

ПРИЛОЖЕНИЕ НА ТРЕК/КРЕК ТЕХНОЛОГИЯТА ЗА ДЕТЕКЦИЯ НА Т- и В- КЛЕТЪЧНА ЛИМФОПЕНИЯ ПРИ ИМУНОКОМПРОМЕТИРАНИ ЛИЦА.

Снежина Кандиларова^{1,2}, Валентина Атанасова¹, Марина Маринова¹, Атанаска Георгиева¹, Спаска Лесичкова^{1,2}, Елисавета Наумова^{1,2}

¹Клиника по клинична имунология с банка за стволови клетки, УМБАЛ „Александровска“ ЕАД, София, България

² Катедра по клинична имунология, Медицински факултет, Медицински университет София, България

Въведение: Измерването на Т-клетъчните рекомбинационни ексцизионни кръгове (ТРЕК) и кападелеционни рекомбинантни ексцизионни кръгове (КРЕК) се прилага като скринингов метод за откриване на тежки първични имунни дефицити при раждането. Тези молекулярни анализи са индиректни маркери за количеството на новообразувани Т- и В- клетки. Извън неонаталния скрининг, измерването на ТРЕК/КРЕК не се използва често в клиничната практика, където основно се разчита на имунофенотипизиране чрез поточна флоуцитометрия. Настоящото проучване има **за цел** да оцени корелацията на ТРЕК/КРЕК със субпопулации на лимфоцити, измерени чрез поточна флоуцитометрия и да оцени самостоятелната предиктивна стойност на тези маркери за детекция на Т- и В- лимфопения.

Материали и методи: Изследвани бяха 95 пациента (39,4% жени, 60,6% мъже, средна възраст 20,2 години) с нарушения на имунния отговор, в т.ч. вторични. Тестването на ТРЕК/КРЕК беше извършено чрез EnLite™ NeonatalTREC/KREC кит. За имунофенотипизирането се приложи стандартно маркиране с панел моноклонални антитела и анализ посредством FACS Canto II, FACSDiva v6.2. Статистическите методи включваха тестът на Шапиро-Уилк и Spearman коефициент, както и определяне на зоната под ROC кривата (AUC, Area Under the Curve). Всички изчисления бяха направени със SPSS софтуерен пакет 16.0.

Резултати: Наблюдава се статистически най-значима корелационна зависимост между нивата на ТРЕК и абсолютните стойности на CD4+($r=0,634;p<0,01$) и CD3+($r=0,536;p<0,01$) лимфоцити, ТРЕК и CD19+($r=0,519;p<0,01$) както и нивата на КРЕК с броя ($r=0,497;p<0,01$) и процента ($r=0,416;p<0,01$) на CD19+ клетките (таблица 1).

Таблица 1. Връзка между TREC/KREC и субпопулациите на лимфоцитите.

	CD3 abs	CD3, %	CD19 abs	CD19, %	NK abs	NK %	CD4 abs	CD4, %	CD8 abs	CD8, %
TREC	0,536**	0,098	0,519**	0,310*	0,259**	-0,204*	0,634**	0,223*	0,350**	-0,139
KREC	0,311**	-0,086	0,497**	0,416*	0,216*	-0,085	0,312**	0,030	0,196	-0,113

** корелацията е сигнификантна при стойност 0.01; * корелацията е сигнификантна при стойност 0.05.

Тези данни се потвърждават и от AUC анализа, като най-добър предиктивен капацитет за Т-клетъчна лимфопения демонстрира ТРЕК по отношение на абсолютните стойности на CD3+ клетките [AUC от 0,805 (95% CI 0,71–0,90)] и особено на CD4+ субпопулацията [0,847 (95% CI 0,77–0,93)]. Ниските нивата на КРЕК показаха умерено добър потенциал за прогнозиране на понижени в абсолютния брой [AUC от 0,772 (95% CI 0.65–0.89)] и процента [AUC от 0,731 (95% CI 0,59–0,87)] на CD19+.

Заключение: Въпреки, че флоуцитометрията остава златен стандарт за диагностика на отклонения в нива на Т- и В- клетките, изследването посредством бърза и евтина технология, в лицето на ТРЕК/КРЕК анализа, е надежден и алтернативен подход за скрининг на подлежащ имунен дефицит.

Проектът е финансиран от ФНИ, договор КП-06-Н 33/14 от 2019г.

Данни за контакт: Снежина Михайлова Кандиларова, Ул. Г. Софийски 1, 1431 София, тел: +35929230760, e-mail: sneji_jm@yahoo.com