

Подходы к диагностике иммунодефицитных состояний у детей с синдромом Дауна

RAR — научная статья

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-3-56-65>

Дата поступления: 12.03.2025

Дата принятия: 09.05.2025

Дата публикации: 18.09.2025

УДК 616.89-008.6-053.2:612.017.1



Чиркова А. Ю.¹, Новопольцева Е. Г.^{1,2}, Тарасова А. А.¹, Ожгихин К. Ю.¹, Веселова А. С.¹, Морозов И. Д.¹, Клокова У. А.¹, Аксянова Х. Ф.², Смеликова Н. Ю.², Баскакова Е. Ю.¹, Козлова Е. М.¹, Ларионова Е. Е.¹, Шумская Е. Ю.^{1,2}, Пахомова М. А.¹, Крылова А. Н.¹

¹ ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, 603005, Нижегородская область, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1, Россия

² ГБУЗ НО «Нижегородская областная детская клиническая больница», 603136, Нижегородская область, г. Нижний Новгород, ул. Ванеева, 211, Россия

Чиркова Анна Юрьевна — ассистент кафедры факультетской и поликлинической педиатрии ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России, ORCID ID: 0009-0006-3435-196X, e-mail: annachirka@yandex.ru.

Новопольцева Екатерина Геннадьевна — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой факультетской и поликлинической педиатрии ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России, ORCID ID: 0000-0001-8492-1509, e-mail: eknovopol@mail.ru.

Тарасова Алла Анатольевна — д. м. н., профессор кафедры факультетской и поликлинической педиатрии ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России, ORCID ID: 0000-0002-2591-6571, e-mail: taras.al@mail.ru.

Ожгихин Кирилл Юрьевич — студент 3-го курса лечебного факультета ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России, ORCID ID: 0009-0004-4221-5656, e-mail: kirillozghin4@gmail.com

Веселова Алина Сергеевна — студентка 6-го курса педиатрического факультета ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России, ORCID ID: 0000-0002-4927-6353, e-mail: vas0721@yandex.ru.

Морозов Иван Дмитриевич — студент 6-го курса педиатрического факультета ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России, ORCID ID: 0009-0000-5680-7960, e-mail: vanes5514@mail.ru.

Клокова Ульяна Александровна — студентка 6-го курса педиатрического факультета ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России, ORCID ID: 0009-0002-2000-8942, e-mail: yldoskina@yandex.ru.

Аксянова Хасяня Фатиховна — заведующий медико-генетической консультацией, врач-генетик ГБУЗ НО НОДКБ, ORCID ID: 0009-0001-8400-6834, e-mail: hasynya@mail.ru.

Смеликова Нина Юрьевна — заместитель главного врача по консультативно-диагностической помощи ГБУЗ НО НОДКБ, ORCID ID: 0009-0008-1038-3435, e-mail: kdc-nodkb@yandex.ru.

Баскакова Евгения Юрьевна — к. м. н., доцент кафедры факультетской и поликлинической педиатрии ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России, ORCID ID: 0009-0004-0905-1899, e-mail: enya83@yandex.ru.

Козлова Елена Михайловна — д. м. н., профессор кафедры факультетской и поликлинической педиатрии ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России, ORCID ID: 0000-0002-1173-2130, e-mail: pediarnn@list.ru.

Ларионова Евгения Евгеньевна — к. м. н., доцент кафедры факультетской и поликлинической педиатрии ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России, ORCID ID: 0009-0004-2547-2626, e-mail: larionova-evg@inbox.ru.

Шумская Екатерина Юрьевна — ассистент кафедры факультетской и поликлинической педиатрии ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, заведующий отделением патологии новорожденных и недоношенных, врач-неонатолог ГБУЗ НО НОДКБ, ORCID ID: 0000-0001-6163-9711, e-mail: ekaterina-shumskaja@rambler.ru.

Пахомова Мария Андреевна — студентка 3-го курса лечебного факультета ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России, ORCID ID: 0009-0007-5335-2631, e-mail: mashafucat@gmail.com.

Крылова Анастасия Николаевна — аспирант кафедры факультетской и поликлинической педиатрии ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России, ORCID ID: 0000-0001-6302-9079, e-mail: krylova-2011a@yandex.ru.

Резюме статьи

Актуальность. Синдром Дауна является одним из самых распространенных генетических заболеваний во всем мире. Люди с данным синдромом находятся в группе риска по развитию иммунодефицитных состояний. В статье рассматриваются результаты исследования концентрации TREC и KREC у детей с синдромом Дауна.

Для корреспонденции:

Чиркова Анна Юрьевна, ассистент кафедры факультетской и поликлинической педиатрии ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России.

Адрес: 603005, Нижегородская область, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1, Россия.

E-mail: annachirka@yandex.ru.

For correspondence:

Chirkova Anna Yurievna, Assistant of the department of Faculty and Polyclinic Pediatrics "Privolzhsky Research Medical University" of the Ministry of Health of Russia.

Address: 603005, Nizhny Novgorod Region, Nizhny Novgorod, pl. Minina and Pozharsky, 10/1, Russia.

E-mail: annachirka@yandex.ru.

Цель исследования: определение концентрации TREC и KREC у детей с синдромом Дауна в сравнении со здоровыми детьми.

Материалы и методы. Проведено проспективное исследование, направленное на определение содержания TREC и KREC в крови детей и подростков с синдромом Дауна.

Результаты. Установлено, что концентрация TREC у детей с синдромом Дауна значительно ниже по сравнению со здоровыми детьми соответствующего возраста, что указывает на нарушение в развитии Т-клеточного звена иммунитета. Аналогичная картина наблюдается и для уровней KREC, что свидетельствует о нарушении созревания В-лимфоцитов, отвечающих за синтез антител.

Заключение. Данное исследование подчеркивает важность ранней диагностики и мониторинга иммунного статуса у детей с синдромом Дауна путем определения концентрации TREC и KREC, что позволит своевременно проводить коррекционные мероприятия и предотвращать развитие осложнений.

Ключевые слова: синдром Дауна, TREC, KREC, иммунодефицитные состояния

Конфликт интересов:

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Чиркова А. Ю., Новопольцева Е. Г., Тарасова А. А., Ожгихин К. Ю., Веселова А. С., Морозов И. Д., Клокова У. А., Аксянова Х. Ф., Смеликова Н. Ю., Баскакова Е. Ю., Козлова Е. М., Ларионова Е. Е., Шумская Е. Ю., Пахомова М. А., Крылова А. Н. Подходы к диагностике иммунодефицитных состояний у детей с синдромом Дауна. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2025; 23 (3): 56–65. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-3-56-65>

Approaches to the diagnosis of immunodeficiency disorders in children with Down syndrome

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-3-56-65>

Date of receipt: 12.03.2024

Date of acceptance: 09.05.2025

Date of publication: 18.09.2025

Anna Yu. Chirkova¹, Ekaterina G. Novopoltseva^{1,2}, Alla A. Tarasova¹, Kirill Yu. Ozhgikhin¹, Alina S. Veselova¹, Ivan D. Morozov¹, Uliana A. Klokova¹, Hasyanya F. Aksyanova², Nina Yu. Smelikova², Evgenia Yu. Baskakova¹, Elena M. Kozlova¹, Evgenia E. Larionova¹, Ekaterina Yu. Shumskaya^{1,2}, Maria A. Pakhomova¹, Anastasia N. Krylova¹.

¹ "Privolzhsky Research Medical University" of the Ministry of Health of Russia, 603005, Nizhny Novgorod Region, Nizhny Novgorod, pl. Minina and Pozharsky, 10/1, Russia

² Nizhny Novgorod Regional Children's Clinical Hospital, Russia 603136, Nizhny Novgorod Region, Nizhny Novgorod, Vaneeva St., 211, Russia

Anna Yurievna Chirkova — Assistant of the department of Faculty and Polyclinic Pediatrics, ORCID ID: 0009-0006-3435-196X, e-mail: annachirka@yandex.ru.

Ekaterina Gennadiyevna Novopoltseva — Dr. Sci., professor, head of the department of Faculty and Polyclinic Pediatrics, ORCID ID: 0000-0001-8492-1509, e-mail: eknovopol@mail.ru.

Alla Anatolyevna Tarasova — Dr. Sci., professor of the department of Faculty and Polyclinic Pediatrics, ORCID ID: 0000-0002-2591-6571, e-mail: taras.al@mail.ru.

Kirill Yurievich Ozhgikhin — 3rd year student of the Faculty of Medicine, ORCID ID: 0009-0004-4221-5656, e-mail: kirillozghin4@gmail.com.

Alina Sergeevna Veselova — 6th year pediatrics student, ORCID ID: 0000-0002-4927-6353, e-mail: vas0721@yandex.ru.

Ivan Dmitriyevich Morozov — 6th year pediatrics student, ORCID ID: 0009-0000-5680-7960, e-mail: vanes5514@mail.ru.

Hasyanya Fatihovna Aksyanova — Head of the medical and genetic consultation, geneticist, Nizhny Novgorod Regional Children's Clinical Hospital, ORCID ID: 0009-0001-8400-6834, e-mail: hasynya@mail.ru.

Nina Yurievna Smelikova — Deputy Chief Physician for Consultative and Diagnostic Care, Nizhny Novgorod Regional Children's Clinical Hospital, ORCID ID: 0009-0008-1038-3435, e-mail: kdc-nodkb@yandex.ru.

Evgenia Yurievna Baskakova — Cand. Sci, associate professor of the department of Faculty and Polyclinic Pediatrics, ORCID ID: 0009-0004-0905-1899, e-mail: enya83@yandex.ru.

Elena Mikhailovna Kozlova — Dr. Sci., professor of the department of Faculty and Polyclinic Pediatrics, ORCID ID: 0000-0002-1173-2130, e-mail: pediattrnn@list.ru.

Evgenia Evgeniyevna Larionova — Cand. Sci, associate professor of the department of Faculty and Polyclinic Pediatrics, ORCID ID: 0009-0004-2547-2626, e-mail: larionova-evg@inbox.ru.

Ekaterina Yurievna Shumskaya — Assistant of the department of Faculty and Polyclinic Pediatrics, Head of the Department of Pathology of Newborns and Premature Infants, neonatologist, Nizhny Novgorod Regional Children's Clinical Hospital, ORCID ID: 0000-0001-6163-9711, e-mail: ekaterina-shumskaja@rambler.ru.

Maria Andreevna Pakhomova — 3rd year student of the Faculty of Medicine, ORCID ID: 0009-0007-5335-2631, e-mail: mashafuc-at@gmail.com.

Anastasia Nikolaevna Krylova — graduate student of the department of Faculty and Polyclinic Pediatrics, ORCID ID: 0000-0001-6302-9079, e-mail: krylova-2011a@yandex.ru.

Abstract

Relevance. Down syndrome is one of the most common genetic diseases worldwide. People with this syndrome are at risk for developing immunodeficiency conditions. The article discusses the results of a study of TREC and KREC concentrations in children with Down syndrome.

The aim of the study was to determine the concentration of TREC and KREC in children with Down syndrome compared with healthy children.

Materials and methods. A prospective study was conducted to determine the content of TREC and KREC in the blood of children and adolescents with Down syndrome.

Results. It was found that the concentration of TREC in children with Down syndrome is significantly lower than in healthy children of the appropriate age, which indicates a violation in the development of the T-cell link of immunity. A similar pattern is observed for KREC levels, which indicates a violation of the maturation of B-lymphocytes responsible for the synthesis of antibodies.

Conclusion. This study highlights the importance of early diagnosis and monitoring of the immune status in children with Down syndrome by determining the concentration of TREC and KREC, which will allow timely corrective measures and prevent the development of complications.

Keywords: Down syndrome, TREC, KREC, immunodeficiency states

Conflict of interests:

The authors declare no conflict of interest.

For citation: Chirkova A. Yu., Novopoltseva E. G., Tarasova A. A., Ozhgikhin K. Yu., Veselova A. S., Morozov I. D., Klokova U. A., Ak-syanova H. F., Smelikova N. Yu., Baskakova E. Yu., Kozlova E. M., Larionova E. E., Shumskaya E. Yu., Pakhomova M. A., Krylova A. N. Approaches to the diagnosis of immunodeficiency disorders in children with Down syndrome. *Allergology and Immunology in Pediatrics*. 2025; 23 (3): 56–65. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2025-3-56-65>

АКТУАЛЬНОСТЬ. Синдром Дауна является одним из самых распространенных генетических заболеваний. В России частота новорожденных с синдромом Дауна составляет 8,27 на 10 000 рождений [1]. В Нижегородской области за период 2014–2023 гг. среди рожденных детей средняя частота случаев синдрома Дауна составила 8,7 на 10 000 рождений [2]. Для синдрома Дауна характерны фенотипические особенности, множественные аномалии со стороны сердечно-сосудистой, центральной нервной, иммунной систем, желудочно-кишечного тракта, опорно-двигательного аппарата, весьма распространенными являются заболевания респираторного тракта [3]. Данная группа детей склонна к частым инфекциям, в том числе верхних и нижних дыхательных путей [4]. Это может быть связано с избыточной экспрессией продуктов генов, кодируемых 21-й хромосомой, что определяет особенности иммунного статуса у людей с синдромом Дауна, проявляющиеся в том числе снижением количества лимфоцитов [5]. Возможно снижение Т-клеточного ответа и количества иммуноглобулинов [6]. В ряде исследований обнаружены возрастные закономерности функционирования иммунной системы: Т- и В-клетки значительно снижены в молодом

возрасте и повышены при старении. По данным Г. Рам, Т- и В-клетки снижены до уровня ниже 10% от нормы почти у 90% детей с синдромом Дауна и ниже 5% у 60% из них [7].

В настоящее время большинство исследований показали, что иммунологическая недостаточность у пациентов с синдромом Дауна вызвана в основном нарушением функции тимуса, которое приводит к снижению количества лимфоцитов, уменьшению коркового слоя, потере разграничения между корковым и мозговым слоями и гипертрофии мозгового слоя тимуса с тельцами Хассала. Нарушение созревания тимуса приводит к фенотипическим и функциональным дефектам циркулирующих Т-лимфоцитов [8]. Следует отметить, что ряд врожденных пороков сердца требует оперативного лечения, которое, в свою очередь, проводится с частичной тимэктомией.

У детей с синдромом Дауна наблюдается снижение количества Т-лимфоцитов ($CD3^+$) при увеличении клеток $CD4^+$, $CD8^+$, абсолютного числа В-лимфоцитов ($CD20^+$), количества активированных клеток ($CD25^+$) и естественных киллеров ($CD16^+$), что, возможно, является компенсаторной реакцией иммунной системы. Также у них выявлены существенное снижение общего количества

IgG, тенденция к снижению IgM при неизменном уровне IgA. Снижение уровня IgM и IgG в совокупности с сокращением числа Т- и В-клеток предопределяет частую заболеваемость и низкий уровень иммунного ответа. Снижение количества Т-лимфоцитов (CD3⁺) и увеличение субпопуляций CD4⁺, CD8⁺ и абсолютного числа В-клеток (CD20⁺) являются «визитной карточкой» данного синдрома [9].

TREC и KREC — фрагменты ДНК, которые образуются в результате созревания Т- и В-лимфоцитов в ходе VJ-рекомбинации TRA и TRD генов Т-клеточного рецептора и рекомбинации IGK локуса легких цепей иммуноглобулинов В-лимфоцитов. TREC (T-cell receptor excision circle) — это кольцевидные фрагменты ДНК, формирующиеся в тимусе в наивных Т-лимфоцитах в ходе VJ-рекомбинации TRA и TRD генов соответствующего рецептора. Их наличие свидетельствует о созревании Т-клеток. KREC (kappa-deleting recombination excision circle) представляют собой кольцевые сегменты ДНК, образующиеся в В-клетках во время их созревания в костном мозге [10]. Применение количественной оценки TREC и KREC постепенно расширяется и может быть использовано для диагностики первичных иммунодефицитных заболеваний (ПИД). Эти показатели особенно важны для детей с синдромом Дауна, поскольку у них часто наблюдаются различные иммунные нарушения [11]. Количественный анализ клеток TREC/KREC является относительно новым и чувствительным маркером функциональности тимуса, который способен дать информацию о состоянии органа при различных патологических состояниях, а также о его способности генерировать новые Т-клетки.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: определение концентрации TREC и KREC у детей с синдромом Дауна в сравнении со здоровыми детьми.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Проведено проспективное исследование концентрации TREC и KREC в цельной крови у детей с синдромом Дауна на базе Нижегородской областной детской клинической больницы.

Обследовано 127 детей. Выделено 2 группы: основная группа и группа контроля. В основную группу вошли дети с синдромом Дауна, подтвержденным генетическими методами исследования — 63 ребен-

ка. Группу контроля составили дети 1-й и 2-й групп здоровья — 64 человека. Каждая группа была разделена на подгруппы по возрасту: 1-я подгруппа — от 0 до 11 месяцев, 2-я подгруппа — с 1 года до 5 лет, 3-я подгруппа — с 6 до 17 лет, 4-я подгруппа — старше 18 лет. Основная группа состояла из 11 человек в возрасте 0–11 месяцев, 22 — 1–5 лет, 26 — 6–17 лет и 4 в возрасте старше 18 лет. В группу контроля вошли 12 детей в возрасте 0–11 месяцев, 22 — 1–5 лет, 26 — 6–17 лет и 4 в возрасте старше 18 лет.

Основная группа и группа контроля были сопоставимы по возрасту. Для основной группы средний возраст составил для подгруппы 0–11 месяцев — 1 месяц [6 дней; 11 месяцев]; 1–5 лет — 2 года 8 месяцев [1 год; 5 лет]; 6–17 лет — 10 лет [6 лет; 17 лет]; старше 18 лет — 20 лет [18 лет; 23 года]. Для группы контроля средний возраст составил для подгруппы 0–11 месяцев — 2 месяца [6 дней; 11 месяцев]; 1–5 лет — 3 года [1 год; 5 лет]; 6–17 лет — 10 лет [6 лет; 17 лет]; старше 18 лет — 21 год [18 лет; 23 года].

В ходе исследования проанализирован анамнез, проведены физикальный осмотр и осмотр узкими специалистами, такими как кардиолог, эндокринолог, гематолог, оториноларинголог, офтальмолог, травматолог-ортопед, аллерголог-иммунолог, невролог, а также лабораторные исследования: определение концентрации TREC и KREC.

Количественная оценка TREC и KREC проведена с использованием количественного анализа ПЦР в реальном времени с использованием тест-систем Иммуно-Бит («ИММУНО-БИТ» Набор реагентов для выделения и количественного определения ДНК TREC и KREC методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени) (ООО «АББ-ТЕСТ», Россия). Принцип метода основан на количественном определении содержания копий ДНК TREC и KREC с использованием процесса амплификации участков ДНК TREC и KREC с помощью специфических к этим участкам праймеров и гибридизационных зондов Taq ДНК-полимеразы с последующим определением накопления специфического флуоресцентного сигнала на амплификаторе с системой детекции флуоресцентного сигнала в режиме реального времени. Граничные значения данной тест-системы копий TREC на 10⁵ ядер-содержащих клеток (лейкоцитов) в зависимости от возраста: 0–1 год — более 200, 1–6 лет — более 80, 6–18 лет — более 30. Граничные значения копий KREC на 10⁵ ядер-содержащих клеток (лейкоцитов) в зависимости от

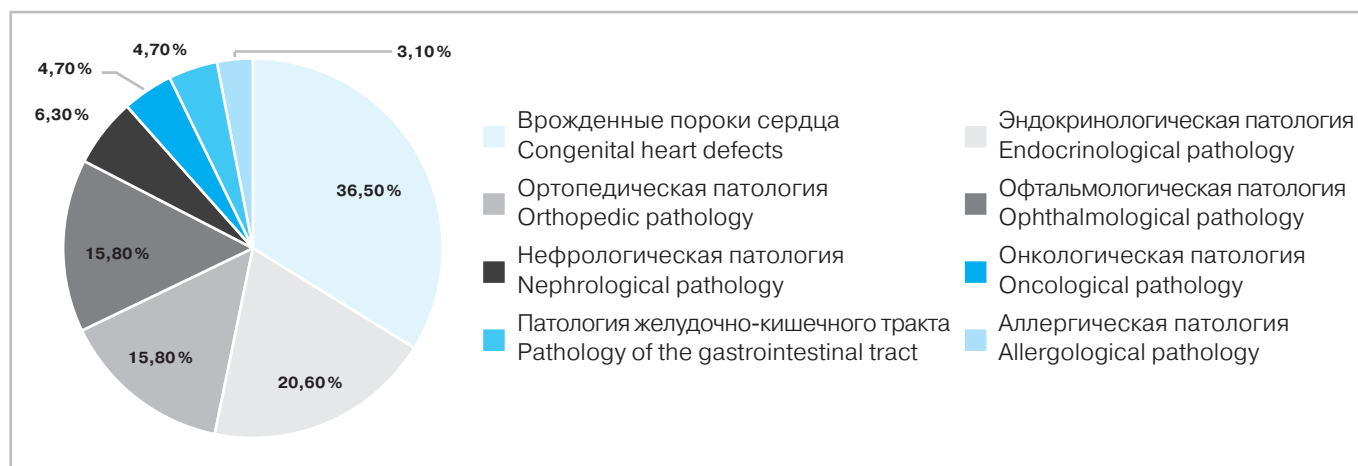


Рис. 1. Соматическая патология в основной группе (рисунок автора)

Fig. 1. Somatic pathology in the main group (author's figure)

возраста: 0–1 год — более 250, 1–6 лет — более 100, 6–18 лет — более 40. Для выделения ДНК из цельной крови человека использовался «Набор реагентов для выделения ДНК из клинического материала на основе спиртового осаждения («Экстра-ДНК-Био») по ТУ 9398-244-98539446-2012», РУ № ФСР 2012/13631, производства ООО «Компания АлкорБио».

Проведен однофакторный дисперсионный анализ для определения концентрации TREC и KREC в цельной крови в различных возрастных подгруппах. Статистическая обработка проведена в программе IBM SPSS Statistics.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. В основной группе у 23 пациентов выявлены врожденные пороки сердца (36,5%), патология эндокринной си-

стемы (аутоиммунный тиреоидит) у 13 пациентов (20,6%), ортопедическая патология (косолапость, вальгусная деформация стоп, сколиоз) установлена у 15,8%, офтальмологическая патология (астигматизм, амблиопия) у 10 пациентов (15,8%) (рис. 1).

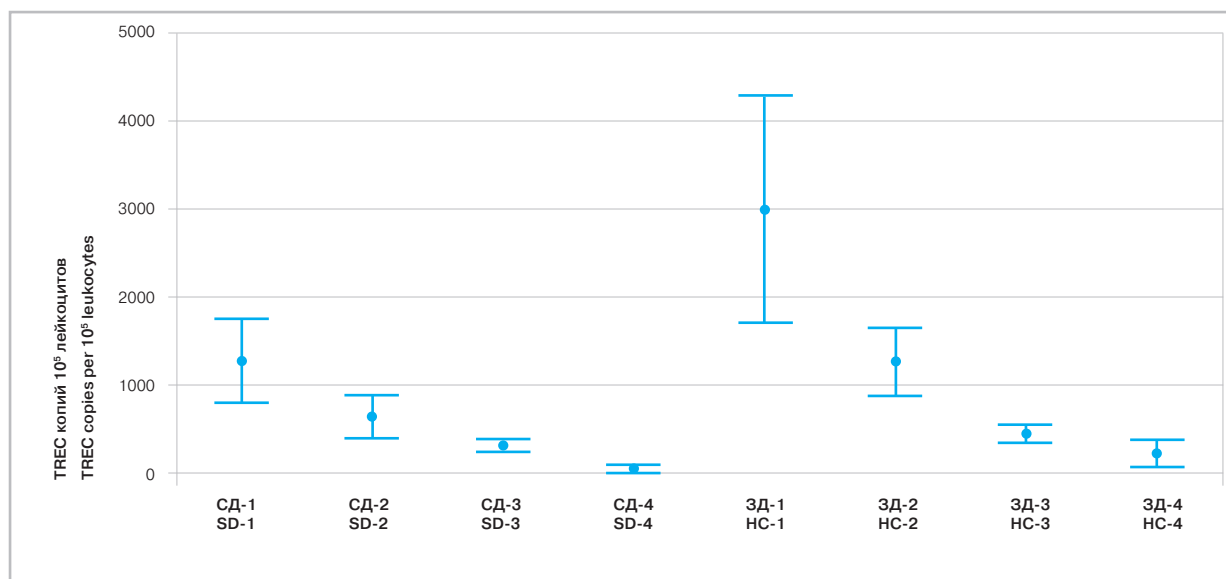
Гендерное распределение участников исследования в основной группе и группе контроля представлено в таблице 1. Различия по полу между группами статистически незначимы ($p > 0,05$).

При выполнении однофакторного дисперсионного анализа в группах детей с синдромом Дауна и здоровых детей в возрасте 0–11 месяцев содержание TREC в цельной крови у детей основной группы находилось в диапазоне 855–1693 копии на 10^5 лейкоцитов, медиана — 1228 копий на 10^5 лейкоцитов (95% ДИ 750–1758 копий на 10^5 лейкоцитов), при этом содержание TREC в цельной

Таблица 1. Гендерная структура обследуемых (таблица автора)

Table 1. Gender structure of the surveyed (author's table)

Возраст Age	Основная группа The main group			Контрольная группа The control group		
	Абс. число детей The absolute number of children	Абс. число девочек The absolute number of girls	Доля девочек, % The proportion of girls, %	Абс. число детей The absolute number of children	Абс. число девочек The absolute number of girls	Доля девочек, % The proportion of girls, %
0–11 мес. 0–11 mos.	11	6	54%	12	6	50%
1–5 лет 1–5 years old	22	9	41%	22	8	36%
6–17 лет 6–17 years old	26	12	46%	26	14	53%
18 лет и старше 18 years and older	4	2	50%	4	2	50%



СД — дети с синдромом Дауна, DS — children with Down syndrome

ЗД — условно здоровые дети, НС — conditionally healthy children

1. Возраст: 0–11 месяцев
Age: 0–11 months

2. Возраст: 1–5 лет
Age: 1–5 years old

3. Возраст: 6–17 лет
Age: 6–17 years old

4. Возраст: 18 и старше
Age: 18 and older

Рис. 2. Содержание TREC в цельной крови детей основной группы и контрольной группы разного возраста (рисунок автора)

Fig. 2. TREC content in whole blood of children of the main group and the control group of different ages (author's figure)

крови у детей группы контроля находилось в диапазоне 1852–4145 копий на 10^5 лейкоцитов, медиана — 2412 копии на 10^5 лейкоцитов (95% ДИ 1711–4286 копий на 10^5 лейкоцитов), что в 2 раза выше, чем в основной группе, $p = 0,01$.

Для возраста 1–5 лет концентрация TREC у детей основной группы составило 413–867 копий на 10^5 лейкоцитов, медиана — 585 копий на 10^5 лейкоцитов (95% ДИ 398–883 копий на 10^5 лейкоцитов), при этом содержание TREC у детей группы контроля в том же возрасте составило 896–1632 копии на 10^5 лейкоцитов, медиана — 1156 копий на 10^5 лейкоцитов (95% ДИ 874–1655 копий на 10^5 лейкоцитов), $p = 0,008$.

У детей возраста 6–17 лет концентрация TREC в основной группе составила 102–239 копий на 10^5 лейкоцитов, медиана — 88 копий на 10^5 лейкоцитов (95% ДИ 98–242 копии на 10^5 лейкоцитов), при этом содержание TREC в цельной крови у детей группы контроля составил 344–541 копия на 10^5 лейкоцитов, медиана — 400 копий на 10^5 лейкоцитов (95% ДИ 339–546 копий на 10^5 лейкоцитов), что в 4,5 раза выше, чем в основной группе, $p = 0,01$.

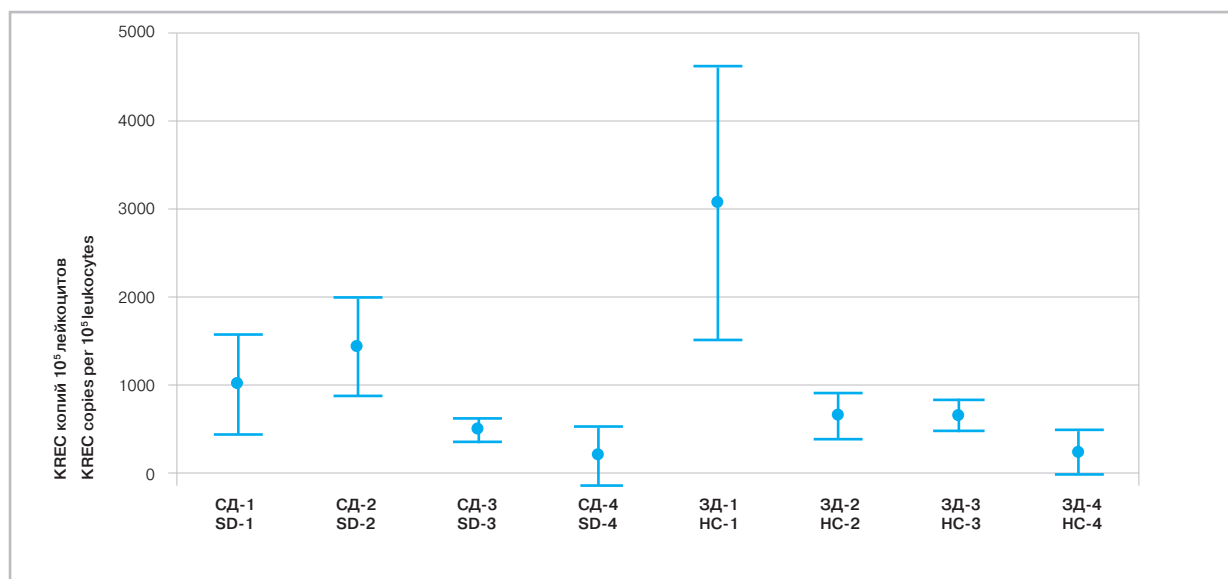
У молодых людей основной группы в возрасте 18 и старше лет TREC в 8 раз ниже, чем в группе кон-

троля и составил 10–71 копия на 10^5 лейкоцитов, медиана — 42,5 копии на 10^5 лейкоцитов (95% ДИ 8–90 копий на 10^5 лейкоцитов), $p = 0,009$, а у молодых людей группы контроля в возрасте 18 и старше лет TREC составил 132–315 копий на 10^5 лейкоцитов, медиана — 207 копий на 10^5 лейкоцитов, что в 5 раз выше, чем в основной группе, $p = 0,009$.

Во всех возрастах выявлены статистически значимые различия между основной группой и группой контроля (рис. 2).

При выполнении однофакторного дисперсионного анализа в группах детей с синдромом Дауна и здоровых детей, распределение содержания KREC в цельной крови у детей с синдромом Дауна в возрасте 0–11 месяцев находилась в диапазоне 523–1511 копий на 10^5 лейкоцитов, медиана — 869 копий на 10^5 лейкоцитов (95% ДИ 447–1587 копий на 10^5 лейкоцитов), тогда как у здоровых детей показатели в возрасте 0–11 месяцев лежали в диапазоне 2738–4452 копии на 10^5 лейкоцитов, медиана — 2738 копий на 10^5 лейкоцитов (95% ДИ 1517–4622 копии на 10^5 лейкоцитов), $p = 0,01$.

В возрасте 1–5 лет концентрация KREC в основной группе находилась в пределах 371–627 копий на 10^5 лейкоцитов, медиана — 520 копий на



СД — дети с синдромом Дауна, DS — children with Down syndrome

ЗД — условно здоровые дети, HC — conditionally healthy children

1. Возраст: 0–11 месяцев
Age: 0–11 months

2. Возраст: 1–5 лет
Age: 1–5 years old

3. Возраст: 6–17 лет
Age: 6–17 years old

4. Возраст: 18 и старше
Age: 18 and older

Рис. 3. Содержание KREC в цельной крови детей основной группы и контроля разного возраста (рисунок автора)

Fig. 3. KREC content in whole blood of children of the main group and control of different ages (author's figure)

10^5 лейкоцитов (95% ДИ 363–636 копий на 10^5 лейкоцитов), при этом концентрация KREC у детей группы контроля в том же возрасте составила 1032–2001 копия на 10^5 лейкоцитов, медиана — 1447 копий на 10^5 лейкоцитов (95% ДИ 1002–2031 копия на 10^5 лейкоцитов), что в 3 раза выше, чем в основной группе, $p = 0,005$.

У детей основной группы 6–17 лет концентрация KREC была в 21 раз ниже, чем в группе контроля, что, соответственно, составило 12–329 Ед., медиана — 131 копия на 10^5 лейкоцитов (95% ДИ 153–487 копий на 10^5 лейкоцитов) против 494–827 копий на 10^5 лейкоцитов, медиана — 604 копии на 10^5 лейкоцитов (95% ДИ 486–835 копий на 10^5 лейкоцитов) в группе контроля, $p = 0,005$.

У молодых людей основной группы в возрасте 18 и старше лет содержание KREC составило 1–408 копий на 10^5 лейкоцитов, медиана — 160 копий на 10^5 лейкоцитов (95% ДИ 124–535 копий на 10^5 лейкоцитов). В группе контроля в возрасте 18 и старше лет концентрация KREC составила 67–380 копий на 10^5 лейкоцитов, что в 30 раз превышало показатели основной группы, медиана — 217 копий на 10^5 лейкоцитов, $p = 0,04$ (рис. 3).

ОБСУЖДЕНИЕ. Трисомия 21, широко известная как синдром Дауна, проявляется как сложное заболевание, поражающее несколько органов и систем, что требует комплексного междисциплинарного подхода к наблюдению и лечению [12].

Анализ соматической патологии у детей с синдромом Дауна показал, что частота выявленной соматической патологии у детей с синдромом Дауна во многом согласуется с другими крупными зарубежными исследованиями [13]. Наиболее частыми патологиями в данном исследовании явились врожденные пороки сердца и эндокринная патология. Врожденные пороки сердца среди детей с синдромом Дауна встречались с частотой 36,5%, что соответствует данным литературы о распространенности врожденных пороков сердца у детей с синдромом Дауна до 50% [14, 15]. Частота случаев эндокринной патологии, в первую очередь за счет аутоиммунного тиреоидита, составила 20,6%. Это определяет важность регулярного обследования детей с синдромом Дауна на наличие патологии эндокринной системы, в частности щитовидной железы, с рождения [16].

TREC и KREC используются для оценки уровня Т- и В-лимфоцитов. Среди пациентов с синдромом

Дауна были выявлены изменения их концентрации. Нами было установлено, что у детей с синдромом Дауна имеется значительное снижение показателей TREC и KREC в сравнении с группой контроля. Полученные результаты согласуются с исследованиями Verstegen R.H., Prada N. и Marcovecchio G.E. [17–19]. Это указывает на нарушение созревания Т- и В-клеток у пациентов с синдромом Дауна, что лежит в основе иммунодефицита и повышенной восприимчивости к инфекциям у людей с данным синдромом. Следует отметить, что, по данным Eissa E. [20], не выявлено существенных различий в количестве копий TREC и KREC между пациентами с синдромом Дауна и без него, что сам автор связывает с ограничением числа выборки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Анализ полученных данных показал, что у детей с синдромом Дауна концентрация TREC и KREC ниже, чем у здоровых детей, во всех возрастных категориях. Причем с возрастом

отмечается прогрессирующее снижение показателей TREC и KREC у детей с синдромом Дауна, что связано с особенностями иммунитета. В связи с чем дети подвержены к различным инфекциям и аутоиммунным заболеваниям. Определение показателей TREC и KREC позволяет на ранних этапах диагностировать иммунные нарушения, и ранняя диагностика способствует своевременно проводить коррекционные мероприятия и предотвращать развитие инфекционных осложнений.

Выявленные изменения исследуемых показателей определяют необходимость использования TREC и KREC в качестве молекулярных маркеров для иммунологической оценки таких пациентов. Результаты также подчеркивают важность учета возрастных изменений в иммунологическом профиле таких пациентов при интерпретации иммунологических данных. Однако для подтверждения этих результатов необходимы крупномасштабные исследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Володин Н.Н., Демикова Н. С., Асанов А.Ю., и др. Динамика частоты трисомии 21 (синдрома Дауна) в регионах Российской Федерации за 2011–2017 гг. Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2019; 98 (2): 43–48.
2. Чиркова А.Ю., Новопольцева Е.Г., Тарасова А.А., и др. Ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости синдромом Дауна в Нижегородской области. Лечение и профилактика. 2024; 14 (2): 22–29.
3. Беляшова М.А., Гитинов Ш.А., Овсянников Д.Ю. Респираторные проявления синдрома Дауна. Педиатр. 2016; 7 (2): 164–169. <https://doi.org/10.17816/PED72164-169>.
4. Амир-Заде К.А., Делягин В.М. Повторные респираторные инфекции у детей с синдромом Дауна. Эффективная фармакотерапия. Эпидемиология и инфекции. 2024; 20 (11): 28–30.
5. Trotta M.B., Serro Azul J.B., Wajngarten M. et al. Inflammatory and Immunological parameters in adults with Down syndrome. Immunity and Ageing. 2011; 8 (4). <https://doi.org/10.1186/1742-4933-8-4>.
6. Ribeiro M.G., Estefan J.L., Higino K., et al. Immunological Profile of Patients Presenting Down syndrome and Alopecia Areata. Advanced Techniques in Biology and Medicine. 2015; 3: 123. <http://dx.doi.org/10.4172/2379-1764.1000123>.
7. Ram G., Chinen J. Infections and immunodeficiency in Down syndrome. Clinical Experimental Immunology. 2011; 164 (1): 9–16. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2249.2011.04335.x>.
8. Lima Estefan J., Queiroz M., Costa F.F., et al. Clinical characteristics of alopecia areata in Down syndrome. Acta Dermatovenereol Croat. 2013; 21 (4): 253–258.
9. Каплина С.П., Харит С.М., Серипченко Н.В. Особенности иммунологического статуса детей с синдромом Дауна. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2012; 3 (64): 61–70.
10. Şentürk G., Ng Y.Y., Eltan S.B., et al. Determining T and B cell development by TREC/KREC analysis in primary immunodeficiency patients and healthy controls. Scandinavian Journal of Immunology. 2022; 95: e13130. <https://doi.org/10.1111/sji.13130>.
11. Medova V., Hulinkova I., Laiferova N., et al. The importance of defining the age-specific TREC/KREC levels for detection of various inborn errors of immunity in pediatric and adult patients. Clinical Immunology. 2022; 245: 109155. <https://doi.org/10.1016/j.clim.2022.109155>.
12. Marakhonov A., Mukhina A., Vlasova E. et al. Decreased TREC and KREC levels in newborns with trisomy 21. Frontiers Pediatrics. 2024; 12: 1468635. <https://doi.org/10.3389/fped.2024.1468635>.
13. Roizen N.J., Patterson D. Down's syndrome. Lancet. 2003; 361 (9365): 1281–1289. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)12987-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)12987-X).
14. Alexander M., Petri H., Ding Y., et al. Morbidity and medication in a large population of individuals with Down syndrome compared to the general population. Developmental Medicine Child Neurology. 2016; 58 (3): 246–254. <https://doi.org/10.1111/dmcn.12868>.

15. Marilyn J.B., Tracy T., Stephanie L., et al. Health Supervision for Children and Adolescents with Down syndrome. *Pediatrics*. 2022; 149 (5): e2022057010. <https://doi.org/10.1542/peds.2022-057010>.
16. Wilson L. Perspectives in Prevention from the American College of Preventive Medicine. Preventive Care for Adults with Down syndrome. 2014. Available from: <http://www.medscape.org/viewarticle/715382>.
17. Verstegen R.H., Borte S., Bok L.A., et al. Impact of Down syndrome on the performance of neonatal screening assays for severe primary immunodeficiency diseases. *Jaci Allergy Clinical Immunology*. 2014; 133 (4): 1208–1211. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2013.10.010>.
18. Prada N., Nasi M., Troiano L. et al. Direct analysis of thymic function in children with Down's syndrome. *Immunity and Ageing*. 2005; 2 (4). <https://doi.org/10.1186/1742-4933-2-4>.
19. Marcovecchio G.E., Bortolomai I., Ferrua F., et al. Thymic epithelium abnormalities in digeorge and Down syndrome patients contribute to dysregulation in T cell development. *Frontiers Immunology*. 2019; 10: 447. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00447>.
20. Eissa E., Afifi H.H., Abo-Shanab A.M. et al. Importance of TREC and KREC as molecular markers for immunological evaluation of Down syndrome children. *Scientific Reports*. 2023; 13: 15445. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-42370-0>.

REFERENCES

1. Volodin N.N., Demikova N. S., Asanov A.Yu., Podolnaya M.A., Lapina A.S.. Trisomy 21 (Down syndrome) incidence dynamics in the regions of the Russian Federation in 2011–2017. *Pediatrics n.a. G.N. Speransky*. 2019; 98 (2): 43–48. (In Russ.)
2. Chirkova A.Yu., Novopolceva Ye.G., Tarasova A.A., et al. Retrospective epidemiological analysis of incidence Down syndrome in the Nizhny Novgorod region. Treatment and prevention. 2024; 14 (2): 22–29. (In Russ.)
3. Beljashova M.A., Gitinov S.A., Ovsyannikov D.Y. Respiratory manifestations of Down syndrome. *Pediatrician (SPb)*. 2016; 15; 7 (2): 164–9. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/PED72164-169>.
4. Amir-Zade K.A., Delyagin V.M. Recurrent Respiratory Infections in Children with Down syndrome. Effective pharmacotherapy. *Epidemiology and infections*. 2024; 20 (11): 28–30. (In Russ.)
5. Trotta M.B., Serro Azul J.B., Wajngarten M. et al. Inflammatory and Immunological parameters in adults with Down syndrome. *Immunity and Ageing*. 2011; 8 (4). <https://doi.org/10.1186/1742-4933-8-4>.
6. Ribeiro M.G., Estefan J.L., Higino K., et al. Immunological Profile of Patients Presenting Down syndrome and Alopecia Areata. *Advanced Techniques in Biology and Medicine*. 2015; 3: 123. <http://dx.doi.org/10.4172/2379-1764.1000123>.
7. Ram G., Chinen J. Infections and immunodeficiency in Down syndrome. *Clinical Experimental Immunology*. 2011; 164 (1): 9–16. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2249.2011.04335.x>.
8. Lima Estefan J., Queiroz M., Costa F.F., et al. Clinical characteristics of alopecia areata in Down syndrome. *Acta Dermatovenereol Croat*. 2013; 21 (4): 253–258.
9. Khaplina S.P., Kharit S.M., Skripchenko N.V. Features of the Immunological Status of Children with Down syndrome. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2012; 3 (64): 61–70. (In Russ.)
10. Şentürk G., Ng Y.Y., Eltan S.B., et al. Determining T and B cell development by TREC/KREC analysis in primary immunodeficiency patients and healthy controls. *Scandinavian Journal of Immunology*. 2022; 95: e13130. <https://doi.org/10.1111/sji.13130>.
11. Medova V., Hulinkova I., Laiferova N., et al. The importance of defining the age-specific TREC/KREC levels for detection of various inborn errors of immunity in pediatric and adult patients. *Clinical Immunology*. 2022; 245: 109155. <https://doi.org/10.1016/j.clim.2022.109155>.
12. Marakhonov A., Mukhina A., Vlasova E. et al. Decreased TREC and KREC levels in newborns with trisomy 21. *Frontiers Pediatrics*. 2024; 12: 1468635. <https://doi.org/10.3389/fped.2024.1468635>.
13. Roizen N.J., Patterson D. Down's syndrome. *Lancet*. 2003; 361 (9365): 1281–1289. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)12987-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)12987-X).
14. Alexander M., Petri H., Ding Y., et al. Morbidity and medication in a large population of individuals with Down syndrome compared to the general population. *Developmental Medicine Child Neurology*. 2016; 58 (3): 246–254. <https://doi.org/10.1111/dmcn.12868>.
15. Marilyn J.B., Tracy T., Stephanie L., et al. Health Supervision for Children and Adolescents with Down syndrome. *Pediatrics*. 2022; 149 (5): e2022057010. <https://doi.org/10.1542/peds.2022-057010>.
16. Wilson L. Perspectives in Prevention from the American College of Preventive Medicine. Preventive Care for Adults with Down syndrome. 2014. Available from: <http://www.medscape.org/viewarticle/715382>.
17. Verstegen R.H., Borte S., Bok L.A., et al. Impact of Down syndrome on the performance of neonatal screening assays for severe primary immunodeficiency diseases. *Jaci Allergy Clinical Immunology*. 2014; 133 (4): 1208–1211. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2013.10.010>.

18. Prada N., Nasi M., Troiano L. et al. Direct analysis of thymic function in children with Down's syndrome. *Immunity and Ageing*. 2005; 2 (4). <https://doi.org/10.1186/1742-4933-2-4>.
19. Marcovecchio G.E., Bortolomai I., Ferrua F., et al. Thymic epithelium abnormalities in diGeorge and Down syndrome patients contribute to dysregulation in T cell development. *Frontiers Immunology*. 2019; 10: 447. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00447>.
20. Eissa E., Afifi H.H., Abo-Shanab A.M. et al. Importance of TREC and KREC as molecular markers for immunological evaluation of Down syndrome children. *Scientific Reports*. 2023; 13: 15445. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-42370-0>.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии спонсорской поддержки при проведении исследования.

FINANCING SOURCE

The authors declare that no funding was received for this study.

ВКЛАД АВТОРОВ В РАБОТУ

Чиркова А. Ю., Новопольцева Е. Г. — разработка концепции исследования, проведение экспериментального исследования, анализ и обобщение результатов исследования, работа с текстом рукописи.

Ожгихин К. Ю. — работа с литературой, проведение экспериментального исследования, анализ и обобщение результатов исследования.

Тарасова А. А. — разработка концепции исследования.

Веселова А. С., Морозов И. Д., Клокова У. А. — работа с литературой, проведение экспериментального исследования, подготовка текста — оценка и редактирование.

Баскакова Е. Ю., Козлова Е. М., Ларионова Е. Е. — анализ и обобщение результатов исследования.

Шумская Е. Ю. — работа с литературой.

Пахомова М. А., Крылова А. Н. — работа с литературой, проведение экспериментального исследования.

Аксянова Х. Ф., Смеликова Н. Ю. — проведение экспериментального исследования.

THE AUTHORS' CONTRIBUTION TO THE WORK

Anna Yu. Chirkova, Ekaterina G. Novopoltseva — creating a research concept, conducting an experimental study, analyzing and summarizing the research results, working with the text of the manuscript.

Kirill Yu. Ozhgikhin — work with literature, conducting experimental research, analyzing and summarizing the research results.

Alla A. Tarasova — creation of the research concept.

Alina S. Veselova, Ivan D. Morozov, Uliana A. Klokova — work with literature, conducting experimental research, work with the text of the manuscript.

Evgenia Yu. Baskakova, Elena M. Kozlova, Evgenia E. Larionova — analysis and synthesis of research results.

Ekaterina Yu. Shumskaya — work with literature.

Maria A. Pakhomova, Anastasia N. Krylova — work with literature, conducting experimental research.

Hasyanya F. Aksyanova, Nina Yu. Smelikova — conducting experimental research.

ЭТИЧЕСКОЕ ОДОБРЕНИЕ И СОГЛАСИЕ НА УЧАСТИЕ

Данное исследование было одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России. Протокол № 6 от 07.06.2024 г.

ETHICS APPROVAL AND CONSENT TO PARTICIPATE

This study was approved by the Interdisciplinary Local Ethics Committee of the "Privolzhsky Research Medical University" of the Ministry of Health of Russia. Protocol No. 6 dated 06/07/2024.