

УДК 616.1/9-616.4

О.Р. Боярчук, В.А. Мищанчук

Клініко-патогенетична характеристика і значення цитопеній (лейко-, лімфо-, нейтропеній) у новонароджених дітей

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України

Modern Pediatrics.Ukraine.2019.6(102):55-60; doi 10.15574/SP.2019.102.55

For citation: Boyarchuk OR, Mishchanchuk VA. (2019). Clinical and pathophysiological characteristics and significance of newborn cytopenia (neutropenia, leukopenia and lymphopenia). Modern Pediatrics.Ukraine. 6(102): 55-60. doi 10.15574/SP.2019.102.55

Цитопенії є частими лабораторними знахідками у періоді новонародженості, мають поліетіологічний характер, бувають як доброякісними (транзиторними), так і потенційно небезпечними «масками» імунodefіцитних та інфекційних захворювань.

Мета: визначення частоти та причинних факторів нейтро-, лімфо- та лейкопеній у новонароджених з оцінкою їх подальшого впливу на рівень інфекційної захворюваності.

Матеріали і методи. Ретроспективно проаналізовано медичні карти 738 стаціонарних хворих, що знаходилися на лікуванні у відділеннях патології новонароджених та інтенсивної терапії новонароджених з оцінкою відсоткового та абсолютного вмісту нейтрофілів і лімфоцитів. Проведено поглиблений аналіз документації пацієнтів із цитопеніями, зібрано катамнестичні дані щодо рівня подальшої інфекційної захворюваності.

Результати та висновки. Встановлено, що нейтропенія є домінуючим видом цитопеній у новонароджених (72,88%) та у більшості випадків носить транзиторний характер, не потребує спеціальної корекції; найбільш часто цитопенії поєднуються з інфекційними захворюваннями (57,7%); встановлено імовірні фактори розвитку нейтро- та лімфопеній у дітей у неонатальному періоді; не виявлено кореляції між катамнестично визначеним рівнем інфекційної захворюваності та ступенем цитопенії ($r=0,016$ для лімфопеній та $r=0,0015$ для нейтропеній); встановлено важливість загального аналізу крові, зокрема підрахунку абсолютного числа нейтрофілів та лімфоцитів, для ранньої діагностики цитопенічних станів; створено реєстр дітей з лімфопеніями для подальшого імунологічного дообстеження щодо виявлення імунodefіцитних станів, зокрема важкого комбінованого імунodefіциту.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: цитопенія у новонароджених, лімфопенія, нейтропенія, комбінований імунodefіцит.

Clinical and pathophysiological characteristics and significance of newborn cytopenia (neutropenia, leukopenia and lymphopenia)

O.R. Boyarchuk, V.A. Mishchanchuk

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

Cytopenias are common laboratory findings in the neonatal period and have different reasons and characteristics. They occur as benign transitory conditions and also as potentially dangerous «masks» of immunodeficiency and infectious diseases.

Objective: to study frequency and causal factors of neutro-, lympho- and leukopenias in newborns and estimate their influence at quality of life and infectious morbidity rate.

Materials and methods. Medical records of 738 children, treated in newborn pathology department and intensive care department, were examined with absolute and relative count of neutrophils and lymphocytes. The thorough documental analysis of patients with cytopenias was provided and catamnesis of the follow-up infectious morbidity was took.

Results and conclusions. Neutropenia is a dominant type of cytopenias in infants (72.88%), it has benign transitory character in almost all cases and doesn't require any special correction; the most frequently type of comorbidity is combination of cytopenia and different infectious diseases (52.7%). The probably factors of newborn neutro- and lymphopenia development were established. There aren't correlation between follow-up infectious morbidity rate and cytopenia degree ($r=0,016$ for lymphopenias and $r=0,0015$ for neutropenias); the importance of clinical blood count (especially absolute neutrophils and lymphocytes count) for early diagnosis of cytopenic conditions was also determined; the register of children with lymphopenia was created with a goal of further immunological examination and diagnosis of immunodeficiency disorders, especially severe combined immunodeficiency.

No conflict of interest was declared by the authors.

Key words: newborn cytopenia, lymphopenia, neutropenia, combined immunodeficiency.

Клинико-патогенетическая характеристика и значение цитопений (лимфо-, нейтро- и лейкопений) у новорождённых детей

О.Р. Боярчук, В.А. Мищанчук

Тернопольский национальный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского

Цитопении являются частыми лабораторными находками в периоде новорождённости, имеют полиэтиологический характер, бывают как доброкачественными (транзиторными), так и потенциально опасными «масками» инфекционных или иммунодефицитных заболеваний.

Цель: определение частоты и этиологических факторов нейтро-, лимфо- и лейкопений у новорождённых с оценкой их последующего влияния на инфекционную заболеваемость детей.

Материалы и методы. Ретроспективно проведено анализ 738 медицинских карт стационарных больных, находящихся на лечении в отделениях патологии новорождённых и интенсивной терапии новорождённых, с оценкой относительного и абсолютного числа нейтрофилов и лимфоцитов. Проведен углублённый анализ документации пациентов с цитопениями, собраны катамнестические данные касательно инфекционной заболеваемости.

Результаты и выводы. Установлено, что нейтропения является доминирующим видом цитопений у новорождённых (72,88%) и в большинстве случаев носит доброкачественный транзиторный характер, не требуя специальной коррекции; наиболее часто цитопениям сопутствуют инфекционные заболевания (57,7%); установлены вероятные факторы развития нейтро- и лимфопений у детей в неонатальном периоде; не установлено корреляционной связи между катамнестически определённым уровнем инфекционной заболеваемости и степенью цитопении ($r=0,016$ для лимфопений и $r=0,0015$ для нейтропений); установлено важность общего анализа крови, в частности подсчёта абсолютного числа нейтрофилов и лимфоцитов, для ранней диагностики цитопенических состояний; создан реестр детей с лимфопениями для последующего иммунологического дообследования для выявления иммунодефицитных состояний, в особенности тяжёлого комбинированного иммунодефицита.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Ключевые слова: цитопения, новорождённые, лимфопения, нейтропения, тяжёлый комбинированный иммунодефицит.

Вступ

Різноманітні відхилення гематологічних показників, зокрема лейко-, лімфо- та нейтропенії, є частими лабораторними знахідками при обстеженні дітей різного віку, особливо у періоді новонародженості [9]. Ці порушення можуть мати різні етіологічні та патогенетичні варіанти: дефекти мієло- чи лімфопоезу, перерозподіл циркулюючого та пристінкового пулу клітин, надмірна деструкція у кровоносному руслі. Зниження вмісту даних клітин у крові чи їхнього пулу в імуноткомпетентних органах викликає зниження стійкості до інфекційних захворювань [5].

Зазвичай ризик нейтропенії корелює з артеріальною гіпертензією у матері, асфіксією плоду, наявністю внутрішньоплодових крововиливів і часто призводить до розвитку неонатального сепсису, нозокоміальних інфекцій, грибкових уражень [6]. Наявність лімфопенії може бути проявом як імунodefіцитів, так й інфекційних захворювань. Більшість випадків є безсимптомними, проте під маскою благополуччя можуть ховатися такі важкі стани, як синдром Костмана при нейтропенії чи важкий комбінований імунodefіцит (ВКІД) при лімфопенії. Раннє їх виявлення сприяє наданню адекватної терапії (наприклад, трансплантації стовбурових гемопоетичних клітин при ВКІД чи використанню G-CSF при важких нейтропеніях) та покращує якість життя таких пацієнтів.

Багато країн світу впроваджують у медичну практику скринінг новонароджених на ВКІД методом оцінки кільцевих структур лімфоцитів (TREC/KREC) [10,11,12], але в Україні дані методи ще не застосовуються. Імовірно, це є однією з причин пізньої діагностики низки імунodefіцитів. Водночас загальний аналіз крові (ЗАК) дає можливість запідозрити найбільш важкі імунodefіцитні стани чи інші гематологічні відхилення. Підрахунок абсолютного числа лімфоцитів та нейтрофілів є простим та дешевим методом виявлення цитопеній. З іншого боку, одноразове виявлення вищевказаних відхилень, особливо відносних значень, часто призводить до неправильної інтерпретації аналізів, необґрунтованого призначення лікарських засобів, що не відповідає принципам доказової медицини і викликає зсув співвідношення «ризик-користь» у бік ризику.

Метою роботи стало визначення частоти та особливостей неонатальних цитопеній (лейко-, лімфо- та нейтропеній), а також їх вплив на

інфекційну захворюваність та подальшу якість життя дітей задля подальшої діагностики потенційно небезпечних станів, зокрема імунodefіцитних розладів.

Матеріал і методи дослідження

Дане дослідження мало характер поперечного суцільного аналізу: ретроспективно було проаналізовано медичні карти 738 стаціонарних хворих, що знаходилися на лікуванні у відділенні патології новонароджених обласної лікарні протягом 2017–2018 рр. та відділенні інтенсивної терапії новонароджених протягом 2016–2017 рр. Оцінювали результати загального аналізу крові, зокрема кількість лейкоцитів, відсотковий вміст нейтрофілів та лімфоцитів (виконані лабораторним підрозділом лікарні мікроскопічним уніфікованим методом підрахунку лейкоцитів, та методом Шилінга для визначення лейкоцитарної формули) з наступним підрахунком абсолютного числа нейтрофілів та лімфоцитів. Абсолютне число нейтрофілів (АЧН) визначали за формулою [1]:

$$\text{АЧН} = \frac{(\% \text{ п/я} + \% \text{ с/я}) \times \text{к-сть лейкоцитів}}{100},$$

де п/я — паличкоядерні; с/я — сегментоядерні. Абсолютне число лімфоцитів (АЧЛ) визначали за формулою [14]:

$$\text{АЧЛ} = \frac{\% \text{ лейкоцитів} \times \text{к-сть лейкоцитів}}{100}.$$

Діагностичні критерії гематологічних відхилень були визначені таким чином:

- для лейкопенії — вміст лейкоцитів у периферичній крові $\leq 4 \times 10^9$ клітин/л [13], оскільки пропонується діагностичний рівень 5×10^9 клітин/л є досить неспецифічним у зв'язку з коливанням норми лейкоцитів залежно від віку;
- для нейтропенії [2] — АЧН 1500 клітин/мкл, при цьому ступені важкості нейтропенії розподілялися таким чином:
 - 1) легкий — 1500–1001 клітин/мкл;
 - 2) помірний — 1000–501 клітин/мкл;
 - 3) важкий — 500–101 клітин/мкл;
 - 4) вкрай важкий — ≤ 100 клітин/мкл;
- для лімфопенії — ≤ 2500 /мкл [13].

Пацієнти, які відповідали вищевказаним критеріям, хоча б одноразово підлягали наступному вибірковому дослідженню з оцінкою додаткових показників (статеві-вікова структура, співвідношення міських та сільських жителів, термін лікування у стаціонарі, структура захво-

рюваності) та збором катamnестичних даних методом телефонного опитування після отримання добровільної інформованої згоди за розробленою анкетною, що включала набір запитань:

1. Як часто дитина хворіла на інфекційні захворювання за останній рік (або від моменту закінчення стаціонарного лікування для дітей віком менше 1 року)? Якими саме?

2. Якщо дитина хворіла на інфекційні захворювання, яким був їх перебіг (лихоманка, необхідність госпіталізації, антибіотикотерапія тощо)?

3. Як росте та розвивається дитина?

4. Чи проводилися повторні дослідження ЗАК? Чи були виявлені відхилення?

5. Чи були алергічні захворювання у дитини?

6. Чи дитина знаходиться на обліку в імунолога, чи проводилися імунологічні тести?

Період катamnестичного дослідження становив від 6 до 12 місяців.

Отримана інформація була внесена у таблицю та проаналізована за допомогою програмного забезпечення MS Excel 2010. Кореляційний зв'язок визначали за допомогою коефіцієнта Пірсона для числових параметричних даних, рівень достовірності становив $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

Після ретроспективного аналізу медичної документації під вищевказані критерії підпадало 118 (15,98%) осіб, характеристичні ознаки вибірки наведено у табл. 1.

Відмінність у чисельності міських та сільських мешканців може пояснюватися меншими діагностично-лікувальними можливостями у сільській місцевості порівняно з міською та, відповідно, необхідністю направлення пацієнтів на третинний рівень надання медичної допомоги, важкими ускладненнями у зв'язку з пізньою діагностикою у сільській місцевості.

Вік обстежених дітей становив від 2-х діб до 28-и діб, молодше 7 діб було 44 (37,18%) немовляти.

Структуру захворюваності, враховуючи як основний, так і супутні діагнози у зв'язку з високою поширеністю коморбідності, зображено на рис. 1. Перше місце у структурі захворюваності посіли інфекційні причини (рис.1), серед яких переважали пневмонії (рис.2).

Окремо виділено метгемоглобінемію, оскільки індуктори утворення метгемоглобіну можуть мати і мієлотоксичну дію [7]. Досить часто траплялися поєднані випадки вроджених вад розвитку, зокрема найбільш часто — малі аномалії розвитку (вроджений стридор, гемангіоми,

непрохідність слізних шляхів тощо — 37%), вади розвитку серцево-судинної системи (26%) та опорно-рухового апарату (30%).

Структуру гематологічних відхилень відображено на рис. 3.

Лейкопенії виявлено у 14 (11,86%) немовлят: 1 випадок ізольованої лейкопенії (7,14%), 3 (21,43%) у поєднанні з лімфопенією, 8 (57,14%) у поєднанні з нейтропенією та 2 (14,28%) у поєднанні з лімфопенією та нейтропенією. Структура захворюваності у дітей з лейкопенією виявилася досить різномірною, інфекційні захворювання складала 35,7% (5), з них 60%(3) ГРІ. Оцінка лейкопеній не є досить релевантною, оскільки не демонструє кількісні зміни субпопуляцій лейкоцитів та, імовірно, носить неспецифічний характер як медикаментозно- чи вірус-індукована лейкопенія [8].

Нейтропенії спостерігалися у 86 (72,9%) дітей, з них легка — у 47 (54,7%), помірна — у 37 (43,0%), важка — у 2 (2,3%). Захворюваність серед дітей з нейтропенією розподілилася таким чином: при легкій нейтропенії 34,0% мали інфекційні хвороби (в усіх випадках — пневмонії), при помірній — 59,5% (включаючи пневмонії, остеомиєліт, внутрішньоутробні інфекції), при важкій інфекційних захворювань не виявлено (діагнози включали вроджену ваду серця та atopічний дерматит). Тобто спостерігається достовірне збільшення інфекційної захворюваності. Важка нейтропенія, імовірно, мала транзиторний характер, що пояснює малу кількість інфекційних ускладнень, проте невелике число спостережень також утруднює інтерпретацію результатів.

Лімфопенії виявлено у 29 (24,6%) дітей, з них ізольованих — 11 (37,9%), поєднаних із легкою нейтропенією — 10 (34,5%), з помірною — 7 (24,1%), з важкою — 1 (3,5%), з них у 18 (62,1%) визначалися інфекційні захворювання, здебільшого пневмонії.

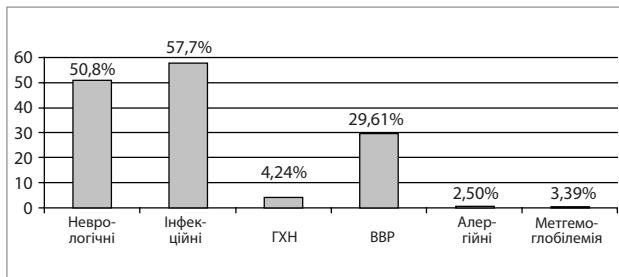
Цікавим виявилось те, що при кількаретових дослідженнях крові гематологічні відхилення переважно були виразнішими на момент виписки пацієнта.

При зборі катamnестичних даних виявлено, що кількість випадків інфекційних захворювань у дітей з цитопеніями становила в середньому $2,45 \pm 2,1$ за період спостереження. На імунокомпетентність дитини, імовірно, мали вплив різні фактори: вік, місце проживання, лактаційний статус тощо. При оцінці кореляційного зв'язку (рис. 4) між рівнем лімфопенії та захворюваності кореляції не виявлено ($r=0,016$), аналогічні дані отримано при оцінці

Таблиця 1

Характеристичні ознаки вибірки

Стать	Кількість
Чоловіча	47,46% (56)
Жіноча	52,54% (62)
Середній вік, $M \pm SD$	17,17 \pm 13,93 доби
Середня тривалість госпіталізації, $M \pm SD$	12,05 \pm 9,78 доби
Місце проживання	
Міські жителі	40,67% (48)
Сільські жителі	59,33% (70)



ГХН — гемолітична хвороба новонароджених

Рис. 1. Структура захворюваності у пацієнтів з цитопеніями

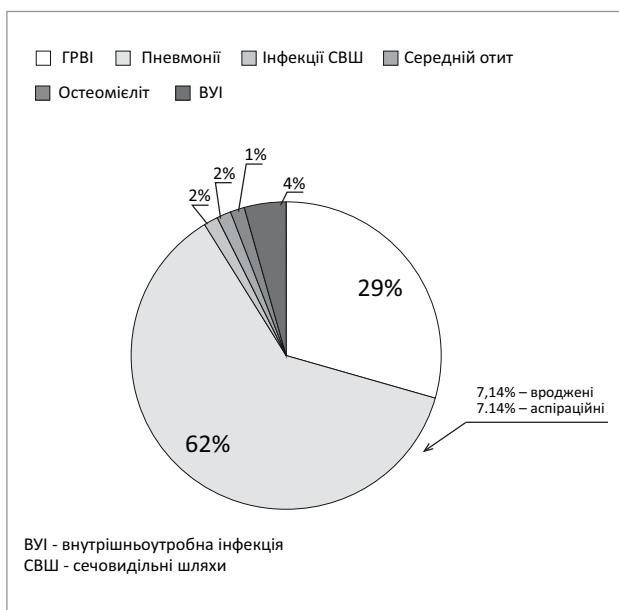


Рис. 2. Структура інфекційної захворюваності у пацієнтів з цитопеніями

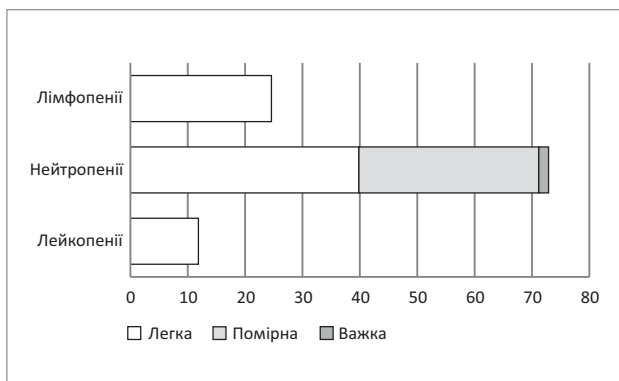


Рис. 3. Структура гематологічних відхилень

зв'язку при нейтропеніях ($r=0,0015$), хоча при аналізі кореляційного зв'язку у випадках помірної та важкої нейтропенії він виражений чіткіше, але недостатній для встановлення кореляції ($r=0,02$). У певної кількості пацієнтів захворюваність за період спостереження виходить за межі нормального розподілу (7 пацієнтів — 5,9% від вибірки хворих з гематологічними зрушеннями або 0,95% від загальної сукупності — обвід на рис.4) і становить 8–10 випадків різних інфекційних захворювань на рік (зокрема, пневмонії, ГРЗ) за умови відсутності відвідування дитячих закладів. В усіх дітей цієї категорії відзначалися персистуючі відхилення ЗАК при стаціонарному лікуванні (57,14% — нейтропенія, 28,57% — лімфопенія, 14,29% — комбіновані зміни), усім рекомендоване дообстеження та створені умови для безкоштовного дослідження ланок імунної системи з метою діагностики імунodefіцитних станів. Виявлено один летальний випадок внаслідок генералізованої інфекції у дитини з діагностованою при стаціонарному лікуванні лімфопенією, при патанатомічному дослідженні знайдено інволюцію тимусу: можливо, що смерть настала внаслідок недіагностованого імунodefіцитного стану, зокрема ВКІД. У двох дітей з лімфопенією та мікроцефалією в перші три місяці життя було генетично підтверджено синдром Ніймегена.

Катамнез показав, що у більшості випадків (75%) повторні гематологічні та імунологічні обстеження не проводилися, навіть при підвищеному рівні захворюваності, що може свідчити про низьку інформованість та настороженість щодо первинних імунodefіцитів лікарів усіх ланок надання медичної допомоги [3,4].

Таким чином, гематологічні відхилення у новонароджених, такі як лейко-, лімфотанейтропенії, є доволі частою лабораторною знахідкою, зокрема найчастіше виявляються легкі та помірні нейтропенії, друге місце у структурі цитопеній посідають лімфопенії, найрідше трапляються ізольовані лейкопенії, що найбільш імовірно пов'язано з компенсаторним зростанням одних субпопуляцій клітин при дефіциті інших (зростання кількості нейтрофілів при лімфопенії і навпаки, тощо).

Перше місце у структурі захворюваності новонароджених з цитопеніями, що знаходилися на стаціонарному лікуванні, посідають інфекційні хвороби, зокрема пневмонії. Найбільшу кількість інфекційної патології виявлено у дітей з лімфопеніями, а також у випадках помірної нейтропенії порівняно з легкою. У випадках ней-

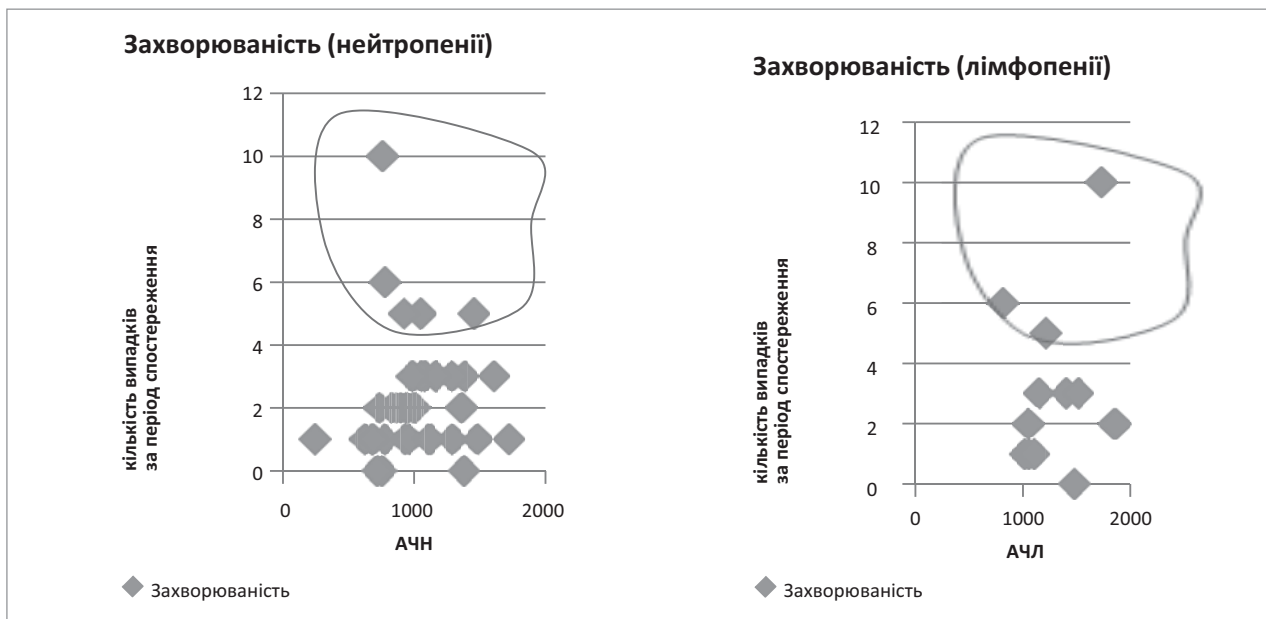


Рис.4. Кореляційний зв'язок між ступенем цитопенії та рівнем захворюваності

тропенії зниження пулу даних клітин, імовірно, не є причиною інфекційного ускладнення, а його наслідком, у зв'язку з перерозподілом циркулюючого та маргінального пулу лейкоцитів або ж індукованою деструкцією поліморфноядерних лейкоцитів. У великій кількості цих пацієнтів спостерігалися й інші фактори, які корелюють з ризиком виникнення нейтропенії (зокрема, наявність внутрішньопушечного крововиливу, асфіксії при пологах, недоношеність, артеріальна гіпертензія у матері, гемолітична хвороба новонароджених тощо). У випадках лімфопенії, зниження вмісту лімфоцитів у більшості пацієнтів, імовірно, носить транзиторний характер, але не виключена наявність імунodefіцитних захворювань, зокрема ВКІД.

Виявлений вищий ризик розвитку цитопеній у кінці стаціонарного лікування (перед виписуванням), імовірно, пов'язаний з ятрогенними причинами: використання антибактеріальної терапії, особливо напівсинтетичних пеніцилінів, барбітуратів та інших засобів [5]. Дані призначення повинні супроводжуватися контролем ЗАК під час і після виписування з метою вчасного виявлення гематологічних відхилень

Відсутність достовірного зв'язку між рівнем інфекційної захворюваності та ступенем цитопенії, діагностовної при стаціонарному лікуванні, як у випадках нейтро-, так і лімфопенії, може свідчити про доброякісний, транзиторний характер більшості цитопеній. Проте у всіх випадках гематологічних відхилень необхідне повторне дослідження крові.

Кількість дітей з підвищеним рівнем інфекційної захворюваності становить 0,95% від загальної сукупності, проте за відсотками ховаються людські життя. З метою виявлення імунodefіцитних станів усім дітям рекомендовано дообстеження імунного статусу та забезпечено умови для його здійснення, плануються розширені скринінгові програми для раннього виявлення таких станів з наступною кваліфікованою імунологічною консультацією. Визначено необхідність поглибленого дообстеження усіх пацієнтів з персистуючою нейтро- чи лімфопенією.

Створення реєстру пацієнтів з цитопеніями, зокрема лімфопеніями, дозволить проводити подальше поглиблене спостереження та у разі необхідності призначення імунологічних досліджень для діагностики у них імунodefіцитних станів, зокрема КІД.

Необхідно інформувати батьків та лікарів усіх ланок надання медичної допомоги, особливо первинної, щодо потреби у повторних гематологічних дослідженнях при виявленні будь-яких відхилень у кількості лейкоцитів, нейтрофілів, лімфоцитів, а також важливість інформування громадськості, зокрема медичної спільноти, щодо проблеми імунodefіцитних станів, можливостей простих методів, зокрема загального аналізу крові (зокрема з підрахунком АЧН та АЧЛ) у їхній діагностиці та необхідність впровадження державних скринінгових програм, зокрема TREC/KREC методу для виявлення комбінованих імунodefіцитів.

Висновки

1. У новонароджених дітей найчастіше спостерігали нейтропенії (72,9%) та лімфопенії (24,6%).

2. Серед причинних факторів цитопеній у новонароджених дітей переважали інфекційні захворювання, зокрема пневмонія.

3. Виявлені цитопенії не мали суттєвого впливу на подальший розвиток рецидивних інфекцій у дітей першого року життя, проте в окремих випадках виявлена лімфопенія була однією з ранніх ознак встановленого чи запідозреного первинного імунodefіциту.

4. Виявлення стійкої лімфопенії при народженні чи в перші місяці життя дитини, особливо при поєднанні з інфекціями і/чи певними фенотиповими ознаками потребує подальшого дообстеження для виключення первинного імунodefіциту з порушенням клітинної ланки імунітету.

Перспективи подальших досліджень. Проведення скринінгу цитопеній у дітей старшого віку з метою доповнення реєстру потенційних хворих на імунodefіцитні стани, продовження катамнестичного спостереження за обстеженими хворими, обстеження клітинної та гуморальної ланок імунітету у хворих із груп ризику.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. Al-Gwaitz LA. (2007). The diagnostic value of absolute neutrophil count, band count and morphologic changes of neutrophils in predicting bacterial infections. *Medical Principles and Practice*. 16(5): 344–7.
2. Boxer L. (2002, Apr). Neutropenia: causes and consequences. *Seminars in Hematology*. 39(2): 75–81.
3. Boyarchuk O, Volokha A, Harian T. (2018). Primary immunodeficiencies: regional, national and global challenges. *Visnyk naukovykh doslidzhen*. 3: 142–145. [Боярчук О.Р., Волоха А.П., Гаріян Т.В., Дмитраш Л.М. (2018) Первинні імунodefіцити: регіональні, національні та глобальні виклики. Вісник наукових досліджень. 3: 142–145].
4. Boyarchuk O, Lewandowicz-Uszynska A, Kinash M, Haliyash N et al. (2018). Physicians' awareness concerning primary immunodeficiencies in the Ternopil Region of Ukraine. *Pediatira Polska*. 93(3): 221–228.
5. Celkan T, Ko? B? (2015). Approach to the patient with neutropenia in childhood. *Turkish Archives of Pediatrics*. 50(3): 136–44.
6. Del Vecchio A, Christensen RD (2012). Neonatal neutropenia: what diagnostic evaluation is needed and when is treatment recommended? *Early Human Development*. 88; 2: 19–24.
7. Esbenshade AJ, Ho RH. (2011). Dapsone-induced methemoglobinemia: a dose-related occurrence? *Cancer*. 117(15): 3485–92.
8. Kisiak NS, Mamedova EA. (1991, Oct). Alloimmune neutropenia in newborns. *Gematology and Transfuziologia*. 36(10): 32–5. [Кисляк НС, Мамедова ЕА. (1991, Окт). Аллоиммунная нейтропения у новорожденных. Гематология и трансфузиология. 36(10): 32–5.].
9. Maheshvari A. (2014) Neutropenia in the newborn. *Current Opinion in Hematology*. 21(1): 43–9.
10. Puck JM. (2011). Neonatal screening for severe combined immunodeficiency. *Current opinion in Pediatrics*. 23(6): 667–73.
11. Shereen S El-Sayed. (2013). Neonatal screening for absolute lymphopenia. *Egyptian Journal of Pediatric Allergy and Immunology*. 11(2): 75–81.
12. Skokowa J, Germeshausen M, Zeidler C, Welte K. (2007). Severe congenital neutropenia: inheritance and pathophysiology. *Current Opinion in Hematology*. 14: 22–28.
13. Walker H. (1990). *Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations*. 3rd edition. Boston: Butterworths; Chapter: 153.
14. Young B, Lye D. (2014). The absolute lymphocyte count accurately estimates CD4 counts in HIV-infected adults with virologic suppression and immune reconstitution. *Journal of the International AIDS Society*. 17;4(3): 19680.

Відомості про авторів:

Боярчук Оксана Романівна — д.мед.н., проф., зав. каф. дитячих хвороб з дитячою хірургією Тернопільського НМУ імені І.Я. Горбачевського.

Адреса: м. Тернопіль, Майдан волі, 1. <https://orcid.org/0000-0002-1234-0040>

Міщанчук Віктор Анатолійович — студент 6 курсу медичного факультету Тернопільського НМУ імені І.Я. Горбачевського.

Адреса: м. Тернопіль, Майдан волі, 1. <https://orcid.org/0000-0002-2992-8334>

Стаття надійшла до редакції 30.04.2019 р., прийнята до друку 09.10.2019 р.