микро-
биоценоза у пациенток с диспластиче-
скими процессами шейки матки

59

**А.В. Любушкин, Е.В. Дмитриев, Е.А. Поля-
кова, Л.И. Волкова, И.Е. Гурьянова**

Роль метода мультиплексной проба-за-
висимой лигазной реакции в диагно-
стике гемофилии А: анализ крупных
структурных перестроек гена F8

67

**О.В. Пархоменко, Э.А. Повелица, В.В. Бе-
рещенко, А.В. Величко, А.С. Князюк,
А.В. Стрельчя, А.В. Быстренков, А.В. Ма-
карчик, А.М. Шестерня, В.А. Доманцевич**

Репродуктивное мужское здоровье —
неотъемлемая составляющая демогра-
фической безопасности Республики
Беларусь

74

**Е.О. Щеглова, Е.И. Козорез, В.М. Мицура,
Т.А. Скумина, Т.М. Михед**

Этиологическая структура внеболь-
ничных пневмоний у детей

81

Обмен опытом

**А.В. Дроздов, А.В. Быстренков, Э.А. По-
велица, А.В. Стрельчя, М.Л. Каплан,
В.А. Доманцевич**

Опыт гибридного лечения инфаркта
головного мозга в острейшем периоде
инсульта

88

**Ю.А. Лызикова, Е.А. Эйныш, Е.Г. Малаева,
А.С. Князюк, И.О. Вакульчик, Л.И. Вакульчик**

Клинический случай нейрогенного
расстройства мочеиспускания в после-
родовом периоде

96

**Я.В. Мордовкина, А.О. Жарикова, Т.В. Бобр,
Г.В. Вашкевич, А.В. Жарикова**

Сохранность зрительных функций при
критическом стенозе внутренней сон-
ной артерии: роль коллатерального
кровообращения и механизмов адапта-
ции (первое сообщение)

104

**V.P. Lohinava, A.V. Voropayeva, E.L. Gasich,
N.I. Shevchenko**

Characteristics of vaginal microbioceno-
sis in patients with cervical dysplastic
processes

**A.V. Liubushkin, E.V. Dmitriev, E.A. Poly-
kova, L.I. Volkova, I.E. Guryanova**

Role of multiplex ligation-dependent
probe amplification in hemophilia A:
analysis of large F8 variants

**O.V. Parhomenko, E.A. Povelitsa, V.V. Be-
reshchenko, A.V. Velichko, A.S. Knyazyuk,
A.V. Strelchenya, A.V. Bystrenkov, A.V. Ma-
karchik, A.M. Shesternya, V.A. Domantsevich**

Male reproductive health is an integral
component of demographic security in
the Republic of Belarus

**E.O. Shcheglova, E.I. Kozorez, V.M. Mitsura,
T.A. Skumina, T.M. Mikhed**

Etiological structure of community-ac-
quired pneumonia in children

Experience exchange

**A.V. Drozdov, A.V. Bystrenkov, E.A. Povelitsa,
A.V. Strelchenya, M.L. Kaplan, V.A. Domant-
sevich**

Experience of hybrid treatment of cer-
ebral infarction in the acute phase of is-
chemic stroke

**Yu.A. Lyzikova, E.A. Eynysh, E.G. Malaeva,
A.S. Knyazyuk, I.O. Vakulchik, L.I. Vakulchik**

A clinical case of neurogenic urinary dis-
order in the postpartum period

**Ya.V. Mordovkina, A.O. Zharikova, T.V. Bobr,
G.V. Vashkevich, A.V. Zharikova**

Visual function preservation in critical
internal carotid artery stenosis: the role
of collateral circulation and adaptation
mechanisms (first report)

УДК 616.24-002-053.34-097:

616.94:577.213.32

DOI: 10.58708/2074-2088.2026-2(38)-20-25

Е.А. Полякова^{1,2}, О.Л. Зобикова³,

А.Н. Купчинская¹, И.С. Сакович¹,

М.В. Белевцев¹, И.В. Наумчик³

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ МАРКЕРОВ TREC И KREC В СУХИХ ПЯТНАХ КРОВИ У ДЕТЕЙ С ТЯЖЁЛЫМИ ИНФЕКЦИОННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ, ОСЛОЖНЁННЫМИ ЛЕТАЛЬНЫМ ИСХОДОМ

¹ГУ «РНПЦ детской онкологии, гематологии и иммунологии», г. Минск, Беларусь;

²УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Беларусь;

³ГУ «РНПЦ «Мать и дитя», г. Минск, Беларусь

В статье представлены результаты исследования уровней продуктов рекомбинации ДНК рецепторов Т-лимфоцитов (TREC) и В-лимфоцитов (KREC) у детей с тяжёлыми инфекционными заболеваниями, осложнёнными летальным исходом. Проведён анализ данных 18 детей, умерших от инфекций, ассоциированных с нарушениями иммунного механизма. У 11 детей из карт неонатального скрининга успешно определены уровни TREC и KREC методом ПЦР в реальном времени. Установлена значительная вариабельность уровней маркеров: количество копий TREC было в диапазоне от 250,0 до 29 988,0, KREC — от 1759,0 до 33 214,0 копий на 10⁶ лейкоцитов. Выявлены случаи как сниженных, так и уровней маркеров в диапазоне нормальных значений. Наиболее низкие уровни TREC отмечены у детей с гипоплазией тимуса, сепсисом (250,0–746,0 копий на 10⁶ лейкоцитов). Полученные данные свидетельствуют о необходимости дифференцированного подхода к интерпретации уровней TREC и KREC у новорождённых детей в критических состояниях с учётом множества факторов, влияющих на иммунный статус.

Ключевые слова: TREC, KREC, новорождённые, тяжёлые инфекционные заболевания, сепсис, пневмония, летальный исход

Введение

Своевременная диагностика первичных иммунодефицитов (ПИД) в детской клинической практике остаётся одним из стратегически значимых направлений здравоохранения во всём мире. Несмотря на экспоненциальный рост знаний о генетических детерминантах иммунного ответа, стратегия идентификации наследственных дефектов иммунной системы в детской популяции продолжает сталкиваться с многоуровневыми барьерами, влияющими на успех установления первопричины заболевания. Что обуславливает значительную диагностическую латентность [1–3]. Выявление ПИД в неонатальном и раннем постнатальном периоде представляет особую сложность из-за физиологической незрелости иммунной системы. Клинические

проявления врождённых дефектов иммунной системы в этом возрасте чрезвычайно вариабельны и неспецифичны: их часто ошибочно интерпретируют исключительно как инфекционно-воспалительный процесс, в то время как лежащий в основе иммунологический дефект остаётся нераспознанным [4]. Сепсис, пневмония и некротизирующий энтероколит остаются ведущими причинами летальности в неонатальном периоде и раннем детстве. При этом иммунная дисфункция может выступать как фактор риска развития тяжёлых инфекций, так и их следствием [5, 6].

Патоморфологическая верификация внезапных летальных исходов у детей с тяжёлой инфекционной патологией нередко выявляет структурные аномалии лимфоидной системы, патогномоничные для

наследственных иммунодефицитов: выраженную гипоплазию тимуса либо полную аплазию периферических лимфоидных органов, дезорганизацию архитектоники лимфатических узлов с атрофией коркового вещества и дефицитом герминативных центров, а также дисплазию белой пульпы селезёнки [7]. При этом данные изменения в большинстве случаев не были диагностированы при жизни, вследствие чего дети получали лечение как пациенты с обычными инфекционными заболеваниями без учёта нарушений иммунитета [8]. Такая диагностическая диссоциация не только детерминирует ошибочность проводимой этиотропной терапии, но и исключает возможность коррекции иммунного статуса через специфические иммунорепаративные стратегии — заместительную терапию препаратами иммуноглобулинов, аллогенную трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток.

Подходы к лабораторной диагностике первичных иммунодефицитов претерпевают существенные изменения благодаря внедрению методов высокопроизводительного секвенирования (от англ. Next-generation Sequencing, NGS), которые позволяют одновременно анализировать множество генов, сокращая время и стоимость молекулярной верификации [9]. В неонатальном скрининге ПИД во многих странах мира наиболее распространённым подходом является количественная оценка TREC (от англ. T-cell receptor excision circles) и KREC (от англ. Kappa-deleting recombination excision circles) в «сухих каплях крови», что позволяет выявить нарушения лимфопоэза у новорождённых. Уровни этих маркеров коррелируют с числом недавно сформированных Т- и В-лимфоцитов, отражая активность тимуса и костного мозга соответственно [10]. Ретроспективный анализ образцов «сухих капель крови» открывает возможности для оценки иммунного статуса на момент рождения и выявления ранее не диагностированных случаев ПИД, в том числе у детей с тяжёлым инфекционным течением.

Оценка активности лимфопоэза с использованием молекулярных биомаркеров Т- и В-клеточного лимфопоэза (TREC и KREC) — представляет значительный интерес для понимания иммунопатогенеза и разработки диагностических алгоритмов [10]. Настоящее исследование направлено на количественную оценку выхода недавно сформированных лимфоцитов из центральных органов иммунопоза (тимуса и костного мозга) у детей с тяжёлыми инфекционными заболеваниями путём определения уровней TREC и KREC методом количественной ПЦР.

Цель исследования — изучить особенности уровней продуктов рекомбинации ДНК рецепторов Т- и В-лимфоцитов (TREC и KREC) в архивном материале «сухих пятен крови» у новорождённых детей с тяжёлыми инфекционными заболеваниями, осложнёнными летальным исходом.

Материал и методы исследования

Ретроспективное когортное исследование включало 18 детей (10 мальчиков — 55,6%, 8 девочек — 44,4%). Средний срок гестации при рождении составил 231,0 (185,0–280,0) день, что соответствует 26,5–40,0 неделям. Преобладали недоношенные дети: 14 новорождённых (77,8%) родились ранее 37,0 недель гестации, из них 10 (55,6%) — с экстремальной 24,5 (22,4–28,5) недели и глубокой 28,4 (29,3–32,6) недели степенью недоношенности. Доношенными родились 4 ребёнка (22,2%).

Критериями включения являлось наличие тяжёлого инфекционного заболевания (сепсис, системная полиорганная недостаточность на фоне инфекционной патологии, тяжёлые инфекции, изменения со стороны тимуса). Критериями исключения служил летальный исход от других причин, не связанных с инфекционным заболеванием.

Количественное определение TREC и KREC проводили методом полимеразной цепной реакции в реальном времени на амплификаторе CFX96 Touch (Bio-Rad, США) с использованием программного

модуля CFX Manager для постпроцессингового анализа амплификационных кривых. Калибровка проводилась по стандартным кривым, генерированным с применением серийно разведённых плазмидных конструкторов, содержащих клонированные фрагменты δ REC- ψ Ja T-клеточного рецептора и капша-делетирующего соединения KREC в известной концентрации. Результаты нормализовали относительно количества копий гена альбумина и выражали в виде числа копий на 10^6 лейкоцитов [11].

Математическая обработка полученных данных проводилась с использованием программных средств: специализированного пакета для биометрических расчётов GraphPad Prism версии 6.0, стандартного табличного процессора Excel. Верификация нормальности распределения количественных признаков осуществлялась посредством W-теста Шапиро — Уилка. При установлении нормального закона распределения результаты представляли в форме среднеарифметического значения (M), где M соответствовало выборочной средней, минимума — максимума значений. При отклонениях от нормальности использовали альтернативный формат представления данных — медиану (Me) с межквартильным размахом (Q_1 ; Q_3), отражающим центральную половину наблюдений и характеризующим типичное значение показателя в генеральной совокупности.

Исследование выполнено в рамках задания НИР: «Разработать и внедрить метод диагностики и лечения пациентов с комбинированными иммунодефицитами. подпрограммы «Акушерство, гинекология, педиатрия и медицинская генетика» государственной научно-технической программы «Инновационные технологии в медицине», 2026 — 2030 годы.

Результаты исследования

Клинические проявления инфекции развились в неонатальном периоде (в первые 28 дней жизни) у 16 детей (88,9%), в возрасте 1–2 месяцев — у 2 детей (11,1%). Доминировали поражения респираторного

тракта: двусторонняя пневмония выявлена у 15 детей (83,3%), в 9 случаях (50,0%) — полисегментарная, в 2 случаях (11,1%) — с пневмофиброзом.

Поражения желудочно-кишечного тракта представлены некротизирующим энтероколитом (3 случая, 16,7%), очаговым эрозивным эзофагитом (1 случай, 5,6%), гепатоспленомегалией (1 случай, 5,6%), гепатитом (2 случая, 11,1%), мекониевым перитонитом (1 случай, 5,6%), некротическим энтеритом (1 случай, 5,6%).

Сепсис и септицемия диагностированы у 14 детей (77,8%), менингококковая инфекция молниеносной формы — у 1 (5,6%). Сочетание нескольких инфекционных очагов отмечено у 10 детей (55,6%).

У 10 детей (55,6%) выявлены врождённые аномалии развития. Наиболее часто встречалась пренатальная гипоплазия тимуса (3 случая, 16,7%), множественные врождённые пороки развития (2 случая, 11,1%), атрезия пищевода, двусторонний гидронефроз, аномалия Пьера Робена, врождённый порок сердца (по 1 случаю, 5,6% каждый).

Основными инфекционными заболеваниями, приведшими к летальному исходу, явились: сепсис и септицемия, пневмония (14 детей, 88,9%), некротизирующий энтероколит/энтерит (4 детей, 11,1%). Средний возраст летального исхода составил $35,4 \pm 38,2$ суток (5,2–170,1) суток.

Полученные данные свидетельствуют о значительной гетерогенности клинической выборки детей с тяжёлыми инфекционными заболеваниями. Преобладание недоношенных детей с низкой массой тела при рождении (77,8%) и высокая частота врождённых пороков развития (55,6%) отражают известные факторы риска тяжёлых инфекционных осложнений в раннем возрасте.

Результаты лабораторного исследования TREC и KREC. У 7 детей (38,9%) определение TREC и KREC не удалось в связи с недостаточной амплификацией ДНК из «сухих пятен крови» после длительного хранения. У 11 детей с валидными результатами медиана количества ко-

пий TREC составила 3900 (1707; 9068,5), KREC — 9000 (5689,5; 10841,5). Данные представлены в таблице.

Сниженные уровни TREC (<2200,0 копий/ 10^6 лейкоцитов) выявлены у 2 детей (18,2% от группы с валидными результатами). Крайне низкое количество TREC — 250,0 копий на 1 млн лейкоцитов — выявлено у недоношенного ребёнка, рождённого на 30,5 неделе гестации с пневмонией и сепсисом; количество TREC 746,0 копий — у доношенного ребёнка с сепсисом. Данный фенотип соответствует тяжёлой Т-клеточной иммунной недостаточности, которая может быть как первичной (генетически обусловленной), так и вторичной (вызванной внутриутробной инфекцией или другими факторами). Диссоциированное снижение TREC при сохранённых KREC может указывать на селективную дисфункцию тимуса, обусловленную либо транзиторной иммуносупрессией в условиях тяжёлого сепсиса, либо не выявленными дефектами Т-клеточного иммунитета. Данное наблюдение требует дальнейшего изучения с привлечением методов высокопроизводительного секвенирования.

Сниженные уровни TREC и KREC установлены у недоношенного ребёнка, рождённого на 32,2 недели с пренатальной гипоплазией тимуса, двусторонней

очаговой пневмонией и сепсисом — 1231 и 1759 копий на 1 млн лейкоцитов соответственно. Сочетанное снижение обоих маркеров у ребёнка с наиболее врождёнными аномалиями и инфекционной патологией свидетельствует о глубоком нарушении лимфопоэза, возможно, обусловленном синдромальной патологией, степенью недоношенности. Но также причиной может быть и генетически детерминированный комбинированный иммунодефицит.

У детей с другими врождёнными пороками развития (пороки сердца, синдром Пьера Робена) уровни TREC и KREC варьировали в широких пределах без чёткой тенденции к снижению.

Уровни TREC и KREC в диапазоне нормальных значений у отдельных детей с тяжёлыми инфекциями подтверждают, что эти маркеры отражают функциональную активность лимфоидных органов, а не непосредственно риск инфекционных осложнений. Это согласуется с литературными данными о необходимости комплексной оценки иммунного статуса у таких детей с учётом клинического контекста.

Практическое значение полученных результатов заключается в необходимости учёта множества факторов при интерпретации уровней TREC и KREC у новорождённых детей в критическом состоянии. Нормальные показатели количества копий TREC и KREC не всегда означают, что с иммунитетом всё в порядке — иногда это просто результат работы компенсаторных механизмов. Особого внимания требуют сниженные уровни, ввиду наличия как врождённого иммунодефицита, так и приобретённого [12].

Заключение

Ретроспективная оценка наивных Т- и В-лимфоцитов посредством определения количества TREC и KREC в «сухой капле крови» из карт неонатального скрининга позволяет определить состояние иммунной системы у пациентов с инфекциями, приведшими к летальному исходу. Важно дифференцировать приобретённый иммунодефицит, вы-

Таблица — Уровни TREC и KREC у детей с успешно определёнными показателями (n=11)

Показатель	TREC	KREC
Медиана (копий на 10^6 лейкоцитов)	3900	9000
Минимум (копий на 10^6 лейкоцитов)	250	1 759
Максимум (копий на 10^6 лейкоцитов)	29 988	33 214
25-й перцентиль (копий на 10^6 лейкоцитов)	1707	5689,5
75-й перцентиль (копий на 10^6 лейкоцитов)	9068,5	10841,5
В норме, n (%)	8 (72,7%)	10 (94,4%)
Снижен, n (%)	3 (27,3%)	1 (5,6%)

званный сепсисом от врождённых генетических дефектов иммунитета. При выявлении низких значений TREC/KREC у ребёнка с пороками развития следует учитывать, что это может быть следствием синдромальной патологии. Однако причиной может быть и комбинированный иммунодефицит. Определение уровней TREC/KREC в диапазоне нормальных значений у детей с тяжёлыми инфекциями подчёркивает, что данные маркеры отражают функциональную компетентность лимфоидных органов иммунитета. Таким образом анализ TREC и KREC в архивном материале из карт скрининга позволяет проводить верификацию врождённых нарушений иммунной системы, которые не были выявлены прижизненно. Перспективы дальнейших исследований связаны с объединением определения маркеров TREC/KREC с последующим высокопроизводительным секвенированием для выявления генетических дефектов у пациентов с низкими уровнями маркеров Т и В-лимфоцитов. Это позволит диагностировать врождённые иммунодефициты раньше среди новорождённых группы высокого риска.

Библиографический список

1. Trends in Pediatric Primary Immunodeficiency: Incidence, Utilization, Transplantation, and Mortality / T. Eddens [et al.] // *J Allergy Clin Immunol Pract.* – 2022. – Vol. 10, No. 1. – P. 286–296.e3. – DOI: 10.1016/j.jaip.2021.10.033.
2. Primary Immunodeficiencies: A Decade of Progress and a Promising Future / I. Meyts [et al.] // *Frontiers in Immunology.* – 2021. – Vol. 11. – P. 625753. – DOI: 10.3389/fimmu.2020.625753.
3. Inborn errors of immunity: manifestation, treatment, and outcome - an ESID registry 1994-2024 report on 30,628 patients / G. Kindle [et al.]. – medRxiv. – 2025. – 16 Apr. – Article ID 2025.02.20.25322586. – DOI: 10.1101/2025.02.20.25322586. – Update in: *Journal of Human Immunology.* – 2025. – Vol. 1, No. 3. – P. e20250007. – DOI: 10.70962/jhi.20250007.
4. New tools for diagnosis of primary immunodeficiencies: from awareness to artificial intelligence / P. Soler-Palacín [et al.] // *Frontiers in Immunology.* – 2025. – Vol. 16. – Article 1593897. – DOI: 10.3389/fimmu.2025.1593897.
5. The German national registry for primary immunodeficiencies (PID) / B. Gathmann [et al.] // *Clinical & Experimental Immunology.* – 2013. – Vol. 173, No. 2. – P. 372–380. – DOI: 10.1111/cei.12105.
6. Clinical and epidemiological characteristics of patients with suspected primary immunodeficiency disorders attending Alexandria University Children's Hospital / D. A. Heiba [et al.] // *International Journal of Contemporary Pediatrics.* – 2019. – Vol. 6, No. 5. – P. 1–6. – DOI: 10.18203/2349-3291.ijcp20192810.
7. Thymic hypoplasia induced by copy number variations contributed to explaining sudden infant death based on forensic autopsies / C. Chen [et al.] // *Forensic Science International.* – 2023. – Vol. 345. – P. 111741. – DOI: 10.1016/j.forsciint.2023.111741.
8. Walong, E. Primary immunodeficiency diagnosed at autopsy: a case report / E. Walong, E. Rogena, D. Sabai // *BMC Research Notes.* – 2014. – Vol. 7. – Article 425. – DOI: 10.1186/1756-0500-7-425.
9. Vorsteveld, E. E. Next-generation sequencing in the field of primary immunodeficiencies: current yield, challenges, and future perspectives / E. E. Vorsteveld, A. Hoischen, C. I. van der Made // *Clinical Reviews in Allergy & Immunology.* – 2021. – Vol. 61. – P. 212–225. – DOI: 10.1007/s12016-021-08881-0.
10. Beyond TREC: pivotal role of tandem TREC/KREC assay in Czech SCID NBS pilot programme / M. Bloomfield [et al.] // *Pediatric Allergy and Immunology.* – 2025. – Vol. 36, No. 5. – Article e70100. – DOI: 10.1111/pai.70100.
11. Determination of excision rings of T- and B-cell receptor DNA by real-time multiplex PCR : instructions for use / E. A. Polyakova [et al.]. – Minsk, 2020. – 24 p.
12. Lessons learned from five years of newborn screening for severe combined immunodeficiency in Israel / A. Lev [et al.] // *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice.* – 2022. – Vol. 10, No. 10. – P. 2722–2731.e9. – DOI: 10.1016/j.jaip.2022.04.013.

Е.А. Polyakova, O.L. Zobikova, A.N. Kupchinskaya,
I.S. Sakovich, M.V. Belevtsev, I.V. Naumchik

CLINICAL SIGNIFICANCE OF DETERMINING TREC AND KREC MARKERS IN DRIED BLOOD SPOTS IN CHILDREN WITH SEVERE INFECTIOUS DISEASES COMPLICATED BY FATAL OUTCOME

The article presents the results of a study of the levels of T-lymphocyte receptor DNA recombination products (TREC) and B-lymphocyte receptor DNA recombination products

(KREC) in children with severe infectious diseases complicated by a fatal outcome. Data from 18 children who died from infections associated with immune mechanism disorders were analyzed. TREC and KREC levels were successfully determined in 11 children from neonatal screening records using real-time PCR. Significant variability in marker levels was established: the TREC copy number ranged from 250,0 to 29 988,0, and KREC – from 1 759,0 to 33 214,0 copies per 10^6 leukocytes. Cases of both reduced marker levels and marker levels within the normal range were identified. The lowest TREC levels were observed in children with thymic hypoplasia and sepsis (250,0 and 746,0 copies per 10^6 leukocytes, respectively). These data suggest the need for a differentiated approach to interpreting TREC and KREC levels in critically ill newborns, taking into account the multiple factors affecting immune status.

Key words: *TREC, KREC, neonates, severe infectious diseases, sepsis, pneumonia, fatal outcome*

Поступила 31.03.2026