

Спеціалізований рецензований науково-практичний журнал для педіатрів та сімейних лікарів

# Здоров'я<sup>®</sup>

## ДИТИНИ

Том 18, № 3, 2023

ISSN 2224-0551 (print), ISSN 2307-1168 (online)

ПЕРЕДПЛАТНИЙ ІНДЕКС  
**95264**  
[www.mif-ua.com](http://www.mif-ua.com)

**ZASLAVSKY**<sup>®</sup>  
Publishing house

Том 18, № 3, 2023

ЗДОРОВ'Я ДИТИНИ







«Аксімед»  
завжди  
попереду!

НА БАЗІ КЛІНІКИ «АКСІМЕД» ВІДКРИТО СУЧАСНИЙ

# ЦЕНТР ПРОБЛЕМ СНУ

ЕФЕКТИВНА ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ:

- порушень дихання уві сні (нічне апное);
- усіх видів безсоння;
- синдрому неспокійних ніг.

ПРОВОДИМО НАЙСУЧАСНІШУ  
ПОЛІСОМНОГРАФІЮ



AKSIMED.UA • 044 390 00 55

---

Дніпровський державний медичний університет  
Донецький національний медичний університет

---



Здоров'я дитини  
Child's Health

Спеціалізований рецензований науково-практичний журнал  
Заснований в липні 2006 року  
Періодичність виходу: 8 разів на рік

**Том 18, № 3, 2023**

Включений в наукометричні і спеціалізовані бази даних

*Scopus,*

НБУ ім. В.І. Вернадського, «Україніка наукова», «Наукова періодика України», JIC index, Ulrichsweb Global Serials Directory, CrossRef, WorldCat, Google Scholar, ICMJE, SHERPA/RoMEO, NLM-catalog, NLM-Locator Plus, OpenAIRE, BASE, ROAD, DOAJ, Index Copernicus, EBSCO, OUCI



mif-ua.com



Open Journal System



Спеціалізований рецензований  
науково-практичний журнал

**Том 18, № 3, 2023**

ISSN 2224-0551 (print), ISSN 2307-1168 (online)

Передплатний індекс 95264



Співзасновники: **Дніпровський державний медичний  
університет, Донецький національний  
медичний університет, Заславський О.Ю.**

Завідуюча редакцією

**Купріненко Н.В.**

Адреси для звертань

З питань передплати info@mif-ua.com  
+38 (067) 325-10-26

З питань розміщення реклами та інформації  
про лікарські засоби

v\_iliyna@ukr.net

Журнал внесено до переліку наукових фахових видань  
України, в яких можуть публікуватися результати  
дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів  
доктора і кандидата наук. Наказ МОН України  
від 28.12.2019 р. № 1643. Категорія Б

Рекомендується до друку та до поширення  
через мережу Інтернет рішенням ученої ради  
Дніпровського державного медичного університету  
від 20.04.2023 р., протокол № 8

Українською та англійською мовами  
Свідоцтво про державну реєстрацію друкованого засобу  
масової інформації КВ № 21341-11141ПР.

Видано Міністерством юстиції України 09.06.2015 р.

Формат 60x84/8. Ум. друк. арк. 11,85  
Зам. 2023-сн-129. Тираж 12 000 пр.

Адреса редакції:

а/с 74, м. Київ, 04107, Україна

E-mail: medredactor@i.ua

(Тема: До редакції журналу «Здоров'я дитини»)

www.mif-ua.com

http://childshealth.zaslavsky.com.ua

Видавець Заславський О.Ю.

zaslavsky@i.ua

Адреса для листування: а/с 74, м. Київ, 04107, Україна

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи

ДК № 2128 від 13.05.2005

Друк: ТОВ «Ландпресс»

**Головний редактор**  
**Абатуров Олександр Євгенович**  
(Дніпро, Україна)

## Редакційна колегія

**Бекетова Г.В.** (Київ, Україна)

**Больбот Ю.К.** (Дніпро, Україна)

**Волосовець О.П.** — заступник головного  
редактора (Київ, Україна)

**Гнатейко О.З.** (Львів, Україна)

**Дегтяр В.А.** (Дніпро, Україна)

**Іванов Д.Д.** (Київ, Україна)

**Карімджанов І.А.** (Узбекістан)

**Крамарьов С.О.** (Київ, Україна)

**Кривопустов С.П.** (Київ, Україна)

**Крючко Т.О.** (Полтава, Україна)

**Леженко Г.О.** (Запоріжжя, Україна)

**Овчаренко Л.С.** (Запоріжжя, Україна)

**Омельченко Л.І.** (Київ, Україна)

**Хайтович М.В.** (Київ, Україна)

**Чернишова О.Є.** (Лиман, Україна)

**Guggenbichler J. Peter** (Німеччина)

**Landrigan Philip J.** (США)

**Valenta Rudolf** — заступник головного  
редактора (Австрія)

**Vasylyeva Tetyana L.** (США)

**Yulish Yevgeniy I.** — заступник головного  
редактора (Ізраїль)

## Наукові консультанти

**Антипкін Ю.Г.** (Київ, Україна)

**Аряєв М.Л.** (Одеса, Україна)

**Бережний В.В.** (Київ, Україна)

**Бондаренко І.М.** (Дніпро, Україна)

**Відповідальний секретар**  
**Бабиц В.Л.** (Дніпро, Україна)

Редакція не завжди поділяє думку автора публікації. Відповідальність за вірогідність фактів, власних імен та іншої інформації, використаної в публікації, несе автор. Передрук та інше відтворення в якій-небудь формі в цілому або частково статей, ілюстрацій або інших матеріалів дозволені тільки при попередній письмовій згоді редакції та з обов'язковим посиланням на джерело. Усі права захищені.

© Дніпровський державний медичний університет, 2023

© Донецький національний медичний університет, 2023

© Заславський О.Ю., 2023



Child's Health

Specialized reviewed practical scientific journal

**Volume 18, № 3, 2023**

ISSN 2224-0551 (print), ISSN 2307-1168 (online)

Subscription index 95264 (in Ukraine)



Co-founder: *Dnipro State Medical University,  
Donetsk National  
Medical University, Zaslavsky O. Yu.*

Managing Editor

*Kuprinenko N.V.*

Correspondence addresses

Subscription department

info@mif-ua.com

Tel. +38 (067) 325-10-26

Advertising and Drug Promotion Department

v\_iliyina@ukr.net

The journal is included in the new List of scientific publications of the Higher attestation Commission, which can publish results of dissertations on competition of scientific degrees of doctor and candidate of Sciences.

Order of the MES from 28.12.2019 № 1643

Recommended for publication and circulation via the Internet on the resolution of Scientific Council of Dnipro State Medical University dated 20.04.2023, Protocol № 8

In Ukrainian and English

Registration certificate KB № 21341-11141ПР.

Issued by the Ministry of Justice of Ukraine 09.06.2015.

Folio 60x84/8. Printer's sheet 11.85.

Order 2023-ch-129. Circulation 12 000 copies.

Editorial office address:

P.O.B. 74, Kyiv, 04107, Ukraine

E-mail: medredactor@i.ua

(Subject: Child's Health Journal)

www.mif-ua.com

http://childshealth.zaslavsky.com.ua

Publisher Zaslavsky O.Yu.

zaslavsky@i.ua

Correspondence address: P.O.B. 74, Kyiv, 04107, Ukraine

Publishing entity certificate

ДК № 2128 dated 13.05.2005

Print: Landpress Ltd.

**Editor-in-Chief**  
**Aleksandr Abaturov**  
(Dnipro, Ukraine)

## Editorial Board

**Beketova H.V.** (Kyiv, Ukraine)

**Bolbot Yu.K.** (Dnipro, Ukraine)

**Volosovets O.P.** — Deputy Editor-in-Chief  
(Kyiv, Ukraine)

**Gnateiko O.Z.** (Lviv, Ukraine)

**Digtyar V.A.** (Dnipro, Ukraine)

**Ivanov D.D.** (Kyiv, Ukraine)

**Karimdjanov Ilkhamdjan A.** (Uzbekistan)

**Kramarov S.O.** (Kyiv, Ukraine)

**Krivopustov S.P.** (Kyiv, Ukraine)

**Kryuchko T.A.** (Poltava, Ukraine)

**Lezhenko G.O.** (Zaporizhzhia, Ukraine)

**Ovcharenko L.S.** (Zaporizhzhia, Ukraine)

**Omelchenko L.I.** (Kyiv, Ukraine)

**Khaitovych M.V.** (Kyiv, Ukraine)

**Chernyshova O.Ye.** (Lyman, Ukraine)

**Guggenbichler J. Peter** (Germany)

**Landrigan Philip J.** (USA)

**Valenta Rudolf** — Deputy Editor-in-Chief  
(Austria)

**Vasylyeva Tetyana L.** (USA)

**Yulish Yevgeniy I.** — Deputy Editor-in-Chief  
(Israel)

## Academic Advisor

**Antipkin Yu.H.** (Kyiv, Ukraine)

**Aryayev M.L.** (Odesa, Ukraine)

**Berezhny V.V.** (Kyiv, Ukraine)

**Bondarenko I.M.** (Dnipro, Ukraine)

## Executive Secretary

**Babych V.L.** (Dnipro, Ukraine)

The editorial board not always shares the author's opinion. The author is responsible for the significance of the facts, proper names and other information used in the paper. No part of this publication, pictures or other materials may be reproduced or transmitted in any form or by any means without permission in writing form with reference to the original. All rights reserved.

© Dnipro State Medical University, 2023  
© Donetsk National Medical University, 2023  
© Zaslavsky O.Yu., 2023



## Зміст

## Оригінальні дослідження

Волосовець О.П., Виговська О.В., Кривопустов С.П.,  
Мозирська О.В., Ємець О.В., Волосовець А.О.,  
Wojciech Feleszko

Проблеми надання медичної допомоги дітям  
України внаслідок російської агресії..... 9

Манько Ю.А., Сміян О.І., Лобода А.М., Попов С.В.,  
Січненко П.І., Васильєва О.Г., Сміян К.О.,  
Висоцький І.О., Алексахіна Т.О.

Хронічний тонзиліт у підлітків: клінічні особливості  
та роль ультразвукової діагностики  
в північному регіоні України ..... 14

Fuculița D.F.

Роль риноманометрії в оцінці ефективності  
лазерхірургічного лікування в дітей  
із хронічним гіпертрофічним ринітом..... 18

Абатуров О., Нікуліна А.

Генетично детермінована рецепція вітаміну D  
при метаболічно нездоровому ожирінні в дітей... 22

Леженко Г.О., Захарченко Н.А.

Прогнозування хронізації запальних  
захворювань сечовидільної системи в дітей..... 29

Волосовець Т.М., Дікова І.Г., Мозирська О.В.,  
Слюсар Н.А.

Поширеність карієсу в педіатричних хворих  
на atopічний дерматит ..... 36

Каримджанов І.А., Закірова У.І., Ісраїлова Н.А.,  
Содікова Н.Б.

Наукове обґрунтування підходів  
до фізичної реабілітації дітей із рецидивною  
бронхообструкцією ..... 40

Макєєва Н.І., Коваль В.А., Кондратиук Т.О.,  
Горбач Т.В.

VEGF-A як маркер ендотеліальної дисфункції  
в дітей із гострою лімфобластною лейкемією  
та легеневиими ускладненнями ..... 45

Дитятковський В.О.

Асоціація однонуклеотидних варіантів гена  
орсомукоїд-1-подібного білка 3  
з фенотипами atopічного маршу в дітей..... 52

Серякова І.Ю.

Значення маркера S100β у дітей  
із COVID-19..... 58

## Contents

## Original Researches

O.P. Volosovets, O.V. Vyhovska, S.P. Kryvopustov,  
O.V. Mozyrska, O.V. Yemets, A.O. Volosovets,  
Wojciech Feleszko

Problems of providing medical care to children  
of Ukraine as a result of russian aggression..... 9

Yu.A. Manko, O.I. Smiian, A.M. Loboda, S.V. Popov,  
P.I. Sichnenko, O.G. Vasylieva, K.O. Smiian,  
I.Yu. Vysotsky, T.O. Aleksakhina

Chronic tonsillitis in adolescents:  
clinical features and the role of ultrasound  
diagnosis in the northern region of Ukraine..... 14

D.F. Fuculița

The role of rhinomanometry in evaluating  
the effectiveness of laser surgical treatment  
in children with chronic hypertrophic rhinitis..... 18

A. Abaturov, A. Nikulina

Genetically determined vitamin D reception  
in metabolically unhealthy obesity in children ..... 22

H.O. Lezhenko, N.A. Zakharchenko

Prediction of the chronicity of inflammatory  
diseases of the urinary system in children..... 29

T.M. Volosovets, I.G. Dikova, O.V. Mozyrska,  
N.A. Slyusar

Prevalence of dental caries in pediatric patients  
with atopical dermatitis ..... 36

I.A. Karimdzhanov, U.I. Zakirova, N.A. Israilova,  
N.B. Sodikova

Scientific substantiation of approaches  
to physical rehabilitation of children  
with recurrent bronchial obstruction ..... 40

N.I. Makieieva, V.A. Koval, T.A. Kondratiuk,  
T.V. Gorbach

Serum VEGF-A as a marker of endothelial  
dysfunction in children with acute lymphoblastic  
leukemia and pulmonary complications..... 45

V.O. Dytiatkovskiy

Association of single-nucleotide variants  
of the orsomucoid-1-like protein 3 gene  
with phenotypes of atopical march in children ..... 52

I. Seriakova

The value of the S100β marker in patients  
with COVID-19..... 58



# ЦЕТРИЛЕВ НЕО

новий препарат проти симптомів алергії



Протиалергічний засіб

10 таблеток  
tablets

## ЦЕТРИЛЕВ НЕО

CETRILEV NEO

Левоцетиризину дигідрохлориду 5 мг  
Levocetirizine dihydrochloride 5 mg

euro  
Lifecare



## Алергію, наче лев, подолає ЦЕТРИЛЕВ!\*



**Безпечність:** дозволено дітям з 6 років

**Могутність:** усуває різні прояви алергії

**Зручність:** одна таблетка на добу



Інструкція із застосування лікарського засобу. \*Кузнєцова Л.В., Літус В.І., Літус А.І. Порівняльна оцінка антигістамінних лікарських засобів на основі сучасних методів діагностики. Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика. Kilmek. L Drugs Today 2009, 45 (3):213-215. РП МОЗ України № ІА/15063/01/01. Інформація призначена для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників, для розповсюдження на спеціальних семінарах, конференціях з медичної тематики або для розміщення в наукових фахових виданнях, призначених для медичних установ і лікарів. Повна інформація про застосування та повний перелік протипоказань і побічних реакцій містяться в інструкції для медичного застосування препарату.

euro  
Lifecare  
Caring for your Life

\* Матеріал готується за матеріалами журналу «Світло» (у журналі «Світло» (журнал) «Алергічний ринку та кровної діагностики» журналісти. Інструкція до застосування лікарського засобу.



Корнійчук О.П., Тимчук І.В., Павлій С.Й., Конечний Ю.Т. Інфекції, пов'язані з наданням медичної допомоги, у дітей в Україні протягом 2009–2021 років ..... 65	O.P. Korniychuk, I.V. Tymchuk, S.Y. Pavliy, Y.T. Konechnyi Healthcare-associated infections in children in Ukraine during 2009–2021..... 65
--	--

## Лікарю, що практикує

Чистик Т. Алергічний риніт у дітей: що потрібно знати педіатру? ..... 70
Снісарь В.І., Єгоров С.В. Присутність батьків у педіатричному відділенні інтенсивної терапії ..... 73

## Огляд літератури

Волянська Л.А., Бурбела Е.І., Косовська Т.М., Перестюк В.О., Боярчук О.Р. Значення вітаміну D у перебігу SARS-CoV-2- інфекції та long COVID у дітей (огляд літератури) ..... 79
---

## Випадок із практики

Мальська А.А., Куриляк О.Б., Ялинська Т.А., Стогова О.В. Уроджена вада серця — аортопульмональне вікно: особливості діагностики в дітей раннього віку ..... 85
Годяцька К.К., Мавропуло Т.К., Бордій Т.А., Аліфанова С.В., Дорошенко В.Ф., Чергінець Л.М. Атиповий гемолітико-уремічний синдром: клінічний випадок у дитячому віці ..... 91

## Теоретична медицина

Абатуров О.Є., Бабич В.Л. Роль мікроРНК у розвитку захворювань печінки. Частина 2 ..... 96
--

## Practicing Physician

T. Chistyk Allergic rhinitis in children: what does a pediatrician need to know? ..... 70
V.I. Snisar, S.V. Egorov Parental presence in the pediatric intensive care unit..... 73

## Review of Literature

L.A. Volianska, E.I. Burbela, T.M. Kosovska, V.O. Perestyuk, O.R. Boyarchuk The role of vitamin D in the course of SARS-CoV-2 infection and long COVID in children (literature review) ..... 79
---

## Case Report

A.A. Malska, O.B. Kuryliak, T.A. Yalynska, O.V. Stogova Congenital heart defect — aortopulmonary window: diagnostic features in infants..... 85
K.K. Hodiatska, T.K. Mavropulo, T.A. Bordij, S.V. Alifanova, V.F. Doroshenko, L.M. Cherhinets Atypical hemolytic uremic syndrome: a pediatric case report ..... 91

## Theoretical Medicine

A.E. Abaturov, V.L. Babych The role of microRNA in the development of liver diseases. Part 2..... 96
--



## The value of the S100 $\beta$ marker in patients with COVID-19

**Abstract. Background.** The purpose of the work was to determine the level of S100 $\beta$  protein in children with COVID-19 and to investigate the correlation of this neurobiomarker with the severity of COVID-19 and the age of the patients.

**Materials and methods.** We conducted a retrospective, cohort, observational, post-registration study. We examined 88 children aged 1 month to 17 years with laboratory-confirmed COVID-19 who underwent inpatient treatment at the Kyiv City Children's Clinical Infectious Diseases Hospital (Kyiv, Ukraine) in 2021–2022. Children were divided according to the course of the disease into two groups: the control group, which had a complicated course of COVID-19, and the main group without complications. We also made a division by age groups: 0–12 months, 1–6, 6–10 and 10–17 years. The main laboratory indicators, data of anamnesis and objective examination were taken into account. During the comprehensive routine examination of the patients on the first day of their stay in the hospital, the blood serum was collected for further examination for the level of S100 $\beta$  neurobiomarker by enzyme immunoassay. CanAg S100 EIA kit (Fujirebio) with a working measurement range of 1–3500 ng/L for S100 $\beta$  marker was used. The research was carried out in accordance with the Declaration of Helsinki principles. The research protocol was approved by the Local Ethics Committee of the institution mentioned in the work. Informed consent of parents and children was obtained. In the study, we used statistical research, analytical methods, and the method of empirical research. **Results.** When comparing the main and control groups by age, the age of patients from birth to 12 months was a significant indicator (44.8 % in the main group vs. 23.3 % in controls),  $p = 0.049$ . When conducting a study on S100 $\beta$  correlation with D-dimer, a linear correlation was found ( $r = 0.141$ ; 95% CI –1... 0.311;  $p < 0.1$ ), as well as a negative linear correlation with prothrombin index ( $r = -0.204$ ; 95% CI –1... 0.0131;  $p = 0.03$ ) and age ( $r = -0.184$ ; 95% CI –1... 0.0077;  $p = 0.04$ ). **Conclusions.** A correlation between S100 $\beta$  neurobiomarker, age and severity of COVID-19 was revealed. Higher indicators were noted in the group of patients with a complicated course of the disease. A tendency towards a higher level of protein S100 at a younger age was revealed, as well as a linear relationship of neuromarkers with prothrombin index and D-dimer.

**Keywords:** coronavirus infection; COVID-19; neuromarker; S100 $\beta$ ; biomarker; children

### Introduction

The long course of the pandemic, the frequency of deaths and complications of the coronavirus infection (COVID-19) have become a real challenge for scientists in finding approaches to timely diagnosis and avoiding possible consequences. As of the beginning of February 2023, there are 672 million laboratory-confirmed cases of COVID-19 worldwide, of which 6.85 million have been fatal. In Ukraine during this period, there were 5.68 million laboratory-confirmed cases and 119 thousand — fatal [1].

In the structure of COVID-19, the incidence in children occupies a significant place and with the years of the pandemic, the frequency of their morbidity continues to

grow. It was found that in young children, COVID-19 begins acutely (90.0 %) with intoxication (75.0 %), fever (65.0 %), nasal congestion (25.0 %), rhinorrhea (20.0 %), dry cough (60.0 %), increased erythrocyte sedimentation rate (ESR) and C-reactive protein (55.0 %). In older children, the disease is manifested by fever (73.33 %), pharyngitis (66.67 %), dry cough (73.33 %), anosmia (20.0 %), leukopenia (20.0 %), acceleration of ESR (20.0 %) and reduction of prothrombin (13.33 %) without pulmonary lesions (73.33 %) [2].

Damage to the nervous system is one of the most frequent complications of the disease. The frequency of neurological complications due to COVID-19, according to the

literature, varies from 15 to 80 % in adults and children and is characterized in the acute period by delirium and seizures (34 %), fatigue (32 %), myalgia (20 %), impaired smell or taste and headache (13 %). Guillain-Barré syndrome is also registered in 10 % of cases and stroke in 2 % of cases [3, 4]. Published meta-analyses indicate that 16.7 % of children with COVID-19 have nonspecific neurological symptoms such as headache, myalgia, fatigue, and specific neurological deficits occur in 1 % of pediatric patients in the form of encephalopathies, seizures, or meningeal signs [5, 6]. Multisystem inflammatory syndrome, considered a post-infectious hyperinflammatory state associated with SARS-CoV-2 infection, is also associated with a high incidence of neurological involvement, ranging from 12 to 50 % depending on disease severity and including status epilepticus, focal deficit, headache, hallucinations and encephalopathy [7–9].

For the purpose of in-depth diagnosis of neurological manifestations, neuron-specific proteins are widely used as markers of damage to the nervous system. An example of such proteins are S100 proteins. This is a group of specific calcium-binding proteins of astrocytic neuroglia. Their concentration in the brain is almost 90 % of all soluble protein fractions of nerve cells. About 90 % of S100 proteins are contained in astrocytes, 10 % in neurons, and a minimal amount in oligodendrocytes. In cells, they are localized mainly in the cytoplasm, as well as in the synaptic membrane and chromatin. To date, 25 S100 complexes have been described, which include 16 S100A proteins (S100A1–S100A16) as well as others (e.g., S100B, S100G, S100P, and S100Z) [10]. Among S100B, two types of proteins are distinguished — S100 ( $\beta\beta$ ) and S100 ( $\alpha\beta$ ), which are present in high concentration in glial cells and neurolemmocytes. They are one of the leading molecular components of intracellular systems that ensure functional homeostasis of brain cells and are regulators of extracellular signals [11].

Numerous published studies indicate an extremely wide range of applications of S100 marker. Determining the level of biomarkers in plasma and assessing the state of the coagulation system is one of the methods for differentiating stroke subtypes [12, 13]; S100 $\beta$  can help in the early assessment of the risk of cerebral ischemia in patients. In the study of Y. Tanaka et al. (2009), a correlation was found between the level of S100 $\beta$  in the plasma, hematoma volume, and the severity of brain edema after simulating intracranial hemorrhage against the background of hypertensive disease [14]. In the pathology of the central nervous system, the level of S100 $\beta$  positively correlates with the degree of dysfunction of the blood-brain barrier (BBB). In case of subarachnoid hemorrhage, the level of S100 $\beta$  in the cerebrospinal fluid was significantly increased [15]. The value of biomarkers of brain damage is also used to predict the consequences of brain injury [16, 17]. In patients with depression, studies have shown increased levels of S100 $\beta$  in serum and cerebrospinal fluid [18–20]. Changes in the level of the biomarker were also detected in Alzheimer's disease [15, 21], migraine [22] and schizophrenia [23]. In experimental studies, an increase in the concentration of S100 $\beta$  was also found in the presence of intracranial oligodendroglioma, pituitary adenoma and neuroblastoma [24, 25]. Serial studies of the

protein allow monitoring the effectiveness of treatment and detecting relapses in the early stages [25, 26].

An increase in the level of S100 $\beta$  is detected in newborns with asphyxia, ischemic brain damage, ischemia-reperfusion syndrome, perfusion, in pregnant women in amniotic fluid with an increased risk of fetus hypoxia. The protein content test is used to diagnose perinatal brain damage in newborns of different gestational ages. In children of 48–72 h of life, elevated S100 is an unfavorable prognostic factor. An increase in the level of S100 $\beta$  was observed in children with neuroinfections, in particular, encephalitis [27, 28].

In addition, the researchers found a correlation of the biomarker level with the severity of bilirubin-induced neurotoxic encephalopathy in newborns. A significantly increased level of S100 $\beta$  was detected in newborns with pathological changes in the encephalogram and neurological disorders [29].

Abnormalities of BBB in response to brain damage can increase the concentration of specific molecules in the blood circulation, and the assessment of the concentration of these molecules in the serum can contribute to the diagnosis of the lesion. Astrocyte-specific proteins such as S100 $\beta$  are found in high amounts in the brain, and their presence in the blood may indicate loss of BBB function or injury. The presence of serum albumin, which is detected at high levels in the blood, in the cerebrospinal fluid also indicates a lesion of the BBB [30].

In addition, there are studies that describe the development of lung pathologies in case of dysregulation of the responses of certain types of S100 proteins. In particular, the authors mentioned such diseases as asthma, chronic obstructive pulmonary disease, idiopathic pulmonary fibrosis, cystic fibrosis, pulmonary hypertension and lung cancer, described their mechanism of occurrence and determined the role of proteins in the pathogenesis [31].

With the emergence of the new SARS-CoV-2 and the spread of the pandemic, scientists began to study the role of S100 proteins in the development of COVID-19. In pre-clinical animal models and patients infected with SARS-CoV-2, elevated levels of immature neutrophils and dramatically increased levels of S100 proteins were observed. In addition, multivariate analysis of patient samples demonstrated that elevated S100 levels were independently associated with mortality [32]. Serum S100 levels in patients with COVID-19 have been associated with severity and increased in-hospital mortality [33] and an early indicator of respiratory failure [34].

Considering the lack of similar local studies of this marker in COVID-19, we decided to evaluate the level of S100 $\beta$  protein in children with COVID-19 and determine the presence of relationships.

**The purpose** of the work was to determine the level of S100 $\beta$  protein in children with COVID-19 and to investigate the correlation of this neurobiomarker with the severity of COVID-19 and the age of the patients.

## Materials and methods

We conducted a retrospective, cohort, observational, post-registration study. We examined 88 children aged 1 month to 17 years with laboratory-confirmed COVID-19



who underwent inpatient treatment at the Kyiv City Children's Clinical Infectious Diseases Hospital (Kyiv, Ukraine) in 2021–2022. Children were divided into two groups according to the course of the disease: the control group, which had a complicated course of COVID-19, and the main group without complications. We also made a division by age groups: 0–12 months, 1–6, 6–10 and 10–17 years. The main laboratory indicators, data of anamnesis and objective examination were taken into account. During the comprehensive routine examination of the patients at the first day of their stay in the hospital, the blood serum was collected for the purpose of its further examination for the level of S100 $\beta$  neurobiomarker by enzyme immunoassay. CanAg S100 EIA kit (Fujirebio) with a working measurement range of 1–3500 ng/L for S100 $\beta$  marker was used. The research was carried out in accordance with the Declaration of Helsinki principles. The research protocol was approved by the Local Ethics Committee of the institution mentioned in the work. Informed consent of parents and children was obtained for conducting research. In the study, we used statistical research, analytical methods, and the method of empirical research.

To perform statistical calculations, we used the statistical software EZR v. 1.54 package using methods of descriptive statistics. The median (Me) and standard deviation (SD) were determined. The reliability of the difference between non-parametric indicators was determined using the chi-square test. The difference is accepted as significant when the error value is  $p < 0.05$ . We also conducted an interval assessment of the distribution, multiple comparisons, and calculated the Pearson correlation coefficient.

## Results

Table 1 shows the age and sex indicators of the study groups.

According to the results of the cohort study (Table 1), no significant difference was found in the gender of the children between the main and control groups ( $p > 0.18$ ), however, boys predominated in the structure of both groups. Regarding age, the main group consisted mostly of patients under 12 months: 26 (44.8 %),  $p < 0.001$ . In the control group, children of 1–6 years prevailed, accounting for 12 (40 %) cases,  $p < 0.001$ . The age category of children from 6 to 10 years was the least numerous in both groups: 5 (8.6 %)

patients in the main group and 5 (16.7 %) in the control one. When comparing the main and control groups, the age of patients from birth to 12 months was a significant indicator (44.8 % in the main versus 23.3 % in the control group),  $p = 0.049$ .

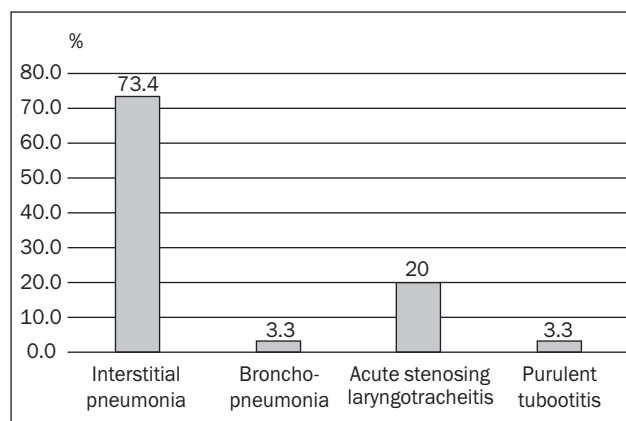
Children were divided into two groups depending on the severity of condition and the presence of complications: an uncomplicated course was observed in 58 (65 %), and a severe COVID-19 with complications — in 30 (34 %) cases,  $p < 0.001$ . Detailed characteristics are shown in Fig. 1.

Complications were confirmed by the data of instrumental and laboratory examinations and were represented by interstitial pneumonia in 22 (73.4 %) cases, which was accompanied by respiratory failure stage 1–2, bronchopneumonia in 1 (3.3 %), acute stenotic laryngotracheitis in 6 (20 %) and purulent tubootitis in 1 (3.3 %) patient (Fig. 1).

When conducting a statistical analysis, we calculated S100 $\beta$  intervals in patients with COVID-19 of the main and control groups. The results are presented in Table 2.

The range of reference values for S100 $\beta$  is less than 105 ng/L, but the manufacturers of this kit emphasize that all values are individual and should be considered in conjunction with other laboratory and instrumental indicators.

According to the calculations, in the patients of the main group, S100 $\beta$  was observed at the level of  $161.2 \pm 7.6$ , while



**Figure 1. Characteristics of the complicated course in children of the control group**

**Table 1. Age and gender characteristics of the groups, abs. (%)**

Criteria	Main group	Control group	P
<i>Age</i>			
0–12 months	26 (44.8)	7 (23.3)	0.049
1–6 years	20 (34.5)	12 (40)	0.6
6–10 years	5 (8.6)	5 (16.7)	0.26
10–17 years	7 (12.1)	6 (20)	0.32
<i>Gender</i>			
Boys	30 (52)	20 (67)	0.18
Girls	28 (48)	10 (33)	0.18

in the children of the control group, the indicator was higher,  $168.2 \pm 7.6$ . These data are also demonstrated in Fig. 2.

According to the interval assessment of the biomarker level, higher S100 $\beta$  values were observed in patients of the control group than in patients of the main group (Fig. 2).

We also conducted a study on the correlation of S100 $\beta$  biomarker level with the age of patients and some laboratory parameters. The results are shown in Fig. 3–5.

According to the results of the statistical analysis, there was no linear correlation between the indicators of neuro-markers with platelets, hemoglobin, leukocytes and fibrinogen,  $p > 0.1$ .

When conducting a study on the correlation of S100 $\beta$  neurobiomarker with D-dimer (Fig. 3), a linear correlation was found ( $p < 0.1$ ). The value of the correlation coefficient

for S100  $r = 0.141$  (95% CI  $-1... 0.311$ ) is statistically significantly different from 0.

A negative linear correlation was found ( $p = 0.03$ ) between S100 $\beta$  neurobiomarker and the prothrombin index (PTI) (Fig. 4). An increase in S100 $\beta$  indicator was significantly more often observed with a decrease in PTI. The value of the correlation coefficient for S100 $\beta$   $r = -0.204$  (95% CI  $-1... 0.0131$ ) is statistically significantly different from 0.

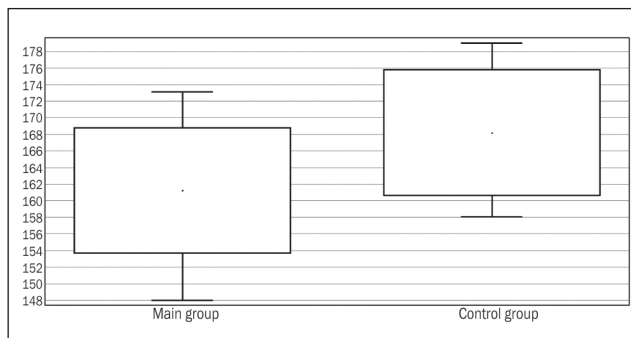
Correlation with the age of S100 $\beta$  indicator (Fig. 5) according to the Pearson test was found ( $p = 0.04$ ). Elevation of the studied protein was significantly more common in younger patients. The value of the correlation coefficient  $r = -0.184$  (95% CI  $-1... 0.0077$ ) is statistically significantly different from 0.

### Discussion

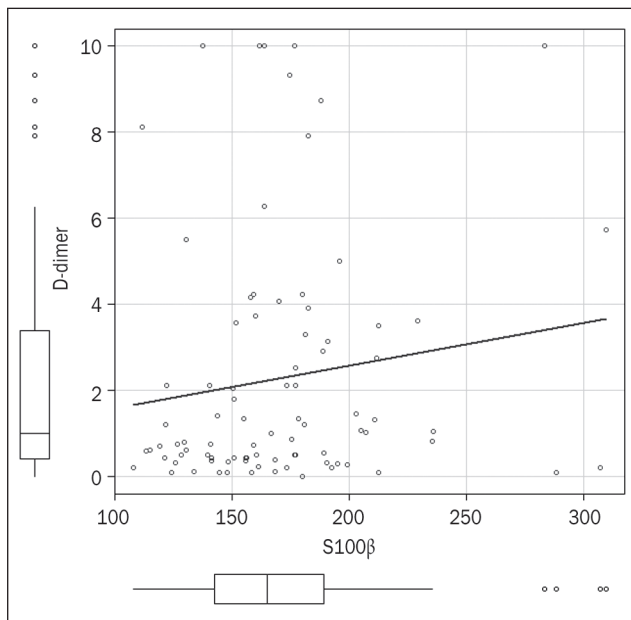
S100 is a large family of small-molecule calcium-binding proteins composed of numerous isoforms with structural similarities and functional differences. This protein was named S100 in 1965 by the researcher Moore B.W. due to its solubility in 100% ammonium sulfate at neutral pH [35].

As for today, S100 protein is quite common in the diagnosis of cancer, so in most domestic laboratories, it is presented precisely as a tumor marker. However, foreign literary sources indicate the detection of this protein in case of damage to the nervous system [12–14, 16, 17, 36].

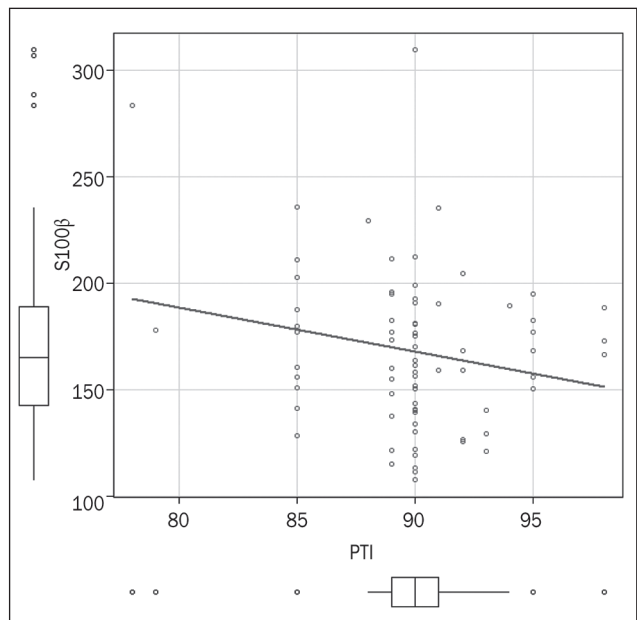
Singh P. and Ali S.A. (2022) described the multifunctional role of the S100 protein family in the human immune system. Researchers found that S100 isoforms serve as an alarm signal, an antimicrobial peptide, a proinflammatory



**Figure 2. Interval evaluation of the mean S100 $\beta$  value in the blood serum of children with COVID-19 (median, standard deviation, 95% CI)**



**Figure 3. Correlation of S100 $\beta$  with D-dimer according to the Pearson test**

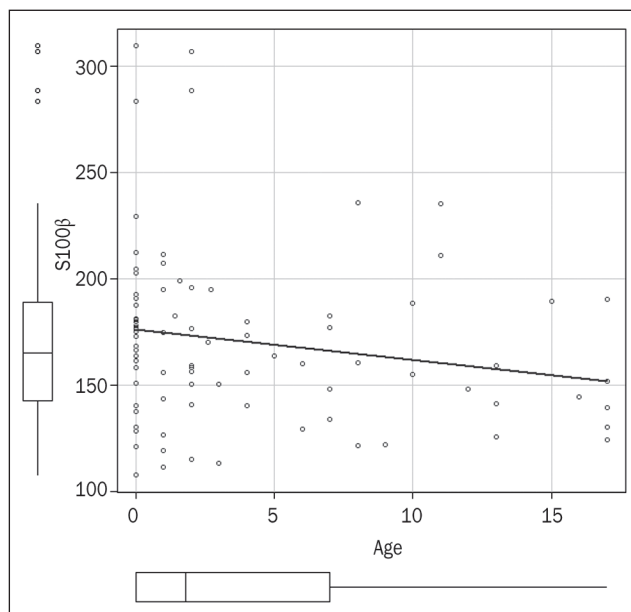


**Figure 4. Correlation of S100 $\beta$  with PTI according to the Pearson test**

**Table 2. Interval evaluation of S100 $\beta$  marker in patients with COVID-19**

Indicator	Group	Me $\pm$ SD	I quartile	III quartile	Left (95% CI)	Right (95% CI)
S100 $\beta$	Main group	$161.2 \pm 7.6$	133.7	180.8	148	173.14
	Control group	$168.2 \pm 7.6$	148.3	190.8	158.03	179





**Figure 5. Correlation of S100 $\beta$  with the age of patients according to the Pearson test**

stimulator, a chemoattractant, and a metal scavenger during the innate immune response. Therefore, they are of crucial importance in the treatment of autoimmune diseases. In their work, the authors presented and described a number of unique characteristics of S100 protein: the ability to control immunological processes, regulate inflammation, the ability of the extracellular protein S100 to regulate cell death, differentiation, proliferation and migration in different types of cells, and possessing antimicrobial properties. The researchers also claim that elevated levels of S100 $\beta$  are associated with a severe course of COVID-19 and suggest its use as a potential biomarker for predicting severity in patients with COVID-19 [37]. This statement correlates with our study, as we also observed higher levels of S100 $\beta$  protein in children with severe COVID-19.

A study by Bagheri-Hosseini Z. et al. (2022) also analyzed the prognostic value of S100 protein in predicting severity of COVID-19. The authors found a positive correlation with D-dimer and confirmed a significant increase in proteins with a severe course of COVID-19 compared to patients with a mild course of the disease [38]. Likewise, in the publication by Antonio Aceti et al. (2020), the concentration of S100 $\beta$  in blood serum correlated with the severity of COVID-19, as indicated by clinical and laboratory parameters. The researchers pointed to correlations of S100 $\beta$  with indicators of distress, including ALT, D-dimer, prothrombin index, platelets, and inflammatory markers procalcitonin and C-reactive protein [39]. In other studies, scientists also suggest S100 $\beta$  marker as a reliable predictor of clinical severity. Serum S100 $\beta$  showed significantly higher mean values in the cohorts with severe COVID-19 than in the mildly symptomatic group [40].

## Conclusions

A correlation between neurobiomarker S100 $\beta$ , age and severity of COVID-19 was revealed. Higher indicators were noted in the group of patients with a complicated course of

the disease. A trend towards a higher level of S100 protein at a younger age of patients ( $p = 0.04$ ) was revealed, as well as a linear correlation of neuromarkers with PTI ( $p = 0.03$ ) and D-dimer ( $p < 0.1$ ).

S100 $\beta$  protein is a promising neurobiomarker that may be useful in the diagnosis of COVID-19. Conducting further studies on the role of this marker will help predict the long-term neurological consequences and possible complications of COVID-19.

## References

1. Our World in Data COVID-19 dataset. Daily new confirmed COVID-19 deaths per million people. Available from: <https://ourworldindata.org/explorers/coronavirus-data-explorer>.
2. Харченко Ю.П., Зарецька А.В., Прокопова Т.М., Львіна-Стогнієнко В.Ю. Клінічні та параклінічні прояви COVID-19 у дітей різного віку. Сучасна педіатрія. Україна. 2022. 7(127). 15-20. doi: 10.15574/SP.2022.127.15.
3. Misra S., Kolappa K., Prasad M. et al. Frequency of Neurologic Manifestations in COVID-19: A Systematic Review and Meta-analysis. *Neurology*. 2021. 97(23). e2269-e2281. doi: 10.1212/WNL.0000000000012930.
4. Taquet M., Geddes J.R., Husain M. et al. 6-month neurological and psychiatric outcomes in 236 379 survivors of COVID-19: a retrospective cohort study using electronic health records. *The Lancet. Psychiatry*. 2021. 8(5). 416-427. doi: 10.1016/S2215-0366(21)00084-5.
5. O'Loughlin L., Toledo N.A., 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. doi: 10.3390/neurolint13030041.
6. Panda P.K., Sharawat I.K., Panda P., Natarajan V., Bhakat R., Dawman L. 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.
7. LaRovere K.L., Riggs B.J., Poussaint T.Y., Young C.C., Nephews M.M., Maamari M. et al. Neurologic involvement in children and adolescents hospitalized in the United States for COVID-19 or multisystem inflammatory syndrome. *JAMA Neurol.* 2021. 78. 536-47. doi: 10.1001/jamaneurol.2021.0504.
8. Sa M., Mirza L., Carter M., Carlton Jones L., Gowda V., Handforth J. et al. Systemic inflammation is associated with neurologic involvement in pediatric inflammatory multisystem syndrome associated with SARS-CoV-2. *Neurol. Neuroimmunol. Neuroinflamm.* 2021. 8. e999. doi: 10.1212/NXI.0000000000000999.
9. Sandoval F., Julio K., Méndez G. et al. Neurologic features associated with SARS-CoV-2 infection in children: a case series report. *J. Child Neurol.* 2021. 36. 853-66. doi: 10.1177/0883073821989164.
10. Kozlyuk N., Monteith A.J., Garcia V., Damo S.M., Skaar E.P., Chazin W.J. S100 proteins in the innate immune response to pathogens. *Methods in Molecular Biology*. 2019. 1929. 275-290. doi: 10.1007/978-1-4939-9030-6\_18.
11. Дудукіна С.О., Кобеляцький Ю.Ю. S100B як маркер пошкодження головного мозку. Український нейрохірургічний журнал. 2010. 1. 12-15. doi: 10.25305/unj.88757.
12. Sienkiewicz-Jarosz H., Galecka-Wolska M., Bidziski A. Predictive value of selected biochemical markers of brain damage for functional outcome in ischemic stroke patients. *Neurol. Neurochir. Pol.* 2009. 43(2). 126-133.
13. Uden J., Strandberg K., Malm J. Explorative investigation of biomarkers of brain damage and coagulation system activation in clini-

- cal stroke differentiation *J. Neurol.* 2009. 256 (1). 72-77. doi: 10.1007/s00415-009-0054-8.
14. Tanaka Y., Marumo T., Shibuta H. et al. Serum S100B, brain edema, and hematoma formation in a rat model of collagenase-induced hemorrhagic stroke. *Brain Res. Bull.* 2009. 78(4-5). 158-163. doi: 10.1016/j.brainresbull.2008.10.012.
15. Kempuraj D., Ahmed M.E., Selvakumar G.P., Thangavel R., Dhaliwal A.S., Dubova I., Mentor S. et al. Brain Injury-Mediated Neuroinflammatory Response and Alzheimer's Disease. *Neuroscientist.* 2020. 26(2). 134-155. doi: 10.1177/1073858419848293.
16. Bouzat P., Francony G., Decléty P. Can serum protein S100Beta predict neurological deterioration after moderate or minor traumatic brain injury? *Ann. Fr. Anesth. Reanim.* 2009. 28(2). 135-139. doi: 10.1016/j.annfar.2008.12.019.
17. Thelin E.P., Nelson D.W., Bellander B.M. A review of the clinical utility of serum S100B protein levels in the assessment of traumatic brain injury. *Acta Neurochir. (Wien).* 2017. 159(2). 209-225. doi: 10.1007/s00701-016-3046-3.
18. Arora P., Sagar R., Mehta M., Pallavi P., Sharma S., Mukhopadhyay A.K. Serum S100B levels in patients with depression. *Indian J. Psychiatry.* 2019. 61(1). 70-76. doi: 10.4103/psychiatry.IndianJPsychiatry\_391\_16.
19. Schroeter M.L., Abdul-Khaliq H., Krebs M., Diefenbacher A., Blasig I.E. Serum markers support disease-specific glial pathology in major depression. *J. Affect. Disord.* 2008. 111. 271-80. doi: 10.1016/j.jad.2008.03.005.
20. Yang K., Xie G.R., Hu Y.Q., Mao F.Q., Su L.Y. The effects of gender and numbers of depressive episodes on serum S100B levels in patients with major depression. *J. Neural Transm. (Vienna).* 2008 Dec. 115(12). 1687-94. doi: 10.1007/s00702-008-0130-8.
21. Cristóvão J.S., Gomes C.M. S100 Proteins in Alzheimer's Disease. *Front. Neurosci.* 2019. 13. 463. doi: 10.3389/fnins.2019.00463.
22. Chu C., Zhong R., Cai M., Li N., Lin W. Elevated Blood S100B Levels in Patients With Migraine: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front. Neurol.* 2022. 13. 914051. doi: 10.3389/fneur.2022.914051.
23. Aleksovska K., Leoncini E., Bonassi S., Cesario A., Boccia S., Frustaci A. et al. Systematic review and meta-analysis of circulating S100B blood levels in schizophrenia. *PLoS One.* 2014. 9. e106342. doi: 10.1371/journal.pone.0106342.
24. Kleinschmidt S., Herzog K., Krger L. et al. Diffuse intracranial oligodendroglioma in a cow. *J. Comp. Pathol.* 2009. 140(1). 72-75. doi: 10.1016/j.jcpa.2008.10.001.
25. Tunici P., Yu J.S. Pituitary adenoma stem cells. *Methods Mol. Biol.* 2009. 568. 195-201. doi: 10.1007/978-1-59745-280-9\_12.
26. Loukovaara M., Teramo K., Alfthan H. et al. Amniotic fluid S100B protein and erythropoietin in pregnancies at risk for fetal hypoxia. *Eur. J. Obstet. Gynec. Reprod. Biol.* 2009. 142(2). 115-118. doi: 10.1016/j.ejogrb.2008.10.008.
27. Gazzolo D., Abella R., Marinoni E. et al. Circulating biochemical markers of brain damage in infants complicated by ischemia reperfusion injury. *Cardiovasc. Hematol. Agents Med. Chem.* 2009. 7(2). 108-126. doi: 10.2174/187152509787847119.
28. Zhang S., Mao C., Li X., Miao W., Teng J. Advances in Potential Cerebrospinal Fluid Biomarkers for Autoimmune Encephalitis: A Review. *Front. Neurol.* 2022. 13. 746653. doi: 10.3389/fneur.2022.746653.
29. Okumus N., Turkyilmaz C., Onal E.E., Atalay Y., Serdaroglu A., Elbeg S., Koc E. et al. Tau and S100B proteins as biochemical markers of bilirubin-induced neurotoxicity in term neonates. *Pediatr. Neurol.* 2008 Oct. 39(4). 245-52. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2008.07.004.
30. Mete E., Sabirli R., Goren T., Turkcuer I., Kurt Ö., Koseler A. Association Between S100B Levels and COVID-19 Pneumonia: A Case Control Study. *In Vivo.* 2021. 35(5). 2923-2928. doi: 10.21873/invivo.12583.
31. Sattar Z., Lora A., Jundi B., Railwah C., Geraghty P. The S100 Protein Family as Players and Therapeutic Targets in Pulmonary Diseases. *Pulm. Med.* 2021. 18. 5488591. doi: 10.1155/2021/5488591.
32. Silvin A., Chapuis N., Dunsmore G. et al. Elevated calprotectin and abnormal myeloid cell subsets discriminate severe from mild COVID-19. *Cell.* 2020. 182(6). 1401-1418.e18. doi: 10.1016/j.cell.2020.08.002.
33. Abers M.S., Delmonte O.M., Ricotta E.E. et al. An immune-based biomarker signature is associated with mortality in COVID-19 patients. *JCI Insight.* 2021. 6(1). doi: 10.1172/jci.insight.144455.
34. Guadiana Romualdo de L.G., Mulero M.D.R., Olivo M.H. et al. Circulating levels of GDF-15 and calprotectin for prediction of in-hospital mortality in COVID-19 patients: a case series. *The Journal of Infection.* 2021. 82(2). e40-e42. doi: 10.1016/j.jinf.2020.08.010.
35. Moore B.W. A soluble protein characteristic of the nervous system. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 1965. 19. 739-744. doi: 10.1016/0006-291x(65)90320-7.
36. Gressner O.A., Schiffllers M.C., Kim P. et al. Questioning the role of actin-free Gc-Globulin as actin scavenger in neurodegenerative central nervous system disease: relationship to S-100B levels and blood-brain barrier function. *Clin. Chim. Acta.* 2009. 400(1-2). 86-90. doi: 10.1016/j.cca.2008.10.015.
37. Singh P., Ali S.A. Multifunctional Role of S100 Protein Family in the Immune System: An Update. *Cells.* 2022. 11(15). 2274. doi: 10.3390/cells11152274.
38. 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.
39. Aceti A., Margarucci L.M., Scaramucci E., Orsini M., Salerno G., Di Sante G., Gianfranceschi G. 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.
40. Sahin B.E., Celikbilek A., Kocak Y., Ilanbey B., Saltoglu G.T., Konar N.M., Hizmalı L. Neurological symptoms and neuronal damage markers in acute COVID-19: is there a correlation? A pilot study. *Journal of Medical Virology.* 2022. 95(1). doi: 10.1002/jmv.28240.

Received 09.03.2023

Revised 26.03.2023

Accepted 29.03.2023 ■

**Information about author**Iryna Seriakova, Assistant at the Department of Pediatric Infectious Diseases, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: ikovalukh@ukr.net; <https://orcid.org/0000-0002-2793-6584>**Conflicts of interests.** Author declares the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.**Information about funding.** The work was carried out at the expense of the resources of the project authors.



Серякова І.Ю.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

### Значення маркера S100 $\beta$ у дітей із COVID-19

**Резюме. Мета:** визначити рівень протеїну S100 $\beta$  у дітей із COVID-19 і дослідити кореляційний зв'язок цього нейробіомаркера з тяжкістю COVID-19 та віком пацієнтів. **Матеріали та методи.** Проведено ретроспективне когортне обсерваційне постреєстраційне дослідження. Обстежено 88 дітей віком від 1 місяця до 17 років із лабораторно підтвердженим COVID-19, які проходили стаціонарне лікування в КНП «Київська міська дитяча клінічна інфекційна лікарня» у 2021–2022 рр. За перебігом захворювання пацієнтів розділили на дві групи: контрольну, у якій спостерігався ускладнений перебіг COVID-19, та основну групу без ускладнень. Також ми провели розподіл за віковими групами: 0–12 місяців, 1–6, 6–10 та 10–17 років. Враховували основні лабораторні показники, дані анамнезу та об'єктивного обстеження. Під час комплексного рутинного обстеження хворих протягом першої доби перебування в стаціонарі була зібрана сироватка крові з метою її подальшого дослідження щодо рівня нейробіомаркера S100 $\beta$  методом імуноферментного аналізу. Застосовували набір CanAg S100 EIA kit компанії Fujirebio з робочим діапазоном вимірювань 1–3500 нг/л для маркера S100 $\beta$ . Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження

ухвалено локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. Отримано інформовану згоду батьків та дітей. Під час роботи були використані статистичні й аналітичні методи, метод емпіричного дослідження. **Результати.** При порівнянні основної та контрольної груп за віком значимим показником виявився вік пацієнтів від народження до 12 місяців (44,8 % в основній групі проти 23,3 % у контрольній),  $p = 0,049$ . При проведенні дослідження кореляції нейробіомаркера S100 $\beta$  з D-димером був виявлений лінійний кореляційний зв'язок ( $r = 0,141$ ; 95% ДІ  $-1... 0,311$ ;  $p < 0,1$ ), а також негативний лінійний кореляційний зв'язок — з протромбіновим індексом ( $r = -0,204$ ; 95% ДІ  $-1... 0,0131$ ;  $p = 0,03$ ) та віком ( $r = -0,184$ ; 95% ДІ  $-1... 0,0077$ ;  $p = 0,04$ ). **Висновки.** Виявлено кореляційний зв'язок між нейробіомаркером S100 $\beta$ , віком та тяжкістю COVID-19. Вищі показники відмічались у групи пацієнтів з ускладненим перебігом захворювання. Виявлено тенденцію до вищого рівня протеїну S100 при меншому віці пацієнтів, а також лінійний зв'язок нейромаркерів із протромбіновим індексом та D-димером.

**Ключові слова:** коронавірусна інфекція; COVID-19; нейромаркер; S100 $\beta$ ; біомаркер; діти