

## METODA DE DIAGNOSTIC ȘI PREDICȚIA SEVERITĂȚII COMPLICAȚILOR SISTEMULUI NERVOS CENTRAL LA COPII CU SARS-COV-2

Elena Capestru<sup>1,2</sup>, Cornelia Calcii<sup>1,2,3</sup>, Irina Istratuc<sup>1,2,3</sup>,  
Olga Constantin<sup>1,2</sup>, Iulia Calistru<sup>1,2</sup>, Ninel Revenco<sup>1,3</sup>

Conducător științific: Svetlana Hadjiu<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Clinica Neurologie pediatrică, Departamentul Pediatrie, USMF „Nicolae Testemițanu”

<sup>2</sup>Laboratorul de neurobiologie și genetică medicală, Centrul de sănătate a creierului, USMF „Nicolae Testemițanu”

<sup>3</sup>Institutul Mamei și Copilului

**Introducere.** Severitatea afectării sistemului nervos central (SNC) în infecția SARS-CoV-2 este corelată pozitiv cu creșterea interleukinei-6 (IL-6) și factorului de necroză tumorală alfa (TNF- $\alpha$ ), citokine proinflamatorii puternic responsabile de activarea celulelor imune și de dezvoltarea unor leziuni cerebrale. **Scopul lucrării.** Estimarea corelației dintre nivelurile serice ale IL-6, TNF- $\alpha$  și severitatea complicațiilor SNC în infecția SARS-CoV-2 la copii. **Material și metode.** Am analizat nivelurile serice ale IL-6 și TNF- $\alpha$  la 100 pacienți cu complicații ale SNC asociate cu SARS-CoV-2, divizați în două grupe conform severității: sever și non-sever (complicații neurologice, nivelurile serice ale markerilor inflamatori, IL-6 și TNF- $\alpha$ ). Valori serice normale ale IL-6, (0,5-5 pg/ml) și TNF- $\alpha$  (0-2,2 pg/ml), metoda ELISA. Analiza statistică: IMB SPSS; coeficientul de corelație Pearson (rxy); coeficientul de încredere 95CI; valoarea  $p < 0,05$  semnificativ statistică. **Rezultate.** Nivelurile serice medii de IL-6 și TNF- $\alpha$  au fost crescute semnificativ în grupul SARS-CoV-2 sever (70,4 / 30,5 pg/ml); 31 (31%; 95CI 26,38 - 35,62) cazuri comparativ cu grupul non-sever (20,65 / 10,7 pg/ml;  $p < 0,05$ ); 12 (12%; 95CI 8,75 - 15,25); și anume la copiii cu afectarea severă a SNC ( $p = 0,01$ ): encefalopatie (64,5%; 95CI 55,91 - 73,09;  $p < 0,009$ ), encefalită (9,7%; 95CI 4,39 - 15,01;  $p < 0,006$ ), hemoragie cerebrală (6,5%; 95CI 2,09 - 10,91;  $p < 0,004$ ), crize convulsive (19,4%; 95CI 12,3 - 26,5;  $p < 0,001$ ). Au fost constatate corelații puternice între valorile serice crescute ale IL-6 și TNF- $\alpha$  și complicațiile severe ale SNC asociate SARS-CoV-2 ( $p < 0,001$ );  $R^2 = 0,82$  comparativ cu grupul non-sever în care lipsește corelația. **Concluzii.** Acest studiu indică o corelare semnificativă între nivelurile serice crescute de IL-6 și TNF- $\alpha$  și severitatea complicațiilor SNC în SARS-CoV-2, sugerând faptul că aceste citokine ar trebui incluse în evaluarea diagnosticului pentru a stratifica severitatea bolii. **Cuvinte-cheie:** SARS-CoV-2, IL-6, TNF- $\alpha$ , complicații neurologice, severitate.

## DIAGNOSTIC METHOD AND PREDICTION OF THE SEVERITY OF CENTRAL NERVOUS SYSTEM COMPLICATIONS IN CHILDREN WITH SARS-COV-2

Elena Capestru<sup>1,2</sup>, Cornelia Calcii<sup>1,2,3</sup>, Irina Istratuc<sup>1,2,3</sup>,  
Olga Constantin<sup>1,2</sup>, Iulia Calistru<sup>1,2</sup>, Ninel Revenco<sup>1,3</sup>

Scientific adviser: Svetlana Hadjiu<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Pediatric Neurology Clinic, Department of Pediatrics, Nicolae Testemițanu University

<sup>2</sup>Laboratory of Neurobiology and Medical Genetics, Brain Health Center, Nicolae Testemițanu University

<sup>3</sup>Institute of Mother and Child

**Background.** The severity of central nervous system (CNS) damage in SARS-CoV-2 infection is positively correlated with the increase of interleukin-6 (IL-6) and tumor necrosis factor-alpha (TNF- $\alpha$ ), strong proinflammatory cytokines responsible for the activation of immune cells and the development of brain lesions. **Objective of the study.** Estimation of the correlation between serum levels of IL-6, TNF- $\alpha$ , and severity of CNS complications of SARS-CoV-2 infection in children. **Material and methods.** We analyzed the serum levels of IL-6 and TNF- $\alpha$  in 100 patients with CNS complications associated with SARS-CoV-2 infection, divided into two groups according to severity: severe and non-severe (or moderate?) (neurological complications, levels of serum inflammatory markers, IL-6 and TNF- $\alpha$ ). Normal serum values of IL-6, (0.5-5 pg/ml) and TNF- $\alpha$  (0-2.2 pg/ml), ELISA method. Statistical analysis: IMB SPSS; Pearson correlation coefficient (rxy); confidence coefficient 95CI; value  $p < 0.05$  statistically significant. **Results.** The mean serum levels of IL-6 and TNF- $\alpha$  were significantly increased in the severe SARS-CoV-2 group (70.4 / 30.5 pg/ml); 31 (31%; 95CI 26.38 - 35.62) cases compared to the non-severe (or moderate?) group (20.65 / 10.7 pg/ml;  $p < 0.05$ ); 12 (12%; 95CI 8.75 - 15.25); namely in children with severe CNS damage ( $p = 0.01$ ): encephalopathy (64.5%; 95CI 55.91 - 73.09;  $p < 0.009$ ), encephalitis (9.7%; 95CI 4.39 - 15.01;  $p < 0.006$ ), cerebral hemorrhage (6.5%; 95CI 2.09 - 10.91;  $p < 0.004$ ), seizures (19.4%; 95CI 12.3 - 26.5;  $p < 0.001$ ). Strong correlations were found between elevated serum levels of IL-6 and TNF- $\alpha$  and severe CNS complications associated with SARS-CoV-2 ( $p < 0.001$ );  $R^2 = 0.82$  compared to the non-severe (or moderate?) group where this correlation is absent. **Conclusion.** This study indicates a significant correlation between elevated serum levels of IL-6 and TNF- $\alpha$  and the severity of CNS complications in SARS-CoV-2, suggesting that these cytokines should be included in the diagnostic evaluation to stratify disease severity. **Keywords:** SARS-CoV-2, IL-6, TNF- $\alpha$ , severity, children.