

УДК: 616-053.31-073.432.29/-074(477)  
DOI: 10.24061/2413-4260.X.3.37.2020.2

## НЕОНАТАЛЬНИЙ СКРИНІНГ В УКРАЇНІ: НОВІ ВИКЛИКИ

*Т.В. Гаріян, О.Р. Боярчук, Н.М. Ярема,  
Л.А. Волянська, М.І. Кінаш,  
Л.М. Шульгай, І.Б. Чорномидз*

Тернопільський національний  
медичний університет ім. І.Я. Горбачевського  
(м. Тернопіль, Україна)

### **Резюме**

**Вступ.** Пріоритетним завданням сучасної педіатрії та неонатології є удосконалення організаційних форм та способів надання медичної допомоги дітям, зменшення захворюваності, смертності та профілактика інвалідності.

Тяжкий комбінований імунodefіцит (ТКІД) – група первинних імунodefіцитних станів з особливо тяжким порушенням функції або відсутністю Т- і В-клітин, а іноді й НК-лімфоцитів. Пізня діагностика первинних імунodefіцитів, а саме ТКІД призводить до розвитку важких інфекційних ускладнень, значно ускладнює подальше лікування, знижує виживання пацієнтів, нерідко призводить до летальних наслідків, починаючи з періоду новонародженості. На сьогоднішній день у світі існують позитивні результати лікування ТКІД - при ранній діагностиці ефективність терапії та виживання дітей становить більше 90%. Ряд країн світу для ранньої діагностики ТКІД проводять неонатальний скринінг на державному рівні. Сучасний неонатальний скринінг в Україні передбачено для 4 нозологій, тоді як в інших країнах він охоплює від 8 до 60 генетичних патологій.

**Метою дослідження** є раннє виявлення та діагностика тяжких первинних імунodefіцитів шляхом неонатального скринінгу, запобігання розвитку тяжких інфекцій і ускладнень у даної групи хворих, вчасне проведення радикального лікування, покращення виживання та якості життя дітей з тяжкими первинними імунodefіцитами.

**Матеріали та методи дослідження.** Вперше в Україні планується проведення пілотного дослідження - скринінгу новонароджених дітей для виявлення тяжких первинних імунodefіцитів, який буде базуватися на визначенні Т- і В-лімфопеній методом TRECs і KRECs.

Буде визначено поширеність Т- і В-лімфопеній серед новонароджених, їх значення у діагностиці тяжких комбінованих імунodefіцитів та тяжких порушень антитілоутворення. На основі результатів дослідження буде розроблено протокол виявлення первинних імунodefіцитів методом TRECs і KRECs і подальша тактика попередження розвитку інфекцій, лікування та спостереження за такими дітьми. Вперше буде обґрунтовано клінічну та економічну доцільність впровадження неонатального скринінгу тяжких імунodefіцитів в Україні.

**Очікувані результати.** Після дослідження поширеності Т- і В-лімфопеній у дітей періоду новонародженості буде сформульовано їх значення у діагностиці ТКІД та тяжких порушень антитілоутворення.

**Висновки.** Рання діагностика первинних імунodefіцитів є надзвичайно важливою для покращення якості життя пацієнта, оскільки затримка в діагностиці призводить до відсутності адекватної терапії та, відповідно, до подальших серйозних інфекцій, які заважають щоденному життю, збільшують ризик різноманітних неінфекційних ускладнень. Відомо, що ці порушення негативно впливають на стан здоров'я пацієнта, якість життя його сім'ї та людей, що доглядають за ним. Окрім цього, існуючі в Світі дослідження доводять, що рання діагностика та трансплантація кісткового мозку є ефективним засобом для зниження захворюваності та летальності пацієнтів із ТКІД та лімфопеніями.

**Ключові слова:** неонатальний скринінг; Т-і В-лімфопенія новонароджених; діагностика ТКІД, TRECs і KRECs.

### **Вступ**

Пріоритетним завданням сучасної педіатрії та неонатології є удосконалення організаційних форм та способів надання медичної допомоги дітям, зменшення захворюваності, смертності та профілактика інвалідності.

Тяжкий комбінований імунodefіцит (ТКІД) – група первинних імунodefіцитних станів з особливо тяжким порушенням функції або відсутністю Т-і В-клітин, а іноді й НК-лімфоцитів. Пізня діагностика первинних імунodefіцитів, а саме ТКІД призводить до розвитку важких інфекційних ускладнень, значно ускладнює подальше лікування, знижує виживання пацієнтів, нерідко

призводить до летальних наслідків, починаючи з періоду новонародженості [6,8,21]. На сьогоднішній день у світі існують позитивні результати лікування ТКІД, при ранній діагностиці ефективність терапії та виживання дітей становить більше 90%. Ряд країн світу для ранньої діагностики ТКІД проводять неонатальний скринінг на державному рівні [4,5,14,17,19,22]. Сучасний неонатальний скринінг в Україні передбачено для 4 нозологій, тоді як в інших країнах він охоплює від 8 до 60 генетичних патологій.

**Метою нашого дослідження** є раннє виявлення та діагностика тяжких первинних імун-

нодефіцитів шляхом неонатального скринінгу, запобігання розвитку тяжких інфекцій і ускладнень у даної групи хворих, вчасне проведення радикального лікування, покращення виживання та якості життя дітей з тяжкими первинними імунodefіцитами. На даний момент існує надзвичайно мала кількість досліджень неонатального скринінгу первинних імунodefіцитів методом TRECs і KRECs визначення Т- і В-лімфопеній, що потребує особливої уваги.

На сьогоднішній день доведено, що кількість TREС та KREC є значущим прогностичним маркером розвитку первинних імунodefіцитних станів у новонароджених. Аналіз дає цінну діагностичну та прогностичну інформацію у відношенні широкого спектру захворювань, пов'язаних з порушенням Т- й/або В- клітинної ланки імунітету, що дозволяє виявляти пацієнтів для поглибленого обстеження та своєчасного призначення адекватної терапії. Кількісне визначення TREС та KREC - простий в інтерпретації та швидкий тест, який можна легко відтворити у будь-якій клініко-діагностичній лабораторії та може служити діагностичним фактором оцінки клітинного імунітету. За результатами даного обстеження планується проведення ґрунтовного аналізу клінічної та економічної доцільності впровадження неонатального скринінгу тяжких імунodefіцитів в Україні.

На сьогоднішній день в Україні неонатальним скринінгом централізовано займається медико-генетична консультація Волинської обласної дитячої консультативної поліклініки у м. Луцьк, де проводять скринінг фенілкетонурії, вродженого гіпотиреозу, муковісцидозу, адреногенітального синдрому дітям зі всіх регіонів. Провідні розробки у світі з вивчення первинних імунodefіцитів у новонароджених належать: Imperial College London (Англія), The Kids Research Institute (Австралія), науково-дослідницькі центри США, Інститут імунології та фізіології Уральського відділу Російської академії наук. Зважаючи на це актуальним є запровадження неонатального скринінгу ТКІД в Україні саме сьогодні. Проведення даного пілотного дослідження розпочато у Тернопільському національному медичному університеті ім. І.Я. Горбачевського.

### Матеріали та методи

Вперше в Україні планується проведення пілотного дослідження - скринінгу новонароджених дітей для виявлення тяжких первинних імунodefіцитів, який буде базуватися на визначенні Т- і В-лімфопеній методом TRECs і KRECs.

Буде визначено поширеність Т- і В-лімфопеній серед новонароджених, їх значення у діагностиці тяжких комбінованих імунodefіцитів та тяжких порушень антитілоутворення. На основі результатів дослідження буде розроблено протокол виявлення первинних імунodefіцитів методом TRECs і KRECs та подальша тактика попередження розвитку інфекцій, лікування та спостереження за такими дітьми. Вперше буде обґрунтовано клінічну та економічну доцільність впровадження неонатального скринінгу тяжких імунodefіцитів в Україні.

Надзвичайно прогресивною методикою на сьо-

годнішній день вважається визначення кільцевих структур ДНК, власне TREС та KREC. Молекула TREС (T-cell receptor excision circle) — це побічний ефект Т-клітинної диференціації, що відбувається в тимусі під час формування Т-клітинного рецептору (T-cell receptor, TCR) [1,2,3,4].

Для ТКІД у немовлят характерні низькі значення або невизначені рівні TREС. Такі діагностичні дані дають можливість виявити захворювання відразу після народження, задовго до маніфестації будь-яких клінічних проявів даної патології. Всі генетичні дефекти, які порушують розвиток Т клітин, характеризуються лімфопенією та низьким рівнем TREС. Дане тестування дозволяє діагностувати ТКІД, а також синдром Ді Джорджі та Чардж [3,4,5,15].

Визначення KREC - Kappa-deleting recombination excision circle, що використовують як показник В-клітинної проліферації, допомагає виявляти дефекти раннього дозрівання В- клітин у кістковому мозку, агамаглобулінемію Брутона, гіперімунглобулінемію М, а також ТКІД з відсутністю В клітин [3,4,19].

Первинні імунodefіцитні стани можуть виявлятися за допомогою вимірювання рівнів TREС та KREC у сухій плямі крові на карті неонатального скринінгу методом полімеразної ланцюгової реакції в реальному часі (Real-time PCR). TREС являє собою побічний продукт рекомбінації гену Т-клітинного рецептору, а KREC – В-клітинного. Відповідно низькі рівні лімфоцитів у периферичній крові, що несуть ці молекули, вказують на Т- та/або В- клітинну лімфопенію [9,13,16].

Рівні TREС та KREC можуть бути оцінені за допомогою кількісної ПЛР з детекцією в режимі реального часу та, з огляду на пряме маркування зрілих наївних Т- та В-лімфоцитів, мають високий діагностичний потенціал. Якісний аналіз TREС активно застосовується для оцінки функції тимусу та неогенезу Т-клітин. Він був використаний для діагностики імунodefіцитів, для неонатального скринінгу ПІД у новонароджених, а також, як предиктор відновлення Т-клітинної функції після пересадки кісткового мозку. Квантифікація TREС за допомогою ПЛР в режимі реального часу та конструйовані плазміди, що несуть фрагмент TREС та необхідні для побудови калібровочної кривої, були описані Douek та співавторами ще в 1998 році. У подальшому були запропоновані інші варіанти ПЛР (моноплексні та мультиплексні з мішенню, що відображає кількість геномеквіваленту в досліджуваній ДНК), при цьому для деяких з них була проведена аналітична та клінічна валідація. Таким чином, знайдені стійкі в сухих плямах крові маркери значної частини первинних імунodefіцитних станів, кількість яких можна вимірювати за допомогою відносно простого лабораторного методу [2,3,20,21]. Наступним етапом після позитивного скринінгу має бути визначення наявності у пацієнта ПІД або виявлення у нього іншої причини лімфопенії, а також, генетичне дослідження з метою точного визначення дефекту.

Відсутність чіткого алгоритму неонатального скринінгу первинних імунodefіцитів спонукає до поглибленого вивчення даної проблеми та запровадження методу TRECs і KRECs визначення Т- і В-лімфопеній для діагностики ПІД у дітей.

## Очікувані результати

Після дослідження поширеності Т- і В-лімфопеній у дітей періоду новонародженості буде сформульовано їх значення у діагностиці ТКІД та тяжких порушень антитілоутворення. Результати вивчення неонатального скринінгу первинних імунodefіцитів методом TRECs і KRECs визначення Т- і В-лімфопеній дадуть можливість оптимізувати та здійснювати ранню діагностику цих захворювань, що в свою чергу пришвидшить призначення вчасного адекватного лікування, знизить інвалідизацію та летальність серед новонароджених. Отримані результати дадуть чітке розуміння та сформулюють чіткі напрямки діагностики первинних імунodefіцитів, що допоможе лікарю покращити ранню діагностику та проведення коректного лікування. Відповідно до показів - проведення замісної терапії зумовлюватиме профілактику бактеріальних інфекцій, інших ускладнень та, що очевидно, буде економічно виправданим; трансплантація кісткового мозку у дітей, що її потребують, зберігатиме життя, знижуватиме летальність пацієнтів з ТКІД. Комплексний скринінг методом TREC та KREC дозволить виявляти більшу кількість імунodefіцитних станів в періоді новонародженості. Така рання діагностика дозволить своєчасно обирати адекватну терапію [2,3,12,17,22].

## Висновки

Рання діагностика первинних імунodefіцитів є

## Література

1. Гордукова МА, Оскорбин ИП, Мишукова ОВ, Зимин СБ, Зиновьева НВ, Давыдова Н.В., и др. Разработка набора реагентов для количественного определения молекул ДНК TREC и KREC в цельной крови и сухих пятнах крови методом мультиплексной ПЦР в режиме реального времени. Медицинская иммунология. 2015;17(5):467-78.
2. Gul KA, Qverland T, Osnes L, Baumbusch LO, Pettersen RD, Lima K, et al. Neonatal Levels of T-cell Receptor Excision Circles (TREC) in Patients with 22q11.2 Deletion Syndrome and Later Disease Features. *J Clin Immunol*. 2015;35(4):408-15. doi: 10.1007/s10875-015-0153-5.
3. Дерябина СС, Тузанкина ИА, Власова ЕВ, Болков МА, Шершнёв ВН. Неонатальный скрининг на тяжелую комбинированную иммунную недостаточность в России: прекрасное далеко или завтрашняя реальность? Вопросы современной педиатрии. 2017;16(1):59-66. doi: 10.15690/vsp.v16i1.1696.
4. Корсунский ИА, Гордукова МА, Мунблит ДБ, Козлов ИГ, Продеус АП, Корсунский АА. Клинические и эпидемиологические аспекты первичных иммунодефицитных состояний и их раннего обнаружения. Медицинская иммунология. 2017;19(5):505-12.
5. Raspa M, Lynch M, Squiers L, Gwaltney A, Porter K, Peay H, et al. Information and Emotional Support Needs of Families Whose Infant Was Diagnosed With SCID Through Newborn Screening. *Front Immunol* [Internet]. 2020[cited 2020 May 21];11:885. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2020.00885/full> doi: 10.3389/fimmu.2020.00885.
6. Abghari P, Poowuttikul P, Secord EA. Persistent T cell lymphopenia: an algorithm for follow up care. *J Allergy and Clinical Immunology*. 2015[cited 2020 May 19];135(2):AB12. Available from: [https://www.jacionline.org/article/S0091-6749\(14\)02753-5/fulltext](https://www.jacionline.org/article/S0091-6749(14)02753-5/fulltext) doi: 10.1016/j.jaci.2014.12.972.
7. Adeli MM, Buckley RH. Why newborn screening for severe combined immunodeficiency is essential: a case report. *Pediatrics* [Internet]. 2010[cited 2020 Jul 1];126(2):e465-9. Available from: <https://pediatrics.aappublications.org/content/126/2/e465.long> doi: 10.1542/peds.2009-3659.
8. Bhatti H, Poowuttikul P, Secord E. Newborn TREC screening identified an infant with NHEJ1 heterozygous mutation leading to the diagnosis of atypical radiosensitive SCID. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology*. 2014;113:A87.
9. Albin S, Mehta H, Cunningham-Rundles C. Infants with idiopathic T cell lymphopenia identified on New York state newborn screen: a follow up report. *J Allergy and Clinical Immunology* [Internet]. 2014[cited 2020 May 3];133(2):AB93. Available from: [https://www.jacionline.org/article/S0091-6749\(13\)02252-5/fulltext](https://www.jacionline.org/article/S0091-6749(13)02252-5/fulltext) doi: 10.1016/j.jaci.2013.12.348.
10. Aleem S, Phillips E, Henry T, Johnson C, Ferguson P, Rumelhart S. Newborn screening for severe combined immunodeficiency in Iowa: results of a one year pilot study. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology*. 2014;113:A22.
11. Al-Herz W, Bousfiha A, Casanova JL, Chapel H, Conley ME, Cunningham-Rundles C, et al. Primary immunodeficiency diseases: an update on the classification from the international union of immunological societies expert committee for primary immunodeficiency. *Front Immunol* [Internet]. 2011[cited 2020 Jul 8];2:54. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2011.00054/full> doi: 10.3389/fimmu.2011.00054.
12. Al-Herz W, Bousfiha A, Casanova JL, Chatila T, Conley ME, Cunningham-Rundles C, et al. Primary immunodeficiency diseases: an update on the classification from the international union of immunological societies expert committee for primary immunodeficiency. *Front Immunol* [Internet]. 2014[cited 2020 May 7];5:162. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2014.00162/full> doi: 10.3389/fimmu.2014.00162.
13. Amarglio N, Lev A, Simon A, Rosenthal E, Spierer Z, Efrati O, et al. Molecular assessment of thymus capabilities in the evaluation of T-cell immunodeficiency. *Pediatr Res*. 2010;67(2):211-6. doi: 10.1203/PDR.0b013e3181c6e554.

надзвичайно важливою для покращення якості життя пацієнта, оскільки затримка в діагностиці призводить до відсутності адекватної терапії та, відповідно, до реалізації у подальшому серйозних інфекцій, які заважають щоденному життю, а також, збільшують ризик розвитку різноманітних неінфекційних ускладнень. Відомо, що ці порушення негативно впливають на стан здоров'я пацієнта, якість життя його сім'ї та людей, що доглядають за ним. Окрім цього, існуючі в Світі дослідження доводять, що рання діагностика та трансплантація кісткового мозку є ефективним засобом для зниження захворюваності та летальності пацієнтів із ТКІД та лімфопеніями, тому є актуальною для використання в Україні.

Дана тематика є надзвичайно актуальною і має науково-практичну значимість та інноваційну спроможність. Основні етапи аналізу наукової роботи з наведеної проблеми будуть враховані на всіх етапах пропонованого дослідження.

## Конфлікт інтересів

Автори статті підтвердили відсутність конфлікту інтересів, про який необхідно повідомити.

## Фінансування досліджень

Дослідження фінансується за кошти Міністерства охорони здоров'я України (науковий проект «Пілотне дослідження з неонатального скринінгу первинних імунodefіцитів методом TRECs і KRECs визначення Т- і В-лімфопеній»).



14. Andrae DA, Albin S, Mehta H, Cunningham-Rundles C. Studies on cohort of infants with Di-George syndrome detected by New York state newborn screening for severe combined immunodeficiency (SCID). *Journal of Allergy and Clinical Immunology* [Internet]. 2014[cited 2020 May 28];133:AB96. Available from: [https://www.jacionline.org/article/S0091-6749\(13\)02260-4/pdf](https://www.jacionline.org/article/S0091-6749(13)02260-4/pdf).
15. Andrae DA, Cunningham-Rundles C. Case of cartilage-hair hypoplasia detected by New York State newborn screening for severe combined immunodeficiency. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. 2013;111:A96.
16. Bornstein L, Herzog R. Lymphopenia and agammaglobulinemia of unclear etiology. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. 2014;113:A77.
17. Borte S, Fath A, von Döbeln U, Winiarski J, Hammarstrom L. Newborn screening for severe T and B cell lymphopenia identifies a fraction of patients with Wiskott-Aldrich syndrome. *Clinical Immunology*. 2014;155(1):74-8. doi: 10.1016/j.clim.2014.09.003.
18. Borte S, Wang N, Oskarsdóttir S, von Döbeln U, Hammarström L. Newborn screening for primary immunodeficiencies: beyond SCID and XLA. *Ann N Y Acad Sci*. 2011;1246:118-30. doi: 10.1111/j.1749-6632.2011.06350.x.
19. Ding Y, Thompson JD, Kobrynski L, Ojodu J, Zarbalian G, Grosse SD. Cost-Effectiveness/Cost-Benefit Analysis of Newborn Screening for Severe Combined Immune Deficiency in Washington State. *J Pediatr*. 2016;172:127-35. doi: 10.1016/j.jpeds.2016.01.029.
20. Greemberg C, Herzog R. A call for an early clinical consideration for ataxia-telangiectasia in infants with low TREC and combined immunodeficiency. *J Allergy Clin Immunol* [Internet]. 2016[cited 2020 Jul 1];137:AB216. Available from: [https://www.jacionline.org/pb/assets/raw/Health%20Advance/journals/ymai/AAAAI\\_2016\\_Abstracts\\_Monday\\_March\\_7.pdf](https://www.jacionline.org/pb/assets/raw/Health%20Advance/journals/ymai/AAAAI_2016_Abstracts_Monday_March_7.pdf)
21. Mustillo P, Hage R, Redmond M. Resolution of T cell lymphopenia in a term infant with absent TRECs on newborn screen. *J Allergy Clin Immunol* [Internet]. 2016[cited 2020 Jul 1];137:AB216. Available from: [https://www.jacionline.org/pb/assets/raw/Health%20Advance/journals/ymai/AAAAI\\_2016\\_Abstracts\\_Monday\\_March\\_7.pdf](https://www.jacionline.org/pb/assets/raw/Health%20Advance/journals/ymai/AAAAI_2016_Abstracts_Monday_March_7.pdf)
22. Kanegae MP, Barreiros LA, Mazzucchelli JT, Hadachi SM, de Figueiredo Ferreira Guilhoto LM, Acquesta AL, et al. Neonatal screening for severe combined immunodeficiency in Brazil. *J Pediatr (Rio J)*. 2016;92(4):374-80. doi: 10.1016/j.jpeds.2015.10.006.
23. Tam JS, Gonzaga KA, Hintermeyer MK, Verbsky JW, Casper JT, Routes JM. Complete DiGeorge syndrome detected by newborn screening for T-cell Receptor excision circles (TRECs). *Journal of Clinical Immunology* [Internet]. 2012[cited 2020 May 10];32:386-7. Available from: [https://www.researchgate.net/publication/296843071\\_Complete\\_DiGeorge\\_Syndrome\\_Detected\\_by\\_Newborn\\_Screening\\_for\\_T-Cell\\_Receptor\\_Excision\\_Circles\\_TRECs](https://www.researchgate.net/publication/296843071_Complete_DiGeorge_Syndrome_Detected_by_Newborn_Screening_for_T-Cell_Receptor_Excision_Circles_TRECs)

#### НЕОНАТАЛЬНЫЙ СКРИНИНГ В УКРАИНЕ: НОВЫЕ ВЫЗОВЫ

*Т.В. Гариян, О.Р. Боярчук, Н.М. Ярема,  
Л.А. Волянская, М.И. Кинаш, Л.М. Шульгай,  
И.Б. Чорномыдз*

Тернопольский национальный медицинский  
университет имени И.Я. Горбачевского  
(г. Тернополь, Украина)

#### Резюме

**Введение.** Приоритетной задачей современной педиатрии и неонатологии является усовершенствование организационных форм и методов предоставления медицинской помощи детям, снижение заболеваемости, смертности и профилактика инвалидности.

Тяжёлый комбинированный иммунодефицит (ТКИД) – группа первичных иммунодефицитных состояний с особенно тяжёлым нарушением функции или отсутствием Т- и В-клеток, а иногда и НК-лимфоцитов. Поздняя диагностика первичных иммунодефицитов, а именно ТКИД, приводит к развитию тяжёлых инфекционных осложнений, значительно отягощает дальнейшее лечение, снижает выживаемость пациентов, нередко приводит к летальным последствиям, начиная с периода новорождённости. На сегодняшний день в мире существуют положительные результаты лечения ТКИД, при ранней диагностике эффективность терапии и выживание детей составляет более 90%. Ряд стран мира для ранней диагностики ТКИД проводят неонатальный скрининг на государственном уровне. Современный неонатальный скрининг в Украине предусмотрен для 4 нозологий, тогда как в других странах он охватывает от 8 до 60 генетических патологий.

**Целью нашего исследования** является раннее выявление и диагностика тяжёлых первичных иммунодефицитов путём неонатального скрининга, предотвращение развития тяжёлых инфекций и осложнений у данной группы больных, своевременное проведение радикального лечения, улучшение выживаемости и качества жизни детей с тяжёлыми первичными иммунодефицитами.

#### NEONATAL SCREENING IN UKRAINE: THE NEW CHALLENGES

*T.V. Hariyan, O.R. Boyarchuk, N.M. Yarema,  
L.A. Volianska, M.I. Kinash, L.M. Shulhay,  
I.B. Chornomydz*

I. Horbachevsky Ternopil National  
Medical University  
(Ternopil, Ukraine)

#### Summary

**Introduction.** The priority of modern pediatrics and neonatology is to improve the organizational forms and methods of providing medical care to children, reducing morbidity, mortality and disability prevention.

Severe Combined Immunodeficiency (SCID) is a group of primary immunodeficiency conditions with particularly severe dysfunction or absence of T and B cells, and sometimes NK lymphocytes. Late diagnosis of primary immunodeficiency, namely SCID, leads to the development of severe infectious complications, significantly complicates the further treatment and survival of patients, often leading to death from infancy. Today there are results of SCID treatment, with early diagnosis the effectiveness of therapy and survival of children is more than 90% in the world. A number of countries around the world conduct neonatal screening at the state level for early diagnosis of SCID. Modern neonatal screening in Ukraine is provided for 4 nosologies, while in other countries it covers from 8 to 60 genetic pathologies.

**The aim of our study** is the early detection and diagnosis of severe primary immunodeficiency by neonatal screening, prevention of severe infections and complications in this group of patients, timely radical treatment, improving survival and quality of life of children with severe primary immunodeficiency.

**Materials and methods.** For the first time in Ukraine, it is planned to conduct a pilot study of screening of newborns to detect severe primary immunodeficiencies, which will be based on the determination of T- and B-lymphopenia by TRECs and KRECs.

The prevalence of T- and B-lymphopenias among

**Матерали и методы исследования.** Впервые в Украине планируется проведение пилотного исследования - скрининга новонарождённых детей для выявления тяжёлых первичных иммунодефицитов, который будет основан на определении T- и В-лимфопений методом TRECs и KRECs.

Будет исследовано распространение T- и В-лимфопений среди новорождённых, их значение в диагностике тяжёлых комбинированных иммунодефицитов и тяжёлых нарушений антителиобразования. На основе результатов исследования будет разработан протокол выявления первичных иммунодефицитов методом TRECs и KRECs, а также дальнейшая тактика предупреждения развития инфекций, лечения и наблюдения за такими детьми. Впервые будет обосновано клиническую и экономическую целесообразность внедрения неонатального скрининга тяжёлых иммунодефицитов в Украине.

**Ожидаемые результаты.** После исследования распространённости T- и В-лимфопений у детей периода новорожденности будет сформулировано их значение в диагностике ТКИД и тяжёлых нарушений антителиобразования.

**Выводы.** Ранняя диагностика первичных иммунодефицитов чрезвычайно важна для улучшения качества жизни пациента, поскольку задержка в диагностике приводит к отсутствию адекватной терапии и, соответственно, к развитию в дальнейшем серьёзных инфекций, которые мешают повседневной жизни, увеличивают риск различных неинфекционных осложнений. Известно, что эти нарушения негативно влияют на состояние здоровья пациента, качество жизни его семьи и людей, которые за ними ухаживают. Кроме того, существующие исследования доказывают, что ранняя диагностика и трансплантация костного мозга - эффективный путь к снижению заболеваемости и летальности пациентов с ТКИД и лимфопениями.

**Ключевые слова:** неонатальный скрининг; T- и В-лимфопения новорождённых; диагностика ТКИД, TRECs и KRECs.

newborns, their importance in the diagnosis of severe combined immunodeficiencies and severe antibody disorders will be determined. Based on the results of the study, a protocol for the detection of primary immunodeficiencies by TRECs and KRECs and further tactics for infection prevention, treatment and surveillance of such children will be developed. For the first time, the clinical and economic feasibility of introducing neonatal screening for severe immunodeficiencies in Ukraine will be substantiated.

**Expected results.** After studying the prevalence of T- and B-lymphopenia in infants, their importance in the diagnosis of SCID and severe antibody disorders will be formulated.

**Conclusions.** Early diagnosis of primary immunodeficiency is extremely important to improve the patient's quality of life, as delayed diagnosis leads to a lack of adequate therapy and, consequently, to further serious infections that interfere with daily life, increasing the risk of various non-infectious complications. It is known that these disorders negatively affect the health of the patient, the quality of life of his family and people caring for him. In addition, existing research in the world proves that early diagnosis and bone marrow transplantation is an effective way to reduce the incidence and mortality of patients with SCID and lymphopenia.

**Keywords:** Neonatal Screening; T- and B-lymphopenia in Infants; diagnostics of SCID, TRECs and KRECs.

**Контактна інформація:**

**Гаріян Тетяна Вікторівна** - кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри дитячих хвороб з дитячою хірургією Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського, м. Тернопіль, Україна  
**Контактна адреса:** майдан Воли, 1, м. Тернопіль, 46001, Україна  
**Контактний телефон:** +380503772117  
**E-mail:** garijantv@tdmu.edu.ua  
**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0002-9882-9831>  
**Researcher ID:** <http://www.researcherid.com/rid/O-8870-2016>

**Контактная информация:**

**Гаріян Татьяна Викторовна** - кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры детских болезней с детской хирургией Тернопольского национального медицинского университета имени И.Я. Горбачевского, г. Тернополь, Украина  
**Контактный адрес:** площадь Воли, 1, г. Тернополь, 46001, Украина  
**Контактный телефон:** +380503772117  
**E-mail:** garijantv@tdmu.edu.ua  
**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0002-9882-9831>  
**Researcher ID:** <http://www.researcherid.com/rid/O-8870-2016>

**Contact Information:**

**Tetiana Hariyan** – PhD, Associate Professor, Department of Children's Diseases and Pediatric Surgery, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine  
**Contact address:** 1 Maidan Voli, Ternopil, 46001, Ukraine  
**Contact Phone:** +380503772117  
**E-mail:** garijantv@tdmu.edu.ua  
**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0002-9882-9831>  
**Researcher ID:** <http://www.researcherid.com/rid/O-8870-2016>

© Т.В. Гаріян, О.Р. Боярчук, Н.М. Ярема, Л.А. Волянська, М.І. Кінаш, Л.М. Шульгай, І.Б. Чорномидз, 2020

© T.V. Hariyan, O.R. Boyarchuk, N.M. Yarema, L.A. Volianska, M.I. Kinash, L.M. Shulhay, I.B. Chornomydz, 2020

Надійшло до редакції 06.06.2020 р.  
Підписано до друку 15.08.2020 р.