

HMGB1 ȘI TLR4 CA BIOMARKERI PENTRU REFRACTARITATEA STATUSULUI EPILEPTIC LA COPIII

Cornelia Calcîi¹, Svetlana Hadjiu¹, Mariana Sprîncean², Nadejda Lupușor¹, Ninel Revenco¹, Stanislav Groppa³

¹Departamentul Pediatrie, USMF „Nicolae Testemițanu”

²Catedra de biologie moleculară și genetica umană, USMF „Nicolae Testemițanu”

³Catedra de Neurologie Nr. 2, USMF „Nicolae Testemițanu”

Introducere. Proteina cutiei de grup cu mobilitate ridicată 1 (HMGB1), o proteină eliberată de glia și neuroni în timpul inflamației, și axa HMGB1/TLR4 joacă un rol în inițierea neuroinflamației. **Scopul lucrării.** Investigarea asocierii grupului box-1 seric cu mobilitate ridicată (HMGB1) și a receptorului toll-like 4 (TLR4) în status epilepticus (SE) la copiii mici. **Material și metode.** Cincizeci și cinci de copii cu vârsta cuprinsă între 1 lună și 4 ani, diagnosticați cu SE și patruzeci și opt de controale sănătoase au fost înscriși în acest studiu de caz-control în 2021-2022, în Spitalul de îngrijire a Sănătății Mamei și Copilului, Moldova. Am colectat probe de ser pentru evaluarea HMGB1 și TLR4 prin testul imunosorbent legat de enzimă (ELISA). Programul Statistica 7.0 (Statsoft Inc) a fost utilizat pentru evaluarea statistică. **Rezultate.** HMGB1 seric a fost crescut la 38 de pacienți comparativ cu 2 pacienți din grupul de control ($p < 0,001$) și nivelul TLR4 a fost crescut la 22 de pacienți cu SE vs 1 pacient din grupul de control ($p < 0,001$), ceea ce demonstrează rolul inflamației în patogeneza SE. Cele mai mari valori ale HMGB1 (> 2000 pg/ml) și TLR4 (> 10 ng/ml) au fost găsite în SE nonconvulsivă, la pacienții internați în UTI, deci se poate concluziona rolul acestor markeri în prognosticul bolii. Expresiile HMGB1 și TLR4 au fost mai mari în crizele cu o durată mai mare de 10 minute comparativ cu cele cu o durată mai scurtă ($p < 0,001$) și în SE refractară comparativ cu SE stabilită ($p < 0,05$). **Concluzie.** Nivelurile crescute de HMGB1 și TLR4 au demonstrat rolul inflamației pentru refractaritatea SE la copiii mici și putem presupune că adăugarea de medicamente cu proprietăți antiinflamatorii ar fi benefică în cazurile severe de SE. **Cuvinte-cheie:** TLR4, HMGB1, status epilepticus.

HMGB1 AND TLR4 AS BIOMARKERS FOR REFRACTORINESS OF STATUS EPILEPTICUS IN SMALL CHILDREN

Cornelia Calcîi¹, Svetlana Hadjiu¹, Mariana Sprîncean², Nadejda Lupușor¹, Ninel Revenco¹, Stanislav Groppa³

¹Department of Pediatrics, Nicolae Testemițanu University,

²Department of Molecular Biology and Human Genetics, Nicolae Testemițanu University,

³Neurology Department No. 2, Nicolae Testemițanu University.

Background. High mobility group box protein 1 (HMGB1), a protein released by glia and neurons during inflammation, and HMGB1/TLR4 axis play a role in initiation of neuroinflammation. **Objective of the study.** The purpose of this study is to investigate the association of serum high-mobility group box-1 (HMGB1) and toll-like receptor 4 (TLR4) in status epilepticus (SE) in small children. **Material and methods.** Fifty five children aged 1month -4 years, diagnosed with SE and forty eight healthy controls were enrolled in this case-control study in 2021-2022, in Hospital of Mother and Child Health Care, Moldova. We collected serum samples for assessment of HMGB1 and TLR4 by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). The Statistica 7.0 program (Statsoft Inc) was used for statistical evaluation. **Results.** Serum HMGB1 was elevated in 38 patients compared to 2 patients in control group ($p < 0.001$) and the level of TLR4 was increased in 22 patients with SE vs 1patient from control ($p < 0,001$) which demonstrates the role of inflammation in pathogenesis of SE. The highest values of HMGB1 (> 2000 pg/ml) and TLR4 (> 10 ng/ml) were found in nonconvulsive SE, in patients admitted in ICU, so can be concluded the role of these markers in prognosis of decease. HMGB1 and TLR4 expressions were higher in seizures lasting more than 10 min compared to those with a shorter duration ($p < 0,001$) and in refractory SE comparing with established SE ($p < 0.05$). **Conclusion.** The increased levels of HMGB1 and TLR4 have demonstrated the role of inflammation for the refractoriness of SE in small children and we can assume that the addition of drugs with antiinflammatory properties would be beneficial in severe cases of SE. **Keywords:** TLR4, HMGB1, status epilepticus.

* Studiu realizat cu suportul proiectului 20.80009.8007.40 „ Integrarea mecanismelor epileptogenezei cu scopul creării rețelei de diagnostic și tratament multimodal a epilepsiei” din cadrul Programului de Stat (2020-2023), conducător de proiect: Groppa Stanislav, dr. hab. șt. med., prof. univ., acad. AȘM, autoritatea contractantă: Agenția Națională pentru Cercetare și Dezvoltare.