



**Резюме на проект по Фонд „Наука“ № 21022 – Конкурсна сесия 2021:
„Изследване на иновативни маркери на възпаление при деца със септични
и критични състояния“**

Ръководител: Проф. д-р Теменуга Жекова Стоева, дм

Септичните критични състояния, причинени от инфекциозни патогени, са сред водещите причини за смъртност при деца в световен мащаб. Липсата на въведени алгоритми за бърза оценка на състоянието на тези пациенти, използването на нискоспецифични и нискочувствителни маркери на възпаление, както и използването на стандартни микробиологични методи крият риск от забавяне в диагностиката и лечението при деца с инфекциозни усложнения. Неправилната антибиотична употреба и увеличаващия се феномен „антибиотична резистентност“ допълнително влошават прогнозата на пациентите в педиатричната популация и увеличават риска от смъртност.

Целта на настоящия проект е създаване и апробиране на удобен алгоритъм за ранна оценка, диагностика и лечение на септични състояния при деца. Ще бъдат изследвани 75 деца от 0 до 18 години с остро инфекциозно заболяване или усложнение при критично състояние, хоспитализирани в детско отделение за интензивно лечение (ДОИЛ) и резултатите ще бъдат сравнени с историческа контролна група от деца със същите състояния, преминали в отделението за предходен период 5 години.

Пациентите ще бъдат изследвани чрез анкетен метод, антропометрия и извършване на физикален преглед. Ще се оцени физиологичното състояние на пациентите чрез rSOFA, PRISM III и IV точкови системи и ще се определи риска от смъртност. На всички участници ще бъде взета кръв за изследване за рутинни биохимични показатели, прокалцитонин. Ще се проучат иновативни маркери на възпаление – Presepsin и sMR (soluble mannose receptor) чрез ELISA анализ за изследователски цели. Идентификацията на инфекциозния причинител ще се извърши чрез бърз иновативен и експресен метод с висока специфичност (MALDI-TOF-MS), базиран на извършване на протеинен анализ на микробната клетка с установяване на патогена в рамките на 1-2 ч. Поставената цел ще се осъществи от мултидисциплинарен екип от изследователи, в която участват хабилитирани лица, постдокторанти, докторанти и млади учени.

В резултат от изпълнението на проекта се очаква:

1. За първи път в България да се направи комплексна оценка на състоянието на деца в критични и септични състояния чрез нови точкови системи;
2. Да се потърси корелация между ефективността на нови инфламаторни лабораторни маркери със стари такива и да се избере най-подходящата

комбинация от тях за ранното установяване на възпаление при развитието на сепсис при деца;

3. Да се подобри диагностичния процес в установяването на инфекциозния причинител чрез иновативен метод за ранна детекция на патогена, отговорен за развитието на сепсиса.

Предложените цели, способности и методи за осъществяване на проекта, както и очакваните резултати са с фундаментална значимост за развитието на науката. Проектът ще обогати опита на изследователския екип, ще повиши неговата квалификация и ще допринесе за внедряването на иновативните методи в рутинната практика. По този начин ще се повиши капацитетът на научните звена в България и тяхната видимост в Европа. Разпространението на резултатите ще обогати научното познание и разпознаваемостта на научния колектив, като същевременно ще спомогне за превенцията, прогнозирането и правилния терапевтичен подход при деца със септични и критични състояния.

Постигнати научни резултати:

В настоящото изследване 79.2% от децата ($n=42$) се диагностицират с болести с инфекциозна етиология (септична група), докато 20.8% ($n=11$) са с неинфекциозни критични състояния. Най-висок относителен дял на хоспитализациите (30.2%) се наблюдава във възрастовата група 13-48 месеца. Инфекциите на долните дихателни пътища доминират в септичната група (22/42), докато интоксикациите са водеща причина в групата с критични състояния (4/11). Микробиологично потвърждение на инфекциите се установява при 42.8% от пациентите, като бактериалните причинители преобладават над вирусните (55.6% vs. 44.4%). Най-често изолираните патогени включват *Escherichia coli*, *Streptococcus pneumoniae* и *Staphylococcus aureus*. Клинично влошаване се регистрира при 43.4% от случаите ($n=23$), включително един летален изход. Най-честите усложнения са респираторни (18.8%) и неврологични (9.4%). Пациентите с усложнения са със значително по-дълго в интензивното отделение (14 ± 10 дни). Сред всички точкови системи само Pediatric Sepsis Score демонстрира значима прогностична точност за усложнения ($p = 0.0023$), като показва най-висока обща точност (76.2%) в сравнение с PRISM III (62.3%) и PELOD-2 (58.5%). Скала pSOFA показва висока точност (88.0%) при идентифициране на пациенти без усложнения. Най-силна връзка с клинично влошаване се установява при наличието на хронични заболявания ($\text{Exp}(B) = 1.718$), докато необходимостта от механична вентилация се асоциира с намален риск от усложнения ($\text{Exp}(B) = 0.509$). Бяха проучени нови възпалителни маркери и анализирани различни комбинации между тях. Показателят sMR (soluble mannose receptor) демонстрира по-добра аналитична способност в сравнение с presepsin. Най-ефективната комбинация за разпознаване на септични състояния е съчетанието на С-реактивен протеин (CRP), прокалцитонин и sMR. Употребата на CRP и прокалцитонин в комбинация демонстрира повишена диагностична и прогностична стойност, подкрепена от международно признати научни данни. Превенцията и оптимизацията на терапевтичния подход са от съществено значение за подобряване на клиничната прогноза при деца със септични и критични

състояния, като същевременно ще допринесат за намаляване на смъртността и усложненията в интензивните отделения.