

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
07 квітня 2025 року № 607

СТАНДАРТ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ
ТЯЖКИЙ КОМБІНОВАНИЙ ІМУНОДЕФІЦИТ

2025

Загальна частина

Назва діагнозу: Тяжкий комбінований імунodefіцит.

Коди стану або захворювання. НК 025:2021 «Класифікатор хвороб та споріднених проблем охорони здоров'я»:

D81.0 Тяжкий комбінований імунodefіцит [ТКІД] з ретикулярним дисгенезом

D81.1 Тяжкий комбінований імунodefіцит [ТКІД] з низькою кількістю Т- та В-клітин

D81.2 Тяжкий комбінований імунodefіцит [ТКІД] з низькою чи нормальною кількістю В-клітин

D81.3 Дефіцит аденозиндезамінази [ДАД]

D81.5 Дефіцит пуриноклеозидфосфорилази [ПНФ]

D81.6 Дефіцит молекул класу I головного комплексу гістосумісності

D81.7 Дефіцит молекул класу II головного комплексу гістосумісності

D81.8 Інші комбіновані імунodefіцити

D81.9 Комбінований імунodefіцит, неуточнений

D82.1 Синдром Ді Джорджі

D82.2 Імунodefіцит з карликовістю за рахунок коротких кінцівок

Розробники

Дубров Сергій перший заступник Міністра охорони здоров'я України, голова
Олександрович робочої групи;

Чоп'як завідувач кафедри клінічної імунології та алергології
Валентина Львівського національного медичного університету імені
Володимирівна Данила Галицького, заступник голови робочої групи з
клінічних питань;

Бондаренко завідувач кафедри педіатрії, імунології, інфекційних та
Анастасія рідкісних захворювань Навчально-наукового інституту
Валеріївна «Європейська медична школа» Міжнародного європейського
університету (за згодою);

Боярчук Оксана завідувач кафедри дитячих хвороб та дитячої хірургії
Романівна Тернопільського національного медичного університету імені
І.Я. Горбачевського;

Волоха Алла професор кафедри педіатрії, дитячих інфекційних хвороб,
Петрівна імунології та алергології Національного університету охорони
здоров'я України імені П.Л. Шупика;

Гільфанова доцент кафедри педіатрії, імунології, інфекційних та рідкісних
Анна захворювань Навчально-наукового інституту «Європейська
Михайлівна

медична школа» Міжнародного європейського університету (за згодою);

Кулеша Тетяна Григорівна голова Ради Громадської спілки «Орфанні захворювання України» (за згодою);

Лапій Федір Іванович доцент кафедри педіатрії, імунології, інфекційних та рідкісних захворювань Навчально-наукового інституту «Європейська медична школа» Міжнародного європейського університету (за згодою);

Ліщук-Якимович Христина Олександрівна доцент кафедри клінічної імунології та алергології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького;

Лисиця Олександр Володимирович завідувач відділення трансплантації кісткового мозку і інтенсивної мегадозової хіміотерапії та імунотерапії Національної дитячої спеціалізованої лікарні «Охматдит» Міністерства охорони здоров'я України;

Ольхович Наталія Вікторівна завідувач лабораторією медичної генетики Спеціалізованого медико-генетичного центру Національної дитячої спеціалізованої лікарні «Охматдит» Міністерства охорони здоров'я України

Романишин Ярина Юріївна лікар-імунолог/алерголог дитячий Західноукраїнського спеціалізованого дитячого медичного центру, м. Львів (за згодою);

Самоненко Наталія В'ячеславівна завідувачка Центру орфанних захворювань та генної терапії Національної дитячої спеціалізованої лікарні «ОХМАТДИТ» Міністерства охорони здоров'я України;

Степановський Юрій Степанович доцент кафедри педіатрії, імунології, інфекційних та рідкісних захворювань Навчально-наукового інституту «Європейська медична школа» Міжнародного європейського університету (за згодою);

Трофімова Марина Ігорівна лікар імунолог дитячий Центру орфанних захворювань та генної терапії Національної дитячої спеціалізованої лікарні «ОХМАТДИТ» Міністерства охорони здоров'я України;

Методологічний супровід та інформаційне забезпечення

Гуленко Оксана Іванівна начальник відділу стандартизації медичної допомоги державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України», заступник голови робочої групи з методологічного супроводу.

Шилкіна Олена Олександрівна заступник начальника відділу стандартизації медичної допомоги державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України».

Рецензенти:

Господарський Ігор Ярославович завідувач кафедри клінічної імунології, алергології та загального догляду за хворими Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського, доктор медичних наук, професор;

Коваль Галина Данилівна професор кафедри клінічної імунології, алергології та ендокринології Буковинського державного медичного університету, доктор медичних наук, професор.

Дата оновлення стандарту – 2030 рік

Перелік скорочень

БЦЖ	бацила Кальметта-Жерена
ВІЛ	вірус імунодефіциту людини
ЗОЗ	заклад охорони здоров'я
ЗТ	замісна терапія
ІГ	імуноглобулін
КМП	клінічний маршрут пацієнта
КПК	вакцина проти кіру, паротиту, краснухи
МОЗ	Міністерство охорони здоров'я України
НС	неонатальний скринінг
ОІ	опортуністичні інфекції
ПД	первинні імунодефіцити
РСВ	респіраторно-синцитіальний вірус
ТГСК	трансплантація гемопоетичних стовбурових клітин
ТКІД	тяжкий комбінований імунодефіцит
ТКМ	трансплантація кісткового мозку
ПМТ	феномен приживлення материнських Т-лімфоцитів
ЦМВ	цитомегаловірус
ESID	Європейське товариство первинних імунодефіцитів
TREC	Кільця висічення Т-клітинних рецепторів
KREC	Каппа-делетуючі ексцизійні кільця
Форма №003/о	форма первинної облікової документації № 003/о «Медична карта стаціонарного хворого №_», затверджена наказом Міністерства охорони здоров'я України від 14 лютого 2012 року № 110, зареєстрованим в Міністерстві юстиції України 28 квітня 2012 року за № 661/20974
Форма № 025/о	форма первинної облікової документації № 025/о «Медична карта амбулаторного хворого №_», затверджена наказом Міністерства охорони здоров'я України від 14 лютого 2012 року № 110, зареєстрованим в Міністерстві юстиції України 28 квітня 2012 року за № 661/20974

Розділ І. Неонатальний скринінг на тяжкий комбінований імунодефіцит

1. Положення стандарту медичної допомоги

Неонатальний скринінг (далі - НС) забезпечує виявлення дітей із підозрою на тяжкий комбінований імунодефіцит (далі - ТКІД) для ранньої діагностики і вчасного лікування тяжкого вродженого дефекту імунітету, покращення виживаності та якості життя пацієнтів із ТКІД, а також виявлення дітей з іншими формами комбінованих імунодефіцитів.

НС на ТКІД має проводитися усім новонародженим відповідно до Порядку проведення розширеного неонатального скринінгу, затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України № 2142 від 01 жовтня 2021 року, зареєстрований в Міністерстві юстиції України 29 жовтня 2021 року за № 1403/37025.

2. Обґрунтування

Раннє виявлення дітей із підозрою на ТКІД за допомогою НС, рання верифікація діагнозу та вчасне проведення трансплантації гемопоетичних стовбурових клітин (далі - ТГСК) дозволяє відновити стан імунної системи і здоров'я у дитини, знизити захворюваність і смертність дітей з ТКІД.

3. Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові:

1) первинний етап НС проводиться новонародженим, які досягли гестаційного віку 32 тижні у терміни 48-72 години життя шляхом дослідження TREC/KREC у сухій плямі крові. У разі позитивного результату НС проводять заходи згідно визначеного маршруту пацієнта, що наведені у додатку 6 до цього Стандарту;

2) повторний скринінг проводиться передчасно народженим дітям з гестаційним віком 22-32 тижні, та/або з низькою масою тіла, та/або хворим в неонатальному періоді, які можуть мати хибно-позитивний результат НС на ТКІД. Первинне дослідження проводять у постконцепційному (гестаційний вік + календарний) віці 31-32 тижні за умови стабільного стану пацієнта, вторинне – у постконцепційному віці 36 тижнів або при підготовці дитини до виписки із стаціонару (за 2-3 дні до запланованої виписки);

3) у дітей з гестаційним віком 33-36 тижні взяття зразків крові проводять на 48-72 годинах життя, якщо дитина в стабільному стані; у дитини в нестабільному стані (шок, крововтрата тощо) - одразу після стабілізації стану;

4) при отриманні дитиною компонентів крові забір проводиться не раніше, ніж через 3 доби після трансфузії; вторинне взяття зразків крові здійснюють за 2-3 дні до запланованої виписки дитини зі стаціонару;

5) у доношених новонароджених в нестабільному стані (шок, крововтрата, анемія, асфіксія з лікувальною гіпотермією тощо) первинне взяття зразків крові при НС проводиться після стабілізації стану дитини;

6) у разі забору зразка крові за особливих умов (у недоношених новонароджених, доношених новонароджених в нестабільному стані, при

отриманні дитиною гемотрансфузій), результати дослідження мають бути отримані не пізніше 10 днів після дня забору зразка крові.

Розділ II. Організація надання медичної допомоги

1. Положення стандарту медичної допомоги

Лікарі різних спеціальностей мають бути обізнані щодо основних клінічних проявів ТКІД з метою його раннього виявлення та направлення до лікаря-імунолога дитячого/ лікаря-імунолога, які здійснюють діагностику, призначають лікування та проводять моніторингове спостереження.

Медична допомога пацієнтам із ТКІД потребує міждисциплінарної співпраці та інтегрованого їх ведення мультидисциплінарною командою фахівців, до якої залучаються: лікар-загальної практики-сімейний лікар, лікар-педіатр, лікар-пульмонолог дитячий, лікар-гастроентеролог, лікар-гематолог-онколог, лікар-дерматолог, лікар-інфекціоніст, лікар-фтизіатр, лікар-отоларинголог, лікар-невролог дитячий, лікар-ендокринолог, інші фахівці відповідно до орган-специфічних проявів або ускладнень ТКІД.

Первинне консультування дитини з позитивним результатом НС на ТКІД проводить лікар-імунолог дитячий, який після верифікації діагнозу має повідомити про випадок ТКІД завідувача відділення трансплантації кісткового мозку (далі - ТКМ), в якому проводиться алогенна ТГСК.

Пацієнти з ТКІД перебувають під медичним спостереженням впродовж життя; пацієнти з ТКІД, яким проведено ТКМ, мають перебувати також під спостереженням лікаря-трансплантолога.

2. Обґрунтування

У більшості випадків ТКІД дебютує до 2 місяців життя, тому вимагає ранньої діагностики та лікування в межах «терапевтичного вікна», що становить 3-3,5 місяці.

Систематичний моніторинг за станом здоров'я пацієнта з ТКІД, попередження виникнення та лікування опортуністичних інфекцій (далі – ОІ), коінфекцій і супутніх захворювань, медико-генетичне консультування, надання психологічної та соціальної підтримки, може бути ефективною підготовкою до ТГСК.

Дотримання всіх ізоляційних заходів для пацієнтів з ТКІД вдома і під час перебування у закладі охорони здоров'я (далі – ЗОЗ) є надзвичайно важливою умовою профілактики інфекційних ускладнень.

3. Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові:

1) пацієнти, у яких отримано позитивні результати НС або у яких виявлено насторожуючі ознаки, за якими може бути запідозрений ТКІД відповідно до додатку 1 до цього Стандарту, мають бути скеровані впродовж 72 годин до лікаря-імунолога дитячого для проведення імунологічного обстеження. У разі відсутності можливості проведення імунологічного обстеження пацієнта з

підозрою на ТКІД за місцем проживання, слід скерувати пацієнта в експертний центр НС для подальшого імунологічного та генетичного обстеження;

2) індивідуальний план ведення пацієнта, складений лікарем-імунологом дитячим/ лікарем-імунологом, має бути узгоджений з пацієнтом / батьками / законним представником пацієнта та доступний мультидисциплінарній команді;

3) необхідно дотримуватись всіх ізоляційних заходів для пацієнтів з діагнозом ТКІД, наведених у додатку 5 до цього Стандарту, а також заходів щодо зменшення ризику інфікування цитомегаловірусом (далі – ЦМВ);

4) ТГСК має бути проведено в період до 3,5 місяців у дітей, виявлених за допомогою НС, і якомога швидше у дітей, виявлених за клінічними даними;

5) після проведення ТГСК відповідно до плану ведення пацієнта з ТКІД моніторингове спостереження проводять лікар-імунолог та лікар-трансплантолог.

Розділ III. Діагностика тяжкого комбінованого імунодефіциту

1. Положення стандарту медичної допомоги

ТКІД може бути запідозрений за результатами НС або на підставі клінічних та лабораторних проявів, які можуть зустрітись в практиці лікаря будь-якої спеціальності. Клінічними критеріями імовірного ТКІД є тяжкі та/або рецидивні бактеріальні, вірусні або грибові інфекції, особливо, опортуністичні інфекції, стійка діарея, недостатність фізичного розвитку та інші фактори, наведені у додатку 1 до цього Стандарту. Пацієнт з насторожуючими ознаками ТКІД має бути негайно (упродовж 72 годин) скерований на консультацію до лікаря-імунолога / лікаря-імунолога дитячого.

Верифікація діагнозу ТКІД здійснюється лікарем-імунологом / лікарем-імунологом дитячим на підставі результатів НС та/або анамнестичних і клінічних даних з урахуванням показників імунологічного та молекулярно-генетичного обстеження.

На етапі верифікації діагнозу ТКІД у пацієнта необхідно виключити інфекцію вірусу імунодефіциту людини (далі - ВІЛ) та розлади з низькою кількістю Т-клітин, що не пов'язані з ТКІД потенційно ідентифіковані НС на основі ТREC, відповідно до додатку 4 до цього Стандарту.

2. Обґрунтування

Немовлята з ТКІД мають серйозні дефекти розвитку і функції лімфоцитів. ТКІД є невідкладною ситуацією в педіатрії, оскільки без відновлення імунної системи незмінно приводить до летального виходу в перші 2 роки життя.

Тяжкі дефекти розвитку і функції Т-лімфоцитів зумовлені генетичними дефектами, що наведені у додатку 3 до цього Стандарту. Слід пам'ятати, що не всі випадки ТКІД виявляється за допомогою НС, зокрема, з порушенням функцій лімфоцитів.

Для своєчасної діагностики ТКІД першочергове значення має вміння лікарів різних спеціальностей визначити насторожуючі ознаки ТКІД для подальшого

скерування до лікаря-імунолога дитячого для встановлення діагнозу та призначення лікування.

У разі підозри на ТКІД, включаючи позитивний результат НС на ТКІД, базова діагностика повинна включати: аналіз крові з лейкоцитарною формулою, визначення субпопуляцій лімфоцитів, визначення рівня імуноглобулінів (IgM, IgG, IgA, IgE) в сироватці крові.

Виділяють три основні підтипи ТКІД: типовий ТКІД, гіпоморфний/атиповий ТКІД та синдром Оменна, критерії діагностики яких наведені у додатку 2 до цього Стандарту.

Типовий ТКІД характеризується найбільш вираженими дефектами кількості Т-клітин. У багатьох пацієнтів спостерігається феномен приживлення материнських Т-лімфоцитів.

Пацієнти з типовим ТКІД мають: менше ніж $0,05 \times 10^9/\text{л}$ аутологічних Т-клітин при повторних тестуваннях; патогенний варіант у гені, асоційованому з ТКІД; дуже низькі/нульові TREC або менше 20% CD4 Т-клітин, що експресують наївні маркери та/або приживлення материнських Т-лімфоцитів.

Пацієнти з менше вираженими порушеннями диференціації аутологічних Т-клітин визначаються як такі, які страждають на гіпоморфний /атиповий ТКІД, за наявності 2-х або більше з наступних ознак: низька кількість Т-клітин; олігоклональні Т-клітини; низькі рівні TREC і менше 20% CD4 Т-клітин, що експресують наївні маркери; патогенний варіант в гені, асоційованому з ТКІД або знижена проліферація Т-клітин до певних мітогенів.

Синдром Оменна є формою ТКІД з атиповим перебігом внаслідок експансії Т-клітин пам'яті та ураження шкіри та інших тканин. Для пацієнтів з синдромом Оменна характерна наявність генералізованого еритематозного висипу, відсутність приживлення трансплацентарних материнських Т-лімфоцитів та 2 або більше з наступних ознак: еозинофілія, підвищений рівень IgE, лімфаденопатія, гепатоспленомегалія.

Майже усі варіанти ТКІД є генетично обумовленими захворюваннями, тому медико-генетичне консультування і молекулярно-генетичне дослідження є необхідними етапами в діагностичному алгоритмі цих захворювань. Підтвердження / виключення діагнозу ТКІД та визначення лікувальної тактики здійснюється лікарем-імунологом / лікарем-імунологом дитячим на підставі всього комплексу клініко-лабораторних даних.

Заключний діагноз має бути встановлений у максимально короткі терміни до того, як виникнуть тяжкі небезпечні для життя інфекції та необоротні зміни в організмі, що можуть погіршити наслідки або унеможливити проведення ТГСК.

3. Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові:

1) ретельний збір анамнезу: внутрішньоутробні інфекції, недоношеність, інші захворювання (вроджені вади серця, лімфатичні мальформації), супутні захворювання матері (імуносупресивна терапія під час вагітності, цукровий діабет), випадки імунодефіциту або смертей дітей в сімейному анамнезі;

2) оцінка даних щодо вакцинації дитини, насамперед, вакцинація для профілактики туберкульозу та виявлення можливих реакцій на вакцинацію;

3) оцінка клінічних даних, включаючи синдромальні риси, прояви можливих інфекційних та інших захворювань, наявність генералізованого висипу, лімфаденопатії, гепатомегалії, спленомегалії як потенційних ознак реакції «трансплантат проти господаря» або синдрому Оменна;

4) лабораторні дослідження включають:

загальний аналіз крові з формулою, в тому числі оцінку еозинофілії як ознаки реакції «трансплантат проти господаря» або синдрому Оменна,

біохімічне дослідження крові: електроліти Ca, P, Na, K, Mg, загальний білірубін, креатинін, АЛАТ, АСАТ, альбумін;

5) пацієнту з підозрою на ТКІД за клінічними ознаками або позитивним результатом НС проводиться імунологічне дослідження, яке включає фенотипування лімфоцитів та визначення імуноглобулінів (далі - ІГ) IgG, IgA, IgM, IgE сироватки крові. Визначення рівнів ІГ в сироватці крові має проводитись одним з наступних методів: радіальна імунодифузія, турбодиметричний, нефелометричний. IgE також може визначатися методом імуноферментного аналізу;

б) дослідження субпопуляцій лімфоцитів проводять з використанням методу проточної цитометрії. Визначають такі субпопуляції лімфоцитів: (CD3+, CD3+CD4+, CD3+CD8+, CD19+, CD3-CD16/56+, CD4+CD45RA+RO-, CD4+CD45RA-RO+, CD8+CD45RA-RO+, CD8+CD45RA+RO-). Фенотипування проводять негайно (впродовж першого тижня) після отримання перших даних про підозру на ТКІД - клінічних даних або позитивного результату НС;

7) за результатами фенотипування лімфоцитів, що відповідають критеріям діагностики ТКІД, проводять молекулярно-генетичне дослідження для визначення генетичної етіології захворювання з медико-генетичним консультуванням родини за його результатами;

8) результати молекулярно-генетичного тестування та фенотипування лімфоцитів мають бути узгоджені; якщо генетична етіологія не визначена, або не узгоджується з результатами фенотипування лімфоцитів, повторне фенотипування лімфоцитів проводять принаймні через 8 тижнів, щоб виключити тимчасову Т-лімфопенію, за винятком випадків, коли необхідно виконати термінову ТГСК через невідкладну клінічну ситуацію;

9) тестування на ВІЛ шляхом визначення ампліфікації нуклеїнової кислоти або білка у зразку крові пацієнта;

10) підтип ТКІД встановлюється на основі лабораторних критеріїв, наведених в додатку 2 до цього Стандарту;

11) якщо при лабораторному обстеженні виявлені відхилення, але вони не відповідають критеріям діагнозу жодного за наведених варіантів ТКІД, слід розглянути інші діагнози первинного імунодефіциту або інші захворювання, відповідно до додатку 4 до цього Стандарту;

12) при інтерпретації результатів визначення ІГ слід врахувати наявність в анамнезі переливання препаратів крові; якщо призначалися ІГ або плазма, обстеження проводиться щонайменше через 4 тижні після процедури;

13) усі новонароджені, у яких нещодавно діагностовано ТКІД, повинні терміново пройти ПЛР-тест сечі на ЦМВ. Якщо на момент встановлення діагнозу мати годує грудьми, матері необхідно пройти аналізи на ЦМВ IgG та IgM; якщо мати серонегативна, можна продовжити грудне вигодовування; якщо мати серопозитивна, а ПЛР на ЦМВ у немовляти негативний, годувати грудьми слід припинити; якщо мати серопозитивна, а немовля позитивне на ЦМВ ПЛР, годування груддю можна продовжити;

Бажані:

14) визначення проліферативної активності лімфоцитів пацієнта на анти-CD3 або анти-CD3/CD28 антитіла з метою дослідження функції Т-лімфоцитів (у пацієнтів з підозрою на гіпоморфний / атипичний ТКІД);

15) тестування на приживлення трансплацентарних материнських Т-лімфоцитів (далі - ПМТ) у цільній крові або у виділених CD3 Т-клітинах методом типування ДНК за допомогою маркерів коротких tandemних повторень (або іншими доступними методами);

16) тестування на олігоклональні Т-клітини, якщо Т-клітини присутні: вимірюється як Т-клітинний рецептор-V β за допомогою проточної цитометрії або спектротипування, або високопродуктивного секвенування ділянки Т-клітин, що визначає комплементарність рецептора-V β 3.30.

Розділ IV. Лікування тяжкого комбінованого імунодефіциту

1. Положення стандарту медичної допомоги

ТКІД є критично тяжким вродженим дефектом імунітету і водночас невідкладним станом в педіатрії та клінічній імунології, оскільки виживання залежить від швидкого відновлення стовбурових клітин шляхом ТГСК. Лікування пацієнтів з ТКІД передбачає проведення алогенної ТГСК, що забезпечує повну реконституцію імунної системи і показана усім пацієнтам із ТКІД. Ідеальним донором є сумісний сиблінг або повністю сумісний батько/мати або неродина особа, джерелом стовбурових клітин - периферична кров або кістковий мозок. Гаплоідентичні батьки, частково сумісні сиблінги або неродинні донори (HLA 5/6) теж можуть бути донорами, проте ризики неприживлення трансплантата, реакції «трансплантат проти господаря» та неадекватної роботи В-клітин є вищими.

Проведення алогенної ТГСК визначається у співпраці із лікарем, який спеціалізується на проведенні ТГСК.

Лікування пацієнтів з ТКІД також включає профілактику та лікування інфекційних і неінфекційних ускладнень до, під час та після ТГСК.

Некуративними методами лікування ТКІД є: замісна терапія (далі - ЗТ) лікарськими засобами ІГ, хіміопротекція інфекцій антибактеріальними, противірусними та противірусними лікарськими засобами, імуносупресивна

терапія при реакції «трансплантат проти господаря» та синдромі Оменна (глюкокортикостероїди, циклоспорин), лікувальне харчування та посиндромна терапія.

2. Обґрунтування

Патологічна схильність до інфекційних захворювань часто є провідним симптомом ТКІД і основною причиною смертності. Усім пацієнтам з ТКІД слід проводити регулярну ЗТ лікарськими засобами ІГ у складі комплексної терапії. ЗТ лікарськими засобами ІГ є недостатньою для компенсації всіх ланок порушеного імунітету, тому паралельно мають розглядатися протимікробна терапія та інші методи терапії за показами.

ТКІД є абсолютним показанням для алогенної ТГСК, що забезпечить стабільне приживлення донорських стовбурових клітин після часткової або повної абляції кісткового мозку та імунної системи. Алогенна ТГСК є єдиним методом порятунку життя для пацієнтів з усіма формами ТКІД.

3. Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові:

1) після встановлення діагнозу ТКІД лікар-імунолог / лікар-імунолог дитячий зв'язується з трансплантаційним центром / відділенням ТКМ, що мають досвід проведення ТГСК та відповідну матеріально-технічну базу;

2) пацієнти з ТКІД під час лікування мають проходити клінічні огляди та лабораторні обстеження (загальний аналіз крові, печінкові та ниркові проби, відповідні імунологічні та мікробіологічні дослідження);

3) госпіталізація пацієнтів з ТКІД у ЗОЗ, що спеціалізуються на діагностиці та лікуванні імунодефіцитів, здійснюється негайно за наявності показань:

еритродермія у дитини до 1 року, що маніфестувала у перші тижні життя;

ранній дебют (до 1 місяця) та тяжкий перебіг екземи/екземоподібного ураження шкіри;

персистуюча гарячка та цитопенія;

наявність або підозра на тяжку бактеріальну інфекцію (пневмонія, менінгіт, абсцес внутрішніх органів, флегмона, сепсис);

генералізована БЦЖ-інфекція;

наявність або підозра на інвазивну грибку інфекцію;

тяжка інтерстиційна пневмонія;

тяжка цитомегаловірусна інфекція (генералізована форма з ураженням внутрішніх органів);

хронічна діарея із синдромом мальабсорбції;

інші маніфестації, що можуть нести загрозу життю пацієнта;

4) всі пацієнти з ТКІД потребують ЗТ нормальним людським ІГ для внутрішньовенного або підшкірного введення, що проводиться регулярно до, під час та після ТГСК. За наявності гіпогамаглобулінемії при неповному відновленні функції В-клітинної ланки імунної системи після ТГСК ЗТ ІГ проводиться впродовж всього життя. Рекомендована початкова доза ЗТ становить 400-600 мг/кг кожні 4 тижні для лікарського засобу внутрішньовенного ІГ та 100-150 мг/кг/тиждень для лікарського засобу, призначеного для підшкірного введення.

Очікуваними результатами ефективності лікування лікарським засобом ІГ є: відсутність тяжких інфекцій; рівень IgG в сироватці крові не нижче 8 г/л перед наступним введенням лікарського засобу ІГ; покращення якості життя;

5) за необхідності переливання препаратів крові пацієнту з ТКІД слід переконатися, що продукти крові є ЦМВ-негативними, лейкодеpletними та опроміненими;

6) при лікуванні інфекційних захворювань специфічна протимікробна терапія має призначатися в максимальних дозах до повного зникнення клінічних проявів хвороби, тривалість курсів лікування в 2-3 рази довше;

7) протимікробна профілактика пневмоцистної пневмонії рекомендована всім пацієнтам з ТКІД або підозрою на ТКІД з віку 4 тижні із застосуванням комбінованого лікарського засобу триметоприм+сульфаметоксазол в дозі 5 мг/кг по триметоприм 3 рази на тиждень через день (наприклад, понеділок, середа, п'ятниця);

8) антимікобактеріальна профілактика рекомендована дітям з ТКІД, які отримали вакцинацію БЦЖ із застосування ізоніазиду в дозі 10-15 мг/кг/день та рифампіцину 10 мг/кг/день;

9) пацієнтам при встановленні діагнозу ТКІД рекомендована протигрибкова профілактика (флуконазол 3-6 мг/кг/день перорально);

10) пацієнтам при встановленні діагнозу ТКІД рекомендована противірусна профілактика (ацикловір 8 мг/кг перорально 3 рази на день);

11) лікування гематологічних ускладнень ТКІД здійснюється відповідно до галузевих стандартів у сфері охорони здоров'я;

12) пацієнти з печінковими та шлунково-кишковими проявами отримують лікування під одночасним спостереженням лікаря-гастроентеролога;

13) пацієнтам із ТКІД протипоказане введення живих вакцин (вакцини КПК, вакцини проти вітряної віспи, вакцини проти ротавірусної інфекції, вакцини проти жовтої гарячки, вакцини БЦЖ);

14) усі варіанти лікування мають бути детально роз'яснені пацієнтам та їхнім батькам/законним представникам, в подальшому необхідно проводити регулярні навчання пацієнтів, здійснювати контроль за виконанням призначень та рекомендацій лікаря-імунолога / лікаря-імунолога дитячого з метою попередження розвитку ускладнень ТКІД;

15) пацієнту має бути надана інформація щодо дотримання повноцінного збалансованого харчування та оптимізації режиму дня, відповідно до додатку 5 до цього Стандарту.

Індикатори якості медичної допомоги

1. Відсоток пацієнтів, скерованих до лікаря-імунолога/лікаря-імунолога дитячого, яким проведено тестування на ВІЛ.
2. Наявність у ЗОЗ, що надає медичну допомогу пацієнтам з ТКІД, КМП з ТКІД.
3. Відсоток пацієнтів з ТКІД, яким проведено генетичну верифікацію ТКІД.

Паспорти індикаторів якості медичної допомоги

1. Відсоток пацієнтів, скерованих до лікаря-імунолога / лікаря-імунолога дитячого, яким проведено тестування на ВІЛ.

Індикатор ґрунтується на положеннях цього Стандарта.

Аналіз індикатора дозволить своєчасно виявити проблеми, пов'язані з проведенням тестування на ВІЛ. Цільовий (бажаний) рівень значення індикатора на етапі запровадження цього Стандарту не визначається заради запобігання викривленню реальної ситуації внаслідок адміністративного тиску.

Організація, яка має обчислювати індикатор: ЗОЗ, що надає медичну допомогу пацієнтам з ТКІД, структурні підрозділи з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

Дані надаються лікарями-імунологами, лікарями-імунологами дитячими, ЗОЗ, розташованими на території обслуговування, до структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

Дані надаються поштою, в тому числі електронною поштою.

Метод обчислення індикатора: підрахунок шляхом ручної або автоматизованої обробки. Індикатор обчислюється структурними підрозділами з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій після надходження інформації від всіх лікарів-імунологів, лікарів-імунологів дитячих, ЗОЗ, що надають медичну допомогу пацієнтам з ТКІД, зареєстрованих на території обслуговування. Значення індикатора обчислюється як відношення чисельника до знаменника.

Знаменник індикатора складає загальна кількість пацієнтів з ТКІД, які лікувалися у ЗОЗ за звітний період.

Джерелом інформації є: форма № 003/о, форма № 025/о.

Чисельник індикатора складає загальна кількість пацієнтів з ТКІД, скерованих до лікаря-імунолога, лікаря-імунолога дитячого, яким проведено тестування на ВІЛ.

Джерелом інформації є: форма № 003/о, форма № 025/о.

Значення індикатора наводиться у відсотках.

2. Наявність у ЗОЗ, що надає медичну допомогу пацієнтам з ТКІД, КМП з ТКІД.

Індикатор ґрунтується на положеннях цього Стандарта.

Даний індикатор характеризує організаційний аспект запровадження сучасних медико-технологічних документів (КМП) у регіоні. Якість медичної

допомоги пацієнтам, відповідність надання медичної допомоги вимогам КМП, відповідність КМП цьому Стандарту даним індикатором висвітлюватися не може, але для аналізу цих аспектів необхідне обов'язкове запровадження КМП в ЗОЗ.

Бажаний рівень значення індикатора:

2025 рік – 90%;

2026 рік та подальший період – 100%.

Організація, що має обчислювати індикатор: структурні підрозділи з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

Дані надаються ЗОЗ, що надають медичну допомогу пацієнтам з ТКІД, розташованим на території обслуговування, до структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

Дані надаються поштою, в тому числі електронною поштою.

Метод обчислення індикатора: підрахунок шляхом ручної або автоматизованої обробки. Індикатор обчислюється структурними підрозділами з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій після надходження інформації від ЗОЗ, що надають медичну допомогу пацієнтам з ТКІД, зареєстрованих на території обслуговування. Значення індикатора обчислюється як відношення чисельника до знаменника.

Знаменник індикатора складає загальна кількість ЗОЗ, що надають медичну допомогу пацієнтам з ТКІД, зареєстрованих на території обслуговування. Джерелом інформації є звіт структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій, який містить інформацію щодо кількості ЗОЗ, що надають медичну допомогу пацієнтам з ТКІД, зареєстрованих на території обслуговування.

Чисельник індикатора складає загальна кількість ЗОЗ, що надають медичну допомогу пацієнтам з ТКІД, зареєстрованих на території обслуговування, для яких задокументований факт наявності КМП з ТКІД (наданий екземпляр КМП). Джерелом інформації є КМП з ТКІД, наданий ЗОЗ, що надають медичну допомогу таким пацієнтам.

Значення індикатора наводиться у відсотках.

3. Відсоток пацієнтів з ТКІД, яким проведено генетичну верифікацію ТКІД.

Індикатор ґрунтується на положеннях цього Стандарта.

Цільовий (бажаний) рівень значення індикатора на етапі запровадження цього Стандарта не визначається заради запобігання викривленню реальної ситуації внаслідок адміністративного тиску.

Організація, яка має обчислювати індикатор: ЗОЗ, структурні підрозділи з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій. Дані надаються лікарями-імунологами, лікарями-імунологами дитячими, ЗОЗ, що надають медичну допомогу пацієнтам з ТКІД, розташованими на території обслуговування, до структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

Дані надсилаються поштою, в тому числі електронною поштою.

Метод обчислення індикатора: підрахунок шляхом ручної або автоматизованої обробки.

Індикатор обчислюється структурними підрозділами з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій після надходження інформації від всіх лікарів-імунологів, лікарів-імунологів дитячих, ЗОЗ, з що надають медичну допомогу пацієнтам з ТКІД, зареєстрованих на території обслуговування. Значення індикатора обчислюється як відношення чисельника до знаменника наводиться у відсотках.

Знаменник індикатора складає загальна кількість пацієнтів з ТКІД, які лікувалися у ЗОЗ за звітний період.

Джерелом інформації є: форма № 003/о, форма № 025/о.

Чисельник індикатора складає загальна кількість пацієнтів з ТКІД, яким проведено генетичну верифікацію ТКІД.

Джерелом інформації є: форма № 003/о, форма № 025/о.

Значення індикатора наводиться у відсотках.

Перелік літературних джерел та нормативно-правових актів, використаних при розробці стандарту медичної допомоги

1. Електронний документ «Клінічна настанова, заснована на доказах «Тяжкий комбінований імунodefіцит», 2025 рік, https://www.dec.gov.ua/cat_mtd/galuzevi-standarti-ta-klinichni-nastanovi/.

2. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 16 вересня 2011 року № 595 «Про порядок проведення профілактичних щеплень в Україні та контроль якості й обігу медичних імунобіологічних препаратів», зареєстрований в Міністерстві юстиції України 10 жовтня 2011 року за № 1159/19897.

3. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 14 лютого 2012 року № 110 «Про затвердження форм первинної облікової документації та інструкцій щодо їх заповнення, що використовуються у закладах охорони здоров'я незалежно від форми власності та підпорядкування», зареєстрований в Міністерстві юстиції України 28 квітня 2012 року за № 661/20974.

4. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 28 вересня 2012 року № 751 «Про створення та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги в системі Міністерства охорони здоров'я України», зареєстрований в Міністерстві юстиції України 29 листопада 2012 року за № 2001/22313.

5. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 28 липня 2014 року № 527 «Про затвердження форм первинної облікової документації та інструкцій щодо їх заповнення, що використовуються у закладах охорони здоров'я, які надають амбулаторно-поліклінічну допомогу населенню, незалежно від підпорядкування та форми власності», зареєстрований в Міністерстві юстиції України 13 серпня 2014 року за № 959/25736.

6. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 01 жовтня 2021 року № 2142 «Про забезпечення розширеного неонатального скринінгу в Україні», зареєстрований в Міністерстві юстиції України 29 жовтня 2021 року за № 1403/37025.

7. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 12 березня 2024 року № 418 «Про затвердження шістнадцятого випуску Державного формуляра лікарських засобів та забезпечення його доступності».

**Директор Департаменту
медичних послуг**



Євгеній ГОНЧАР

Додаток 1
до Стандарту медичної допомоги
«Тяжкий комбінований
імунодефіцит»
(підпункт 1 пункту 3 розділу II)

Клінічні та клініко-лабораторні критерії підозри щодо ТКІД

1. Еритродермія немовлят з дифузною алопецією.
 2. Ранній дебют (до 1 місяця) та тяжкий перебіг екземи, себорейного дерматиту.
 3. Тяжка інтерстиційна пневмонія (наприклад, викликана *Pneumocystis jiroveci*, ЦМВ).
 4. Тяжка ЦМВ-інфекція: генералізована форма з ураженням внутрішніх органів (пневмонія, гепатит, коліт), центральної нервової системи (енцефаліт) з тяжкими функціональними порушеннями.
 5. Рецидивуючі, тяжкі або тривалі інфекції, викликані звичайними збудниками, наприклад, РСВ, парагрипом, грипом, аденовірусом.
 6. Хронічна діарея (мальабсорбція / кишкова інфекція / аутоімунна ентеропатія чи запальне захворювання кишечника) у дітей віком до 2 років.
 7. Генералізована БЦЖ-інфекція у дітей до 1 року.
 8. Стійкий/поширений орофарингеальний кандидоз або кандидоз шкіри.
 9. Інвазивні інфекції: сепсис, менінгіт, абсцес легень, печінки, селезінки, остеомієліт, інвазивний мікоз.
 10. Аплазія чи гіпоплазія тимусу та периферичних лімфоїдних органів (піднебінних мигдаликів, лімфатичних вузлів, селезінки).
 11. Лімфаденопатія з гепатоспленомегалією.
 12. Затримка фізичного розвитку через поганий приріст маси тіла або її втрату.
 13. Виражена лімфопенія на 1 році життя <2000 кл/мкл.
 14. Реакція «трансплантат проти господаря» після переливання препаратів крові.
 15. Наявність в родині хворих на ПІД або смерть дитини в ранньому віці від інфекції.
-

Додаток 2
до Стандарту медичної допомоги
«Тяжкий комбінований
імунодефіцит»
(пункт 2 розділу III)

**Визначення ТКІД (згідно критеріїв консорціуму з лікування первинного імунодефіциту -
PIDTC 2022)**

Підтип ТКІД	Діагноз вимагає	Критерій 1	Критерій 2	Критерій 3	Критерій 4
Типовий ТКІД (дуже низький рівень аутологічних Т-клітин)	Критерії 1 і 2 АБО Критерії 1 і 3 АБО Критерій 4	Дуже низький рівень Т-клітин (<0,05 x 10 ⁹ /л)*	Патогенний(і) варіант(и) гена ¹	Немає альтернативного пояснення низької кількості Т-клітин ² І/, АБО: TRECs низькі або не визначаються ³ АБО <20% CD4 ⁺ Т-клітин мають поверхневі маркери наївних клітин ⁴	Наявність ПМТ ⁵
Гіпоморфний/ атиповий ТКІД (низький рівень Т клітин)	Критерії 1 і 2 і 4 АБО Критерії 1 і 3 і 4	<u>Два або більше з:</u> Низька кількість Т-клітин для віку (0,05-1,0 x 10 ⁹ /л) ⁶ Олігоклональні Т-клітини** Аномальні TRECs АБО <20% CD4 ⁺ Т-клітин є наївними	Патогенний(і) варіант(и) гена	Знижена проліферація ²	Немає: Іншого субтипу ТКІД з відомим генотипом Дефекти тимусу Інший розлад з низьким рівнем Т-клітин
Синдром Оменна.	Усі 4 критерії	>80% Т-клітин CD4 ⁺ мають CD45RO ⁺	Патогенний(і) варіант(и) гена	Генералізований висип	Два або більше з: Еозинофілія (>0,8 x 10 ⁹ /л)

Підтип ТКІД	Діагноз вимагає	Критерій 1	Критерій 2	Критерій 3	Критерій 4
		фенотип клітин пам'яті		Відсутність ПМТ (на момент висипу)	Підвищений рівень IgE Аномальні TRECs Лімфаденопатія Гепатомегалія та/або спленомегалія Олігоклональні Т-клітини

Примітки:

* Визначення субпопуляції Т-клітин (з фенотипуванням наївні/пам'яті) слід повторити принаймні один раз, при цьому другий тест використовується як значення критерію. У пацієнтів з ідентифікованим патогенним варіантом інтервал між дослідженнями має бути не менше 1 тижня; однак у пацієнтів без ідентифікованого варіанту патогенного гена кількість Т-клітин має залишатися $<0,05 \times 10^9/\text{л}$ протягом принаймні 8 тижнів, щоб кваліфікуватись як типовий ТКІД через потенціал спонтанного покращення, з меншим інтервалом - лише у разі потрібної до 8 тижнів невідкладної трансплантації гемопоетичних клітин.

** Олігоклональні Т-клітини, як визначено лабораторним тестуванням, наприклад, <5 піків у сімействах Vbeta рецепторів Т-клітин (TCR) $>_4$ при спектральному типуванні, докази розширення ≥ 2 TCR сімейства Vbeta до $>2x$ верхньої межі норми для цих сімейств або низький індекс ентропії Шеннона [H] на високопродуктивному секвенуванні варіабельних областей TCR Vbeta.

¹ патогенний(і) варіант(и), ідентифікований(і) в гені, продукт якого, як відомо, є важливим для розвитку Т-клітин;

² альтернативні пояснення низької кількості Т-клітин включають перераховані в Критерії 4 гіпоморфний/атиповий ТКІД. Знижена проліферація визначається як проліферативна відповідь на ФГА, анти-CD3 або анти-CD3/CD28 $<50\%$ нижньої межі контрольного діапазону для лабораторії.

³ кількість TRECs нижче нормального порогового значення або порогове значення циклу вище нормального значення, визначене лабораторією як відповідне ТКІД;

⁴ наївні Т-клітини слід вимірювати за допомогою CD3/CD4/CD45RA або за допомогою додаткових наївних маркерів;

⁵ найкраще виконується аналізом ДНК, наприклад, з короткими тандемними повторами, з цільної крові або, CD3 розділених клітин з будь-яким рівнем виявлення, який вважається позитивним. Задokumentований TME класифікує пацієнтів як з типовим ТКІД; тестування TME настійно рекомендується пацієнтам, які, можливо, мають гіпоморфний/атиповий SCID;

⁶ низька кількість Т-клітин для віку визначається як $<0,6 \times 10^9/\text{л}$ (будь-який вік), $<0,8 \times 10^9/\text{л}$ у віці 2-4 роки, або $<1,0 \times 10^9/\text{л}$, якщо молодше 2 років.

Додаток 3
до Стандарту медичної допомоги
«Тяжкий комбінований
імунодефіцит»
(пункт 2 розділу III)

Генотипи та пов'язані з ними підтипи ТКІД

Генотип	Загальна частота*	Підтип ТКІД		
		Типовий ТКІД (69% від загальної кількості)	Гіпоморфний/атиповий ТКІД (26% від загальної кількості)	Синдром Оменна (5% від загальної кількості)
<i>IL2RG</i>	~30%	Найчастіший (42%)	Частий	
<i>RAG1</i>	~17%	Частий	Найчастіший (26%)	Найчастіший (79%)
<i>ADA</i>	~12%	Частий	Частий	Дуже рідкісний
<i>IL7R</i>	~7%	Частий		
<i>DCLRE1C</i>	~7%	Частий	Рідкісний	
<i>JAK3</i>	~5%	Частий	Незвичайний	
<i>RAG2</i>	~4 %	Незвичайний	Частий	Частий
<i>RMRP</i>	<4%	Дуже рідкісний	Частий	Можливий
<i>CD3D</i>	<2%	Незвичайний	Рідкісний	
<i>AK2</i>	<2%	Незвичайний		Дуже рідкісний
<i>PNP</i>	<1%	Дуже рідкісний	Рідкісний	
<i>MSN</i>	<1%	Дуже рідкісний	Дуже рідкісний	
<i>LIG4</i>	<1%		Рідкісний	
<i>NHEJ1</i>	<1%		Рідкісний	
<i>BCL11B**</i>	<1%		Дуже рідкісний	
<i>MAN2B2</i>	<1%		Дуже рідкісний	
<i>RAC2**</i>	<1%		Дуже рідкісний	
<i>TTC7A</i>	<1%		Дуже рідкісний	

Примітка:

*з усіх ТКІД, включаючи 7% без ідентифікованого патогенного варіанту(ів). Інші рідкісні генотипи, які можуть викликати фенотип, що збігається з ТКІД, включають *CD3E*, *CD3Z*, *CORO1A*, *DIAPH1*, *DOCK2*, *EPG5*, *EXTL3*, *FCHO1*, *ICOSLG*, *IKBKB*, *ITPKB*, *LAT*, *LCK*, *LIG1*, *MYSM1*, *POLE1*, *POLE2*, *PRKDC*, *SLP76*, *SMARCAL1*, *TRAC* і *ZAP70*. **Мутації *IL2RG* і *MSN* є Х-зчепленими рецесивними; *BCL11B* і *RAC2* є аутосомно-домінантними; всі інші аутосомно-рецесивні.

Додаток 4
до Стандарту медичної допомоги
«Тяжкий комбінований
імунодефіцит»
(пункт 1 розділу III)

**Розлади, з низькою кількістю Т-клітин, не пов'язані з ТКІД,
потенційно ідентифіковані НС на основі TREC**

Комбінований імунодефіцит, включаючи одногенні та синдромні порушення розвитку Т-клітин, такі як:

- атаксія-телеангіектазія;
- порушення абсорбції або метаболізму фолієвої кислоти;
- дефекти МНС I та II класу;
- синдром Ніймегена;
- трисомія 21 та інші хромосомні анеуплоїдії.

Порушення розвитку стромальних клітин тимуса, такі як:

- синдром CHARGE;
- синдром Ді Джорджі (повний або частковий);
- інші порушення розвитку стромальних клітин тимуса (наприклад, патогенні варіанти в таких генах, як FOXP1, FOXP3, TBX1, TBX2, CHD7 або RFX1).

Ідіопатична Т-клітинна лімфопенія.

Вторинна Т-клітинна лімфопенія внаслідок:

- внутрішньоутробна ВІЛ-інфекція;
 - хілозний випіт, спонтанний або післяопераційний;
 - вади розвитку шлунково-кишкового тракту або серця;
 - водянка плода;
 - імуносупресивна терапія в матері;
 - передчасні пологи, дуже низька маса тіла при народженні.
-

Додаток 5
до Стандарту медичної допомоги
«Тяжкий комбінований
імунодефіцит»
(підпункт 3 пункту 3 розділу II)

Рекомендації щодо особливостей способу життя та харчування у пацієнтів з ТКІД

Вимоги у разі госпіталізації пацієнта до ЗОЗ.

У разі госпіталізації пацієнта до ЗОЗ, має бути передбачена кімната позитивного тиску, де пріоритетом є запобігання потраплянню в чисте приміщення будь-яких можливих мікробів або забруднень. Відвідувачі повинні бути обмежені здоровими дорослими. Медичний персонал із наявними інфекціями (включаючи незначні інфекції дихальних шляхів або герметичну висипку) не повинен доглядати за дитиною.

Якщо дитині потрібні дослідження, які не можуть бути проведені в кімнаті позитивного тиску (наприклад, радіологія), медичні працівники мають знати, що дитину не можна поміщати в зону очікування з іншими дітьми. Якщо очікування неминуче, необхідно надати окрему кімнату.

Вимоги до помешкання та побут. Вологість у помешканні має становити 40-60%. У місці проживання пацієнта з ТКІД не повинно бути плісняви та пилу, слід проводити щоденне вологе прибирання. Необхідно забезпечити ізоляцію від дітей, уникати відвідувань гостей, особливо з дітьми. Не рекомендується тримати тварин у домі. Іграшки та ігрова зона для дітей мають регулярно очищуватись та дезінфікуватись. Не слід ділитися книгами, потрібно дезінфікувати обкладинку, проте ідеально використовувати електронні книги.

Особам з ТКІД та членам їхніх родин необхідно ретельно мити руки кожного разу перед входом і після виходу з кімнати / квартири / палати; до і після контакту з пацієнтом, а також перед прийомом їжі та після відвідування вбиральні.

Членам родини, які доглядають за пацієнтом з ТКІД, слід уникати носіння каблучок, штучних нігтів та клейових пов'язок, оскільки вони можуть слугувати джерелом патогенних мікроорганізмів. Контактні особи, які мають ознаки або симптоми, що свідчать про інфекції або контакт з інфекційними хворими (вітрянка, паротит, кір, кашлюк), повинні бути виключені з безпосереднього контакту з пацієнтом. Рекомендується проводити вакцинацію проти COVID-19 та грипу протягом кожного сезону грипу. Усі члени сім'ї із захворюваннями, які передаються за допомогою прямого контакту, повітряно-крапельним шляхом, повинні бути обмежені від прямого контакту з пацієнтом з ТКІД. Членам сім'ї пацієнтів з ТКІД слід регулярно проходити медичний огляд, вчасно виявляти та лікувати будь-які гнійні інфекції (гнійничкові висипання, вугрі на шкірі, гайморит, кон'юнктивіт,

ангіну). Особам, які проживають разом з пацієнтом, не можна курити тютюн, марихуану та електронні сигарети. Усі мають бути захищеними від вакцин-керованих інфекцій рекомендованими вакцинами.

Щоденна активність. Потреби у сні, відпочинку та руховій активності не відрізняються від таких, що рекомендовані для відповідного віку та статі.

Гігієна шкіри та слизових оболонок. Обов'язковими є щоденний душ або ванна для догляду за шкірою, витиратися слід ніжно м'яким чистим рушником, під час гігієнічних процедур здійснювати ретельний огляд шкіри та видимих слизових оболонок. Особам з екземою, екземо-подібними дерматозами та сухістю шкіри слід регулярно зволожувати шкіру спеціальними засобами після купання.

Слід підтримувати гігієну ротової порожнини та зубів, двічі на день чистити зуби та вчасно проводити їх санацію. Огляд лікаря-стоматолога показаний для усіх дітей, у кого розпочалося прорізування зубів, відразу після діагностики ТКІД та не менше, ніж за 2 тижні до алогенної ТГСК.

Харчування та нутрітивна підтримка.

Якщо дитина має нормальний нутрітивний статус, спеціальна дієта не потрібна.

Якщо є мальабсорбція, білково-енергетична недостатність, поганий апетит, призначаються лікувальні суміші. Енергетичну цінність раціону підвищують на 20-30% від норми для фактичної маси тіла. У тяжких випадках призначають повне або часткове парентеральне харчування.

При приготуванні їжі слід дотримуватися чистоти рук, посуду та кухонних поверхонь, правил сортування, приготування та зберігання.

При складанні меню слід дотримуватися принципів здорового харчування:

підтримувати грудне вигодовування дитини якомога довше;

організувати 4-5 кратний прийом їжі, починаючи з 6-місячного віку,

для пиття використовувати кип'ячену воду;

якщо необхідно виключити коров'яче молоко з раціону, слід щоденно отримувати харчові добавки кальцію (кальцію глюконат, карбонат або цитрат).

Пацієнтам заборонено давати харчові продукти та напої, що містять потенційно шкідливі мікроорганізми. Слід утриматись від споживання лимонів зі шкіркою (джерело фузобактерій), м'якого сиру з непастеризованого молока (фета, брі, камамбер) та кисло-молочних продуктів, продуктів живого бродіння (джерело дріжджеподібних грибів). Заборонено споживати вуличну їжу, непастеризовані паштети, сире або недостатньо термічно оброблене молоко, м'ясо, потрохи, морепродукти та яйця. Дозволено споживати миті та, бажано, термічно оброблені овочі, фрукти та ягоди. Слід обмежити споживання харчових продуктів, що можуть містити канцерогени. Температура страв та напоїв має не перевищувати 40°C.

Для профілактики закрепу необхідно вживати достатню кількість рідини та дотримуватись дієти з достатньою кількістю клітковини.

Соціальна активність та дозвілля. Пацієнтам із ТКІД слід уникати відвідування громадських місць з великим скупченням людей.

Спорт і фізичні навантаження. Пацієнта з ТКІД рекомендується регулярно робити фізичні вправи, приділяти увагу відпочинку. Заборонено відвідувати басейни.

Для підтримки психічного здоров'я, подолання тривоги та стресу корисними є індивідуальна, сімейна, групова **психотерапія** та консультування за принципом «рівний рівному».

Інформаційна підтримка. Батьки та законні представники пацієнта мають бути ознайомленими з усіма варіантами лікування та мати розроблений разом з лікуючим лікарем (мультидисциплінарною командою лікарів) індивідуальний детальний план лікування, в тому числі, дій у надзвичайних ситуаціях.

Додаток 6
до Стандарту медичної допомоги
«Тяжкий комбінований імунодефіцит»
(підпункт 1 пункту 3 розділу I)

**МАРШРУТ ПАЦІЄНТА
СКРИНІНГ ТА ПЕРВИННА ДІАГНОСТИКА ТКІД**

