

## MEDICINE AND PHARMACY

# Прогностичне значення нейрон-специфічної енолази 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

Коронавірусна хвороба (COVID-19) – інфекційна хвороба, викликана вірусом SARS-CoV-2, що була вперше виявлена у людини в грудні 2019 року в місті Ухань, Центральний Китай [1]. Поширення COVID-19 в Україні було зафіксовано з початку березня 2020 року. Станом на жовтень 2023 року в Україні налічується 5,5 мільйони лабораторно підтверджених випадків захворювання, з них більше 109 тисяч летальних. Загальна кількість випадків по всьому світу сягнула більше 771 мільйону, з яких 6,9 мільйонів завершилися летально [2].

Реєструється все більше повідомлень щодо підвищення частки ускладнень серед дітей та випадків, що супроводжуються хронічною супутньою патологією [3]. В структурі ускладнених випадків COVID-19 превалюють неврологічні ураження. За даними літератури симптоми ураження нервової системи виникають у 16,7% дітей та можуть маніфестувати у вигляді не специфічних неврологічних проявів, таких як головний біль, міалгія, втома, а специфічні – зустрічаються у 1% пацієнтів у вигляді енцефалопатій, судом або менінгеальних ознак [4,5].

В одному з перших опублікованих багатоцентрових ретроспективних досліджень (Mao Ling, et al., 2020), де вивчали неврологічні ураження при COVID-19, виявили, що неврологічні прояви були присутні у 36,4% хворих, з яких найпоширенішими були з боку ЦНС, становили 24,8%, а прояви периферичної нервової системи – 8,9% [6].

Проте, неврологічний аспект в структурі COVID-19 залишається на стадії вивчення. Стандартні методи дослідження центральної та периферичної нервової системи, такі як

## MEDICINE AND PHARMACY

дослідження ліквору, МРТ, КТ та енцефалограма є загальноприйнятними, але недостатньо чутливими для симптомів, що характерні для COVID-19, тому потреба впровадження більш чутливих методів діагностики, які б дозволили отримати результати на ранніх етапах, є актуальною. Перспективні результати досліджень вчених свідчать про успішний досвід застосування в діагностичній практиці біомаркерів [7,8].

Нейрон-специфічна енолаза (NSE) є одним з таких маркерів. Це гліколітичний фермент, що знаходиться у цитоплазмі та дендритах нейронів і нейроендокринних клітин, залучений до процесів гліколізу. При ушкодженні нейронів потрапляє в кров через уражені плазматичні мембрани клітин головного мозку, тому має важливе значення в діагностиці уражень нервової системи різного походження, оскільки вказує на значні структурно-функціональні та деструктивні порушення цитомембран [9].

NSE активно вивчається в аспекті COVID-19 як предиктор тяжкого перебігу та ураження нервової системи. В одному з перших пілотних досліджень, вчені пропонують маркер NSE як показник прогнозування клінічної тяжкості COVID-19. Sahin BE та співавтори (2022) провели проспективне дослідження, до якого залучили 20 здорових осіб та 59 пацієнтів із лабораторно підтвердженим COVID-19, у яких методом імуноферментного аналізу визначали рівень NSE в зразках сироватки крові. В результаті своєї роботи, автори виявили вищий рівень NSE в сироватці крові в групі пацієнтів тяжкого перебігу, ніж у групі без ускладнень COVID-19. ( $p=0,034$ ). Підвищення рівня NSE у сироватці крові корелювало з тяжкістю захворювання незалежно від супроводжуваних неврологічних симптомів у пацієнтів з COVID-19 [10].

**Мета нашої роботи** - дослідити прогностичне значення маркеру NSE у дітей з COVID-19 щодо симптомів ураження нервової системи.

**Матеріали та методи.** Ми провели когортне, обсерваційне, ретроспективне дослідження 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 когорти 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 NSE методом імуноферментного

## MEDICINE AND PHARMACY

аналізу. Застосовували набір "CanAg NSE EIA kit" компанії Fujirebio з робочим діапазоном вимірювань 1–150 мкг/л для маркеру NSE. Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом лікарні. В дослідженні були використані статистичні, аналітичні методи та метод емпіричного дослідження. Для проведення статистичної обробки персональні дані пацієнтів не використовувались. Для розрахунку отриманих результатів ми використали статистичну програму «Statistical software EZR v. 1.54».

### **Результати.**

Симптоми ураження нервової системи у дітей з COVID-19 спостерігались в 46 (52%) випадках та характеризувались головним болем у 24 (52%) дітей, міалгіями – 8 (17%), агевзією/аносмією – 8 (17%) та енцефалопатією з судомним синдромом – 6 (13%) випадків.

Для виконання статистичного розрахунку з метою порівняння основної та контрольної груп, ми провели аналіз інтервальної оцінки маркеру NSE у пацієнтів з COVID-19 обох груп. Діапазон референтних значень для NSE становив менше 10 мкг/л. За даними розрахунків, у пацієнтів контрольної групи NSE спостерігався на рівні  $12,1 \pm 1,2$  мкг/л, в той час як у дітей основної групи показник був вищим, становив  $16,9 \pm 1,5$  мкг/л ( $p=0,087$ ). Відповідно до проведеної інтервальної оцінки рівня біомаркеру, у пацієнтів основної групи спостерігались вищі показники NSE, ніж у пацієнтів групи контролю.

Ми визначили відношення шансів (ВШ) для діапазонів значень NSE. За результатами дослідження, значення показника NSE вище 15 мкг/л має пряму залежність із значенням ВШ ( $p<0,05$ ). Таким чином, зростання рівня NSE асоціюється з підвищенням ризику появи клінічних симптомів ураження нервової системи. За критерієм Пірсона, вищі значення NSE частіше виявлялись при наявних неврологічних симптомах у дітей. Значення коефіцієнту кореляції  $r=0,171$  (95% ДІ  $-0,04-0,37$ ) статистично значимо відрізняється від 0 ( $p<0,1$ ).

**Висновки.** Ми виявили прогностичне значення маркеру NSE у дітей з COVID-19 щодо симптомів ураження нервової системи. Зростання рівня NSE вище 15 мкг/л асоціюється з достовірним зростанням ризику появи клінічних симптомів ураження нервової системи у дітей з COVID-19 ( $p<0,05$ ).

### **References:**

- [1] World Health Organization (WHO). Home. Emergencies. Diseases. Coronavirus disease 2019. Technical guidance. Naming the coronavirus

## MEDICINE AND PHARMACY

- disease (COVID-19) and the virus that causes it.
- [2] World Health Organization (WHO). WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. 2023. <https://covid19.who.int/>
  - [3] Bo Zhou, Yuan Yuan, Shunan Wang, et al. Risk profiles of severe illness in children with COVID-19: a meta-analysis of individual patients. *Pediatr Res* (2021). <https://doi.org/10.1038/s41390-021-01429-2>
  - [4] 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.
  - [5] 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.
  - [6] 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.
  - [7] Aceti A, Margarucci LM, Scaramucci E, et al. Serum S100B protein as a marker of severity in Covid-19 patients. *Sci Rep*. 2020;10(1):18665. doi: 10.1038/s41598-020-75618-0.
  - [8] DeKosky ST, Kochanek PM, Valadka AB, et al. Blood Biomarkers for Detection of Brain Injury in COVID-19 Patients. *J Neurotrauma*. 2021 Jan 1;38(1):1-43. doi: 10.1089/neu.2020.7332.
  - [9] Isgrò MA, Bottoni P, Scatena R. Neuron-specific enolase as a biomarker: biochemical and clinical aspects. *Adv Exp Med Biol*;2015. 867:125-43.
  - [10] Sahin BE, Celikbilek A, Kocak Y, Ilanbey B, Saltoglu GT, et al. Neurological symptoms and neuronal damage markers in acute COVID-19: Is there a correlation? A pilot study. *Journal of Medical Virology*. 2022. 95(1). <https://doi.org/10.1002/jmv.28240>.