

УДК 616-008.9-056.7-053.31-071(477)

**Т.К. Знаменська, Т.В. Голота**

## Стан діагностичних маркерів спадкових хвороб обміну речовин у новонароджених: аналіз попередніх результатів неонатального скринінгу в Україні

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ

Modern Pediatrics. Ukraine. (2023). 7(135): 16-22. doi 10.15574/SP.2023.135.16

**For citation:** Znamenska TK, Holota TV. (2023). State of diagnostic markers of inherited metabolic diseases in newborn: analysis of previous results of neonatal screening in Ukraine. Modern Pediatrics. Ukraine. 7(135): 16-22. doi 10.15574/SP.2023.135.16.

Попри різну кількість спадкових хвороб обміну речовин (СХОР), у панелі розширеного неонатального скринінгу (РНС) кожна країна має власні референтні значення діагностичних аналітів СХОР, притаманних для своєї популяції. В Україні, на жаль, немає таких референтних інтервалів маркерних показників, які відповідають за реалізацію певних метаболічних порушень.

**Мета** — проаналізувати діагностичні маркери СХОР із визначенням тенденції цих показників саме для української популяції дитячого населення.

**Матеріали та методи.** Наведено попередні результати РНС із визначенням тенденції лабораторних показників СХОР саме для української популяції новонароджених дітей. За період дослідження проведено РНС методом тандемної мас-спектрометрії 165 новонароджених, які народилися у ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України» протягом 2020–2022 рр.

**Результати.** З аналізу отриманих даних виявлено нелінійну кореляційну залежність рівня діагностичних аналітів, а саме довголанцюгових жирних кислот залежно від маси тіла при народженні: у групах дітей з малою та дуже малою масою тіла при народженні середні значення показників C0/(C16+C18); (C14:1/C16); (C18:1/C16); (C18:2/C16) є достовірно вищими порівняно з дітьми із задовільною масою при народженні.

**Висновки.** Аналітичні міркування щодо інтерпретації результатів РНС включають вплив як стану матері під час вагітності, так і факторів з боку новонародженого. Позитивні результати РНС потребують проведення диференційної діагностики між перинатальними та спадковими захворюваннями, ряду уточнювальних досліджень і подальшого катamnестичного спостереження.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків дітей.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** розширений неонатальний скринінг, спадкові хвороби обміну речовин, передчасно народжені діти.

### State of diagnostic markers of inherited metabolic diseases in newborn: analysis of previous results of neonatal screening in Ukraine

**T.K. Znamenska, T.V. Holota**

SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after academician O.M. Lukyanova of the NAMS of Ukraine», Kyiv

Despite the different number of inherited metabolic diseases (HMDs) in the panel of expanded neonatal screening (ENS), each country has its own reference values of diagnostic analytes for HMDs specific to its population. In Ukraine, unfortunately, there are no such reference intervals of marker indicators that are responsible for the realization of certain metabolic disorders.

**Purpose** — to analyse the diagnostic markers of SCD and determine the trend of these indicators for the Ukrainian pediatric population.

**Materials and methods.** Therefore, the article presents the previous results of the ENS with the determination of the trend of laboratory indicators of HMDs specifically for the Ukrainian population of newborn children. During the period of the study, ENS by tandem mass spectrometry was performed for 165 newborns born at the SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after academician O.M. Lukyanova of the NAMS of Ukraine» during 2020–2022.

**Results.** When analyzing the obtained data, a non-linear correlation dependence of the level of diagnostic analytes, namely long-chain fatty acids, depending on the body weight at birth was noted: in groups of children with low and very low body weight at birth, the average values of indicators C0/(C16+C18); (C14:1/C16); (C18:1/C16); (C18:2/C16) are significantly higher compared to children with satisfactory birth weight.

**Conclusions.** Analytical considerations for the interpretation of ENS results include both the influence of maternal conditions during pregnancy and the influence of factors from the side of the newborn. Positive results of ENS require differential diagnosis between perinatal and hereditary diseases, a number of clarifying studies, and further follow-up.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of the participating institution. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interests was declared by the authors.

**Keywords:** extended neonatal screening, inherited metabolic diseases, premature babies.

### Вступ

**А**ктивне впровадження в неонатальну практику розширеного неонатального скринінгу (РНС) на спадкові хвороби обміну речовин (СХОР) дає змогу завчасно виявити в дитини лабораторні ознаки тяжких або загрозливих життю захворювань. У більшості випадків СХОР, діагностика на безсимптомній стадії та ранній початок належного лікування забезпечують позитивний прогноз для подальшого розвитку й повноцінного життя дитини. Скринінг новонароджених із використанням

тесту сухих плям крові, започаткований ще у 1960-х роках Робертом Гатрі, значно поширений у всьому світі. Завдяки впровадженій практиці щорічно понад 30 тис. дітей отримують своєчасне лікування [2,9].

На сьогодні кількість СХОР, які входять у панель скринінгу новонароджених, різняться по країнах: від 1–2 тяжких метаболічних порушень у Китаї до 32 розладів на Тайвані. Якщо розглядати панелі РНС європейського континенту, то новонароджених дітей обстежують на 28 СХОР у Польщі та Ізраїлі, на 27 — в Австрії, на 24 — у Португалії, на 22 — у Чехії,

на 21 — у Фінляндії, лише на 1–2 метаболічні порушення — у Грузії, Молдові, Кіпрі, Узбекистані. У деяких країнах кількість порушень, виявлених у рамках РНС, може варіювати від 8 до 21 СХОР, наприклад, в Іспанії. Подібна ситуація простежується в Канаді, коли в різних провінціях новонароджених скринінгують від 3 до 24 метаболічних розладів [3].

В Україні, згідно з наказом Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) від 01.10.2021 № 2142 «Про забезпечення розширеного неонатального скринінгу в Україні», до державної програми РНС внесено 21 СХОР. До цього часу скринінг новонароджених проводили лише на 4 метаболічні розлади [5].

Попри різну кількість СХОР, у панелі РНС кожна країна має власні референтні значення діагностичних аналітів СХОР, притаманні для своєї популяції. В Україні, на жаль, немає таких референтних інтервалів маркерних показників, які відповідають за реалізацію певних метаболічних порушень.

**Мета** дослідження — проаналізувати діагностичні маркери СХОР із визначенням тенденції цих показників саме для української популяції дитячого населення. У роботі наведено попередні результати РНС із визначенням ситуації щодо лабораторних аналітів СХОР у новонароджених.

### Матеріали та методи дослідження

Дослідження виконано в рамках науково-дослідної роботи ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені О.М. Лук'янової Національної академії медичних наук України» (ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України») на тему: «Розробити систему медико-соціального супроводу новонароджених з метаболічними захворюваннями на тлі перинатальної патології».

За результатами РНС 165 новонароджених, які народилися у ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України» протягом 2020–2022 р., проведено діагностичну оцінку лабораторних аналітів СХОР у сухих плямах крові методом тандемної мас-спектрометрії.

Зазвичай скринінг здійснюють здоровим новонародженим, які досягли гестаційного віку (ГВ) >32 тижнів за умови стабільного стану на 2–3-тю добу життя. А в передчасно народжених немовлят із ГВ 22–32 тижні первинне взяття зразків крові виконують у постменструальному віці (ПМВ) 31–32 тижні. Вторинний скринінг

здійснюють у ПМВ 36 тижнів або при підготовці дитини до виписки зі стаціонару [1,5].

У нашому дослідженні забір крові на спеціальний тест-бланк із фільтрувального паперу здоровим дітям із масою >2500 г і ГВ 37–41 тиж проведено на 2–3-тю добу життя. Групу дітей з масою 1500–2500 г і ГВ 33–40 тиж обстежено на 3–28-му добу життя. Дітям із масою <1500 г і ГВ 27–33 тиж РНС проведено на 7–28-му добу життя.

Процедуру первинного або повторного взяття зразків крові здійснено в певний часовий проміжок життя немовляти, який залежить від терміну гестації, основного захворювання, обсягу медичних втручань, введення лікарських засобів. У разі отримання дитиною парентерального харчування (внутрішньовенних розчинів амінокислот і ліпідів), компонентів крові забір зразків крові проведено не раніше, ніж за три доби після відміни вказаних розчинів і після трансфузії компонентів крові. У фільтрувальному тест-бланку обов'язково вказано дану інформацію. У доношених новонароджених у нестабільному стані (шок, крововтрата, анемія, асфіксія з лікувальною гіпотермією тощо) первинне взяття зразків крові проведено після стабілізації стану дитини [4,10].

Дослідження виконано згідно з принципами Гельсінської декларації. З метою забезпечення дотримання етичних і морально-правових принципів проведення науково-дослідної роботи дослідниками отримано дозвіл біоетичної комісії установи на використання біологічного матеріалу. У межах проекту права пацієнтів захищено наданням інформованої згоди батьків новонароджених дітей для участі в дослідженні.

Статистичну обробку даних виконано за допомогою програми «Statistica».

Ретроспективно усіх дітей поділено на три групи залежно від маси тіла при народженні: I групу становили 10 (6,1%) передчасно народжених дітей з масою тіла  $\leq 1499$  г; II групу — 13 (7,9%) немовлят із масою 1500–2499 г, III групу — 142 (86,1%) новонароджені з масою >2500 г. Розподіл дітей по групах дослідження наведено на рисунку 1.

За результатами аналізу дітей по групах дослідження встановлено, що в I групі були передчасно народжені діти з ГВ 27–33 тиж. та середньою масою тіла  $1275 \pm 169$  г, серед яких мінімальна маса тіла становила 990 г, максимальна — 1470 г. У II групі ГВ дітей становив 33–40 тиж., середня маса тіла —  $2129 \pm 271$  г.

Таблиця 1

Гестаційний вік дітей I, II та III груп, абс. (%)

Досліджувана група дітей	I			II			III		
Гестаційний вік (ГВ), тиж	27–28	29–30	31–33	33–35	36–37	38–40	36–37	38–39	40–41
Абс.	3	4	3	7	3	3	11	70	61
%	30	40	30	53,8	23,1	23,1	7,7	49,3	43

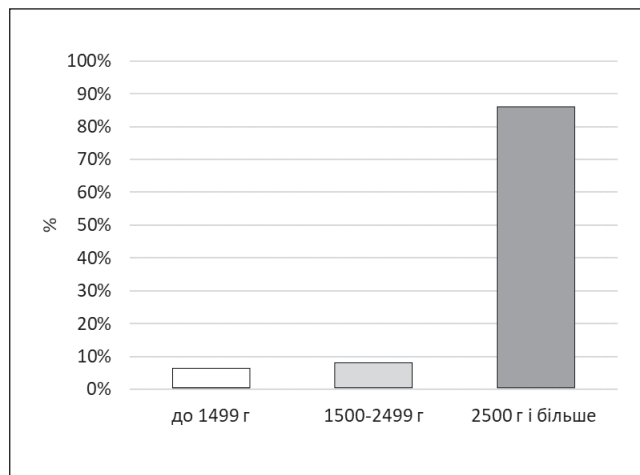


Рис. 1. Розподіл дітей залежно від маси тіла при народженні, %

До III групи увійшли діти з ГВ 37–41 тиж та середньою масою тіла  $3449,33 \pm 419$  г. Розподіл дітей I, II та III груп за ГВ наведено в таблиці 1.

### Результати дослідження та їх обговорення

Загалом у кожній групі дітей проаналізовано 78 показників, які є діагностичними аналітами 31 СХОР. За результатами аналізу виявлено, що значення досліджуваних показників різнилися в дітей усіх груп.

У I групі дітей виявлено відхилення від нормативних значень 12 діагностичних аналітів (рис. 2); у II групі дітей – 4 діагностичних аналітів (рис. 3); у III групі дітей – 4 діагностичних аналітів (рис. 4), при чому за частотою

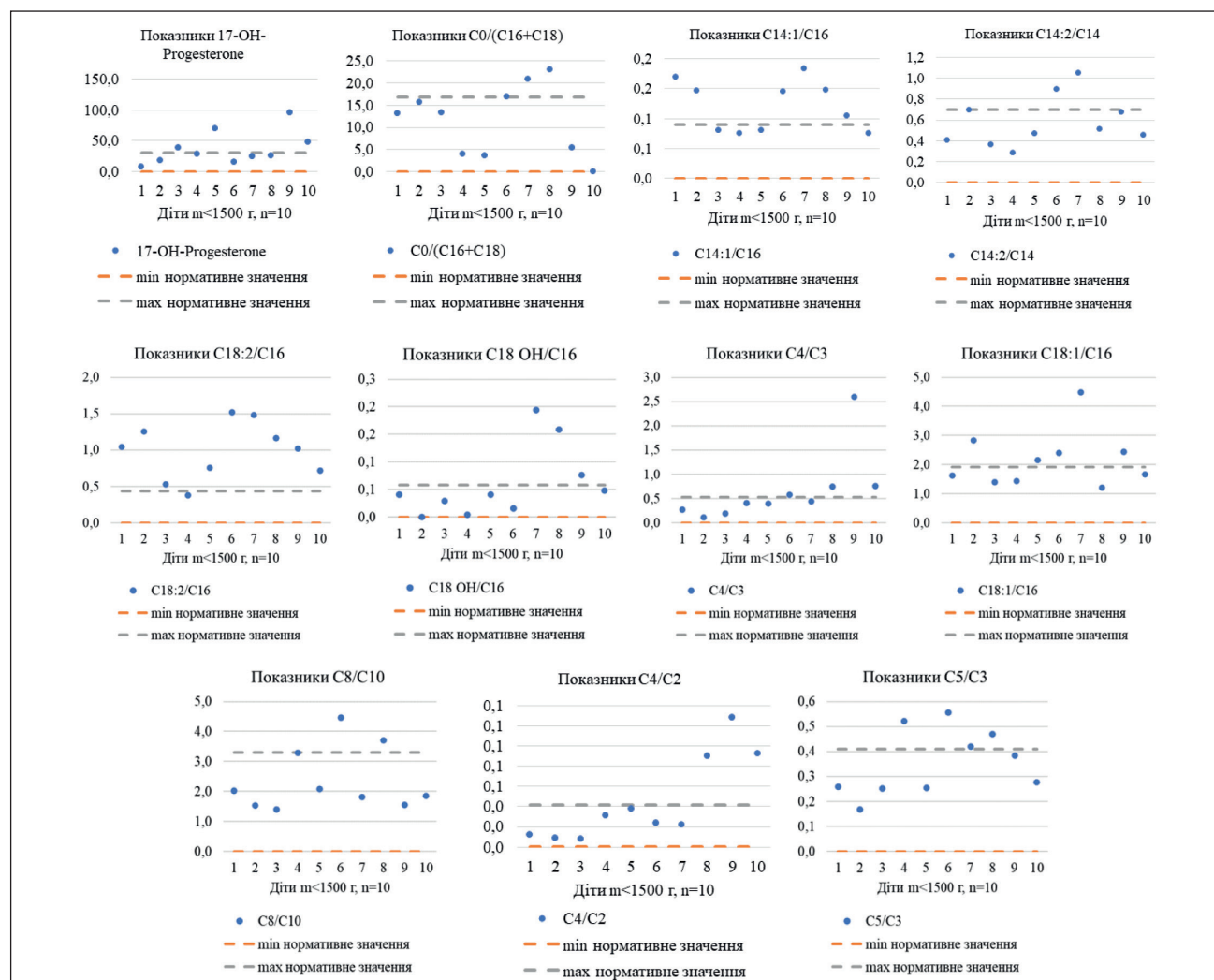


Рис. 2. Точкова оцінка діагностичних аналітів у I групі дітей

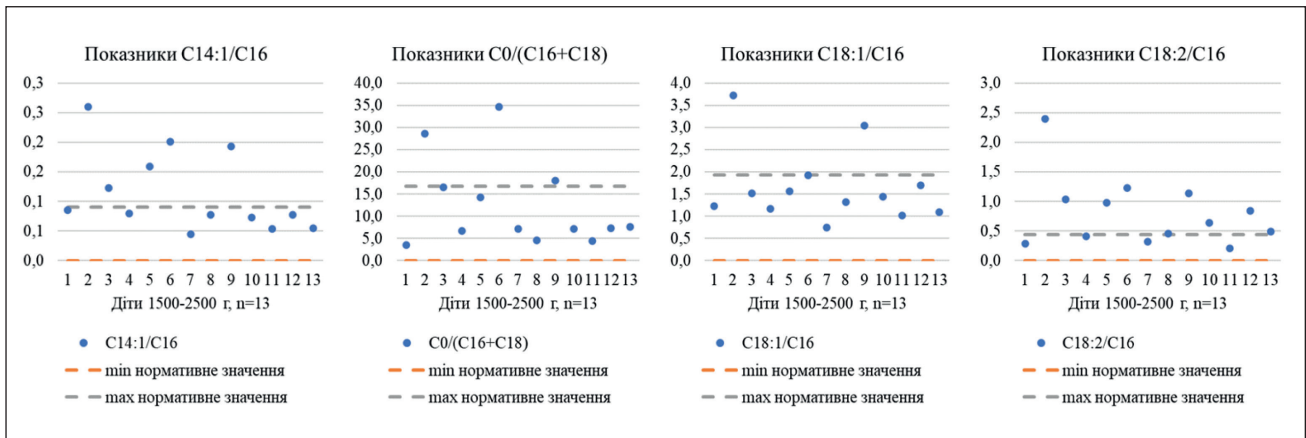


Рис. 3. Точкова оцінка діагностичних аналітів у II групі дітей

зустрічальності зрушень саме III група мала мінімальні відхилення в мінімальній кількості дітей порівняно з I і II групами.

Зазначені вище діагностичні аналіти відповідають за реалізацію таких СХОР, як дефіцит Ацил-КоА дегідрогеназ жирних кислот із дуже довгим вуглецевим ланцюгом, недостатність карнітин-ацилкарнітин транслокази, дефіцит Ацил-КоА дегідрогенази жирних кислот із середньою довжиною вуглецевого ланцюга, дефіцит гідрокси-ацил-КоА дегідрогеназ жирних кислот із довгим вуглецевим ланцюгом, недостатність карнітин-пальмітоїлтрансферази типу I, недостатність карнітин-пальмітоїлтрансферази типу II, множинна недостатність Ацил-КоА дегідрогеназ або глутарова ацидемія типу II, ізовалеріанова ацидемія. Діагностичні аналіти порушень окиснення жирних кислот та органічних ацидури, їхні референтні інтервали наведено в таблиці 2.

У результаті проведеного аналізу можна стверджувати, що найбільше відхилень діагностичних аналітів від референтних інтервалів (17-ОН прогестерон; (C14:1/C16); (C14:2/C16); (C18-ОН/C16); (C18:1/C16); (C18:2/C16); (C4/C3); (C5/C3); (C4/C2); (C8/C10); (C14:2/C14); C0/(C16+C18)), які відповідають за можливу реалізацію порушень окиснення жирних кислот та органічних ацидури, виявлено в I групі дітей з дуже малою масою тіла при народженні.

Імовірною причиною підвищення рівня 17-ОН прогестерону в новонароджених із дуже малою масою тіла при народженні є проведення антенатальної профілактики передчасних пологів і реакція організму дитини на пологовий стрес. Відомо, що при доношеній вагітності і термінових пологах концентрація 17-ОН про-

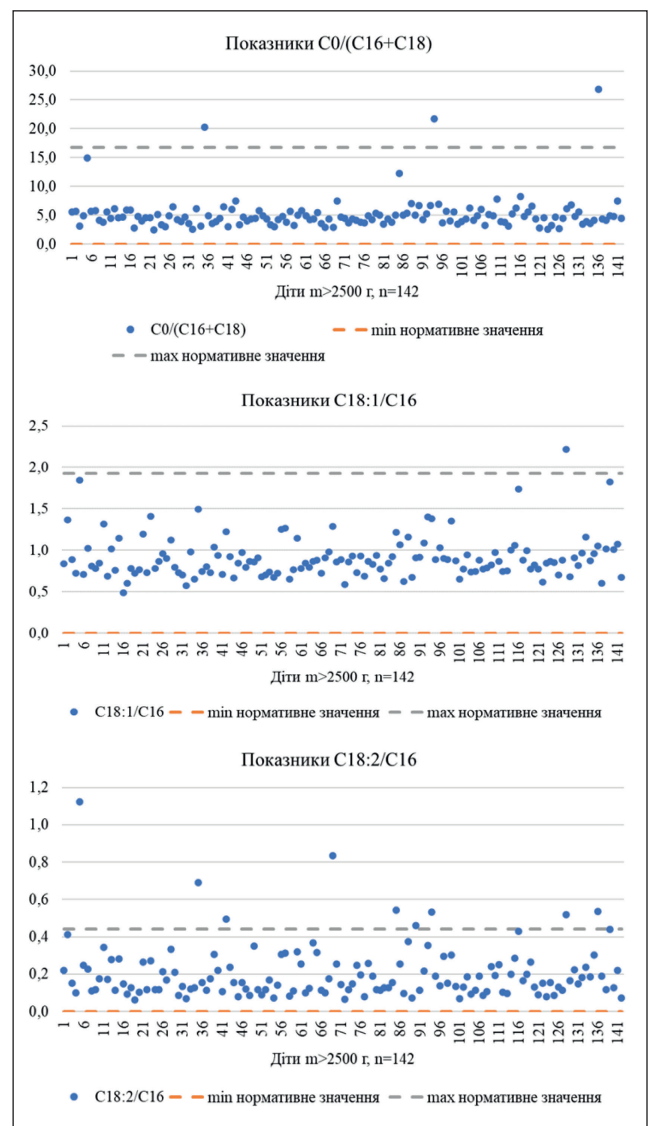


Рис. 4. Точкова оцінка діагностичних аналітів у III групі дітей

гестерону в сироватці крові дитини під час народження підвищена зі швидким зниженням протягом перших кількох постнатальних діб (рис. 5) [8]. Отже, під час проведення скринінгу протягом перших 2 діб життя точність діагно-



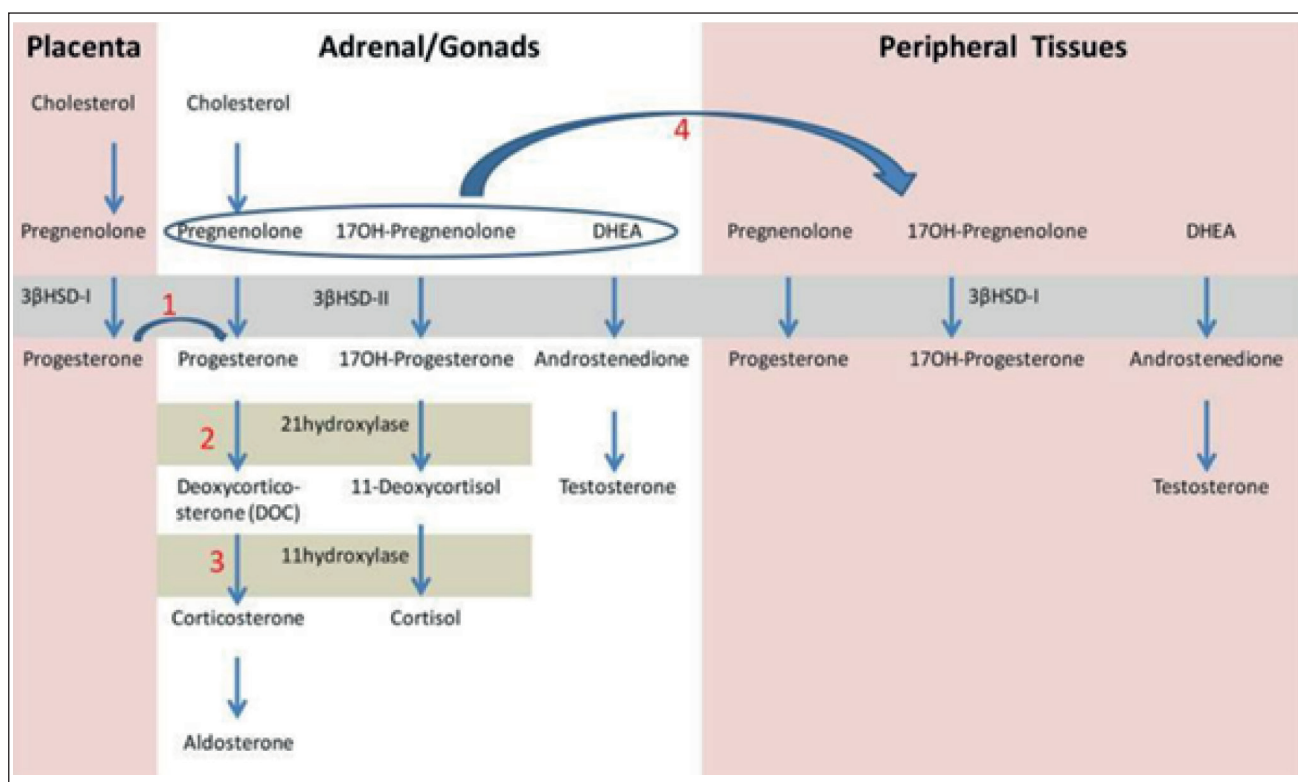
Таблиця 2

**Діагностичні аналіти порушень окиснення жирних кислот та органічних ацидурий, їхні референтні інтервали**

Діагностичний аналіт	СХОП	Референтні значення
<b>Порушення обміну жирних кислот</b>		
<b>C14:1/C16</b> (співвідношення тетрадеценоїлкарнітин/пальмітоїлкарнітин) <b>C14:2/C16</b> (співвідношення тетрадекадісноїлкарнітин/пальмітоїлкарнітин)	Very long – chain acyl – CoA dehydrogenase deficiency (VLCAD) (дефіцит Ацил-КоА дегідрогеназ жирних кислот із дуже довгим вуглецевим ланцюгом)	<b>C14:1/C16</b> – 0,09 ммоль/л C14:1 – 0,52 ммоль/л C14:2 – 0,17 ммоль/л C14 – 0,7 ммоль/л C16 – 14 ммоль/л C14:2/C14 – 0,7 ммоль/л <b>C14:1/C16</b> IS – 0,82 ммоль/л C14:2/C16 – 0,33 ммоль/л C0 – 7,4–84 ммоль/л
<b>C18:1/C16</b> (співвідношення олеїлкарнітин/пальмітоїлкарнітин) <b>C18:2/C16</b> (співвідношення лінелеїлкарнітин/пальмітоїлкарнітин)	Carnitine-Acylcarnitine Translocase Deficiency (CACTD) (недостатність карнітин-ацилкарнітин транслокази)	C16 – 14 ммоль/л C16:1 – 1,42 ммоль/л C16/C2 – 0,47 ммоль/л (C16+C18:1)/C2 – 0,89 ммоль/л C18 – 3,75 ммоль/л C18:1 – 5,8 ммоль/л C18:1/C16 – 1,28 ммоль/л C18:2 – 1,15 ммоль/л C18:2/C16 – 0,26 ммоль/л Карнітин вільний (C0) – 7,4–84 ммоль/л Карнітин загальний – 24–188 ммоль/л Карнітин вільний/загальний – 0,19–0,62 ммоль/л
<b>C14:2/C14</b> (співвідношення тетрадекадісноїлкарнітин/тетрадеканолкарнітин) <b>C14:1/C16</b> (співвідношення тетрадеценоїлкарнітин / пальмітоїлкарнітин) <b>C8 / C10</b> (співвідношення октанолкарнітин/деканолкарнітин)	Medium – chain acyl – CoA dehydrogenase deficiency (MCADD) (дефіцит Ацил-КоА дегідрогенази жирних кислот із середньою довжиною вуглецевого ланцюга)	C6 – 0,26 ммоль/л C8:1 – 0,47 ммоль/л C8 – 0,27 ммоль/л C8 / C2 – 0,01 ммоль/л C8 / C5 – 3,1 ммоль/л C8 / C10 – 3,31 ммоль/л C10 – 0,45 ммоль/л C10:1 – 0,23 ммоль/л C14:1 – 0,52 ммоль/л C14:2 – 0,17 ммоль/л C14 – 0,7 ммоль/л C16 – 14 ммоль/л C14:2/C14 – 0,7 ммоль/л C14:1/C16 – 0,82 ммоль/л C14:2/C16I – 0,33 ммоль/л C14:1/C16 – 0,09 ммоль/л C0 – 7,4–84 ммоль/л
<b>C18-OH/C16</b> (співвідношення 3-гідроксистеаролкарнітин/пальмітоїлкарнітин)	Long-chain hydroxyl-acyl-CoA dehydrogenase deficiency (LCHADD)/(TFP) (дефіцит гідроксиацил-КоА дегідрогеназ жирних кислот із довгим вуглецевим ланцюгом)	C12-OH – 0,16 ммоль/л C14-OH – 0,13 ммоль/л C16-OH – 0,22 ммоль/л C18-OH – 0,11 ммоль/л C18:1-OH – 0,15 ммоль/л C14:1-OH – 0,16 ммоль/л C16-OH/C16 – 0,05 ммоль/л C16:1-OH – 0,24 ммоль/л C18:1-OH/C16 – 0,03 ммоль/л C18:2-OH – 0,4 ммоль/л C18-OH/C16 – 0,03 ммоль/л
<b>Co/(C16 + C18)</b> (співвідношення вільного карнітину / суми пальмітоїлкарнітину та стеарилкарнітину)	Carnitine Palmitoyl Transferase Type I Deficiency (CPT I, CPT1) (недостатність карнітин-пальмітоїлтрансферази типу I)	Карнітин вільний Co – 7,4–84 ммоль/л Co/(C16+C18) – 16,8 ммоль/л C2 – 9,7–96 ммоль/л
<b>C18:1/C16</b> (співвідношення олеїлкарнітин/пальмітоїлкарнітин) <b>C18:2/C16</b> (співвідношення лінелеїлкарнітин/пальмітоїлкарнітин)	Carnitine Palmitoyl Transferase Type II Deficiency(CPT2) (недостатність карнітин-пальмітоїлтрансферази типу II)	C16 – 14 ммоль/л C16:1 – 1,42 ммоль/л C16/C2 – 0,47 ммоль/л (C16+C18:1)/C2 – 0,89 ммоль/л C18 – 3,75 ммоль/л C18:1 – 5,8 ммоль/л C18:1/C16 – 1,28 ммоль/л C18:2 – 1,15 ммоль/л C18:2/C16 – 0,26 ммоль/л Карнітин вільний (C0) – 7,4–84 ммоль/л Карнітин загальний – 24–188 ммоль/л Карнітин вільний/загальний – 0,19–0,62 ммоль/л

Продовження таблиці 2

Діагностичний аналіт	СХОР	Референтні значення
<b>Органічні ацидурії</b>		
<b>C4/C3</b> (співвідношення бутирилкарнітин/пропіонілкарнітин) <b>C4/C2</b> (співвідношення бутирилкарнітин/ацетилкарнітин) <b>C5/C3</b> (співвідношення ізовалерілкарнітин/пропіонілкарнітин)	Multiple Acyl-CoA Dehydrogenase Deficiency (Glutaric acidemia type II) (MADD, GA-2, EMA) (Множинна недостатність Ацил-КоА дегідрогеназ Глутарова ацидемія тип II)	C4 – 1,33 ммоль/л C5 – 1,14 ммоль/л C6 – 0,26 ммоль/л C8 – 0,27 ммоль/л C10 – 0,45 ммоль/л C12 – 0,62 ммоль/л C5/C3 – 0,41 ммоль/л C4/C3 – 0,53 ммоль/л C4/C2 – 0,04 ммоль/л C5/C2 – 0,04 ммоль/л C5DC – 0,18 ммоль/л
<b>C5/C3</b> (співвідношення ізовалерілкарнітин/пропіонілкарнітин)	Isovaleric acidemia (IVA) (Ізовалеріанова ацидемія)	C5 – 1,14 ммоль/л C5/C3 – 0,41 ммоль/л C5/C2 – 0,04 ммоль/л C5/C8i – 1,78 ммоль/л



Примітки: 1) фетальний прогестерон, отриманий з плаценти, слугує попередником для синтезу альдостерону і кортизолу; 2) втрата активності 21-гідроксисилази призводить до дефіциту кортизолу і альдостерону, а також до підвищених рівнів 17-гідроксипрогестерону; 3) втрата активності 11β-гідроксисилази призводить до дефіциту кортизолу і альдостерону; 4) у разі дефіциту 3βHSD2 секретується значна кількість прегненолону, 17-гідроксипрегноленону та DHEA. Ці гормони перетворюються в периферичних тканинах під дією 3βHSD-I, що призводить до підвищення рівня 17-гідроксипрогестерону; 3βHSD-I — 3β-гідроксистероїддегідрогеназа типу I; 3βHSD-II — 3β-гідроксистероїддегідрогеназа типу II; 17OH — 17-гідрокси; DHEA — дегідроепіандростерон.

Рис. 5. Схематична діаграма стероїдогенезу в плаценті, надниркових і статевих залозах та периферичних тканинах

Таблиця 3

**Значення показників діагностичних аналітів у досліджуваних групах дітей, M±m**

Діагностичні аналіти	Група			P
	I n=10	II n=13	III n=142	
Співвідношення вільного карнітину / суми пальмітоїлкарнітину та стеарилкарнітину C0/(C16+C18)	11,64±7,89	12,6±9,77	5,22±3,08*	<0,05
Співвідношення тетрадеценоїлкарнітин/пальмітоїлкарнітин (C14:1/C16)	0,12±0,04	0,11±0,07	0,06±0,02*	<0,05
Співвідношення олеїлкарнітин/пальмітоїлкарнітин (C18:1/C16)	2,17±0,97	1,65±0,84	0,91±0,26*	<0,05
Співвідношення лінеїлкарнітин/пальмітоїлкарнітин (C18:2/C16)	0,99±0,39	0,80±0,59	0,21±0,15*	<0,05

Примітка: \* — відмінності III групи з I і II групами, при P<0,05.

стики є відносно низькою. Потенційний вплив на зростання рівня 17-ОН прогестерону має гіпербілірубінемія, зневоднення, асфіксія при народженні, неонатальний сепсис, відкрита артеріальна протока, адреногенітальний синдром [6].

За результатами аналізу отриманих даних виявлено нелінійну кореляційну залежність рівня діагностичних аналітів, а саме довголанцюгових жирних кислот залежно від маси тіла при народженні: у групах дітей з малою та дуже малою масою тіла при народженні середні значення показників C0/(C16+C18); (C14:1/C16); (C18:1/C16); (C18:2/C16) є достовірно вищими порівняно з дітьми із задовільною масою при народженні. Середні значення показників діагностичних аналітів і стандартні похибки середнього в трьох досліджуваних групах наведено в таблиці 3.

### Висновки

Отримано попередні результати РНС і проаналізовано діагностичні показники СХОР у новонароджених. Інтерпретація діагностич-

них аналітів — маркерних речовин СХОР у сухих плямах — потребує об'єктивного оцінювання та врахування умов, за яких здійснений забір зразків крові. У результаті проведеного дослідження встановлено тенденцію стану діагностичних маркерів СХОР для української популяції дитячого населення, що потребує подальшого детального вивчення.

Діти з малою та дуже масою тіла проходять складний шлях адаптації до позаутробного навколишнього середовища. Це завжди супроводжується напруженим функціонуванням усіх органів і систем незрілого організму, що очікувано впливає на обмін речовин у дитини в перші години та доби життя. Аналітичні міркування щодо інтерпретації результатів РНС включають вплив як стану матері під час вагітності, так і факторів із боку новонародженого. Позитивні результати РНС потребують диференційної діагностики між перинатальними та спадковими захворюваннями, ряду уточнювальних досліджень і подальшого катамнестичного спостереження.

*Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.*

### REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. Asghar A, Shabanova V, Mercurio MR et al. (2019). A high rate of false positive newborn screening results in the neonatal intensive care unit. *J Child Adolesc Health*. 3 (1): 7–11.
2. Chien YH, Hwu WL. (2023, Feb). The modern face of newborn screening. *Pediatr Neonatol*. 64; Suppl 1: S22–S29. doi: 10.1016/j.pedneo.2022.11.001. PMID:36481189.
3. Кнаркова М, Халл К, Лоебер Г. (2018). Reliability of neonatal screening results. *Int J Neonatal Screen*. 4: 28. 10.3390/ijns4030028.
4. Lim MD. (2018). Dried blood spots for Global Health diagnostics and surveillance opportunities and challenges. *Am J Trop Med Hyg*. 99: 256–265. doi: 10.4269/ajtmh.17-0889.
5. МОЗ України. (2021). Порядок проведення розширеного неонатального скринінгу. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 01 жовтня 2021 року № 2142. [МОЗ України. (2021). Порядок проведення розширеного неонатального скринінгу. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 01 жовтня 2021 року № 2142].
6. Pearce M, DeMartino L, McMahon R et al. (2016). Newborn screening for congenital adrenal hyperplasia in New York State. *Mol Genet Metab Rep*. 7: 1–7.
7. Sontag MK, Miller JL, McKasson S et al. (2020). Newborn screening time-liness quality improvement initiative: impact of national recommendations and data repository. *PLoS One*. 15: e0231050. doi:10.1371/journal.pone.0231050.
8. Vats P, Dabas A, Jain V et al. (2020). Newborn screening and diagnosis of infants with congenital adrenal hyperplasia. *Indian Pediatr*. 57: 49–55. 10.1007/s13312-020-1703-3.
9. Знаменська ТК, Воробйова ОВ, Кузнецов ІЕ, Голота ТВ, Кривошеєва ВВ, Крємезна АВ та ін. (2020). Оптимізація діагностики спадкових хвороб обміну речовин при позитивних результатах розширеного неонатального скринінгу. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*. 2 (36): 19–28. [Знаменська ТК, Воробйова ОВ, Кузнецов ІЕ, Ластівка ІВ, Кривошеєва ВВ, Крємезна АВ, Лисенко ОС, Голота ТВ. (2020). Оптимізація діагностики спадкових хвороб обміну речовин при позитивних результатах розширеного неонатального скринінгу. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*. 2 (36): 19–28].
10. Знаменська ТК, Воробйова ОВ, Кузнецов ІЕ, Голота ТВ, Кривошеєва ВВ, Крємезна АВ та ін. (2021). Особливості розширеного скринінгу на спадкові хвороби обміну речовин у передчасно народжених. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*. 11 (3,41): 5–16. [Знаменська ТК, Воробйова ОВ, Кузнецов ІЕ, Голота ТВ, Кривошеєва ВВ, Крємезна АВ та ін. (2021). Особливості розширеного скринінгу на спадкові хвороби обміну речовин у передчасно народжених. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*. 11 (3,41): 5–16].

#### Відомості про авторів:

**Знаменська Тетяна Костянтинівна** — чл.-кор. НАМН України, д.мед.н., проф., заст. директора ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», керівник відділення неонатології ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», заслужений лікар України. Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8. <https://orcid.org/0000-0001-5402-1622>.  
**Голота Тетяна Вікторівна** — н.с. відділення неонатології ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України»; лікар-педіатр-неонатолог Центру катамнестичного спостереження. Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8. <https://orcid.org/0000-0001-6816-7438>.  
 Стаття надійшла до редакції 07.09.2023 р., прийнята до друку 18.11.2023 р.