

Оценка влияния репродуктивной патологии на количество копий TREC/KREC в «сухой капле» крови у недоношенных новорожденных

Полякова Е.^{1*}, Берестень С.², Белевцев М.¹

¹ Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии, Минск, Беларусь

² Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя», Минск, Беларусь

* polyakovakat86@gmail.com

Ключевые слова: репродуктивная патология; недоношенные новорожденные; ПЦР в «реальном времени»; TREC/KREC

Мотивация и цель: Иммунологический статус новорожденного ребенка формируется в условиях иммунологических взаимоотношений матери и плода. Различные виды репродуктивной патологии матери нарушают эти взаимоотношения, что может оказать влияние не только на внутриутробное развитие плода, но и на его иммунную систему. Инфекционно-воспалительные осложнения беременности повышают риск преждевременных родов. В результате чего рождаются недоношенные дети, у которых иммунная система отличается от доношенных новорожденных своей функциональной незрелостью. Механизмы изменений врожденной иммунной системы и влияние незрелости на общий риск развития иммунологических нарушений, связанный с высоким риском раннего развития инфекционной патологии в неонатальном периоде, до конца не изучены, но наибольшим риском считают преждевременные роды.

Методы и алгоритмы: Мы исследовали уровни маркеров неогенеза Т-и В-лимфоцитов (TREC и KREC) у 100 недоношенных детей со сроком беременности 36–37 недель посредством ПЦР в «реальном времени». Материалом для исследования послужили образцы ДНК, выделенные из «сухой капли» крови.

Результаты: Для изучения влияния материнских инфекционно-воспалительных осложнений беременности на количество копий TREC и KREC) обследованные новорожденные были разделены на 2 группы:

I группа ($n = 35$) – новорожденные от матерей без инфекций мочевыводящих путей и воспалительных заболеваний со сроком беременности 34,0 (32,5–34,8) недель; II группа ($n = 65$) – новорожденные от матерей с инфекциями мочевыводящих путей и воспалительными заболеваниями при сроке беременности 34,0 (32,3–35,5) недель.

У детей от матерей без инфекционно-воспалительных заболеваний мочеполовой системы медиана копий TREC составила 25 313,0 (11 765,50–43 762,00), медиана копий KREC -16 478,0 (6 351,50–27 306, 50) соответственно. У детей от матерей с инфекционно-воспалительными заболеваниями мочеполовой системы медиана значений TREC составила 25 344,0 (11 291,0–40 495,0), копий KREC – 13 106,0 (5 323,0–22 171,0) соответственно. Статистически значимых различий в значениях копий не было. Наличие инфекционно-воспалительных заболеваний во время

беременности существенно не влияло на показатели TREC и KREC у недоношенных детей.

Таким образом, инфекционная патология репродуктивной системы матери не влияет на функциональную активность тимуса и костного мозга недоношенных детей.

Выводы: Использование определения уровней TREC и KREC позволяет определить принадлежность новорожденного ребенка, рожденного от матери с инфекционной патологией репродуктивной системы к группе риска врожденной иммунопатологии.

Финансирование: Исследование выполнено в рамках задания 02.01. «Разработать и внедрить метод отдельных нарушений, вовлекающих иммунный механизм у недоношенных новорожденных с использованием кольцевых молекул ДНК Т- и В-клеточного рецептора (TREC/KREC)» отраслевой научно-технической программы «Здоровье матери и ребенка – основа здоровья нации» на 2019–2021 годы (№ госрегистрации 20191042).

Assessment of the effect of reproductive pathology on the number of TREC/KREC copies in the dry blood spot in premature newborns

Polyakova E.^{1*}, Beresten S.², Belevtsev M.¹

¹ *Belarusian Research Center for Pediatric Oncology, Hematology and Immunology, Minsk, Belarus*

² *Republican scientific and practical center "Mother and child", Minsk, Belarus*

* *polyakovakat86@gmail.com*

Key words: reproductive pathology; premature newborns; real-time PCR; TREC/KREC

Motivation and Aim: The immunological status of a newborn child is formed in the conditions of the immunological relationship between mother and fetus. Various types of reproductive pathology of the mother disrupt these relationships, which can affect not only the intrauterine development of the fetus, but also its immune system. Infectious and inflammatory complications of pregnancy increase the risk of premature birth. As a result, premature babies are born, whose immune system differs from full-term newborns in its functional immaturity. The mechanisms of changes in the innate immune system and the effect of immaturity on the overall risk of developing immunological disorders associated with a high risk of early development of infectious pathology in the neonatal period have not been fully studied, but premature birth is considered the greatest risk.

Methods and Algorithms: We studied the levels of T and B lymphocyte neogenesis markers (TREC and KREC) in 100 premature infants with a gestation period of 36-37 weeks by real-time PCR. The material for the study was DNA samples isolated from a "dry drop" of blood.

Results: To study the effect of maternal infectious and inflammatory complications of pregnancy on the number of copies of TREC and KREC, the examined newborns were divided into 2 groups: Group I ($n = 35$) – newborns from mothers without urinary tract

infections and inflammatory diseases with a gestation period of 34.0 (32.5–34.8) weeks; Group II ($n = 65$) – newborns from mothers with urinary tract infections and inflammatory diseases at a gestation period of 34.0 (32.3–35.5) weeks.

In children from mothers without infectious and inflammatory diseases of the genitourinary system, the median of TREC copies was 25 313,0 (11 765,50–43 762,00), median of KREC copies -16 478,0 (6 351,50–27 306, 50) accordingly. In children from mothers with infectious and inflammatory diseases of the genitourinary system, the median TREC values were 25 344,0 (11 291,0–40 495,0), KREC copies – 13 106,0 (5 323,0–22 171,0) accordingly. There were no statistically significant differences in the values of the copies. The presence of infectious and inflammatory diseases during pregnancy did not significantly affect the TREC and KREC indices in premature infants. Thus, the infectious pathology of the mother's reproductive system does not affect the functional activity of the thymus and bone marrow of premature infants.

Conclusion: The use of determination of TREC and KREC levels makes it possible to determine whether a newborn child born to a mother with an infectious pathology of the reproductive system belongs to the risk group of congenital immunopathology.

Funding: The study was carried out within the framework of task 02.01. "To develop and implement a method of individual disorders involving the immune mechanism in premature newborns using ring DNA molecules of the T- and B-cell receptor (TREC/KREC)" of the sectoral scientific and technical program "Maternal and child health - the basis of national health" for 2019–2021 (No. state registration 20191042).