



Диференційний підхід до діагностики раннього неонатального сепсису в передчасно народжених дітей

For citation: Zdorov'e Rebenka. 2019;14(7):415-419. doi: 10.22141/2224-0551.14.7.2019.184621

Резюме. Актуальність. Ранній неонатальний сепсис залишається провідною причиною захворюваності та смертності передчасно народжених дітей. Проблема своєчасної діагностики обумовлює необхідність впровадження нових ефективних моніторингових біомаркерів сепсису новонароджених. **Мета:** удосконалення діагностики раннього неонатального сепсису в передчасно народжених дітей на основі визначення діагностичної значущості сироваткового рівня sTREM-1, розробка комплексного алгоритму та оцінка ефективності підходу. **Матеріали та методи.** Був проведений аналіз клініко-лабораторних спостережень 70 передчасно народжених дітей із раннім неонатальним сепсисом ($n = 22$) та внутрішньоутробною пневмонією ($n = 48$) з визначенням умісту sTREM-1 сироватки крові. **Результати.** У новонароджених із раннім неонатальним сепсисом виявлене вірогідне зниження рівня sTREM-1 порівняно з новонародженими з внутрішньоутробною пневмонією ($97,1 \pm 4,5$ пг/мл проти $134,00 \pm 7,73$ пг/мл). При використанні неоднорідної послідовної процедури Вальда — Генкіна встановлені рангові структури діагностичних показників та розроблена ефективна мультимаркерна діагностична модель. **Висновки.** Визначено, що вміст sTREM-1 у сироватці крові дітей із групи ризику реалізації внутрішньоутробної інфекції < 148 пг/мл в першу добу життя вірогідно асоціюється з неонатальним сепсисом. Застосування розробленого мультимаркерного алгоритму сприяє удосконаленню діагностики раннього неонатального сепсису.

Ключові слова: ранній неонатальний сепсис; TREM-1; передчасно народжені діти

Вступ

Незважаючи на значні успіхи в галузі неонатології, удосконалення терапевтичних стратегій, сепсис залишається провідною причиною захворюваності і смертності в неонатальному періоді, особливо серед передчасно народжених дітей [1, 2]. Згідно з найсучаснішими даними ВООЗ, щорічна кількість новонароджених із неонатальним сепсисом сягає 3 мільйонів [3]. За даними статистики, в Україні захворюваність на неонатальний сепсис зростає, у 2018 році вона становила 0,69 на 1000 народжених живими [4]. Недоношеність і низька вага при народженні вірогідно пов'язані зі смертністю, що обумовлює медико-соціальну значимість даної патології в передчасно народжених дітей [5, 6].

Діагностика раннього неонатального сепсису (РНС) є складним завданням через відсутність специ-

фічної клінічної картини захворювання й недостатню діагностичну цінність існуючих лабораторних тестів [7, 8]. Актуальним є пошук нових біомаркерів, що можуть мати клінічне значення для діагностики, прогнозування та ефективності проведеної терапії РНС у передчасно народжених дітей [9, 10]. Згідно з даними сучасних світових досліджень, перспективним є визначення тригерного рецептора, що експресується на мієлоїдних клітинах, — TREM-1 [11]. Відмітна особливість TREM-1, що робить його привабливим для вивчення в аспекті системної запальної відповіді, пов'язана з його здатністю до активації всіх ефекторних функцій уродженого імунітету й багаторазового посилення продукції цитокінів при спільній стимуляції з головними рецепторами вродженого імунітету. Даний рецептор експресується на нейтрофілах, моноцитах та

© 2019. The Authors. This is an open access article under the terms of the [Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC BY](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), which allows others to freely distribute the published article, with the obligatory reference to the authors of original works and original publication in this journal.

Для кореспонденції: Косенко Катерина Олександрівна, кафедра неонатології, Харківська медична академія післядипломної освіти, вул. Амосова, 58, м. Харків, 61176, Україна; e-mail: kosenko.kateryna16@gmail.com; контактний тел.: +38 (099) 146-22-64.

For correspondence: Kateryna Kosenko, Department of neonatology, Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Amosova st., 58, Kharkiv, 61176, Ukraine; e-mail: kosenko.kateryna16@gmail.com; phone +38 (099) 146-22-64.

Full list of author information is available at the end of the article.

субпопуляціях макрофагів [12, 13]. В умовах розвитку інфекційного процесу зв'язування TREM-1 із лігандом не тільки індукуює продукцію прозапальних медіаторів, а й пригнічує продукцію протизапальних цитокінів. Розчинна форма рецептора (sTREM-1) вивільняється з поверхні клітин шляхом шедингу мембранної форми металопротеїназами та може бути кількісно визначена в біологічних рідини [14]. Сучасні дослідження демонструють підвищення сироваткового рівня sTREM-1 у новонароджених із неонатальним сепсисом [15–17].

Для вирішення завдань, орієнтованих на надання медичної допомоги дітям із РНС, украй важливими є розширення діагностичного діапазону шляхом впровадження в практику сучасних моніторингових тестів з обов'язковим урахуванням особливостей передчасно народжених дітей та розробка комплексної діагностичної моделі з метою уніфікації встановлення зазначеної діагнозу та своєчасного призначення дітям адекватної антибактеріальної терапії [18].

Мета дослідження: удосконалення діагностики раннього неонатального сепсису в передчасно народжених дітей на основі визначення діагностичної значущості сироваткового рівня sTREM-1, розробка комплексного алгоритму та оцінка ефективності підходу.

Матеріали та методи

Для досягнення мети був проведений аналіз клініко-лабораторних спостережень 70 недоношених новонароджених у динаміці раннього неонатального періоду на 1-шу, 3-тю — 5-ту добу життя, діти були розподілені на групи: із РНС ($n = 22$) та внутрішньоутробною пневмонією (ВУП) ($n = 48$). У пацієнтів обох груп проведені оцінка показників гемограми з розрахунком лейкоцитарних індексів (формули (1–3)), визначення рівнів sTREM-1 та С-реактивного білка (СРБ) в сироватці крові. Дослідження рівня sTREM-1 проводили методом імуоферментного аналізу з використанням реагентів «Human soluble triggering receptor expressed on myeloid cells» фірми Aviscera Bioscience (США).

Розрахунок лейкоцитарних індексів проводився за такими формулами.

Лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ) за Я.Я. Кальф-Каліфом:

$$\frac{(4 \times \text{Мієло}\% + 3 \times \text{Мета}\% + 2 \times \text{ПЯ}\% + 1 \times \text{СЯ}\%) \times (\text{Плазм}\% + 1)}{(\text{Моно}\% + \text{Лімфо}\%) \times (\text{Ео}\% + 1)} \quad (1)$$

Індекс ядерного зсуву (ІЯЗ) за Г.Д. Даштаянцом:

$$\frac{\text{Моно}\% + \text{Мета}\% + \text{Мієло}\% + \text{ПЯ}\%}{\text{СЯ}\%} \quad (2)$$

Лейкоцитарний індекс (ЛІ):

$$\frac{\text{Лімф}\%}{\text{СЯ}\% + \text{ПЯ}\% + \text{Мета}\% + \text{Мієло}\%} \quad (3)$$

Статистична обробка результатів досліджень здійснювалася за допомогою програм Microsoft Office

Excel 2007 та пакета статистичного аналізу Statistica 6.0 (StatSoft, США). Для кожного варіаційного ряду розраховували середню арифметичну (M), середнє квадратичне відхилення (σ), середню помилку середньої арифметичної (m). Залежно від нормальності розподілу застосовували методи параметричної чи непараметричної статистики. Як критерій вірогідності в разі нормального закону розподілу даних застосовували критерій t Стьюдента, а при розподілі, що відрізнявся від нормального, — критерій ϕ Фішера. Для розробки критеріїв діагностики раннього неонатального сепсису в передчасно народжених дітей використовували алгоритм неоднорідної послідовної процедури Вальда — Генкіна [19]. Цей статистичний метод можна застосовувати при будь-якій формі розподілу вибірки, й тому він оцінюється як непараметричний. Суть алгоритму полягає у визначенні діагностичних коефіцієнтів (ДК) і діагностичної інформативності досліджуваних показників. На кожному з наступних етапів одна діагностична ознака включається до рівняння як найбільш інформативна або виключається як неінформативна. Таким чином, покроковий розрахунок відношення правдоподібності ознак дозволяє виключати з алгоритму показники, які не виявили діагностичної значущості. Завдяки логічно обґрунтованому розташуванню діагностичних ознак в порядку убавання рівня інформативності, а також подібності до лікарського мислення процедура має навчальний ефект.

Використання значень діагностичної інформативності дозволило дати комплексну оцінку діагностичної значущості окремих видів обстеження, провести ранжування за їх диференційною інформативністю, розробити та апробувати на практиці мультимаркерну модель діагностики РНС у передчасно народжених дітей.

Результати

На першому етапі дослідження було встановлено, що в новонароджених із РНС виявлено вірогідне зниження (на 39 %; $p < 0,001$) рівня sTREM-1 порівняно з новонародженими з ВУП ($97,1 \pm 4,5$ пг/мл проти $134,00 \pm 7,73$ пг/мл) в першу добу життя. При зіставленні частки хворих у групах відповідно до значень довірчого інтервалу показника контролю встановлено, що зниження в новонароджених рівня sTREM ($\leq 125,4$ пг/мл) було характерне для хворих із сепсисом, бо визначалося в більшості з них (70 %), і вірогідно рідше ($y 47,9$ %; $p < 0,05$) — у дітей із ВУП. Збільшення діапазонів показника, а саме: $\leq 148,0$ пг/мл і $\geq 148,1$ пг/мл — дозволило добитися максимальних відмінностей між групами. При цьому рівень sTREM-1 у межах, нижчих від середніх нормативних величин ($\leq 148,0$ пг/мл), був характерний для дітей із РНС, бо визначався у 100 % хворих, вірогідно рідше (62,5 %; $p < 0,001$) — у новонароджених із ВУП. Зниження експресії рецептора TREM-1, що регулює ефекторні механізми вродженого імунітету, може бути відображенням компенсаторних механізмів, спрямованих на протидію формуванню тяжкого сепсису та септичного шоку шляхом зниження надлишкової цитокінової продукції та запобігання неадекватній запальній відповіді, а також сепсис-індукованій імуносу-

пресії внаслідок підвищеного мікробного навантаження в даній категорії дітей [20, 21]. Більш високий рівень sTREM-1 у новонароджених із пневмонією пояснюється прозапальною спрямованістю імунної відповіді,

що направлена на локалізацію вогнища запалення та ефективну протимікробну відповідь.

Для розробки ефективної моделі діагностики РНС у передчасно народжених дітей ми проаналізували 36

Таблиця 1. Алгоритм діагностики раннього неонатального сепсису в передчасно народжених дітей

Показники	Градації показника	ДК	Інформативність
sTREM-1, пг/мл	≤ 148	+2,0	1,84
	≥ 148	-4,8	
Гестаційний вік, тижні	≤ 29	+10,4	1,34
	30–36	-1,0	
Передчасний розрив плідних оболонок	Є	+7,1	1,30
	Немає	-2,0	
ІЯЗ	≤ 0,15	-3,6	1,15
	≥ 0,16	+2,8	
Лейкоцити, $\times 10^9/\text{л}$	≤ 16	-1,6	1,13
	≥ 16,1	+6,5	
ЛПІ	≤ 0,50	-3,5	1,10
	≥ 0,51	+2,6	
СРБ, г/л	≤ 9,9	-2,0	1,07
	≥ 10,0	+4,9	
Інфекція амніотичної порожнини та оболонок плода	Є	+9,5	0,84
	Немає	-1,0	
Гемоглобін, г/л	≤ 160	+9,5	0,84
	≥ 161	-1,0	
Лімфоцити, %	≤ 50	+1,0	0,77
	≥ 51	-7,1	
Тромбоцити, тис. в 1 мкл	≤ 170	+5,1	0,76
	171–200	0	
	≥ 201	-2,0	
Еозинофіли, %	1	+1,8	0,75
	2–4	0	
	≥ 5	-6,7	
Олігогідромніон	Є	+3,4	0,63
	Немає	-1,6	
Оцінка за шкалою Апгар на 1-й хвилині	≥ 7 балів	-1,4	0,47
	4–6 балів	-1,0	
	1–3 бали	+4,3	
Гіпертермія в пологах	Є	+4,0	0,46
	Немає	-1,0	
Маса тіла при народженні, г	≤ 1400	+4,2	0,45
	≥ 1401	-1,0	
Паличкоядерні нейтрофіли, %	≤ 2	-2,3	0,42
	≥ 3	+1,5	
Внутрішньошлунковий крововилив	Є	+3,0	0,31
	Немає	-1,0	

клініко-анамнестичних та лабораторних показників, що включають фактори ризику неонатального сепсису, аналіз перебігу вагітності та пологів та результати діагностичних тестів. Згідно з алгоритмом неоднорідної процедури Вальда — Генкіна всі показники розподілялись на градації з подальшим розрахунком діагностичних коефіцієнтів і загальної діагностичної інформативності, що дозволило сформувати узагальнений діагностичний алгоритм (табл. 1).

Обговорення

Діагностику РНС за допомогою розробленого алгоритму здійснювали шляхом алгебраїчного підсумовування ДК до моменту досягнення діагностичного порогу, який для 95% рівня надійності ($p < 0,05$) становив $\geq 13,0$. Якщо при додаванні ДК всіх показників алгоритму діагностичний поріг не був досягнутий, діагноз вважався невизначеним.

Як приклад роботи з алгоритмом наводимо виписку з медичної карти стаціонарного хворого.

Клінічний випадок. Дитині Т. проведено обстеження в 1-шу добу життя згідно з алгоритмом, що дало такі результати: sTREM-1 — 90,2 пг/мл (+2,0); гестаційний вік — 27 тижнів (+10,4); передчасний розрив плідних оболонок — ні (-2,0); ІЯЗ — 0,24 (+2,8); лейкоцити — $9,1 \cdot 10^9$ /л (-1,6); ЛПІ — 0,74 (+2,6); СРБ — 52,04 г/л (+4,9); інфекція амніотичної порожнини та оболонок плода — є (+9,5); гемоглобін — 125 г/л (+9,5); лімфоцити — 35 % (+1,0); тромбоцити — 150 тис. в 1 мкл (+5,1); еозинофіли — 1 % (+1,8); олігогідромніон — є (+3,4); оцінка за шкалою Апгар на 1-й хвилині — 1 бал (+4,3); гіпертермія в пологах — немає (-1,0); маса тіла при народженні — 990 г (+4,2); паличкоядерні нейтрофіли — 8 % (+1,5); внутрішньошлункочковий крововилив — є (+3,0).

Алгебраїчне підсумовування ДК перших 4 показників дозволило досягти діагностичного порогу з надійністю ≥ 95 % ($p < 0,05$), а саме ДК = +13,2. Знак плюс безумовно свідчить на користь РНС. Подальше спостереження й обстеження підтвердили діагноз.

Апробація діагностичного алгоритму на досліджуваній групі ($n = 70$) дозволила встановити, що при 95% рівні надійності правильні діагнози були у 82,9 % випадків, невизначені — 15,7 %, а помилкові — в 1,4 %. Результати проведених випробувань алгоритму свідчать про його високу надійність, бо помилкові діагнози не перевищили 5% рівень.

Висновки

1. У передчасно народжених дітей, які мають ризик реалізації внутрішньоутробної інфекції, рівень sTREM-1 < 148 пг/мл у сироватці крові в першу добу життя є діагностичним критерієм РНС. Перше рангове місце за ступенем інформативності клініко-лабораторних показників дозволяє додати sTREM-1 до існуючого діагностичного алгоритму РНС.

2. Аналіз даних акушерського анамнезу засвідчив, що найбільш вагомими чинниками ризику РНС є гестаційний вік ≤ 29 тижнів (інформативність — 1,34), передчасний розрив плідних оболонок (інформатив-

ність — 1,30), інфекція амніотичної порожнини та оболонок плода (інформативність — 0,84).

3. Розроблений алгоритм має високу (≥ 95 %) надійність і забезпечує мінімізацію числа показників, необхідних для діагностики із заданим рівнем надійності, що дозволяє рекомендувати його для клінічного застосування для удосконалення діагностики РНС у передчасно народжених дітей.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

References

1. Kostyuk O, Shynko Y, Krasnova Y. Earle neonatal sepsis. Main direction of diagnostics and treatment. *Neonatology, surgery and perinatal medicine*. 2014;4(13):105-110. (in Ukrainian).
2. Puopolo KM, Benitz WE, Zaoutis TE. Committee on Fetus and Newborn; Committee on Infectious Diseases. Management of Neonates Born at $</=34$ 6/7 Weeks' Gestation With Suspected or Proven Early-Onset Bacterial Sepsis. *Pediatrics*. 2018 Dec;142(6). pii: e20182896. doi: 10.1542/peds.2018-2896.
3. World Health Organization (WHO). Sepsis. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/sepsis>. Accessed: April 19, 2018.
4. Center for Medical Statistics of the Ministry of Health of Ukraine. Statistics. Available from: <http://medstat.gov.ua/ukr/statdan.html>.
5. Dobrynsky DO. Modern approaches to diagnosis and treatment of neonatal sepsis. *Neonatology, surgery and perinatal medicine*. 2013;3(10):106-117. (in Ukrainian).
6. Hibbert JE, Currie A, Strunk T. Sepsis-Induced Immunosuppression in Neonates. *Front Pediatr*. 2018 Nov 29;6:357. doi: 10.3389/fped.2018.00357.
7. Memar MY, Alizadeh N, Varshochi M, Kafil HS. Immunologic biomarkers for diagnostic of early-onset neonatal sepsis. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2019 Jan;32(1):143-153. doi: 10.1080/14767058.2017.1366984.
8. Wynn JL. Defining neonatal sepsis. *Curr Opin Pediatr*. 2016 Apr;28(2):135-40. doi: 10.1097/MOP.0000000000000315.
9. Iroh Tam PY, Bendel CM. Diagnostics for neonatal sepsis: current approaches and future directions. *Pediatr Res*. 2017 Oct;82(4):574-583. doi: 10.1038/pr.2017.134.
10. Chauhan N, Tiwari S, Jain U. Potential biomarkers for effective screening of neonatal sepsis infections: An overview. *Microb Pathog*. 2017 Jun;107:234-242. doi: 10.1016/j.micpath.2017.03.042.
11. Bellos I, Fitrou G, Daskalakis G, Thomakos N, Papantoniou N, Pergaliotis V. Soluble TREM-1 as a predictive factor of neonatal sepsis: a meta-analysis. *Inflamm Res*. 2018 Jul;67(7):571-578. doi: 10.1007/s00011-018-1149-4.
12. Tammaro A, Derive M, Gibot S, Leemans JC, Florquin S, Dessing MC. TREM-1 and its potential ligands in non-infectious diseases: from biology to clinical perspectives. *Pharmacol Ther*. 2017 Sep;177:81-95. doi: 10.1016/j.pharmthera.2017.02.043.
13. Arts RJ, Joosten LA, van der Meer JW, Netea MG. TREM-1: intracellular signaling pathways and interaction with pattern recognition receptors. *J Leukoc Biol*. 2013 Feb;93(2):209-15. doi: 10.1189/jlb.0312145.
14. Cao C, Gu J, Zhang J. Soluble triggering receptor expressed on myeloid cell-1 (sTREM-1): a potential biomarker for the diagnosis of infectious diseases. *Front Med*. 2017 Jun;11(2):169-177. doi: 10.1007/s11684-017-0505-z.
15. Arizaga-Ballesteros V, Alcorta-Garcia MR, Lazaro-Martinez LC, et al. Can sTREM-1 predict septic shock & death in late-onset neonatal sepsis? A pilot study. *Int J Infect Dis*. 2015 Jan;30:27-32. doi: 10.1016/j.ijid.2014.10.013.
16. Saldır M, Tunc T, Cekmez F, et al. Endocan and Soluble Triggering Receptor Expressed on Myeloid Cells-1 as Novel Markers for Neonatal Sepsis. *Pediatr Neonatol*. 2015 Dec;56(6):415-21. doi: 10.1016/j.pedneo.2015.03.006.
17. Patoulias D, Kalogirou MS, Patoulias I. Triggering Receptor Expressed on Myeloid Cells-1 (TREM-1) and its soluble in the plasma form (sTREM-1) as a diagnostic biomarker in neonatal sepsis. *Folia Med Cracov*. 2018;58(2):15-19. doi: 10.24425/fmc.2018.124655.

18. Tzialla C, Manzoni P, Achille C, Bollani L, Stronati M, Borghesi A. New Diagnostic Possibilities for Neonatal Sepsis. *Am J Perinatol*. 2018 May;35(6):575-577. doi: 10.1055/s-0038-1639361.

19. Gubler EV. *Vychislitel'nye metody analiza i raspoznavaniia patologicheskikh protsessov [Computational methods for the analysis and recognition of pathological processes]*. SPb: Meditsina; 1978. 296 p. (in Russian).

20. Weber B, Schuster S, Zysset D, et al. TREM-1 deficiency can attenuate disease severity without affecting pathogen clearance. *PLoS Pathog*. 2014 Jan;10(1):e1003900. doi: 10.1371/journal.ppat.1003900.

21. Shi X, Zhang Y, Wang H, Zeng S. Effect of Triggering Receptor Expressed on Myeloid Cells 1 (TREM-1) Blockade in Rats with Cecal Ligation and Puncture (CLP)-Induced Sepsis. *Med Sci Monit*. 2017 Oct 23;23:5049-5055. doi: 10.12659/msm.904386.

Отримано/Received 22.09.2019

Рецензовано/Revised 22.10.2019

Прийнято до друку/Accepted 28.10.2019 ■

Information about authors

T.M. Klymenko, MD, PhD, Professor, Head of the department of neonatology, Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine; e-mail: klimenko.t@inbox.ru

K.O. Kosenko, PhD student, Department of neonatology, Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine. e-mail: kosenko.kateryna16@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8919-0917>.

Information about funding

The article is the part of work for PhD degree. The research funding institution is the MH of Ukraine. All patients and their parents signed the informed agreement for participating in this study.

Клименко Т.М., Косенко Е.А.

Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков, Украина

Дифференцированный подход к диагностике раннего неонатального сепсиса у преждевременно рожденных детей

Резюме. Актуальность. Ранний неонатальный сепсис остается ведущей причиной заболеваемости и смертности недоношенных детей. Проблема своевременной диагностики обуславливает необходимость внедрения новых эффективных мониторинговых биомаркеров сепсиса новорожденных. **Цель:** совершенствование диагностики раннего неонатального сепсиса у преждевременно рожденных детей на основании определения диагностической значимости сывороточного уровня sTREM-1, разработка комплексного алгоритма и оценка эффективности подхода. **Материалы и методы.** Был проведен анализ клинико-лабораторных наблюдений 70 недоношенных детей с ранним неонатальным сепсисом (n = 22) и внутриутробной пневмонией (n = 48) с определением содержания sTREM-1 сыворотки крови. **Результаты.** У новорожденных с ранним неонатальным сепсисом выявлено до-

стоверное снижение уровня sTREM-1 по сравнению с новорожденными с внутриутробной пневмонией ($97,1 \pm 4,5$ пг/мл против $134,00 \pm 7,73$ пг/мл). При использовании неоднородной последовательной процедуры Вальда — Генкина установлены ранговые структуры диагностических показателей и разработана эффективная мультимаркерная диагностическая модель. **Выводы.** Определено, что содержание sTREM-1 в сыворотке крови детей из группы риска реализации внутриутробной инфекции < 148 пг/мл в первые сутки жизни достоверно ассоциируется с неонатальным сепсисом. Использование разработанного мультимаркерного алгоритма способствует совершенствованию диагностики раннего неонатального сепсиса.

Ключевые слова: ранний неонатальный сепсис; TREM-1; преждевременно рожденные дети

T.M. Klymenko, K.O. Kosenko

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine

Differential approach to the diagnosis of early-onset neonatal sepsis in preterm infants

Abstract. Background. Early-onset neonatal sepsis remains the leading cause of morbidity and mortality in premature babies. The problem of timely diagnosis necessitates the introduction of new effective biomarkers for monitoring sepsis in newborns. Objective: improving the diagnosis of early-onset neonatal sepsis in premature babies by determining the diagnostic significance of the serum level of soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1 (sTREM-1), developing a comprehensive algorithm and evaluating the effectiveness of the approach. **Materials and methods.** An analysis of clinical and laboratory observations of 70 premature infants with early neonatal sepsis (n = 22) and intrauterine pneumonia (n = 48) was carried out with determination of serum sTREM-1

content. **Results.** In infants with early-onset neonatal sepsis, a significant decrease in sTREM-1 level was revealed compared to infants with intrauterine pneumonia (97.1 ± 4.5 pg/ml versus 134.00 ± 7.73 pg/ml). Using the heterogeneous sequential Wald-Genkin procedure, the established rank structures of diagnostic indicators were established and an effective multimarker diagnostic model was developed. **Conclusions.** It was found that the content of sTREM-1 in the blood serum of children at risk of intrauterine infection < 148 pg/ml on the first day of life was significantly associated with neonatal sepsis. Using the developed multimarker algorithm helps improve the diagnosis of early-onset neonatal sepsis. **Keywords:** early-onset neonatal sepsis; TREM-1; preterm infants