

Любимова Н. Е.

Федеральное бюджетное учреждение науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, г. Санкт-Петербург

8122323155, natelu@mail.ru

При некоторых инфекционных заболеваниях, в частности при COVID-19, значительно снижается количество Т- и В-лимфоцитов. Низкий уровень Т- и В-клеток коррелирует с тяжёлым течением COVID-19 и неблагоприятным исходом. Восстановление количества лимфоцитов может иметь важное значение для выздоровления пациента. Эксцизионные кольца TREC (T-cell receptor excision circles) служат суррогатными маркерами созревания Т-клеток, недавно эмигрировавших из тимуса и слабо вовлекавшихся в процесс пролиферации или не делившихся совсем. В-клеточные эксцизионные кольца KREC (kappa-deleting recombination excision circles) также являются суррогатным маркерами эффективности развития В-клеточного звена иммунной системы. 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 состояния иммунной системы.

Целью работы было оценка влияния коронавируса SARS-CoV-2 на показатели иммунитета TREC и KREC у взрослых людей.

#### Материалы и методы.

Обследовано 68 больных мужчин и женщин от 26 до 83 лет, находящихся в острой фазе заболевания новой коронавирусной инфекции и проходивших лечение в центре по лечению новой коронавирусной инфекции COVID-19 ПСПбГМУ им. академика И.П. Павлова. Группа больных состояла из 18 пациентов от 45 до 83 лет (6 женщин и 12 мужчин), позднее умерших от коронавирусной инфекции, и 50 пациентов от 26 лет до 81 года (19 женщин и 31 мужчина), позднее выздоровевших. Контрольная группа состояла из 101 условно здоровых лиц от 40 до 95 лет (70 женщин, 31 мужчина). У больных методом мультиплексной ПЦР была измерена концентрация TREC и KREC в периферической крови. Калибраторы для ПЦР любезно предоставлены Институтом химической биологии и фундаментальной медицины (Новосибирск, РФ). Для сравнения групп использовали методы непараметрической статистики.

#### Результаты и обсуждение.

Не было выявлено межполовых различий в концентрации эксцизионных колец во всех обследованных группах. В контрольной группе концентрация TREC составила 1015,0 копий/100000 клеток, а концентрация KREC была 3399,0 копий на 100000/клеток. Концентрация TREC в группе умерших составила 31,1 копий/100000 клеток (0-427,9), тогда как в группе выздоровевших больных 215,9 копий/100000 клеток (0-2353,0). Концентрация KREC была 709,8 (0-8424,0) копий/100000 клеток у умерших больных. У выздоровевших количество KREC было 3068,0 (от 13,2 до 25860,0) копий/100000 клеток. Наблюдается достоверное снижение количества TREC у больных по сравнению с контрольной группой того же возраста в 4,7 раза ( $p < 0,0001$ ). Количество TREC у умерших пациентов в 32,6 раза ниже, чем в контрольной группе ( $p < 0,0001$ ). Кроме того, концентрация TREC у умерших больных ниже в 7 раз по сравнению с выздоровевшими ( $p < 0,05$ ). В то же время количество KREC у выживших больных достоверно не отличалось от контроля. Концентрация В-клеточных эксцизионных колец была в 4,8 раза ниже у умерших больных по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,0001$ ). При этом концентрация KREC ниже у умерших в 4,3 раза по сравнению с выздоровевшими ( $p < 0,01$ ). На рис. 1 и 2 представлены диаграммы концентрации эксцизионных колец в группах больных COVID-19 и контрольной группе.

Таким образом, самая низкая концентрация TREC и KREC была у больных с неблагоприятным исходом заболевания (умерших). У больных в острой фазе заболевания, но позднее выздоровевших, уровни TREC и KREC оказались ниже контрольных значений. Таким образом, новая коронавирусная инфекция отрицательно влияет на такие показатели иммунитета как эксцизионные кольца. Можно сделать вывод, что при этой инфекции существенно снижается количество лимфоцитов в крови и их пролиферация. Возможно, снижение количества лимфоцитов в крови больных, позднее умерших от коронавирусной инфекции, достигает критических значений.

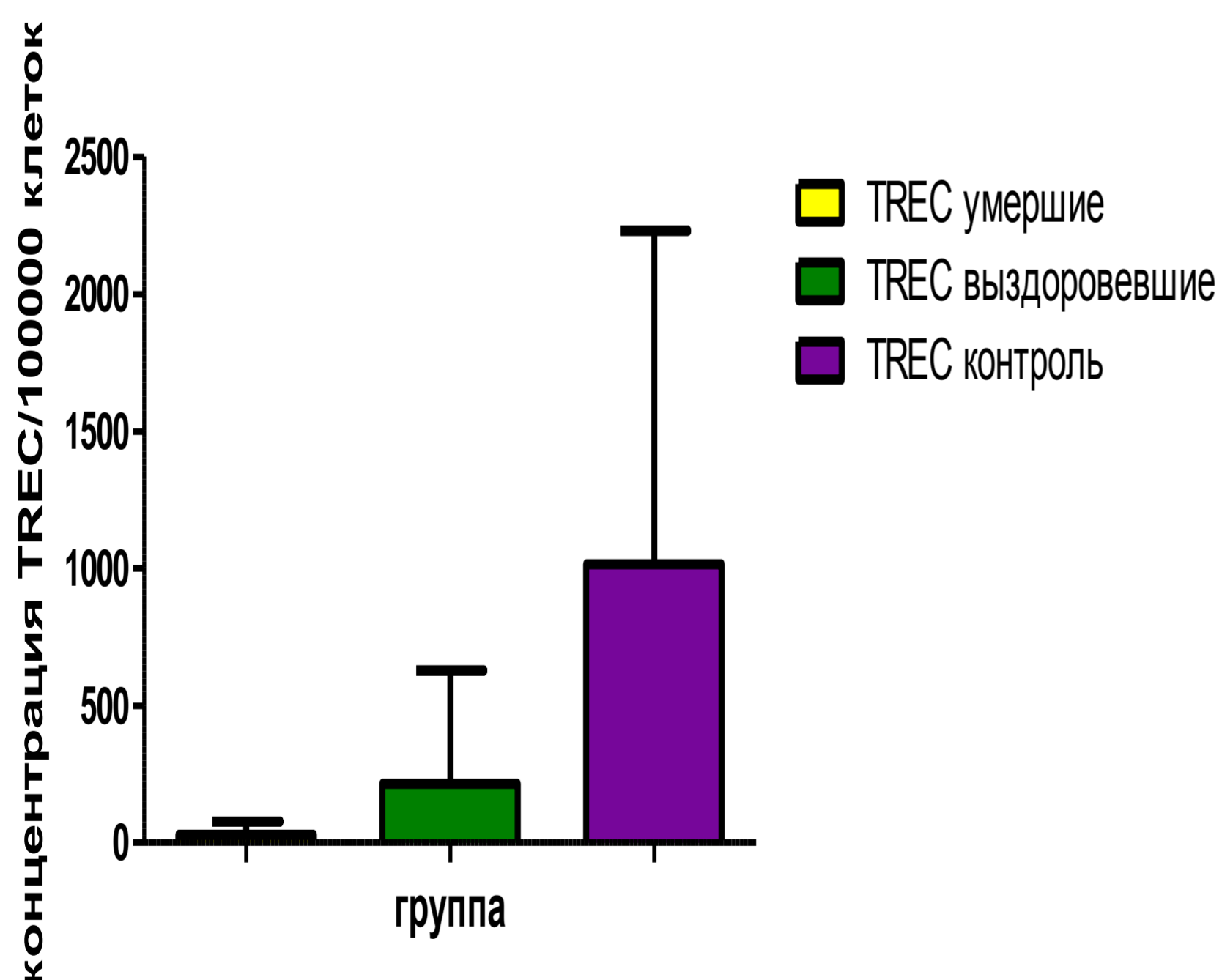


Рис. 1. Концентрация TREC у больных COVID-19 и в контрольной группе.

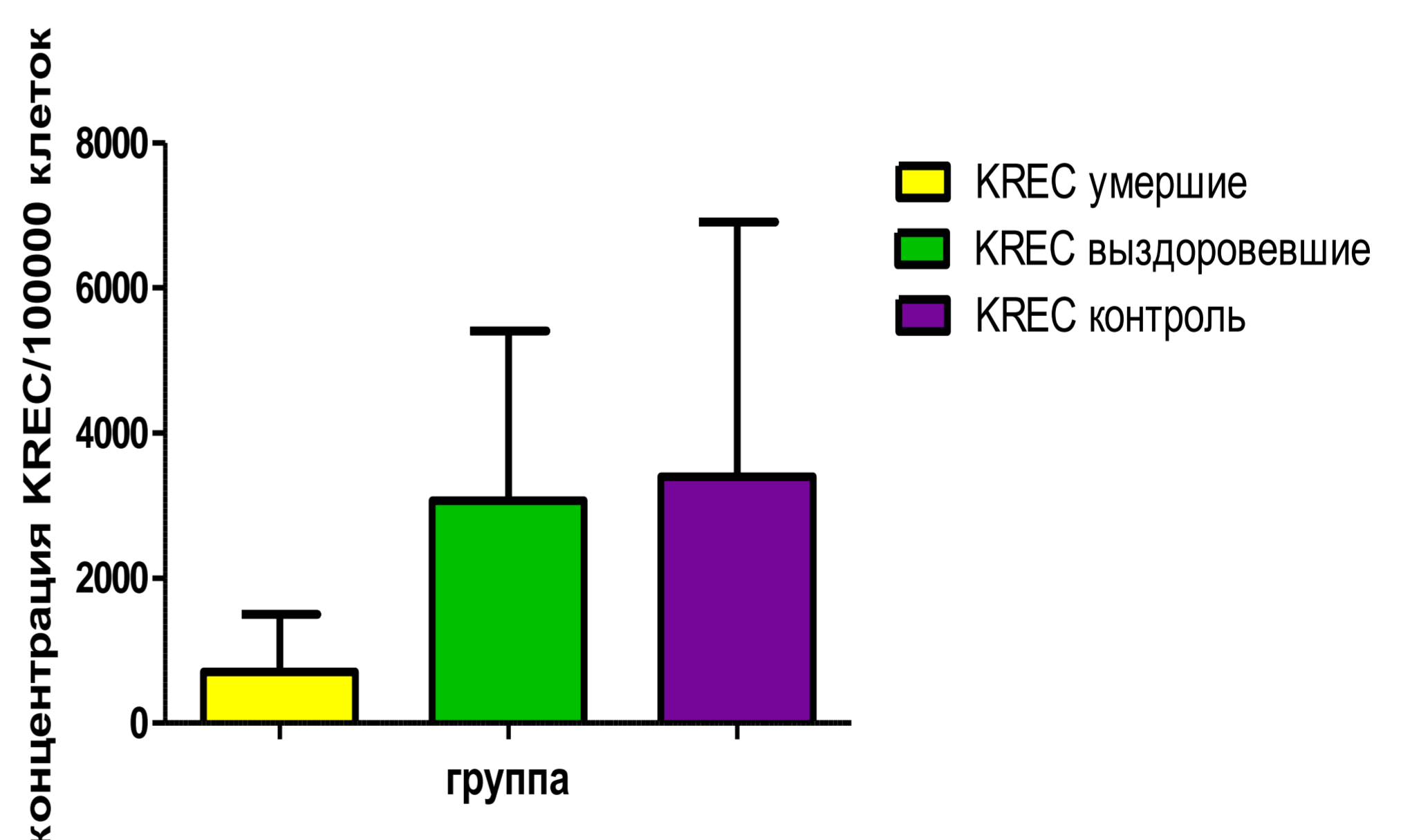


Рис. 2. Концентрация KREC у больных COVID-19 и в контрольной группе.

#### Выводы.

Коронавирус отрицательно влияет иммунитет человека, значительно уменьшая количество Т- и В-клеток. По-видимому, концентрация TREC и KREC в периферической крови человека может быть прогностическим маркером выживаемости при новой коронавирусной инфекции.