

УДК 616.24-002-053.2-07:577.1

В.М. Дудник, О.О. Вовчук

Прогностична цінність високого рівня SLPI для раннього виявлення сепсису в дітей із негоспітальною пневмонією

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, Україна

Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2025.2(102): 47-53. doi: 10.15574/PP.2025.2(102).4753

For citation: Dudnyk VM, Vovchuk OO. (2025). Prognostic value of elevated SLPI levels for early detection of sepsis in children with community-acquired pneumonia. Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2(102): 47-53. doi: 10.15574/PP.2025.2(102).4753.

Сепсис – одна з найсерйозніших причин ускладнень при негоспітальній пневмонії в дітей шкільного віку, що потребує раннього встановлення діагнозу і стратифікації ризику. Попри запровадження шкали Фенікс для оцінювання органної дисфункції, її чутливість у перші години госпіталізації є обмеженою. Вивчення сироваткового рівня секреторного інгібітора протеази лейкоцитів (SLPI) як додаткового маркера сепсису може підвищити ефективність раннього виявлення тяжких форм інфекції.

Мета – визначити прогностичне значення рівня SLPI у сироватці крові для раннього встановлення діагнозу сепсису в дітей із негоспітальною пневмонією.

Матеріали та методи. Обстежено 135 дітей віком 5–18 років із бактеріальною негоспітальною пневмонією. Сепсис оцінено за шкалою Фенікс (≥ 2 балів – критерій сепсису). Рівень SLPI визначено імуноферментним методом, стратифіковано за квартилями. Статистичний аналіз передбачав χ^2 -тест, логістичну регресію, ROC-аналіз, корегування за віком, статтю і тяжкістю.

Результати. У кожній третій дитині виявлено сепсис уже в першу добу госпіталізації. У четвертому квартилі рівня SLPI частка сепсису сягала 50%, тоді як у першому – лише 20,6%. Високий рівень SLPI асоціювався зі зростанням ризику сепсису. Додавання SLPI до базової моделі з рутинних маркерів підвищило AUC із 0,65 до 0,69, а чутливість – із 21% до 67%. У фінальній моделі незалежними прогностичними маркерами залишилися лише високий рівень SLPI і D-димер.

Висновки. Високий рівень SLPI у дітей із негоспітальною пневмонією є незалежним маркером ризику сепсису й підвищує точність скринінгових моделей. Його визначення доцільно включати до стандартного лабораторного моніторингу в першу добу госпіталізації.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження погоджено локальним етичним комітетом установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду пацієнтів (батьків дітей або їхніх опікунів).

Конфлікт інтересів відсутній.

Ключові слова: негоспітальна пневмонія, сепсис, діти, шкала Фенікс, SLPI, прогностичні маркери.

Prognostic value of elevated SLPI levels for early detection of sepsis in children with community-acquired pneumonia

V.M. Dudnyk, O.O. Vovchuk

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine

Sepsis is one of the most serious complications of community-acquired pneumonia in school-aged children, requiring early diagnosis and risk stratification. Although the Phoenix Sepsis Score has been introduced to assess organ dysfunction, its sensitivity during the first hours of hospitalization remains limited. Evaluating the serum level of secretory leukocyte protease inhibitor (SLPI) as an additional sepsis biomarker may enhance early identification of severe infection.

Aim – to determine the prognostic significance of serum SLPI levels for the early detection of sepsis in children with community-acquired pneumonia.

Materials and methods. A total of 135 children aged 5–18 years with bacterial community-acquired pneumonia were examined. Sepsis was assessed using the Phoenix Score (≥ 2 points indicating sepsis). SLPI levels were measured by ELISA and stratified by quartiles. Statistical analysis included the χ^2 test, logistic regression, and ROC analysis (AUC, Δ AUC), with adjustment for age, sex, and disease severity.

Results. Sepsis was identified in one-third of patients within the first 24 hours of hospitalization. In the fourth SLPI quartile, the proportion of sepsis reached 50%, compared to only 20.6% in the first quartile. Elevated SLPI levels were associated with increased sepsis risk. Adding SLPI to the baseline model of routine inflammatory markers increased the AUC from 0.65 to 0.69, and sensitivity from 21% to 67%. In the final model, only elevated SLPI and D-dimer levels remained independent prognostic markers.

Conclusions. Elevated SLPI levels in children with community-acquired pneumonia represent an independent risk marker for sepsis and enhance the predictive accuracy of screening models. SLPI determination should be considered for inclusion in standard laboratory monitoring during the first day of hospitalization.

This study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of the institution. Informed consent was obtained from all patients (parents or legal guardians).

The authors declare no conflict of interest.

Keywords: community-acquired pneumonia, sepsis, children, Phoenix Sepsis Score, SLPI, prognostic markers.

Негоспітальна пневмонія (НП) у школярів і підлітків залишається суттєвою причиною госпіталізації: у США річна частота підтверджених випадків, що потребують стаціонарного лікування, становить ~10,1 на 10 000 дітей віком 5–9 років і 4,2 на 10 000 підлітків віком 10–17 років [2].

Хоча рівень смертності в дітей шкільного віку нижчий порівняно з немовлятами, тяжкі інфекції нижніх дихальних шляхів у цій групі часто переходять у сепсис: у багатоцентровому бразильському дослідженні SPREAD PED септичний шок і багатоорганна дисфункція виникли приблизно в кожній п'ятій дитини, госпіталізованої до відділення інтенсивної терапії, а чверть летальних випадків сталася вже в перші 24 години після надходження [4]. Це засвідчує потребу в ранній стратифікації ризику. Міжнародна робоча група Товариства інтенсивної терапії (США) у 2024 р. ввела шкалу Фенікс для оцінювання сепсису, за якою, ≥ 2 балів серед дітей із підозрою на інфекцію вказує на потенційно загрозливу органну дисфункцію й асоціюється з 8-кратним зростанням госпітальної смертності порівняно з дітьми без сепсису [7]. Однак цей інструмент спирається переважно на клінічні й рутинні лабораторні показники, чутливість яких у перші години госпіталізації є обмеженою.

Секреторний інгібітор протеази лейкоцитів – ендогенний серин-протеазний інгібітор з антимікробними та імуномодулювальними властивостями. У дорослих із НП і сепсисом сироваткові концентрації SLPI зростають і корелюють із тяжкістю органної дисфункції, натомість дані щодо дітей залишаються поодинокими й не дають змоги чітко окреслити діагностичний поріг [3].

Мета дослідження – визначити прогностичне значення рівня SLPI в сироватці крові для раннього виявлення сепсису в дітей із НП.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження виконано у 2020–2023 рр. на базі КНП «Вінницька обласна державна клінічна лікарня Вінницької міської ради» як однострунне проспективне когортне, що охопило 135 дітей віком 5–18 років із бактеріальною НП, підтвердженою за критеріями клінічної настанови Міністерства охорони здоров'я України [5]. **Критерії вилучення:** госпітальна пневмонія, COVID-19, первинні або вторинні імунодефіцити, хронічні захворювання легень, а також значуща неврологічна, гематологічна, ниркова, ме-

таболічна або серцева патологія, що могла модифікувати перебіг інфекції. Після отримання письмової інформованої згоди від батьків/законних представників у кожного пацієнта зібрано скарги й анамнез, проведено фізикальне обстеження, оцінено функціональний стан органів дихання, серцево-судинної системи, нервової системи і гемостазу, проведено лабораторні й інструментальні обстеження. На момент госпіталізації розраховано кількість балів за шкалою Фенікс, де показник ≥ 2 вважається критерієм сепсису. Протягом перших 24 годин госпіталізації відібрано венозну кров у вакуумні пробірки, центрифуговано, а сироватки зберігали за температури -80°C . Рівень SLPI визначено імуноферментним методом (комерційний ELISA-набір), після чого категоризовано за кuartильним розподілом вибірки: низький (< 25 -й перцентиль), середній (25–74-й) і високий (≥ 75 -й).

Статистичну обробку здійснено у «IBM SPSS Statistics v 12» (30): описові параметри подано як $M \pm m$, де M – середнє арифметичне значення, m – стандартна похибка середнього, або абс. (%), асоціації між високим рівнем SLPI і сепсисом оцінено χ^2 -тестом і логістичною регресією з корекцією за віком, статтю і показниками тяжкості. Прогностичну здатність проаналізовано за площею під ROC-кривою (Area Under the Curve – AUC) з 95% довірчим інтервалом (95% ДІ) і зміною AUC. Визначено показник співвідношення шансів (OR).

Протокол дослідження схвалено комісією з біоетики Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова (№ 4 від 18.05.2023), відповідно до положень Гельсінської декларації.

Результати дослідження та їх обговорення

У групі зі 135 дітей, госпіталізованих із НП з рівномірним розподілом за статтю (68 хлопчиків і 67 дівчаток), середній вік становив 9,22 року. Кожна третя дитина (42 випадки, 31%) відповідала критеріям сепсису за шкалою Фенікс уже в першу добу після надходження. Порівняння основних показників демонструє чіткий клінічний і лабораторний «профіль ризику» для сепсису (табл. 1). Пацієнти з ≥ 2 балами за шкалою Фенікс потребували суттєво тривалішого стаціонарного лікування (у середньому близько 10 діб проти 6 у дітей без сепсису), що зумовлено як більшою частотою ускладнень, так і повільнішим клінічним відновленням. Системна запальна відповідь у них

Таблиця 1

Клінічні і лабораторні показники в дітей віком 5–18 років із негоспітальною пневмонією залежно від наявності сепсису, $M \pm m$

Показник	Усього (n=135)		Без сепсису (n=93)		Сепсис (n=42)		p*
	хлопчики (n=68)	дівчатка (n=67)	хлопчики (n=48)	дівчатка (n=45)	хлопчики (n=20)	дівчатка (n=22)	
Вік, років	9,41±0,44	9,03±0,46	9,60±0,54	8,09±0,50	8,95±0,75	10,95±0,82	0,104
Тривалість госпіталізації, дні	6,74±0,41	8,07±0,89	6,06±0,30	6,56±0,36	8,35±1,15	11,18±2,51	0,019
Частота дихання, за хв	28,51±0,71	28,46±0,78	28,38±0,87	27,27±0,77	28,85±1,20	30,91±1,70	0,088
Частота серцевих скорочень, уд./хв	104,12±1,72	108,69±2,14	105,43±2,00	107,78±2,58	101,05±3,29	110,55±3,89	0,859
ШОЕ, мм/год	21,96±2,13	23,61±1,60	19,17±1,96	23,44±1,91	28,65±5,31	23,95±3,00	0,135
СРБ, мг/л	28,74±2,91	24,68±2,79	24,36±3,06	22,56±2,73	39,24±6,17	29,02±6,41	0,039
Лактат, ммоль/л	2,15±0,14	2,18±0,15	2,03±0,15	1,95±0,12	2,42±0,31	2,64±0,39	0,046
ІЛ-1, пг/мл	28,66±1,15	28,71±1,11	27,40±1,06	27,07±1,07	31,68±2,90	32,06±2,48	0,025
ІЛ-6, пг/мл	23,17±1,25	24,15±1,51	23,10±1,47	24,04±1,54	23,34±2,39	24,36±3,41	0,743
D-димер, мкг/л	0,51±0,06	0,57±0,07	0,44±0,03	0,45±0,03	0,68±0,19	0,81±0,20	0,032
Фібриноген, г/л	351,78±6,39	358,58±6,44	354,38±7,50	360,67±7,98	345,55±12,35	354,32±11,06	0,328

Примітка: * – різниця порівняно з групою без сепсису.

була виразнішою: концентрація С-реактивного білка (СРБ) перевищувала 39 мг/л (в 1,7 раза вища порівняно з підгрупою без сепсису), а рівень лактату – ключовий індикатор тканинної гіпоксії – наближався до 2,4 ммоль/л (вищий в 1,2 раза). Водночас медіатор ранньої цитокінової активації інтерлейкіну-1 (ІЛ-1) підвищувався майже на п'яту частину, а D-димер, що

відображає активацію згортання й фібринолізу, у дітей із сепсисом був у 1,5 раза вищим, ніж у пацієнтів без сепсису (0,68 мкг/л проти 0,45 мкг/л). Швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ), інтерлейкін-6 (ІЛ-6), фібриноген і базові гемодинамічні параметри (частота серцевих скорочень (ЧСС), частота дихання (ЧД)) відрізнялися мінімально й статистично значу-

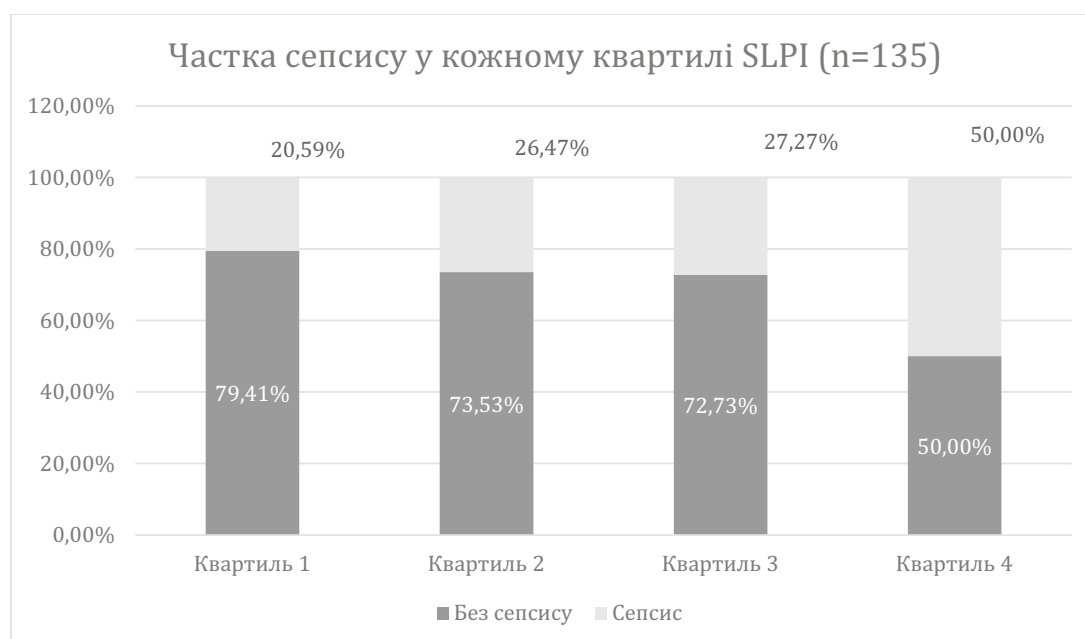


Рис. 1. Кількість дітей із сепсисом (світло-сірі сегменти) і без сепсису (темно-сірі сегменти) у кожному квартилі рівня SLPI

Таблиця 2

Частота сепсису і відносний ризик у дітей із негоспітальною пневмонією залежно від квартилю рівня SLPI

Квартиль SLPI, пг/мл	Кількість пацієнтів із сепсисом		OR (95% ДІ)*
	абс.	%	
1-й, 224–859 пг/мл (низький)	7	20,59±13,59	–
2-й, 866–1081 пг/мл	9	26,47±14,83	1,39 (0,5–4,29)
3-й, 1106–1467 пг/мл	9	27,27±15,19	1,45 (0,47–4,48)
4-й, 1480–4488 пг/мл (високий)	17	50,00±16,81	3,86 (1,32–11,24)

Примітка: * – відносно 1-го квартиля.

щими не були, що підкреслює інформативність саме згаданих біомаркерів.

З огляду на потенційну здатність рівня SLPI в сироватці крові відображати ранню цитокінову активацію й тканинне ушкодження ми розглядали його як додатковий біомаркер ризику сепсису. Щоб нівелювати міжлабораторні відмінності у вимірюваннях, значення рівнів SLPI стратифікували за квартилями внутрішньої вибірки: 1-й квартиль охоплював рівні ≤ 862 нг/мл, медіана становила 1081 нг/мл, а межа 4-го квартиля перевищувала 1474 нг/мл. У першому квартилі всі клініко-лабораторні показники залишалися в межах вікових референтів, що підтверджує відсутність вираженої мультиорганної дисфункції. У міру переходу до вищих квартилів фіксували послідовний, статистично достовірний приріст як біохімічних маркерів запалення, так і клінічних ознак тяжчого перебігу: у четвертому квартилі частка сепсису досягала 50,0%, тоді як у першому – лише 20,6% ($\chi^2 = 8,6$; $p = 0,014$) (рис. 1).

Тривалість госпіталізації подовжувалася в 1,6 раза ($p < 0,05$), зростав рівень СРБ ($\sim 1,7$ раза; $p < 0,05$) і лактату ($\sim 1,2$ раза; $p < 0,05$). Концентрація ІЛ-1 підвищувалася в 1,2 раза, а D-димер – у 1,5 раза, що свідчить про активацію цитокінового і коагуляційного каскадів ($p < 0,05$ для обох показників). ІЛ-6, ШОЕ і

фібриноген залишалися відносно стабільними й не перевищували клінічно значущих порогів. Порівняно з дітьми з найнижчим рівнем інгібітора, перебування у четвертому квартилі рівень SLPI асоціювався з 3,9-кратним зростанням шансів розвитку сепсису (OR=3,86; 95% ДІ: 1,32–11,24) (табл. 2). Другий і третій квартилі демонстрували лише помірне, статистично незначуще підвищення ризику (OR $\approx 1,4$; $p > 0,5$), що підкреслює пороговий характер впливу високих концентрацій SLPI на клінічний результат.

Нами створено повну логістичну регресійну модель (табл. 3), до якої увійшли всі доступні біомаркери системного запалення (СРБ, лактат, ІЛ-6 та ІЛ-1 β , лейкоцити, ШОЕ, D-димер, фібриноген) разом із високим рівнем SLPI (4-й квартиль).

Після крокового («backward») відбору статистично вагомими залишилися лише D-димер і високий рівень SLPI, решта маркерів утратили незалежну прогностичну силу (табл. 3). Підвищення D-димеру майже в чотири рази збільшувало ймовірність сепсису (OR=3,75; 95% ДІ: 1,14–12,38; $p = 0,030$), а перебування SLPI у верхньому квартилі підвищувало цей ризик приблизно у 2,8 раза (OR=2,77; 95% ДІ: 1,19–6,42; $p = 0,018$). Модель із двома ключовими маркерами забезпечила прийнятну дискримінаційну

Таблиця 3

Прогностична цінність лабораторних маркерів інфекційно-запального процесу в моделі логістичної регресії

Показник	OR (95% ДІ)	p
D-димер, мкг/л	3,75 (1,14–12,38)	0,030
Високий рівень SLPI*	2,77 (1,19–6,42)	0,018
ІЛ-1 β , пг/мл	1,05 (0,99–1,11)	0,063
Лактат, ммоль/л	1,21 (0,85–1,72)	0,280
CRP, мг/л	1,01 (0,99–1,03)	0,279
ІЛ-6, пг/мл	0,98 (0,94–1,01)	0,211
Лейкоцити, 10 ⁹ /л	1,03 (0,97–1,10)	0,355

Примітка: * – високий рівень SLPI – рівень SLPI в межах 4-го квартилю.

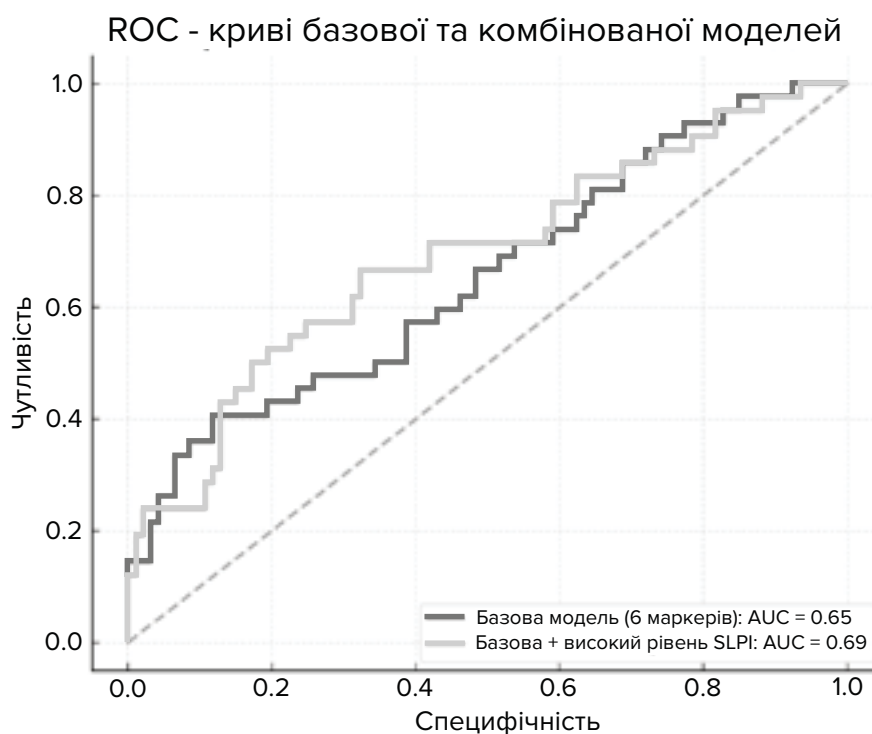


Рис. 2. ROC-криві базової і комбінованої моделей

здатність ($AUC \approx 0,71$) і добру калібровку (тест Госсмера–Лемешоу; $p=0,71$), що підтверджує її придатність для ранньої ідентифікації пацієнтів високого септичного ризику.

Щоб оцінити, наскільки SLPI додає діагностичної інформації до рутинних лабораторних тестів, ми збудували дві логістичні моделі (рис. 2).

Базова модель включала шість найуживаніших маркерів запалення – СРБ, ШОЕ, лактат, ІЛ-1 і ІЛ-6, а також кількість лейкоцитів. Далі до цього ж набору додано ознаку «високий рівень SLPI» (4-й квантиль), утворивши комбіновану модель. Для обох моделей обчислено ймовірності розвитку сепсису, після чого побудовано ROC-криві, які відображають взаємозв'язок чутливості та специфічності при всіх можливих порогах відсічення.

Базова модель продемонструвала площу під кривою $AUC=0,65$ ($p<0,001$; 95% ДІ: 0,56–0,73), що відповідає помірній здатності розрізняти дітей із сепсисом і без нього. Додавання показника «високий SLPI» зсунуло криву угору й праворуч, збільшивши AUC до 0,69 ($p<0,001$; 95% ДІ: 0,61–0,77). Отже, навіть після врахування шести традиційних тестів сам по собі підвищений рівень SLPI поліпшує дискримінаційну здатність моделі на $\Delta AUC=+0,04$. У моделі, що базувалася лише на шести рутинних маркерах (СРБ, ШОЕ,

лактат, ІЛ-1, ІЛ-6, лейкоцити), при стандартному пороговому значенні 0,5 прогнозна чутливість становила 21%, тоді як специфічність досягала 96%. Після додавання показника «високий рівень SLPI» чутливість зросла до 26%, а специфічність зменшилася до 89%. Отже, додатково визначення рівня SLPI дещо підвищує здатність моделі виявляти справжні випадки сепсису, хоча ціною невеликого збільшення кількості хибнопозитивних результатів. Якщо ж використовувати поріг, що максимізує індекс Юдена (0,30 замість 0,50), комбінована модель досягає балансу: чутливість – 67%, специфічність – 68%, що робить її придатнішою для клінічного скринінгу, де вкрай важливо не пропустити ранні прояви сепсису. Таким чином, результати ROC-аналізу підтверджують незалежну прогностичну цінність SLPI й аргументують його включення до стандартної панелі лабораторного моніторингу у дітей із НП.

Отримані дані вказують, що інтегрований підхід дає змогу достовірно ранжувати дітей із НП за септичним ризиком уже в першу добу госпіталізації. Шкала Фенікс ≥ 2 балів пов'язана не лише з удвічі довшим ліжко-днем, але і з виразнішою системною запальною відповіддю (СРБ >39 мг/л, лактат $\sim 2,4$ ммоль/л, підвищені ІЛ-1 і D-димеру). Це узгоджується з багатонаціональними когортними спостереженнями, де

Phoenix демонструє AUROC $\approx$ 0,85–0,89 у прогнозуванні летальності та перевищує pSOFA і PELOD-2 [1]. Наші результати тим самим підтверджують універсальність шкали незалежно від регіональних відмінностей мікробіоти або практик інтенсивної терапії.

Поквартильна стратифікація показує «пороговий» ефект: у 4-му квартилі концентрацій SLPI частка сепсису досягає 50%, а логістична регресія свідчить, що високий SLPI (OR=2,77) зберігає незалежну прогностичну силу поряд із D-димером (OR=3,75). Подібні тенденції описані в роботах скандинавської групи, де сироватковий SLPI зростає пропорційно тяжкості інфекції та корелює із СРБ і лактатом [3]. Додавання ознаки «високий рівень SLPI» підвищує AUC-моделі до 0,69 (+0,04), тобто біомаркер істотно поліпшує чутливість скринінгу, лишаячи специфічність на прийнятному рівні. Підвищення рівня SLPI відображає активацію нейтрофілів і спробу організму стримати еластаз-опосередковане тканинне пошкодження [6]. Паралельне зростання D-димеру вказує на тісний зв'язок між протеаз-інгібіторним дисбалансом і коагулопатією, що відповідає сучасним уявленням про «імунокоагуляційний» фенотип раннього сепсису в дітей. Наші дані не лише підтверджують ці висновки у вітчизняних умовах, але й показують, що поєднання шкали Фенікс із високим рівнем SLPI і D-димером дає змогу сформулювати простий алгоритм раннього тріажу, який може бути інтегрований у клінічну практику без істотних додаткових витрат. Подальші мультицентрові дослідження з послідовним відбором проб і валідацією порогових значень необхідні для впровадження біомаркера в рутинну практику.

Висновки

У кожної третьої дитини з НП виявлено ознаки сепсису за шкалою Фенікс уже в перші 24 години госпіталізації, що асоціюється зі статистично значущим зростанням тривалості перебування в стаціонарі, рівнів СРБ, лактату, ІЛ-1 і D-димеру в сироватці крові пацієнтів.

Сироватковий рівень SLPI є незалежним предиктором сепсису: у дітей з його концентрацією у 4-му квартилі ризик розвитку сепсису вищий у 2,8 раза (OR=2,77; 95% ДІ: 1,19–6,42; $p=0,018$).

Додавання показника «високий рівень SLPI» до базової моделі з рутинних маркерів запалення (СРБ, лейкоцити, ІЛ-1, ІЛ-6, ШОЕ, лактат) підвищує її прогностичну здатність: AUC зростає з 0,65 до 0,69, а чутливість при оптимальному порозі – з 21% до 67%.

У логістичній моделі високий рівень SLPI і підвищення D-димеру є єдиними незалежними предикторами сепсису серед усіх аналізованих лабораторних показників.

Отримані дані підтверджують доцільність включення SLPI до стандартного лабораторного моніторингу дітей із НП як додаткового маркера ранньої ідентифікації септичного ризику.

Перспективи подальших досліджень. Доцільним є дослідження динаміки рівня SLPI упродовж госпіталізації та його співвідношення з клінічним перебігом, розвитком ускладнень і відповіддю на терапію. Також важливо вивчити SLPI як мішені для потенційної терапії, зокрема, у контексті регуляції протеаз-опосередкованого ушкодження та імунокоагуляційних механізмів сепсису.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

1. Hadzhieva-Hristova A, Krumova D, Stoeva T, Georgieva R, Iotova V. (2025). Assessment of Phoenix Sepsis Score, pSOFA, PELOD-2, and PRISM III in Pediatric Intensive Care. *Children* (Basel, Switzerland). 12(3): 262. <https://doi.org/10.3390/children12030262>.
2. Koliou MG, Aristidou A, Mazeri S, Nikolopoulos G, Argyrou M, Haralambous C et al. (2025). Incidence and severity of community acquired pneumonias in children before and after the COVID-19 pandemic. *Journal of public health* (Oxford, England). 47(1): 9-14. <https://doi.org/10.1093/pubmed/fdae292>.
3. Lange A, Cajander S, Magnuson A, Sundén-Cullberg J, Strålin K, Hultgren O. (2019). Plasma concentrations of secretory leukocyte protease inhibitor (SLPI) differ depending on etiology and severity in community-onset bloodstream infection. *European journal of clinical microbiology &*

- infectious diseases : official publication of the European Society of Clinical Microbiology. 38(8): 1425-1434. <https://doi.org/10.1007/s10096-019-03567-2>.
4. Massaud-Ribeiro L, Silami PHNC, Lima-Setta F, Prata-Barbosa A. (2022). Pediatric Sepsis Research: Where Are We and Where Are We Going? *Frontiers in pediatrics*. 10: 829119. <https://doi.org/10.3389/fped.2022.829119>.
 5. Ministry of Health of Ukraine, State Enterprise "State Expert Center of the Ministry of Health of Ukraine", Association of Pediatricians of Ukraine. (2022). Pneumonia in children: An evidence-based clinical guideline. [Міністерство охорони здоров'я України, Державне підприємство «Державний експертний центр Міністерства Охорони Здоров'я України», Асоціація педіатрів України. (2022). Пневмонії у дітей. Клінічна настанова, заснована на доказах]. URL: <https://www.dec.gov.ua/mtd/pozalikarnyani-pnevmoniyi-u-ditej/>.
 6. Mongkolpathumrat P, Pikwong F, Phutiyothin C, Srisopar O, Chouyatchakarn W, Unajak S et al. (2024). The secretory leukocyte protease inhibitor (SLPI) in pathophysiology of non-communicable diseases: Evidence from experimental studies to clinical applications. *Heliyon*. 10(2): e24550. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e24550>.
 7. Schlapbach LJ, Watson RS, Sorce LR, Argent AC, Menon K, Hall MW et al. (2024). International Consensus Criteria for Pediatric Sepsis and Septic Shock. *JAMA*. 331(8): 665-674. <https://doi.org/10.1001/jama.2024.0179>.

Відомості про авторів:

Дудник Вероніка Михайлівна — д. мед. н., проф., зав. каф. педіатрії № 2 ВНМУ ім. М.І. Пирогова. Адреса: м. Вінниця, вул. Пирогова, 56. <https://orcid.org/0000-0003-2164-8204>.

Вовчук Ольга Олександрівна — аспірант каф. педіатрії № 2 ВНМУ ім. М.І. Пирогова. Адреса: м. Вінниця, вул. Пирогова, 56. <https://orcid.org/0000-0003-3104-0104>.

Стаття надійшла до редакції 16.03.2025 р.; прийнята до друку 15.06.2025 р.