

## MEDICINE AND PHARMACY

### Прогностичне значення маркеру S100 при COVID-19 у дітей

**Серякова Ірина Юріївна<sup>1</sup>, Крамарьов Сергій Олександрович<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> асистент кафедри дитячих інфекційних хвороб;  
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця; Україна

<sup>2</sup> доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри дитячих інфекційних хвороб;  
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця; Україна

Враховуючи залучення нервової системи в патогенетичний процес та розвиток численних ускладнень коронавірусної інфекції (COVID-19) [1-3], є надзвичайно актуальним покращення діагностичних алгоритмів. Оскільки ранні специфічні діагностичні методи для завчасного визначення та попередження уражень нервової системи при COVID-19 відсутні, на сьогоднішній день активно вивчається користь біомаркерів.

Біомаркери – це біологічні сполуки, які відображають патологічний або біологічний стан організму та допомагають в діагностиці, моніторингу прогресування захворювання, реакції на терапію та загального стану пацієнта. Біомаркери поділяються на гематологічні, коагуляційні, біохімічні, біомаркери запалення, гліально-специфічні та нейрон-специфічні та використовуються для широкого ряду хвороб. Їх користь виявлена в діагностиці онкологічних, урологічних, серцево-судинних, шлунково-кишкових та неврологічних хвороб [4].

S100 – це комплекс низькомолекулярних кальційзв'язуючих білків. Ізоформи S100 відіграють важливу роль в імунній системі та регулюють позаклітинні сигнали. За період пандемії було виявлено, що білки сімейства S100 причетні до патофізіології COVID-19. Тому запропоновано використовувати S100 як прогностичний маркер для виявлення тяжкої форми COVID-19 [5,6]. Зокрема, в дослідженні Bagheri-Nosseinabadi Z та співавторів (2022) було проаналізоване значення протеїну S100 в прогнозуванні тяжкості у пацієнтів COVID-19. В результаті дослідники виявили позитивну кореляцію з Д-димером і підтвердили значне підвищення протеїнів у хворих з тяжким перебігом COVID-19, в порівнянні з легким перебігом

## MEDICINE AND PHARMACY

захворювання [7].

**Мета нашої роботи** – визначити прогностичне значення маркеру S100 у дітей з COVID-19 щодо симптомів ураження нервової системи.

**Матеріали та методи.** Когортне, обсерваційне дослідження було проведене із залученням 88 дітей віком від 1 місяця до 18 років з лабораторно підтвердженим COVID-19 методом ПЛР, які проходили стаціонарне лікування в КНП «Київська міська дитяча клінічна інфекційна лікарня» (КНП «КМДКІЛ»), м. Київ в 2021–2022 роках. Ми провели поділ пацієнтів на дві групи за перебігом захворювання – основна, до якої увійшли 42 пацієнти з ускладненим перебігом COVID-19 та контрольна – 46 пацієнти з не ускладненим перебігом захворювання. Для дослідження була зібрана сироватка крові для оцінки рівня нейробіомаркеру S100 методом імуноферментного аналізу. Застосовували набір “CanAg S100 EIA kit” компанії Fujirebio з робочим діапазоном вимірювань 1–3500 нг/л. Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом лікарні. Для розрахунку отриманих результатів ми використали статистичну програму «Statistical software EZR v. 1.54».

### **Результати.**

Клінічні симптоми в контрольній та основній групах були однакові та в більшості випадків значимо не відрізнялись. Загальноінтоксикаційні симптоми (лихоманка, слабкість, зниження апетиту) спостерігались у всіх пацієнтів. Респіраторні симптоми (риніт, кашель, задишка) дещо переважали в основній групі, що може бути підтвердженням тяжчого перебігу, оскільки основна група характеризувалась ускладненими випадками ( $p=0,06$ ,  $p=0,08$ ,  $p=0,1$ ). Симптоми з боку нервової системи, а саме головний біль, міалгія, агевзія/аносмія та судоми також переважали у пацієнтів основної групи в порівнянні з групою контролю ( $p=0,002$ ,  $p=0,02$ ,  $p=0,002$ ,  $p=0,3$ ).

Ми провели аналіз інтервальної оцінки маркеру S100 у пацієнтів з COVID-19 контрольної та основної груп. Діапазон референтних значень для S100 становить менше 105 нг/л. За даними розрахунків, у пацієнтів контрольної групи білок S100 спостерігався на рівні  $164 \pm 8,2$  нг/л, в той час як у дітей основної групи показник був дещо вищим, становив  $165,9 \pm 6,9$  нг/л ( $p=0,5$ ).

Ми визначили відношення шансів (ВШ) для діапазонів значень S100. За результатами дослідження, значення біомаркеру вище 150 нг/л має пряму залежність із значенням ВШ

## MEDICINE AND PHARMACY

( $p < 0,05$ ). Таким чином, зростання рівня S100 асоціюється з підвищенням ризику появи клінічних симптомів ураження нервової системи.

**Висновки.** Було встановлене прогностичне значення маркеру S100 у дітей з COVID-19 щодо симптомів ураження нервової системи. Зростання рівня S100 вище 150 нг/л асоціюється з достовірним зростанням ризику появи клінічних симптомів ураження нервової системи у дітей з COVID-19 ( $p < 0,05$ ).

### References:

- [1] O'Loughlin L, Toledo NA, Budrie L, Waechter R, Rayner J. A systematic review of severe neurological manifestations in pediatric patients with coexisting SARS-CoV-2 infection. *Neurol Int.* 2021;13:410-27.
- [2] Panda PK, Sharawat IK, Panda P, et al. Neurological Complications of SARS-CoV-2 Infection in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Trop Pediatr* 2021;67(3):fmaa070. doi: 10.1093/tropej/fmaa070.
- [3] Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, et al. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol.* 2020 Jun 1;77(6):683-690. doi: 10.1001/jamaneurol.2020.1127.
- [4] Vrettou CS, Vassiliou AG, Pratikaki M, Keskinidou C, Tsipilis S, et al. Comparative evaluation and prognostic utility of neuronal injury biomarkers in COVID-19 patients: a prospective study. *Shock*, 2022;58(6):507-513. doi: 10.1097/SHK.0000000000002017.
- [5] Krnjak L, Trunk P, Gersak B, Osredkar J. Correlation of serum S100B concentration with hospital stay in patients undergoing CABG. *Acta Clin Croat*, 2008;47(4):221-6.
- [6] Tyagi M, Kapoor I, Mahajan C, Gupta N, Prabhakar H. Brain Biomarkers in Patients with COVID-19 and Neurological Manifestations: A Narrative Review. *J Neuroanaesthesiol Crit Care*, 2022;9:10-15. <https://doi.org/10.1055/s-0042-1744395>
- [7] Bagheri-Hosseinabadi Z, Abbasi M, Kahnooji M, Ghorbani Z, Abbasifard M. The prognostic value of S100A calcium binding protein family members in predicting severe forms of COVID-19. *Inflamm Res.* 2022;71(3):369-376. doi: 10.1007/s00011-022-01545-7.