



Conferința **CRESC** ediția II

MATERIALELE CONFERINȚEI
Ediția a II-a ♦ 2025



**USMF „NICOLAE TESTEMIȚANU”
SOCIETATEA DE PEDIATRIE DIN REPUBLICA MOLDOVA
A.O. CȘTI PEDIATRIE**

**MATERIALELE CONFERINȚEI
CRESC - COPILUL ÎN RISC:
EDUCAȚIE, SUPRAVEGHERE ȘI COLABORARE
CONFERINȚĂ ȘTIINȚIFICĂ NAȚIONALĂ
CU PARTICIPARE INTERNAȚIONALĂ, EDIȚIA II**

**CONFERENCE MATERIALS
CRESC – CHILD AT RISK:
EDUCATION, MONITORING, AND COLLABORATION
NATIONAL SCIENTIFIC CONFERENCE
WITH INTERNATIONAL PARTICIPATION, 2nd EDITION**

Ediția Nr.2 • 2025

Chișinău, 2025

COMITET DE ORGANIZARE

Conferința CRESC:

Președinte:

Profesor universitar Ninel Revenco

Comitet de organizare:

Profesor universitar Țurcanu Adela

Dr. Alexa Zinaida

Dr., Asistent universitar Cumpata Veronica

Asistent universitar Gaidarji Olga

Cojocari Diana

Cepraga Victoria

Comitet științific:

Profesor universitar Mazur Nicorici Lucia

Profesor emerit Gregory John W. (Marea Britanie)

Profesor universitar Pop Tudor Lucian (Romania)

Profesor universitar Nuray Aktay Ayaz (Turcia)

Dr., Conferențiar universitar, Dr. Cîrstea Olga

Dr., Asistent universitar Dolapciu Elena

Secretar:

Dr., Asistent universitar Eremciuc Rodica

DESCRIEREA CIP A CAMEREI NAȚIONALE A CĂRȚII DIN REPUBLICA MOLDOVA

'CRESC: Copilul în risc: educație, supraveghere și colaborare', conferință științifică națională (2 ; 2025 ; Chișinău). Materialele conferinței "CRESC : Copilul în risc: educație, supraveghere și colaborare" : Conferință științifică națională cu participare internațională, Ediția 2 = Conference Materials "CRESC : Child at Risk: Education, Monitoring, and Collaboration" : National Scientific Conference with International Participation, 2nd edition, 6 decembrie 2025 / președinte conf.: Ninel Revenco. – Chișinău : [S. n.], 2025 (Căpățînă-Print). – 71 p. : fig. în parte color, tab.

Antetit.: USMF "Nicolae Testemițanu", Societatea de Pediatrie din Republica Moldova, AO CȘTI Pediatrie. – Texte paral.: lb. rom., engl. – Index de aut.: p. 70-71. – [120] ex.

ISBN 978-5-86654-597-1.



Conferința **CRESC** ediția II



Urban Business Center, Chisinau
6 decembrie 2025



09:00-17:00



Dear colleagues, esteemed partners, and friends of pediatrics,

As we conclude this edition of the CRESC Conference, in a year of profound significance for our academic community – the anniversary year of the “Nicolae Testemițanu” State University of Medicine and Pharmacy, celebrating 80 years since its foundation – I would like to express my deep appreciation for your involvement, dedication, and solidarity.

The CRESC Project was initiated with the aim of creating a sustainable platform for learning, interdisciplinary dialogue, and collaboration, directly oriented toward the needs of the vulnerable child. Today, looking back at the progress made this year, we can confidently and joyfully affirm that our objective has been fully achieved. We have succeeded in developing not only a consolidated educational program, but also a united and mature professional community capable of generating real change in pediatric practice.

One of the greatest achievements of this project is the network of strong partnerships established with professional organizations, medical institutions, universities, scientific societies, international collaborators, and responsible sponsors. Each partnership has contributed to expanding our vision and enhancing the quality of medical care. Together, we have demonstrated that only through collective effort can we support the ongoing development of pediatrics in the Republic of Moldova.

The impact of CRESC on the medical community is both visible and profound:

- continuous professional development for hundreds of specialists,
- integration of the latest scientific recommendations into everyday practice,
- encouragement of research and support for young professionals,
- fostering a culture of interdisciplinarity and collaboration.

This conference, through the diversity of its topics and the quality of its presentations, reaffirms that pediatrics in Moldova continues to evolve with professionalism and responsibility.

On behalf of the organizing team, I thank you for your trust, active participation, and commitment to the health of our children. I invite you to remain part of this community – a community that grows, develops, and inspires.

We conclude the CRESC Project with the satisfaction of a mission well accomplished and with the promise to continue building the future of pediatrics together.

With high consideration,

Prof. Ninel Revenco

President, CRESC Conference – 2nd Edition

Chief of the Pediatric Department, “Nicolae Testemițanu” State University of Medicine and Pharmacy

President of the Pediatric Society of the Republic of Moldova



Dragi colegi, stimați parteneri și prieteni ai pediatriei,

Într-un an cu profunde semnificații pentru comunitatea noastră academică – anul aniversar al USMF „Nicolae Testemițanu”, marcat de celebrarea a 80 de ani de la fondare – doresc să vă transmit întreaga mea apreciere pentru implicarea, dedicarea și solidaritatea de care ați dat dovadă.

Proiectul CRESC a fost inițiat din dorința de a crea o platformă durabilă de învățare, dialog interdisciplinar și colaborare, orientată în mod direct către nevoile copilului vulnerabil. Astăzi, privind parcursul anului 2025, putem afirma cu bucurie și încredere că obiectivul propus a fost pe deplin realizat. Am reușit să dezvoltăm nu doar un program educațional consolidat, ci și o comunitate profesională unită, matură și capabilă să genereze schimbări reale în practica pediatrică.

Cea mai mare realizare a proiectului reprezintă parteneriatul consolidat cu organizații de profil, instituții medicale, universități, societăți științifice, parteneri internaționali și sponsori responsabili. Fiecare colaborare a contribuit la extinderea viziunii și la creșterea calității actului medical. Împreună am demonstrat că doar prin efort comun putem susține dezvoltarea continuă a pediatriei din Republica Moldova.

Impactul CRESC în comunitatea medicală este unul vizibil și profund:

- formarea continuă a sute de profesioniști,
- integrarea celor mai noi recomandări științifice în practica zilnică,
- încurajarea cercetării și a tinerilor specialiști,
- crearea unei culturi a interdisciplinarității și a cooperării.

Această conferință, prin diversitatea temelor și calitatea prezentărilor, confirmă încă o dată că pediatria din Moldova evoluează constant, cu profesionalism și responsabilitate.

În numele echipei de organizare, vă mulțumesc pentru încrederea acordată, pentru participarea activă și pentru angajamentul față de sănătatea copiilor noștri. Vă invit să rămâneți parte a acestei comunități – o comunitate care crește, se dezvoltă și inspiră.

Încheiem proiectul CRESC ,ediția 2025, cu satisfacția lucrului bine făcut și cu promisiunea de a continua să construim împreună viitorul pediatriei.

Cu aleasă considerație,

Prof. Ninel Revenco

Președinte, Conferința CRESC – Ediția a II-a

Șef al Departamentului de Pediatrie, USMF „Nicolae Testemițanu”

Președinte al Societății de Pediatrie din Republica Moldova

PROGRAMUL CONFERINȚEI CRESC: „Copilul în risc – educație, supraveghere, colaborare”, ediția a 2-a 6 decembrie 2025 Chișinău, Republica Moldova			CRESC CONFERENCE PROGRAM: “Child at Risk – Education, Monitoring, Collaboration”, 2nd Edition December 6 2025 Chișinău, Republic of Moldova
Înregistrare participanți	8:00-9:00	Participant Registration	
Cuvânt de salut în deschiderea conferinței	9:00-9:15	Welcome Message	
Prof. Revenco Ninel Președinte, Conferința CRESC – Ediția a II-a Șef al Departamentului de Pediatrie, USMF „Nicolae Testemițanu” Președinte al Societății de Pediatrie din Republica Moldova		Prof. Revenco Ninel President, CRESC Conference – 2nd Edition Chief of the Pediatric Department, “Nicolae Testemițanu” State University of Medicine and Pharmacy President of the Pediatric Society of the Republic of Moldova	
<i>Proiectul CRESC – date generale, rezultate proiect</i> Dr. Eremciuc Rodica USMF „N. Testemițanu” Coordonator Proiectul CRESC	9:15-09:30	<i>CRESC Project – Overview and Key Results</i> Dr. Rodica Eremciuc “Nicolae Testemițanu” State University of Medicine and Pharmacy CRESC project coordinator	
Sesiunea		Session	
TRANZIȚIA COPILULUI LA ETAPA DE ADULT: continuitate, adaptare și responsabilitate Moderatori: • Profesor Gregory John W. • Profesor Țurcanu Adela		TRANSITION OF THE CHILD TO ADULTHOOD: continuity, adaptation, and responsibility Moderators: • Professor John W. Gregory • Professor Adela Țurcanu	
Prof. Ninel Revenco (Rep. Moldova) <i>Continuitatea îngrijirii copilului cu boli cronice în tranziția către adultul tânăr: provocări și bariere în modelul reumatologiei pediatrice</i>	9:30-9:45	Prof. Ninel Revenco (Republic of Moldova) <i>Continuity of care for children with chronic diseases during the transition to young adulthood: challenges and barriers in the pediatric rheumatology model</i>	
Profesor emerit John W. Gregory (Marea Britanie) <i>Implicarea adolescentului dezinteresat în gestionarea bolii endocrine.</i>	9:45-10:15	Emeritus professor John W Gregory (UK) <i>Engaging the disengaged teenager with endocrine disease.</i>	
Prof. Adela Turcanu (Rep. Moldova) <i>Navigarea maturizării clinice: elemente esențiale ale tranziției din gastroenterologia pediatrică către cea a adultului</i>	10:15-10:30	Prof. Adela Turcanu (Rep. of Moldova) <i>Navigating clinical maturation: essential elements of the transition from pediatric to adult gastroenterology</i>	
Prof. Tudor Lucian Pop (Romania) <i>Continuitatea îngrijirii în hepatologia pediatrică: provocări și strategii pentru tranziția la adult</i>	10:30-10:50	Prof. Tudor Lucian Pop (Romania) <i>Continuity of care in pediatric hepatology: challenges and strategies for transition to adult care</i>	
Prof. Ninel Revenco (Rep. Moldova) <i>Anemiile copilului în dinamica dezvoltării: particularități diagnostice și terapeutice în tranziția către adultul tânăr</i> Q&A	10:50-11:00	Prof. Ninel Revenco (Republic of Moldova) <i>Childhood anemias in the dynamics of development: therapeutic particularities in the transition to young adulthood</i> Q&A	

Sesiunea	II	Session
TULBURĂRI DE IMUNITATE: între vulnerabilitate, imunodeficiență și autoimunitate		IMMUNE DISORDERS: between vulnerability, immunodeficiency, and autoimmunity
Moderatori: • Profesor Nuray Aktay Ayaz • Profesor Mazur-Nicorici Lucia		Moderators: • Professor Nuray Aktay Ayaz • Professor Mazur-Nicorici Lucia

Prof. Nuray Aktay Ayaz (Turcia) <i>Boli autoinflamatorii și autoimune la copil</i>	11:30-11:50	Prof. Nuray Aktay Ayaz (Turcia) <i>Autoinflammatory and autoimmune diseases in childhood</i>
Profesor emerit John W. Gregory (Marea Britanie) <i>Boli autoimune asociate diabetului.</i>	11:50-12:10	Emeritus professor John W Gregory (UK) <i>Associated autoimmune diseases in diabetes</i>
Dr. Alice Nicoleta Grudnicki (Romania) <i>Tulburări de imunitate – între vulnerabilitate, imunodeficiență și autoimunitate: accent pe echilibrul fragil al sistemului imun în copilărie și provocările managementului interdisciplinar</i>	12:10-12:25	Dr. Alice Nicoleta Grudnicki (Romania) <i>Immune disorders – between vulnerability, immunodeficiency, and autoimmunity: focus on the fragile balance of the immune system in childhood and the challenges of interdisciplinary management</i>
Maria Baluta (Romania) <i>Inovație în suplimentarea cu fier: biosponibilitate optima, eficiență crescută, toleranță superioară</i>	12:25-12:40	Maria Băluță (Romania) <i>Innovation in iron supplementation: optimal bioavailability, increased efficacy, superior tolerability</i>
Dr. Rodica Eremciuc (Moldova) <i>Influența nutriției timpurii asupra sinergiei funcționale a sistemului imun la copil</i>	12:40-12:55	Dr. Rodica Eremciuc (Republic of Moldova) <i>The influence of early-life nutrition on functional immune synergy in children</i>
Q&A	12:55-13:10	Q&A

Sesiunea	III	Session
TULBURĂRI DE METABOLISM: echilibrul dintre screening, diagnostic și tratament		METABOLIC DISORDERS: the balance between screening, diagnosis, and treatment
Moderatori: • Profesor Revenco Ninel • Profesor Pop Tudor Lucian • Dr Alexa Zinaida		Moderators: • Professor Revenco Ninel • Professor Pop Tudor Lucian • Dr Alexa Zinaida

Profesor emerit John W. Gregory (Marea Britanie) <i>Predicția diabetului zaharat de tip 1 cu debut în copilărie</i>	14:00-14:20	Emeritus professor John W Gregory (UK) <i>Predicting childhood-onset type 1 diabetes</i>
Dr. Anamaria Meauca (Romania) <i>De la glicemie la autonomie : Experiențe cu terapia prin pompa de insulina</i>	14:20-14:40	Dr. Anamaria Meauca (Romania) <i>From glycemia to autonomy: experiences with insulin pump therapy</i>
Prof. Ninel Revenco (Rep.Moldova) <i>Importanța zincului în prevenția și managementul tulburărilor metabolice în pediatrie</i>	14:40-14:55	Prof. Ninel Revenco (Republic of Moldova) <i>The importance of zinc in the prevention and management of metabolic disorders in pediatrics</i>

Prof. Tudor Lucian Pop (Romania) <i>Diagnosticul diferențial în steatoza hepatică pediatrică: cheia unei abordări corecte și personalizate</i>	15:00-15:20	Prof. Tudor Lucian Pop (Romania) <i>Differential diagnosis in pediatric hepatic steatosis: the key to accurate and individualized management</i>
Dr. Zinaida Alexa (Moldova) <i>Actualități terapeutice în managementul obezității la copil</i>	15:20-15:35	Dr. Zinaida Alexa (Moldova) <i>Therapeutic updates in the management of childhood obesity</i>
Q&A	15:35-15:45	Q&A

Sesiunea	IV	Session
SESIUNEA TINERILOR MEDICI ȘI CERCETĂTORI Moderatori: - Dr.Dolapciu Elena - Dr. Eremciuc Rodica		YOUNG PHYSICIANS AND RESEARCHERS SESSION Moderators: - Dr.Dolapciu Elena - Dr. Eremciuc Rodica

Alexandra Toncoglaz, Delia Minchevici, Cornelia Lazăr, Ana-Felicia Ocrain <i>Funcțiile imunomodulatoare ale lactoferrinei în perioada neonatală</i>	15:45-17:00 Max 7 min/prezentare	Alexandra Toncoglaz, Delia Minchevici, Cornelia Lazăr, Ana-Felicia Ocrain <i>Immunomodulatory functions of lactoferrin in the neonatal period</i>
Victoria Cepraga, Rodica Eremciuc, Olga Cîrstea, Olesea Grin, Ninel Revenco <i>Utilizarea vitaminelor în sarcină și primii ani de viață: studiu observațional asupra practicilor și efectelor asupra dezvoltării copilului</i>		Victoria Cepraga, Rodica Eremciuc, Olga Cîrstea, Olesea Grin, Ninel Revenco <i>Vitamin use during pregnancy and early childhood: an analytical observational study on practices and their effects on child development</i>
Anastasia Grigoriev, Anastasia Sprinsean, Tatiana Raba <i>Particularitățile infecției cu H. pylori la copii</i>		Anastasia Grigoriev, Anastasia Sprinsean, Tatiana Raba <i>Characteristics of H. pylori infection in children</i>
Anastasia Sprinsean, Anastasia Grigoriev, Tatiana Raba <i>Helmintiazele intestinale la copii – pondere și particularități clinice</i>		Anastasia Sprinsean, Anastasia Grigoriev, Tatiana Raba <i>Intestinal helminth infections in children – prevalence and clinical features</i>
Guitu Marina, Bologa Ludmila, Mihai Ion <i>Sindrom de overlap hepatic la un copil cu colită ulceroasă</i>		Guitu Marina, Bologa Ludmila, Mihai Ion <i>Hepatic overlap syndrome in a child with ulcerative colitis</i>
Alexandra Toncoglaz, Ludmila Bologa-Gasnaș <i>Manifestările oculare și răspunsul la tratamentul imunosupresiv în bolile inflamatorii intestinale la copii</i>		Alexandra Toncoglaz, Ludmila Bologa-Gasnaș <i>Ocular manifestations and response to immunosuppressive treatment in pediatric inflammatory bowel disease</i>
Moraru Felicia <i>Manifestări oculare în boli metabolice ereditare la copii</i>		Moraru Felicia <i>Ocular manifestations in inherited metabolic diseases in children</i>
Elena Golubenco, Elena Dolapciu, Ninel Revenco <i>Sindromul de ochi uscat în artrita idiopatică juvenilă</i>		Elena Golubenco, Elena Dolapciu, Ninel Revenco <i>Dry eye syndrome in juvenile idiopathic arthritis</i>
Diana Cojocari, Valeria Lozovan, Rodica Eremciuc, Ninel Revenco <i>Sindromul metabolic la copiii de vârstă mică</i>		Diana Cojocari, Valeria Lozovan, Rodica Eremciuc, Ninel Revenco <i>Metabolic syndrome in young children</i>
Delia Minchevici, Nadejda Negari, Adriana Botezatu, Victoria Șimon <i>Strategii inovative și accesibile de reabilitare în tulburările neurodezvoltării</i>		Delia Minchevici, Nadejda Negari, Adriana Botezatu, Victoria Șimon <i>Innovative and accessible rehabilitation strategies in pediatric neurodevelopmental disorders</i>

SESIUNEA TINERILOR MEDICI ȘI CERCETĂTORI Comunicări poster (e-poster, zona de expoziție)	YOUNG PHYSICIANS AND RESEARCHERS SESSION E-POSTER (E-poster, Exhibition Area)
Anastasia Cupcea, Svetlana Hadjiu, Larisa Crivceanscaia, Liuba Dascaluic, Patricia Baicean <i>Traseul cauzal al convulsiilor neonatale în encefalopatia hipoxic-ischemică: studiu de caz</i> Patricia Baicean, Larisa Crivceanscaia, Anastasia Cupcea <i>Terapia cu celule stem în displazia bronhopulmonară – de la modele experimentale la aplicabilitate clinică</i> Mariana Ciochină, Victoria Grosu, Andrian Chiriac, Valeria Lozovan <i>Cetoacidoza diabetică la adolescent – aspecte clinice și diagnostice</i> Aurelia Cojocari, Ilinca Motelica, Svetlana Jecova, Stela Kulcitkaia, Ninel Revenco <i>Tuberculoza la copii și anemia: conexiuni inflamatorii</i> Ilinca Motelica, Aurelia Cojocari, Vladimir Iacomi, Galina Eșanu, Ninel Revenco <i>Hemosideroza pulmonară idiopatică la copil – provocări diagnostice</i> Loredana Rotaru, Cornelia Lazăr <i>Hipersincronia grupelor de neuroni și rolul acesteia în epileptogeneză la copii</i> Nadejda Negară, Delia Minchevici, Victoria Brocovschii, Veronica Sardari, Olga Burduniuc <i>Alimentele ultraprocesate și alergiile alimentare la copii</i> Carolina Mighic, Victoria Grosu, Ana Țurcan, Andrian Chiriac <i>Deficitul de creștere în sindromul Turner</i> Ana Țurcan, Victoria Grosu, Carolina Mighic, Adrian Chiriac <i>Impactul abolirii tratamentului hormonal asupra evoluției adolescentului cu hipotiroidie congenitală</i> Delia Minchevici, Nadejda Negară, Alexandru Voloc, Evgheni Grușac <i>Impactul intoleranței la lactoză asupra metabolismului și statusului genetic</i> Delia Minchevici, Nadejda Negară, Rodica Eremciuc, Angela Gîlea, Veronica Sardari <i>Utilizarea adjuvantă a selenometioninei, ashwagandhei și preparatelor fitoterapice în hipotiroidismul autoimun pediatric</i> Nadejda Negară, Delia Minchevici, Olesia Jalba, Ludmila Bologa, Victoria Șimon <i>Micronutrienți, probiotice și suplimente funcționale în sănătatea copilului</i>	Anastasia Cupcea, Svetlana Hadjiu, Larisa Crivceanscaia, Liuba Dascaluic, Patricia Baicean <i>Causal pathway of neonatal seizures in hypoxic-ischemic encephalopathy: case study</i> Patricia Baicean, Larisa Crivceanscaia, Anastasia Cupcea <i>Stem cell therapy in bronchopulmonary dysplasia – from experimental models to clinical applicability</i> Mariana Ciochină, Victoria Grosu, Andrian Chiriac, Valeria Lozovan <i>Diabetic ketoacidosis in adolescents – clinical and diagnostic aspects</i> Aurelia Cojocari, Ilinca Motelica, Svetlana Jecova, Stela Kulcitkaia, Ninel Revenco <i>Childhood tuberculosis and anemia: inflammatory links</i> Ilinca Motelica, Aurelia Cojocari, Vladimir Iacomi, Galina Eșanu, Ninel Revenco <i>Idiopathic pulmonary hemosiderosis in children – diagnostic challenges</i> Loredana Rotaru, Cornelia Lazăr <i>Neuronal hypersynchrony and its role in epileptogenesis in children</i> Nadejda Negară, Delia Minchevici, Victoria Brocovschii, Veronica Sardari, Olga Burduniuc <i>Ultra-processed foods and their contribution to food allergies in children</i> Carolina Mighic, Victoria Grosu, Ana Țurcan, Andrian Chiriac <i>Growth deficiency in Turner syndrome</i> Ana Țurcan, Victoria Grosu, Carolina Mighic, Adrian Chiriac <i>Impact of discontinuing hormonal therapy in adolescents with primary congenital hypothyroidism</i> Delia Minchevici, Nadejda Negară, Alexandru Voloc, Evgheni Grușac <i>Impact of lactose intolerance on metabolism and genetic status</i> Delia Minchevici, Nadejda Negară, Rodica Eremciuc, Angela Gîlea, Veronica Sardari <i>Adjunctive use of selenomethionine, ashwagandha and herbal remedies in pediatric autoimmune hypothyroidism</i> Nadejda Negară, Delia Minchevici, Olesia Jalba, Ludmila Bologa, Victoria Șimon <i>Micronutrients, probiotics and functional supplements in child health</i>

Ninel Revenco, Olesea Grin, Rodica Eremciuc, Elena Dolapciu

Sindromul PFAPA în practica clinică: perspective diagnostice și terapeutice în reumatologia pediatrică

Nadejda Negarî, Delia Minchevici, Vladimir Topciu, Daniela Vizir, Eugenia Capmoale

Pericolele ascunse ale vapingului la copii și adolescenți

Corina Cebotari, Veronica Eșanu, Lucia Pîrțu, Olga Ciuhrii, Artur Makstutis, Ina Palii

Abordare terapeutică personalizată în hemangiomul laringian al sugarului – raport de caz

Veronica Eșanu, Lucia Pîrțu, Evghenia Crivceanscaia, V. Eșanu, Corina Cebotari, Olga Ciuhrii, Ina Palii

Triadă cu impact major în pediatrie: obezitate, hipertensiune și anevrism aortic abdominal – prezentare de caz

Olga Ciuhrii, Lucia Pîrțu, Veronica Eșanu, Corina Cebotari, Artur Makstutis, Ina Palii

Urgența hipertensivă la copil: rolul imagisticii și al tratamentului intervențional – prezentare de caz

Ninel Revenco, Olesea Grin, Rodica Eremciuc, Elena Dolapciu

PFAPA syndrome in clinical practice: diagnostic and therapeutic perspectives in pediatric rheumatology

Nadejda Negarî, Delia Minchevici, Vladimir Topciu, Daniela Vizir, Eugenia Capmoale

The hidden dangers of youth vaping: clinical implications and public health challenges

Corina Cebotari, Veronica Eșanu, Lucia Pîrțu, Olga Ciuhrii, Artur Makstutis, Ina Palii

Personalized therapeutic approach in infant laryngeal hemangioma – case report

Veronica Eșanu, Lucia Pîrțu, Evghenia Crivceanscaia, V. Eșanu, Corina Cebotari, Olga Ciuhrii, Ina Palii

A high-impact pediatric triad: obesity, hypertension, and abdominal aortic aneurysm – case report

Olga Ciuhrii, Lucia Pîrțu, Veronica Eșanu, Corina Cebotari, Artur Makstutis, Ina Palii

Hypertensive emergency in children: the role of imaging and interventional treatment – case report



ABSTRACTE · ABSTRACTS

PREDICTING CHILDHOOD-ONSET TYPE 1 DIABETES

Emeritus Professor John W Gregory

Division of Population Medicine, School of Medicine, Cardiff University

Abstract:

Type 1 diabetes (T1D) affects around 1 in 500 children aged <15 years. Classically, T1D presents with a prodrome of unexplained weight loss, fatigue, increasing thirst & polydipsia. Ninety percent of new cases have no known family history. Despite public health campaigns highlighting common symptoms, unfortunately around 20-50% experience a delay in diagnosis & present with potentially life-threatening diabetic ketoacidosis (DKA), as prodromal symptoms often mimic other more common diseases of childhood. T1D is known to have a long prodrome lasting months or years, during which the presence of autoantibodies (Stage 1) leads to progressive T-cell mediated destruction of insulin-secreting beta cells, resulting in dysglycaemia (Stage 2) & eventually the classic biochemical features of established T1D (Stage 3). Identifying children in the first two stages of T1D has the potential advantage of alerting families to likely symptoms of T1D, resulting in earlier recognition & 90% reduced risk of presenting in DKA. Interestingly, absence of DKA at presentation is associated with improved HbA1c & reduced risks of DKA & hypoglycaemia 10 years from diagnosis. It has been argued that reducing the risk of DKA at diagnosis through screening, may help improve these risks. Furthermore, screening raises the possibility of interventions to delay the subsequent onset of T1D.

Population-based screening strategies identifying two islet-specific antibodies (anti-insulin, glutamate decarboxylase, islet antigen 2 & islet-specific zinc transporter) alone or in combination with genetic screening for high risk variants have been proposed. The Bavarian Fr1da study has shown a five-fold reduction in DKA at presentation in those with two or more antibodies on screening & similar findings have been shown by a study in Colorado. The multinational TEDDY Study has also reported that high risk human leukocyte antigen (HLA) alleles are associated with development of islet antibodies & subsequent T1D.

Many cases of new onset T1D report repeated contact with primary care during the prodrome but failure of general practitioners to appreciate the implications of the child's symptoms. Our group in Cardiff has shown that children who go on to be diagnosed with T1D have 6.5 times more contact with primary care in the year prior to diagnosis than those that don't. Using machine learning to develop a more sophisticated model to predict onset of T1D, we have shown that an alert set at 10% of primary care contacts would raise an alert in 72% of cases in the 90 days prior to diagnosis leading to an earlier diagnosis by over 9 days.

Understanding the immune basis of T1D has led to trials of interventions to modify/delay the onset of T1D. In a randomized controlled trial, teplizumab significantly delays the onset of T1D in high risk relatives of known cases & has now been licensed as a preventative therapy in the USA. Ongoing trials are now evaluating antigen therapy (insulin both orally & intranasally), manipulation of intestinal flora & peripheral tolerance using *B infantis* EVC001 probiotic, the anti-inflammatory hydroxychloroquine & lymphocyte depletion using antithymocyte globulin during Stages 1 & 2 to delay T1D onset.

PREDICȚIA DIABETULUI ZAHARAT DE TIP 1 CU DEBUT ÎN COPILĂRIE

Diabetul zaharat de tip 1 (T1D) afectează aproximativ 1 din 500 de copii cu vârsta sub 15 ani. În forma sa clasică, T1D debutează cu un prodrom caracterizat prin scădere inexplicabilă în greutate, oboseală, sete intensă și polidipsie. Nouăzeci la sută dintre cazurile noi nu au antecedente familiale cunoscute. În ciuda campaniilor de sănătate publică ce evidențiază simptomele comune, aproximativ 20–50% dintre copii prezintă întârzieri în diagnostic și ajung la spital cu cetoacidoză diabetică (DKA), o condiție potențial amenințătoare de viață, deoarece simptomele prodromale mimează adesea boli mult mai frecvente ale copilăriei.

Se știe că T1D are un prodrom îndelungat, ce poate dura luni sau ani, în care prezența autoanticorpilor (Stadiul 1) duce la distrugere progresivă, mediată de celulele T, a celulelor beta secretoare de insulină,

rezultând disglicemie (Stadiul 2) și, în final, caracteristicile biochimice clasice ale T1D instalat (Stadiul 3). Identificarea copiilor în primele două stadii are avantajul de a alerta familiile asupra simptomelor timpurii, ceea ce duce la recunoașterea precoce a bolii și la o reducere cu 90% a riscului de prezentare în DKA. Interesant este faptul că absența DKA la debut se asociază cu valori mai bune ale HbA1c și cu riscuri reduse de DKA și hipoglicemie la 10 ani de la diagnostic. S-a argumentat că reducerea riscului de DKA prin screening ar putea contribui la aceste beneficii. Mai mult, screeningul deschide posibilitatea unor intervenții capabile să întârzie apariția T1D.

Strategiile de screening populațional propun identificarea a două autoanticorpi specifici insulelor pancreatice (anti-insulină, anti-GAD, anti-IA2 și anti-transportor de zinc al insulelor) singuri sau în combinație

cu screening genetic pentru variante cu risc înalt. Studiul bavarez Fr1da a demonstrat o reducere de cinci ori a cazurilor de DKA la debut în rândul copiilor cu doi sau mai mulți autoanticorpi depistați prin screening, rezultate similare fiind raportate și într-un studiu din Colorado. De asemenea, studiul internațional TEDDY a arătat că anumite alele HLA cu risc crescut sunt asociate cu dezvoltarea autoanticorpilor și ulterior cu instalarea T1D.

Numeroși copii cu T1D nou diagnosticat au avut contacte repetate cu medicul de familie în perioada prodromală, însă semnificația simptomelor nu a fost recunoscută. Grupul nostru din Cardiff a demonstrat că copiii care vor fi diagnosticați ulterior cu T1D au de 6,5 ori mai multe consultații în asistența primară în anul premergător diagnosticului comparativ cu cei fără T1D. Folosind algoritmi de machine learning pentru dezvoltarea unui model sofisticat de predicție, am arătat

că, setând o alertă la 10% dintre contactele din asistența primară, aceasta ar anticipa 72% dintre cazuri în cele 90 de zile înainte de diagnostic, conducând la un diagnostic cu peste 9 zile mai devreme.

Înțelegerea mecanismelor imune ale T1D a permis dezvoltarea de studii clinice cu intervenții menite să modifice sau să întârzie debutul bolii. Într-un studiu clinic randomizat, teplizumab a întârziat semnificativ debutul T1D la rude cu risc crescut ale pacienților diagnosticați și este în prezent autorizat în Statele Unite ca terapie preventivă. Studii aflate în desfășurare evaluează terapii antigenice (insulină administrată oral sau intranasal), manipularea florei intestinale și inducerea toleranței periferice prin probioticul *B. infantis* EVC001, medicamentul antiinflamator hidroxiclorochină și epuizarea limfocitelor cu globulină antitimocitară în stadiile 1 și 2 pentru a întârzia instalarea T1D.

References:

1. Besser REJ, Ng SM, Gregory JW, Dayan CM, Randell T, Barrett T. General population screening for childhood type 1 diabetes: is it time for a UK strategy? Arch Dis Child 2022;107:790-795. doi: 10.1136/archdischild-2021-321864.
2. Daniel R, Jones H, Gregory JW et al. Predicting type 1 diabetes in children using electronic health records in primary care in the UK: development and validation of a machine-learning algorithm. Lancet Digit Health 2024;6:e386-e395. doi: 10.1016/S2589-7500(24)00050-5.
3. Herold KC, Bundy BN, Long SA et al. An Anti-CD3 Antibody, Teplizumab, in Relatives at Risk for Type 1 Diabetes. N Engl J Med 2019;381:603-613. doi: 10.1056/NEJMoa1902226.
4. Hummel S, Carl J, Friedl N et al. Children diagnosed with presymptomatic type 1 diabetes through public health screening have milder diabetes at clinical manifestation. Diabetologia 2023;66:1633-1642. doi: 10.1007/s00125-023-05953-0.
5. Townson J, Cannings-John R, Francis N, Thayer D, Gregory JW. Presentation to primary care during the prodrome of type 1 diabetes in childhood: A case-control study using record data linkage. Pediatr Diabetes 2019;20:330-338. doi: 10.1111/pedi.12829.

Corresponding author:

John W Gregory, Cardiff University.

Email: gregoryjw@cardiff.ac.uk

AUTOINFLAMMATORY AND AUTOIMMUNE DISEASES IN CHILDHOOD

Professor Nuray Aktay Ayaz

Istanbul University, Istanbul Medical Faculty, Turkey

Autoinflammatory and autoimmune diseases in childhood represent two ends of the immune dysregulation spectrum. Both groups share overlapping clinical and molecular mechanisms, yet differ in their primary immune drivers. While autoinflammatory diseases (AIDs) arise from dysregulation of the innate immune system, autoimmune diseases reflect a loss of self-tolerance in the adaptive immune compartment. Understanding their shared and distinct features is essential for early diagnosis and targeted therapy in pediatric patients.

Autoinflammatory diseases are caused by genetic or acquired abnormalities in innate immune sensors, particularly the inflammasome complex, which regulates production of proinflammatory cytokines such as IL-1 β , IL-6, and IL-18. Classical examples include Familial Mediterranean Fever (FMF), Cryopyrin-associated periodic syndromes (CAPS), TNF receptor-associated periodic syndrome (TRAPS), Mevalonate kinase deficiency (MKD/HIDS), and Deficiency of ADA2 (DADA2). More recently, STING-associated vasculopathy (SAVI), NLRC4-related MAS, and Type I interferonopathies such as Aicardi-Goutières syndrome and CANDLE have broadened this group. These diseases typically present with recurrent fever, serositis, arthritis, rash, and elevated acute-phase reactants. They are not infectious but are characterized by sterile inflammation and, importantly, show remarkable responses to cytokine blockade, particularly with IL-1 and IL-6 inhibitors.

Autoimmune diseases, on the other hand, result from dysregulation of adaptive immunity and the generation of autoreactive T and B cells. Prototypical pediatric autoimmune disorders include systemic lupus erythematosus (cSLE), juvenile idiopathic arthritis (JIA), juvenile dermatomyositis (JDM), and autoimmune endocrinopathies such as thyroiditis. Their hallmark is the production of autoantibodies and chronic, relapsing inflammation leading to multiorgan involvement. These disorders exemplify how adaptive immune activation and sustained cytokine production contribute to tissue damage. Biologic and targeted therapies — including B-cell depletion (rituximab), type I interferon blockade, and JAK/STAT pathway inhibitors — have significantly improved clinical outcomes, reducing morbidity and long-term complications.

Between these two categories lies a broad overlap zone. Systemic-onset JIA (sJIA) and macrophage activation syndrome (MAS) exemplify conditions where both innate and adaptive immune responses are involved. Similarly, interferonopathies bridge the gap between autoinflammatory and autoimmune diseases by linking dysregulated nucleic acid sensing to continuous interferon activation. These intersections illustrate that immune-mediated disorders in children rarely fit into strict boundaries but rather exist along a dynamic continuum.

Recent advances in next-generation sequencing, transcriptomics, and proteomics have revolutionized our understanding of these diseases. Multi-omics approaches now allow earlier and more precise diagnosis, identification of novel genes and pathways, and individualized treatment strategies. The characterization of interferon signatures, IL-1/IL-18 activity profiles, and $\gamma\delta$ -T-cell alterations provides valuable insight into immune activation patterns and disease monitoring. Moreover, lessons learned from rare monogenic AIDs have illuminated the mechanisms driving more complex autoimmune disorders.

Recognizing the autoinflammatory–autoimmune continuum is particularly relevant in pediatric rheumatology, where early recognition and cytokine-targeted therapy can prevent irreversible organ damage and improve quality of life. Understanding how innate and adaptive immune responses intersect not only refines disease classification but also guides the development of precision medicine approaches that can transform the management of children with immune-mediated inflammatory diseases.

BOLILE AUTOINFLAMATORII ȘI AUTOIMUNE LA COPIL

Bolile autoinflamatorii și bolile autoimune din copilărie reprezintă cele două extreme ale spectrului dereglărilor imunologice. Ambele grupuri împărtășesc mecanisme clinice și moleculare suprapuse, dar diferă prin factorii imunologici principali care le determină. În timp ce bolile autoinflamatorii (AIDs) apar prin dereglarea imunității înăscute, bolile autoimune reflectă pierderea toleranței față de propriile structuri în compartimentul imunității adaptive. Înțelegerea

elementelor comune și distincte este esențială pentru diagnosticul precoce și pentru terapiile țintite la pacienții pediatrici.

Bolile autoinflamatorii sunt cauzate de anomalii genetice sau dobândite ale senzorilor imuni înăscuți, în special ale complexului inflamazom, care reglează producția de citokine proinflamatorii precum IL-1 β , IL-6 și IL-18. Exemple clasice includ Febra Mediteraneană Familială (FMF), sindroamele periodice asociate

criopirinei (CAPS), sindromul TRAPS, deficitul de mevalonat kinază (MKD/HIDS) și deficitul de ADA2 (DADA2). Mai recent, vasculopatia asociată STING (SAVI), MAS legat de NLRC4 și interferonopatiile de tip I, precum sindromul Aicardi-Goutières și CANDLE, au extins acest grup. Aceste boli se manifestă de obicei prin episoade recurente de febră, serozite, artrită, erupții cutanate și valori crescute ale reactanților de fază acută. Nu sunt boli infecțioase, ci se caracterizează prin inflamație sterilă și, important, răspund remarcabil la blocarea citokinelor, în special la inhibitorii IL-1 și IL-6.

Bolile autoimune, în schimb, rezultă din dereglarea imunității adaptive și apariția limfocitelor T și B autoreactive. Tulburările autoimune pediatrice prototip includ lupusul eritematos sistemic juvenil (cSLE), artrita idiopatică juvenilă (JIA), dermatomiozita juvenilă (JDM) și endocrinopatiile autoimune precum tiroidita autoimună. Caracteristica lor definitorie este producerea de autoanticorpi și inflamația cronică, recurentă, care poate implica multiple organe. Aceste afecțiuni ilustrează modul în care activarea imunității adaptive și producția persistentă de citokine contribuie la distrugerea tisulară. Terapiile biologice și țintite — inclusiv depleția celulelor B (rituximab), blocada interferonului de tip I și inhibitorii căii JAK/STAT — au îmbunătățit semnificativ prognosticul clinic, reducând morbiditatea și complicațiile pe termen lung.

Între aceste două categorii există o zonă largă de suprapunere. Artrita idiopatică juvenilă cu debut sistemic (sJIA) și sindromul de activare macrofagică (MAS) sunt exemple de afecțiuni în care sunt implicate atât

răspunsurile imune înnăscute, cât și cele adaptive. Similar, interferonopatiile creează o punte între bolile autoinflamatorii și cele autoimune prin legătura dintre dereglarea mecanismelor de detecție a acizilor nucleici și activarea continuă a interferonului. Aceste intersecții arată că bolile inflamatorii mediate imun la copii rareori se încadrează strict într-o singură categorie, ci există pe un continuum dinamic.

Progresele recente în secvențierea de nouă generație, transcriptomică și proteomică au revoluționat înțelegerea acestor boli. Abordările multi-omice permit astăzi diagnosticarea mai precoce și mai precisă, identificarea de noi gene și căi patogenice și dezvoltarea unor strategii terapeutice individualizate. Caracterizarea semnăturilor interferonului, a profilurilor de activitate IL-1/IL-18 și a modificărilor celulelor $\gamma\delta$ -T oferă informații valoroase privind tiparele de activare imună și monitorizarea bolii. Mai mult, lecțiile învățate din bolile autoinflamatorii monogenice rare au elucidat mecanismele care stau la baza unor boli autoimune complexe.

Recunoașterea continuumului autoinflamator–autoimun este deosebit de relevantă în reumatologia pediatrică, unde identificarea precoce și terapia țintită asupra citokinelor pot preveni deteriorarea ireversibilă a organelor și pot îmbunătăți calitatea vieții. Înțelegerea modului în care se intersectează imunitatea înnăscută și cea adaptativă nu doar rafinează clasificarea bolilor, ci și ghidează dezvoltarea unor abordări de medicină de precizie care pot transforma managementul copiilor cu boli inflamatorii mediate imun.

Corresponding author:

Nuray Aktay Ayaz, Istanbul University

Email: nurayaktay@gmail.com

CONTINUITY OF CARE IN PEDIATRIC HEPATOLOGY: CHALLENGES AND STRATEGIES FOR TRANSITION TO ADULT CARE

Professor Tudor Lucian Pop

2nd Pediatric Discipline, Iuliu Hatieganu University of Medicine and Pharmacy, Cluj-Napoca, Romania.
2nd Pediatric Clinic, Center of Expertise in Pediatric Liver Rare Diseases, Emergency Clinical Hospital for Children, Cluj-Napoca, Romania

Abstract

Healthcare transition (HTC) is a structured process supporting young patients with chronic conditions as they move from pediatric to adult care, accounting for developmental needs and the shift from family-centered to patient-centered care. This transition is critical for youth with lifelong consequences, starting in pre-adolescence with progressive empowerment and ending in an effective transfer to adult services. The core goals include building patient and family readiness, transferring comprehensive medical information, and ensuring continuity of care.

Chronic liver diseases, especially rare diseases, are becoming more prevalent in adults due to improved outcomes and life expectancy in children. However, providing optimal care for this population remains challenging, compounded by gaps in expertise and funding within adult teams.

The transition phase is particularly vulnerable for adolescents, with risks of non-adherence, poor health outcomes, and discontinuity of care. Guidelines provide a standardized framework covering preparation, transfer, and integration into adult care. Many centers lack standardized transition protocols or dedicated staff, and uptake of formal transition programs remains low.

Challenges in rare liver diseases include insufficient preparation, lack of integration of psychosocial support, and limited adult expertise in pediatric-onset conditions. Barriers include parental involvement, lack of patient autonomy, and systemic issues such as access to care and socioeconomic disparities. Structured transition processes are associated with improved adherence, quality of life, and reduced healthcare costs, but evidence for specific outcomes, especially in rare liver diseases, is limited. Multidisciplinary approaches, patient empowerment, and coordinated care between pediatric and adult teams are essential for successful HCT.

CONTINUITATEA ÎNGRIJIRII ÎN HEPATOLOGIA PEDIATRICĂ: PROVOCĂRI ȘI STRATEGII PENTRU TRANZIȚIA LA ADULT

Tranziția în îngrijirea sănătății reprezintă un proces structurat care sprijină pacienții tineri cu boli cronice pe măsură ce trec de la îngrijirea pediatrică la cea a adultului, ținând cont atât de nevoile lor de dezvoltare, cât și de trecerea de la modelul centrat pe familie la unul centrat pe pacient. Această tranziție este esențială pentru tinerii cu boli cu consecințe pe tot parcursul vieții, procesul începând în preadolescență prin responsabilizare progresivă și finalizându-se prin transferul efectiv către serviciile de adulți. Obiectivele centrale includ dezvoltarea pregătirii pacientului și familiei, transferul complet al informațiilor medicale și asigurarea continuității îngrijirii.

Bolile hepatice cronice, în special cele rare, sunt din ce în ce mai frecvente la adulți datorită îmbunătățirii rezultatelor și creșterii speranței de viață în rândul copiilor. Cu toate acestea, furnizarea unei îngrijiri optime pentru această populație rămâne o provocare, agravată de lipsa expertizei și de resursele limitate în echipele de adulți.

Tranziția reprezintă o perioadă deosebit de vulnerabilă pentru adolescenți, fiind asociată cu riscuri de neaderență la tratament, rezultate clinice nefavorabile

și întreruperi ale continuității îngrijirii. Ghidurile oferă un cadru standardizat care include etapele de pregătire, transfer și integrare în îngrijirea adultului. Cu toate acestea, multe centre nu dispun de protocoale standardizate de tranziție sau de personal dedicat, iar implementarea programelor formale de tranziție rămâne redusă.

Provocările în bolile hepatice rare includ pregătirea insuficientă, lipsa integrării suportului psihosocial și expertiza limitată a echipelor de adulți în bolile cu debut pediatric. Barierele implică implicarea parentală excesivă, lipsa autonomiei pacientului și probleme sistemice, precum accesul la îngrijire sau disparitățile socioeconomice.

Procesele structurate de tranziție sunt asociate cu o mai bună aderență, o calitate îmbunătățită a vieții și reducerea costurilor medicale, deși dovezile pentru rezultate specifice — în special în bolile hepatice rare — rămân limitate. Abordările multidisciplinare, responsabilizarea pacientului și coordonarea între echipele de pediatrie și cele de adulți sunt esențiale pentru o tranziție reușită către îngrijirea adultului.

Corresponding author: Tudor Lucian Pop

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS IN PEDIATRIC HEPATIC STEATOSIS: THE KEY TO ACCURATE AND INDIVIDUALIZED MANAGEMENT

Professor Tudor Lucian Pop

2nd Pediatric Discipline, Iuliu Hatieganu University of Medicine and Pharmacy, Cluj-Napoca, Romania. 2nd Pediatric Clinic, Center of Expertise in Pediatric Liver Rare Diseases, Emergency Clinical Hospital for Children, Cluj-Napoca, Romania

Abstract

Pediatric hepatic steatosis requires a comprehensive diagnostic approach that integrates clinical, laboratory, imaging, and genetic evaluation. Non-invasive imaging methods, including ultrasound, MRI, and transient elastography with controlled attenuation parameter (CAP), are essential for detecting and quantifying steatosis and fibrosis, offering rapid, reproducible, and patient-friendly assessment. The new nomenclature for steatotic liver disease emphasizes metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD), reflecting a broader metabolic risk profile.

It is important to note that up to one in three children is now affected by obesity, which is a major contributor to steatosis, but not the only cause. Steatosis in children can also result from viral hepatitis, autoimmune hepatitis, metabolic liver diseases (Wilson disease, alpha-1 antitrypsin deficiency, LAL deficiency), mitochondrial disorders, or drug-induced injury. Genetic testing is pivotal for identifying inherited metabolic conditions, guiding targeted therapy. Early and accurate diagnosis, supported by non-invasive imaging and genetic analysis, is critical to optimize management, prevent progression, and improve long-term outcomes in pediatric steatotic liver disease.

DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL ÎN STEATOZA HEPATICĂ PEDIATRICĂ: CHEIA PENTRU UN MANAGEMENT PRECIS ȘI INDIVIDUALIZAT

Steatoza hepatică pediatrică necesită o abordare diagnostică complexă, care să integreze evaluarea clinică, datele de laborator, investigațiile imagistice și testarea genetică. Metodele imagistice neinvazive, inclusiv ecografia, RMN-ul și elastografia tranzientă cu parametru de atenuare controlată (CAP), sunt esențiale pentru detectarea și cuantificarea steatozei și fibrozei, oferind o evaluare rapidă, reproductibilă și bine tolerată de pacienți. Noua nomenclatură pentru boala hepatică steatozică subliniază categoria bolii hepatice steatozice asociate disfuncției metabolice (MASLD), reflectând un profil metabolic de risc mai larg.

Este important de menționat că până la unul din trei copii este afectat astăzi de obezitate, un factor major

care contribuie la steatoză, dar nu singurul. Steatoza la copil poate rezulta, de asemenea, din hepatite virale, hepatită autoimună, boli hepatice metabolice (boala Wilson, deficitul de alfa-1 antitripsină, deficitul de LAL), tulburări mitocondriale sau leziuni hepatice induse de medicamente. Testarea genetică este esențială pentru identificarea afecțiunilor metabolice ereditare, ghidând terapia țintită.

Diagnosticul precoce și corect, susținut de imagistică neinvazivă și analiză genetică, este crucial pentru optimizarea managementului, prevenirea progresiei bolii și îmbunătățirea rezultatelor pe termen lung în steatoza hepatică pediatrică.

Corresponding author:

Tudor Lucian Pop

FROM HYPERGLYCEMIA TO AUTONOMY: EXPERIENCES WITH INSULIN PUMP THERAPY

Anamaria Meauca

Consultmed, Iasi, Romania

Introduction: Insulin pump therapy currently represents the optimal therapeutic option for children with type 1 diabetes, offering improved glycemic control and enhanced quality of life by reducing the number of injections and the psychological burden on both patients and families. Continuous subcutaneous insulin infusion can be delivered through several types of pumps: standard pumps with pre-set basal rates, sensor-augmented pumps that suspend insulin delivery to prevent hypoglycemia, and advanced hybrid closed-loop systems that automatically adjust basal rates based on interstitial glucose levels.

Aim: This study aims to highlight the benefits of hybrid closed-loop insulin pump therapy in pediatric patients with type 1 diabetes.

Materials and Methods: We present the case of a pediatric patient with type 1 diabetes, whose management evolved from multiple daily injections to a sensor-augmented pump and, finally, to a hybrid closed-loop system. The evolution of HbA1c, coefficient of variation, and time-in-range (TIR), time-above-range (TAR), and time-below-range (TBR) parameters were analyzed.

Results: Under hybrid closed-loop therapy, all glycemic control parameters and quality of life improved significantly.

Conclusions: Hybrid closed-loop insulin pumps have proven effective and safe, representing the current standard of care for long-term management of type 1 diabetes in children.

DE LA HIPERGLICEMIE LA AUTONOMIE: EXPERIENȚE CU TERAPIA PRIN POMPĂ DE INSULINĂ

Introducere: Terapia prin pompă de insulină reprezintă în prezent opțiunea terapeutică optimă pentru copiii cu diabet zaharat de tip 1, oferind un control glicemic superior și o calitate a vieții îmbunătățită prin reducerea numărului de injecții și a poverii psihologice asupra pacienților și familiilor lor. Administrarea continuă a insulinei subcutanate poate fi realizată prin mai multe tipuri de pompe: pompe standard cu rate bazale prestabilite, pompe integrate cu senzori care suspendă livrarea insulinei pentru prevenirea hipoglicemiei și sisteme avansate de tip „hybrid closed-loop”, care ajustează automat ratele bazale în funcție de nivelurile glucozei interstițiale.

Obiectiv: Lucrarea își propune să evidențieze beneficiile terapiei cu pompă de insulină de tip „hybrid closed-loop” la pacienții pediatrici cu diabet zaharat de tip 1.

Materiale și Metode: Este prezentat cazul unui pacient pediatric cu diabet zaharat de tip 1, al cărui management a evoluat de la multiple injecții zilnice la o pompă augmentată cu senzor și, în cele din urmă, la un sistem de tip „hybrid closed-loop”. Evoluția parametrilor HbA1c, coeficientul de variație, precum și indicatorii time-in-range (TIR), time-above-range (TAR) și time-below-range (TBR) au fost analizați.

Rezultate: Sub terapia cu sistem „hybrid closed-loop”, toți parametrii de control glicemic, precum și calitatea vieții pacientului, s-au îmbunătățit semnificativ.

Concluzii: Pompele de insulină de tip „hybrid closed-loop” s-au dovedit eficiente și sigure, reprezentând în prezent standardul de îngrijire în managementul pe termen lung al diabetului zaharat de tip 1 la copii.

Corresponding author:

Anamaria Meauca

AUTOINFLAMMATORY DISEASES IN CHILDREN – MODERN PERSPECTIVES ON DIAGNOSIS AND MANAGEMENT

Prof.Revenco Ninel^{1,2}

¹Department of Pediatrics, “Nicolae Testemițanu” State University of Medicine and Pharmacy, Chișinău, Republic of Moldova

²IMSP Mother and Child Institute, DAMSA, Rare Diseases Center, Chișinău, Republic of Moldova

Autoinflammatory diseases (AIDs) represent a heterogeneous group of disorders characterized by recurrent episodes of systemic inflammation occurring in the absence of an identifiable infectious or autoimmune trigger. According to current literature, these conditions arise primarily from dysregulation of the innate immune system, involving dysfunctions of the inflammasome, interferon pathways, endoplasmic reticulum stress responses, or regulatory mechanisms of proinflammatory cytokines, particularly interleukin-1 (IL-1) and interleukin-18 (IL-18).

Studies show that autoinflammatory diseases can be divided into two major categories: monogenic forms, with pathogenic mutations identified in genes such as *MEFV*, *NLRP3*, *TNFRSF1A*, or *MVK*, and multifactorial forms, in which inflammatory mechanisms are shaped by interactions between genetic susceptibility and environmental factors. Among the best-studied monogenic conditions are Familial Mediterranean Fever (FMF), Cryopyrin-Associated Periodic Syndromes (CAPS), TNF-Receptor Associated Periodic Syndrome (TRAPS), and Mevalonate Kinase Deficiency (MKD/HIDS). According to international data, FMF remains the most prevalent, with higher incidence in Mediterranean populations, whereas CAPS, TRAPS, and MKD are rare disorders with estimated incidences below 1 per 1,000,000.

Clinical manifestations are dominated by recurrent episodes of fever, skin rashes, arthralgia or arthritis, abdominal pain, lymphadenitis, headache, and fatigue. In severe or untreated cases, complications may include growth retardation, delayed puberty, renal involvement (including AA amyloidosis), neurological impairment, osteoporosis, infertility, and reduced quality of life. Evidence confirms that chronic low-grade inflammation substantially contributes to long-term morbidity.

The modern diagnostic approach, aligned with international consensus recommendations, includes:

- clinical evaluation of fever patterns and inflammatory manifestations;
- assessment of inflammation markers (CRP, SAA, ferritin, hepcidin, S100 proteins);
- exclusion of infections, malignancies, and autoimmune diseases;
- genetic testing using extended gene panels or whole-exome sequencing;
- application of Eurofever/PRINTO classification criteria for recurrent fever phenotypes.

According to European and American guidelines, treatment follows a treat-to-target strategy, aiming to achieve inflammatory control, prevent complications, and improve quality of life. Colchicine remains the standard therapy for FMF, effectively preventing amyloidosis in most patients. For CAPS, TRAPS, and MKD, the literature supports the efficacy of anti-IL-1 biologic agents (anakinra, canakinumab) and anti-TNF therapy in selected cases. Modern therapeutic mechanisms focus on inhibiting inflammasome activation and modulating proinflammatory cytokine production, opening new pathways for personalized medicine.

In conclusion, autoinflammatory diseases represent a complex pediatric pathology with significant impact on child development and quality of life. Recent advances in genetics and molecular immunology have enabled a deeper understanding of inflammatory mechanisms, facilitating earlier diagnosis and highly targeted, effective therapies. A multidisciplinary approach centered on the child and family remains essential for optimizing clinical outcomes and preventing long-term complications.

BOLILE AUTOINFLAMATORII LA COPII – PERSPECTIVE MODERNE DE DIAGNOSTIC ȘI MANAGEMENT

Bolile autoinflamatorii (AIDs) reprezintă un grup heterogen de afecțiuni caracterizate prin episoade recurente de inflamație sistemică, în absența unui agent infecțios sau autoimun identificabil. Conform literaturii actuale, aceste patologii sunt determinate în principal de dereglări ale imunității înnăscute, implicând disfuncții ale inflamasonului, ale căilor interferonice, ale mecanismelor de răspuns la stresul reticulului endoplasmatic sau ale sistemelor de reglare a citokinelor

proinflamatorii, în special interleukina-1 (IL-1) și interleukina-18 (IL-18).

Studiile arată că bolile autoinflamatorii pot fi împărțite în două categorii majore: forme monogenice, cu mutații identificate în gene precum *MEFV*, *NLRP3*, *TNFRSF1A* sau *MVK*, și forme multifactoriale, în care mecanismele inflamatorii sunt influențate de interacțiunea dintre predispoziția genetică și factorii de mediu. Printre bolile monogenice cel mai bine studiate

se numără Febra Mediteraneană Familială (FMF), sindroamele asociate criopirinei (CAPS), sindromul TRAPS și deficitul de mevalonat kinază (MKD/HIDS). Conform publicațiilor internaționale, FMF rămâne cea mai prevalentă, cu o incidență crescută în populațiile mediteraneene, în timp ce CAPS, TRAPS și MKD sunt afecțiuni rare, cu o incidență estimată sub 1/1.000.000.

Manifestările clinice sunt dominate de episoade recurente de febră, erupții cutanate, artralгии sau artrită, dureri abdominale, limfadenită, cefalee și fatigabilitate. În formele severe sau netratate, complicațiile includ retard de creștere, întârzierea pubertară, afectare renală (inclusiv amiloidoză AA), afectare neurologică, osteoporoză, infertilitate și scăderea calității vieții. Studiile confirmă că inflamația cronică de intensitate redusă contribuie semnificativ la morbiditatea pe termen lung.

Abordarea diagnostică modernă, conform consensurilor internaționale, include:

- evaluarea clinică a tiparului febril și a manifestărilor inflamatorii;
- determinarea markerilor de inflamație (CRP, SAA, feritină, hepcidină, S100);
- excluderea infecțiilor, neoplaziilor și bolilor autoimune;
- testarea genetică utilizând paneluri extinse de gene sau

secvențiere de tip exom;

- aplicarea clasificărilor Eurofever/PRINTO pentru fenotipurile recurente.

Conform ghidurilor europene și americane, tratamentul este orientat către țintă („treat-to-target”), având ca obiectiv controlul inflamației, prevenirea complicațiilor și îmbunătățirea calității vieții. Colchicina rămâne terapia standard pentru FMF, prevenind amiloidoză în majoritatea cazurilor. Pentru CAPS, TRAPS și MKD, literatura demonstrează eficiența terapiei biologice anti-IL-1 (anakinra, canakinumab) sau anti-TNF în cazuri selectate. Mecanismele terapeutice moderne vizează blocarea inflamasonului și modularea producției de citokine proinflamatorii, deschizând direcții noi în medicina personalizată.

În concluzie, bolile autoinflamatorii reprezintă o patologie pediatrică complexă, cu impact semnificativ asupra dezvoltării copilului și calității vieții. Progresele genetice și biologice din ultimii ani au permis o înțelegere mai profundă a mecanismelor inflamatorii, facilitând diagnosticarea timpurie și tratamente țintite extrem de eficiente. O abordare multidisciplinară, centrată pe copil și familie, este esențială pentru optimizarea rezultatelor clinice și prevenirea complicațiilor pe termen lung.

Corresponding author:

Ninel Revenco

ninel.revenco@usmf.md

BARRIERS IN THE TRANSITION OF PATIENTS WITH RARE LIVER DISEASES FROM PEDIATRIC TO ADULT CARE

Țurcanu Adela^{1,3}, Revenco Ninel²

¹Department of Gastroenterology, "Nicolae Testemițanu" SUMPh, Chisinau, Republic of Moldova

²Department of Pediatrics, "Nicolae Testemițanu" SUMPh, Chisinau, Republic of Moldova

³Clinic of Gastroenterology and Hepatology HELPA, Chisinau, Republic of Moldova

Introduction. Adolescents and young adults with rare liver diseases of pediatric onset have complex needs, and the transition to adult care services is essential for maintaining continuity of care, preventing complications, and optimizing quality of life. In the Republic of Moldova, this process is underdeveloped, while international experience highlights the benefits of structured programs in improving patient autonomy and treatment adherence.

Objective. To identify the main barriers in the transition from pediatric to adult care in patients with rare liver diseases.

Materials and Methods. An analysis of the international literature on the transition of patients with rare liver diseases was performed, using the *PubMed* and *Scopus* databases. The review focused on obstacles related to the healthcare system structure, communication between medical teams, patient preparation, and available resources.

Results. The transition process faces multiple barriers. The absence of a formal transition program leads to loss of continuity and increased risk of complications. Insufficient communication between pediatric and adult care teams can result in the loss of critical information regarding disease history and management. Low patient autonomy, caused by limited involvement in medical decisions and insufficient education regarding self-management, represents a major obstacle to transferring responsibility to the adult patient. Available resources and support are often inadequate, both in terms of patient education and family involvement, as well as in training physicians on rare pediatric-onset conditions. Psychosocial factors, including anxiety related to changing medical teams and difficulties in managing appointments and treatment, directly affect treatment adherence and continuity of care. Overall, the transition is a complex process requiring education, multidisciplinary support, and development of patient autonomy, all of which are currently insufficiently implemented.

Conclusions. Identifying these barriers emphasizes the need to implement a National Transition Program with standardized protocols, patient education, and specialist training to optimize continuity of care, increase patient autonomy, and reduce the risk of loss to follow-up or disease progression.

Keywords: care transition, rare liver diseases, barriers.

BARIERE ÎN TRANZIȚIA PACIENȚILOR CU BOLI HEPATICE RARE DE LA ÎNGRIJIREA PEDIATRICĂ LA CEA PENTRU ADULȚI

Introducere. Adolescenții și adulții tineri cu boli hepatice rare cu debut pediatric au nevoi complexe, iar tranziția către serviciile pentru adulți este esențială pentru menținerea continuității îngrijirii, prevenirea complicațiilor și optimizarea calității vieții. În Republica Moldova, acest proces este insuficient dezvoltat, iar experiența internațională evidențiază beneficiile programelor structurate asupra autonomiei pacientului și aderenței la tratament.

Scop. Identificarea principalelor bariere în tranziția de la îngrijirea pediatrică la cea pentru adulți la pacienții cu boli hepatice rare.

Material și metode. A fost efectuat o analiză a literaturii internaționale privind tranziția pacienților cu boli hepatice rare, utilizând bazele de date PubMed și Scopus. Revizuirea s-a concentrat pe obstacolele legate de structura sistemului de sănătate, comunicarea între

echipele medicale, pregătirea pacientului și resursele disponibile.

Rezultate. Procesul de tranziție se confruntă cu multiple bariere. Lipsa unui program formal conduce la pierderi de continuitate și creșterea riscului de complicații. Comunicarea insuficientă între echipele pediatrică și de adulți poate determina pierderi de informații critice privind istoricul și managementul bolii. Nivelul redus de autonomie al pacienților, cauzat de implicarea limitată în deciziile medicale și educația insuficientă privind autoîngrijirea, reprezintă un obstacol major pentru transferul responsabilității. Resursele și suportul disponibile sunt adesea insuficiente, atât pentru educația pacientului și implicarea familiei, cât și pentru instruirea medicilor privind patologii rare cu debut pediatric. Aspectele psihosociale, precum anxietatea legată de schimbarea echipei medicale și dificultățile în

gestionarea programărilor și tratamentului, afectează direct aderența la tratament și continuitatea îngrijirii. În ansamblu, tranziția este un proces complex ce necesită educație, suport multidisciplinar și dezvoltarea autonomiei pacientului, aspecte încă insuficient implementate.

Concluzii. Identificarea acestor bariere subliniază necesitatea implementării unui Program Național de

Tranziție, cu protocoale standardizate, educație pentru pacienți și instruirea specialiștilor, pentru a optimiza continuitatea îngrijirii, a crește autonomia pacientului și a reduce riscul de pierdere la follow-up sau de agravare a bolii.

Cuvinte-cheie: tranziția îngrijirii, boli hepatice rare, bariere.

Corresponding author:

Țurcanu Adela

adela_turcanu@yahoo.com

EARLY-ONSET WILSON DISEASE: IMPLICATIONS FOR SCREENING IN PEDIATRIC HEPATOPATHIES

Cumpata Veronica^{1,3}, Turcanu Adela^{2,3}, Secu Doina⁴, Sacara Victoria⁴

¹Department of Family Medicine, "Nicolae Testemitanu" SUMPh, Chisinau, Republic of Moldova

²Department of Gastroenterology, "Nicolae Testemitanu" SUMPh, Chisinau, Republic of Moldova

³Clinic of Gastroenterology and Hepatology HELPA, Chisinau, Republic of Moldova

⁴Mother and Child Health Care Institute, Laboratory of Human Molecular Genetics, Chisinau, Republic of Moldova

Introduction. Wilson disease (WD) is a genetic disorder of copper metabolism with a potentially severe course in the absence of early diagnosis. Pediatric onset is most commonly characterized by hepatic involvement, underscoring the importance of evaluation in children with unexplained liver disease.

Aim. To identify the characteristics of patients with WD onset before the age of 18.

Materials and methods. A retrospective descriptive study was conducted, including 55 patients diagnosed with WD during 2016–2025. Clinical, biochemical, imaging, and genetic data were evaluated.

Results and discussion. Early onset (<18 years) was confirmed in 24 patients (43.6%). The mean age at onset was 11.16 ± 5.09 years, with male predominance (62.5%). The mean diagnostic delay was 41.52 ± 48.82 months. In 17 cases (70.83%), the diagnosis was established before 18 years of age, while the remaining 7 patients (29.17%) were diagnosed after reaching adulthood. Hepatic onset was observed in 18 cases (75%) with a mean age of 10.33 ± 5.21 years ($p > 0.05$), among whom neurological progression was noted in 6 patients (33.33%). Neurological onset was recorded in 5 cases (20.83%) with a mean age of 13.2 ± 4.44 years ($p > 0.05$), 2 patients (40%) subsequently developing hepatic impairment. A mixed phenotype onset was identified in one patient (4.17%). The mean ceruloplasmin level was 14.6 ± 8.77 mg/dL, and the mean 24-hour urinary copper level was 216.05 ± 204.78 μ g/24h. Genetic testing revealed 14 patients (58.3%) as compound heterozygotes and 10 (41.7%) as homozygotes, with the most frequent variants being *p.H1069Q* and *p.G1341D*.

Conclusions. Our study highlights that pediatric-onset WD is associated with hepatic impairment in threequarters of cases, while diagnostic delay increases the likelihood of neurological progression. Screening of children with unexplained hepatopathies and timely access to genetic confirmation are essential to prevent severe complications.

Keywords: Wilson disease, childhood, hepatic onset.

BOALA WILSON CU DEBUT PRECOCE: IMPLICAȚII PENTRU SCREENING ÎN HEPATOPATIILE PEDIATRICE

Introducere. Boala Wilson (BW) reprezintă o tulburare genetică de metabolism al cuprului, cu evoluție severă în absența diagnosticării precoce. Debutul pediatric este cel mai frecvent caracterizat prin afectare hepatică, ceea ce impune evaluarea bolii la copiii cu hepatopatii de etiologie neclară.

Scopul. Identificarea caracteristicilor pacienților cu debut al BW <18 ani.

Material și metode. A fost realizat un studiu retrospectiv descriptiv, incluzând 55 de pacienți diagnosticați cu BW în perioada 2016–2025. Au fost analizate date clinice, biochimice, imagistice și genetice.

Rezultate și discuții. Debutul <18 ani confirmat la 24 pacienți (43,6%). Vârsta medie la debut a fost $11,16 \pm 5,09$ ani, cu predominanța sexului masculin (62,5%). Durata medie de diagnosticare a fost $41,52 \pm 48,82$ luni. În 17 cazuri (70,83%) diagnosticul a fost stabilit <18 ani, ceilalți 7 bolnavi (29,17%) >18 ani. Debut hepatic descris în 18 cazuri (75%) cu vârsta medie

a subgrupului $10,33 \pm 5,21$ ani ($p > 0,05$), dintre care 6 pacienți (33,33%) au prezentat progresie neurologică. Debut neurologic remarcat în 5 cazuri (20,83%) cu vârsta medie a subgrupului $13,2 \pm 4,44$ ani ($p > 0,05$), dintre care 2 pacienți (40%) au dezvoltat, ulterior, afectare hepatică. Debutul cu un fenotip mixt observat la un pacient (4,17%). Ceruloplasmina medie a fost $14,6 \pm 8,77$ mg/dL, iar cuprul urinar mediu în 24h - $216,05 \pm 204,78$ μ g/24h. Analiza genetică a identificat 14 pacienți (58,3%) heterozigoți compuși și 10 (41,7%) homozigoți, cele mai frecvente variante fiind *p.H1069Q* și *p.G1341D*.

Concluzii. Cercetarea a evidențiat că debutul în copilărie al BW, în $\frac{3}{4}$ cazuri se asociază cu afectare hepatică, iar întârzierea diagnosticului favorizează evoluția neurologică. Screening-ul la copii cu hepatopatii neclare și accesul rapid la confirmarea genetică rămân esențiale pentru prevenirea complicațiilor severe.

Cuvinte-cheie: boala Wilson, copilărie, debut hepatic.

Corresponding author:

Cumpata Veronica, veronica.cumpataciiorba@gmail.com

CHILD PHYSICAL DEVELOPMENT FROM A TO Z

Eremciuc Rodica^{1,2}, Dolapciu Elena^{1,2}, Prof.Revenco Ninel^{1,2}

¹Department of Pediatrics, “Nicolae Testemițanu” State University of Medicine and Pharmacy, Chișinău, Republic of Moldova

²IMSP Mother and Child Institute, DAMSA, Rare Diseases Center, Chișinău, Republic of Moldova

The physical development of the child represents a complex, multidimensional, and continuous process, influenced by genetic, endocrine, nutritional, epigenetic, and environmental factors. Accurate assessment and monitoring of growth remain essential tools of modern pediatrics, playing a decisive role in the early detection of developmental disorders and in optimizing therapeutic interventions.

From a historical perspective, the study of growth has evolved from empirical observations in ancient medicine to modern standardized models. The ICP (infancy–childhood–puberty) model described by Karlberg divides growth into three phases—infancy, childhood, and puberty—each governed by distinct endocrine mechanisms. The infancy phase is strongly influenced by the intrauterine environment, nutrition, and insulin-like growth factors (IGF1/IGF2), with an accelerated growth rate during the first year of life. The childhood phase reflects the predominance of growth hormone (GH) and thyroid hormones, ensuring a stable linear growth rate of 5–7 cm/year. The pubertal phase, under the influence of estrogens, testosterone, and intensified GH/IGF-1 axis activity, produces the second major growth spurt, with maximal rates of 8–12 cm/year.

A key element discussed in the presentation is the role of the intestinal microbiome in regulating growth. Recent evidence shows that gut flora influences metabolism, immunity, hormone secretion, and gene expression. Early microbial colonization—strongly dependent on the materno-fetal environment, mode of delivery, and infant feeding—has long-term implications for linear and weight gain trajectories. Microbiota imbalance may cause growth hormone resistance, low-grade inflammation, and disruptions of the GH/IGF-1 axis, mechanisms implicated in both impaired growth and obesity.

In the current context, childhood obesity illustrates the complex interaction between the gut–microbiota–brain axis, metabolism, and eating behavior. Intestinal dysbiosis characterized by an increased Firmicutes/Bacteroidetes ratio, combined with hypercaloric diets and high intake of refined sugars, promotes chronic inflammation, impaired insulin sensitivity, and appetite dysregulation through altered secretion of leptin, ghrelin, and neurotransmitters such as serotonin.

The current data also highlights the challenges of the 21st century, including exposure to endocrine disruptors, growth-related epigenetics, chronodisruption, fetal metabolic programming, low-grade inflammation, and the integration of multi-omics approaches. These emerging dimensions underscore the need for a deeper understanding of how environmental exposures, lifestyle, socio-economic factors, and chemical agents shape a child's growth trajectory.

In conclusion, an interdisciplinary approach is crucial for evaluating the child, integrating pediatrics, endocrinology, nutrition, genetics, and preventive medicine. Rigorous monitoring of growth parameters, the use of modern assessment tools, and continuous updating of clinical knowledge are essential components for optimizing child health. Growth remains a central indicator of well-being, and the understanding of its mechanisms represents a continuously evolving field.

DEZVOLTAREA FIZICĂ A COPILULUI DE LA A LA Z

Dezvoltarea fizică a copilului reprezintă un proces complex, multidimensional și continuu, influențat de factori genetici, endocrini, nutriționali, epigenetici și de mediu. Evaluarea și monitorizarea corectă a creșterii rămân instrumente esențiale ale pediatriei moderne, având un rol decisiv în depistarea precoce a tulburărilor de dezvoltare și în optimizarea intervențiilor terapeutice.

Din perspectivă istorică, studiul creșterii s-a dezvoltat de la observațiile empirice ale medicinei antice la modele moderne standardizate. Modelul ICP (infancy–childhood–puberty) descris de Karlberg împarte creșterea în trei faze – infantilă, copilărie și pubertară – fiecare guvernată de mecanisme endocrine distincte.

Faza infantilă este puternic influențată de mediul intrauterin, nutriție și factorii de creștere insulin-like (IGF1/IGF2), cu un ritm accelerat în primul an de viață. Faza copilăriei reflectă predominanța hormonului de creștere (GH) și a hormonilor tiroidieni asupra ritmului statural stabil, de 5–7 cm/an. Faza pubertară, sub influența estrogenilor, testosteronului și a intensificării axei GH/IGF-1, determină al doilea salt de creștere major, cu rate de creștere maxime de 8–12 cm/an.

Un element-cheie abordat în prezentare este rolul microbiomului intestinal în reglarea creșterii. Datele recente arată că flora intestinală influențează metabolismul, imunitatea, secreția hormonală și expresia

genelor. Colonizarea microbiană timpurie, puternic dependentă de statusul materno-fetal, modul de naștere și alimentația sugarului, are implicații pe termen lung asupra creșterii liniare și ponderale. Dezechilibrele microbiotei pot determina rezistență la hormonul de creștere, inflamație low-grade și perturbări ale axei GH/IGF-1, mecanisme implicate atât în retardul statural, cât și în obezitate.

În contextul actual, obezitatea infantilă ilustrează interacțiunea complexă dintre axa intestin-microbiotă-creier, metabolism și comportamentul alimentar. Disbioza intestinală caracterizată prin raport crescut Firmicutes/Bacteroidetes, asociată cu dietă hipercalorică și aport ridicat de zaharuri rafinate, favorizează inflamația cronică, alterarea sensibilității la insulină și dereglarea apetitului, prin modificări ale secreției leptinei, grelinei și neurotransmițătorilor precum serotonina.

Ultimele date subliniază, de asemenea, provocările secolului XXI, precum expunerea la disruptori endocrini, epigenetica creșterii, cronodisrupția, programele metabolice fetale, inflamația low-grade și integrarea abordărilor „multi-omics”. Aceste dimensiuni emergente evidențiază nevoia unei înțelegeri aprofundate a modului în care mediul, stilul de viață, factorii socio-economici și expunerile chimice influențează traiectoria de creștere a copilului.

În concluzie, abordarea interdisciplinară este important pentru evaluarea copilului, reunind pediatria, endocrinologia, nutriția, genetica și medicina preventivă. Monitorizarea riguroasă a parametrilor de creștere, utilizarea instrumentelor modern, precum și actualizarea constantă a cunoștințelor clinice sunt componente esențiale pentru optimizarea sănătății copilului. Creșterea rămâne un indicator central al stării de sănătate, iar înțelegerea mecanismelor sale reprezintă un domeniu în evoluție continuă.

Corresponding author:

Eremciuc Rodica

eremciucrodica@gmail.com

THE ROLE OF GENETICS IN THE ASSESSMENT OF GROWTH AND DEVELOPMENTAL DISORDERS IN CHILDREN

Eremciuc Rodica^{1,2}, Dolapciu Elena^{1,2}, Prof.Revenco Ninel^{1,2}

¹Department of Pediatrics, “Nicolae Testemițanu” State University of Medicine and Pharmacy, Chișinău, Republic of Moldova

²IMSP Mother and Child Institute, DAMSA, Rare Diseases Center, Chișinău, Republic of Moldova

Genetic research has transformed the understanding of pediatric growth and developmental disorders, revealing a complex interplay between genomic variants, endocrine regulation, environmental influences, and developmental pathways. According to contemporary studies, linear growth represents a highly orchestrated biological process driven by interactions among hundreds of genes that control chondrogenesis, hormonal signaling, extracellular matrix formation, and skeletal maturation. Disruptions at any level of these pathways may lead to short stature, tall stature, or dysregulated weight gain, with implications for early diagnosis and targeted intervention.

Over the last decades, genome-wide association studies (GWAS) have identified more than 700 genetic variants associated with height variability, highlighting that growth is a polygenic trait with contributions from multiple loci across the genome. Evidence shows that normal height determination involves networks regulating growth plate dynamics, IGF-1 pathways, collagen matrix integrity, and intracellular signaling cascades. Rare pathogenic variants in key genes may result in monogenic growth disorders, including skeletal dysplasias, growth plate dysfunction, and syndromic or non-syndromic short stature.

Recent literature also emphasizes the importance of gene–environment interactions. Nutrition, chronic stress, inflammation, endocrine disruptors, and socio-economic conditions influence gene expression through epigenetic modifications. Studies demonstrate that early-life adversity, intrauterine growth restriction, and chronic disease can modulate pathways governing linear growth, contributing to long-term alterations in growth trajectories independent of genotype alone.

A major area of progress has been the understanding of genetically mediated obesity in childhood, particularly conditions presenting with early-onset severe obesity and hyperphagia. Research has identified multiple monogenic forms of obesity involving defects in leptin signaling (LEP, LEPR), melanocortin pathways (POMC, MC4R), prohormone processing (PCSK1), ciliary dysfunction (e.g., Bardet–Biedl syndrome, Alström syndrome), and other neuroendocrine circuits controlling satiety and energy expenditure. According to studies, approximately 5–7% of children with severe early-onset obesity may carry pathogenic variants in genes regulating appetite and metabolism. These findings highlight the need for early recognition and genetic evaluation, particularly when obesity is disproportionate, associated with developmental delay, or accompanied by features such as hypogonadism, hypotonia, retinal dystrophy, or congenital anomalies.

Genetic testing has become increasingly integrated into the diagnostic workflow, supported by international guidelines recommending evaluation in cases of: early-onset obesity before age 5; extreme hyperphagia; dysmorphic features or developmental delay; family history suggesting hereditary patterns; severe short or tall stature unexplained by endocrine or nutritional factors.

Emerging therapeutic approaches reflect the shift toward precision medicine, with treatments tailored to specific molecular defects. Recombinant hormone therapies, targeted nutritional supplementation, and novel pharmacologic agents—such as MC4R pathway agonists—are examples of interventions guided by genetic diagnosis. Research on CRISPR-based gene editing and transcriptomic modulation holds promise for future individualized therapies.

In conclusion, genetics plays a central role in understanding and managing pediatric growth and developmental disorders. Evidence demonstrates that combining clinical assessment, hormonal evaluation, and genetic testing offers the most accurate diagnostic framework. Advances in genomic technologies continue to refine classification, improve early detection, and enable personalized therapeutic strategies, ultimately enhancing outcomes and quality of life for affected children.

ROLUL GENETICII ÎN EVALUAREA TULBURĂRILOR DE DEZVOLTARE FIZICĂ A COPILULUI

Cercetările genetice au transformat profund înțelegerea tulburărilor de creștere și dezvoltare la copil, evidențiind o interacțiune complexă între variantele genomice, reglarea endocrină, factorii de mediu și procesele de maturare somatică. Conform studiilor recente, creșterea liniară reprezintă un proces biologic

fin orchestrate, controlat de sute de gene implicate în condrogeneză, semnalizarea hormonală, formarea matricei extracelulare și maturizarea scheletului. Orice perturbare în aceste căi poate duce la statură mică, statură mare sau dereglări ale dezvoltării ponderale, cu implicații importante pentru diagnosticul precoce și intervenția personalizată.

În ultimele decenii, studiile de asociere la nivelul întregului genom (GWAS) au identificat peste 700 de variante genetice asociate variabilității staturale, subliniind faptul că înălțimea este un caracter poligenic, influențat de numeroase locusuri genomice. Dovezile științifice arată că determinarea staturii este guvernată de rețele genetice complexe ce reglează dinamica plăcii de creștere, căile IGF-1, integritatea collagenului și cascadelor intracelulare de semnalizare. Variantele patologice rare din gene cheie pot produce boli monogenice de creștere, incluzând displazii scheletice, disfuncții ale plăcii de creștere și forme sindromice sau non-sindromice de statură mică.

Literatura recentă subliniază rolul major al interacțiunilor gene–mediu, în care nutriția, inflamația cronică, stresul, factorii endocrini perturbatori și condițiile socio-economice pot modula expresia genelor implicate în creștere prin mecanisme epigenetice. Studii longitudinale arată că restricția de creștere intrauterină, bolile inflamatorii și stresul timpuriu pot influența căile biologice ale creșterii, modificând traiectoria staturală indiferent de predispoziția genetică.

O direcție majoră de evoluție o reprezintă obezitatea genetică în copilărie, în special formele cu debut precoce și hiperfagie severă. Cercetările au identificat multiple forme monogenice de obezitate implicând defecte ale semnalizării leptinei (LEP, LEPR), ale căii melanocortinei (POMC, MC4R), ale procesării prohormonilor (PCSK1), precum și ciliopatii precum

sindroamele Bardet–Biedl și Alström. Studiile arată că aproximativ 5–7% dintre copiii cu obezitate severă cu debut timpuriu prezintă variante patologice în gene ce reglează apetitul și metabolismul. Aceste date susțin necesitatea evaluării genetice precoce, în special atunci când obezitatea este disproporționată, este asociată cu întârziere de dezvoltare sau este însoțită de caracteristici precum hipogonadism, hipotonie, distrofii retiniene sau malformații congenitale.

Ghidurile internaționale recomandă testare genetică în situații precum:

- obezitate severă cu debut înainte de 5 ani,
- hiperfagie neobișnuit de intensă,
- fenotip dismorf sau dizabilități asociate,
- istoric familial sugestiv pentru transmitere ereditară,
- statură mică sau mare inexplicabilă prin cauze endocrine sau nutriționale.

Progresele în genomică au dus la dezvoltarea unor terapii de precizie, orientate către defectul molecular specific. Exemple includ terapiile hormonale țintite, suplimentarea nutrițională personalizată, agenții farmacologici care modulează calea melanocortinei (cum sunt agonistii MC4R), precum și perspective emergente precum editarea genomică CRISPR și modulatorii epigenetici.

În concluzie, genetica reprezintă un pilon central în evaluarea modernă a tulburărilor de creștere și dezvoltare la copil. Studiile arată că integrarea evaluării clinice cu investigațiile hormonale și testarea genetică oferă cea mai acurată abordare diagnostică. Progresele tehnologice în secvențierea genomică și medicina personalizată continuă să rafineze clasificarea, să permită diagnosticul precoce și să ofere noi opțiuni terapeutice, îmbunătățind semnificativ prognosticul și calitatea vieții copiilor afectați.

Corresponding author:

Eremciuc Rodica

eremciucrodica@gmail.com

COMMON GROWTH PROBLEMS IN CHILDREN – UPDATES IN DIAGNOSIS AND MONITORING

Eremciuc Rodica, Dolapciu Elena, Prof.Revenco Ninel

¹Department of Pediatrics, “Nicolae Testemițanu” State University of Medicine and Pharmacy, Chișinău, Republic of Moldova

²IMSP Mother and Child Institute, DAMSA, Rare Diseases Center, Chișinău, Republic of Moldova

Growth disorders in childhood represent a significant clinical concern, with a complex and multifactorial etiology that includes endocrine dysfunction, chronic systemic disease, nutritional deficiencies, genetic syndromes, skeletal disorders, and psychosocial factors. According to current studies, normal linear growth is sustained by tightly regulated interactions between genetic determinants, hormonal axes, nutritional status, inflammatory pathways, and environmental influences. Any disruption within these systems may alter growth velocity, height potential, or pubertal progression, underscoring the importance of early recognition and accurate monitoring.

Evidence indicates that endocrine disorders account for a smaller proportion of growth disturbances compared to non-endocrine causes. Research highlights that conditions such as hypothyroidism, growth hormone deficiency (GHD), and glucocorticoid excess lead to impaired chondrocyte proliferation and reduced IGF-1 bioactivity, resulting in measurable deficits in height velocity. Studies on psychosocial deprivation show reduced endogenous GH secretion, while chronic exposure to glucocorticoids—iatrogenic or disease-related—produces dose-dependent inhibition of growth.

A substantial body of literature emphasizes the burden of chronic inflammatory diseases such as juvenile idiopathic arthritis, inflammatory bowel disease, cystic fibrosis, and chronic kidney disease. According to recent reviews, pro-inflammatory cytokines (TNF- α , IL-1 β , IL-6) impair the GH/IGF-1 axis at multiple levels, including GH receptor signaling, IGF-1 synthesis, and growth plate responsiveness. Longitudinal cohort studies demonstrate that growth retardation may precede classical symptoms in inflammatory bowel disease and remains a common extraintestinal manifestation. In juvenile idiopathic arthritis, poor growth is associated with high disease activity, delayed diagnosis, and cumulative steroid exposure, although modern biologic therapies have shown potential to partially restore growth velocity.

Research on chronic kidney disease indicates a multifactorial mechanism of growth failure, involving metabolic acidosis, renal osteodystrophy, anemia, electrolyte losses, and marked GH resistance. According to pediatric nephrology guidelines, early nutritional support, metabolic correction, and optimization of renal function are fundamental, while recombinant GH therapy is recommended for persistent growth failure.

In addition to chronic disease, genetic and chromosomal causes (e.g., Turner syndrome, trisomies, skeletal dysplasias) remain important contributors to abnormal growth patterns. Literature shows that these disorders often present with dysmorphic features, disproportionate growth, or pubertal abnormalities, guiding targeted genetic testing and radiologic evaluation. Nutritional deficiencies—including iron, iodine, zinc, and vitamin D—also strongly correlate with impaired growth and developmental delays, as evidenced by global epidemiological studies.

Current evidence reinforces the value of systematic growth monitoring, including height, weight, pubertal staging, and growth velocity, at all pediatric visits. Studies show that growth velocity, rather than height alone, is a more sensitive marker for early detection of pathology. Algorithms proposed in recent international guidelines recommend an integrated diagnostic approach combining clinical history, growth curve interpretation, laboratory screening, bone age analysis, and selective genetic testing.

In conclusion, literature consistently demonstrates that early diagnosis and multidisciplinary management significantly improve growth outcomes and long-term health. Pediatricians, endocrinologists, gastroenterologists, nephrologists, and nutrition specialists must work collaboratively to identify underlying causes, reduce inflammation, ensure nutritional adequacy, and optimize hormonal and metabolic balance. Growth remains a fundamental indicator of child health, and advancing research continues to refine diagnostic strategies and therapeutic options.

PROBLEME DE CREȘTERE FRECVENTE LA COPII – ACTUALITĂȚI DE DIAGNOSTIC ȘI MONITORIZARE

Tulburările de creștere la copii reprezintă o problemă clinică majoră, având o etiologie complexă și multifactorială ce include disfuncții endocrine, boli cronice sistemice, carențe nutriționale, sindroame genetice, afecțiuni scheletice și factori psihosociali. Conform studiilor recente, creșterea liniară normală este susținută de interacțiuni strâns reglate între determinanții genetici, axele hormonale, statusul nutrițional, căile

inflamatorii și mediul înconjurător. Orice perturbare a acestor sisteme poate afecta viteza de creștere, potențialul statural sau progresia pubertară, subliniind importanța depistării precoce și a unei monitorizări riguroase.

Datele din literatură arată că afecțiunile endocrine reprezintă doar o proporție redusă a tulburărilor de creștere, comparativ cu cauzele non-endocrine. Cercetările evidențiază rolul hipotiroidismului, deficitului de hormon de creștere (GH) și excesului de glucocorticoizi în reducerea proliferării condrocitelor și scăderea activității IGF-1, cu impact direct asupra ritmului de creștere. Studiile privind deprivarea psihosocială indică o diminuare a secreției endogene de GH, iar expunerea îndelungată la glucocorticoizi — fie iatrogenă, fie asociată unor boli — determină inhibiție de creștere dependentă de doză.

Un volum important de dovezi științifice evidențiază impactul bolilor inflamatorii cronice precum artrita juvenilă idiopatică, bolile inflamatorii intestinale, fibroza chistică și boala cronică de rinichi. Conform literaturii, citokinele proinflamatorii (TNF- α , IL-1 β , IL-6) afectează axa GH/IGF-1 la multiple niveluri: reduc sensibilitatea receptorilor GH, limitează sinteza hepatică a IGF-1 și inhibă funcția plăcii de creștere. Studii de cohortă arată că, în bolile inflamatorii intestinale, retardul statural poate preceda simptomele digestive, iar în artrita juvenilă idiopatică, creșterea deficitară este asociată cu activitate inflamatorie persistentă și tratament corticosteroid cumulativ, deși terapiile biologice moderne pot îmbunătăți parțial viteza de creștere.

Cercetările asupra bolii cronice de rinichi descriu o etiologie multifactorială, incluzând acidoză metabolică, tulburări ale metabolismului mineral, anemie, pierderi de electroliți și un grad accentuat de

rezistență la hormonul de creștere. Ghidurile pediatrice recomandă intervenții timpurii asupra nutriției, optimizarea funcției renale și, în caz de eșec persistent al creșterii, administrarea de hormon de creștere recombinant.

Pe lângă bolile cronice, cauzele genetice și cromozomiale (de exemplu, sindromul Turner, trisomiile, displaziile scheletice) constituie determinanți importanți ai staturii anormale, fiind adesea asociate cu dismorfisme, disproporționalități ale corpului sau tulburări pubertare, ceea ce ghidează necesitatea testărilor genetice și a investigațiilor imagistice specifice. Studiile epidemiologice confirmă, de asemenea, rolul major al carențelor nutriționale — deficit de fier, iod, zinc și vitamina D — în întârzierea creșterii și a dezvoltării cognitive.

Literatura de specialitate subliniază importanța monitorizării sistematice a creșterii la fiecare vizită pediatrică, incluzând măsurarea staturii, greutatei, stadiului pubertar și calculul vitezei de creștere, indicator mult mai sensibil decât statura izolată. Ghidurile internaționale recomandă o abordare integrată a diagnosticului, care combină anamneza, interpretarea curbelor de creștere, screeningul biologic, evaluarea vârstei osoase și testările genetice selectate.

În concluzie, studiile demonstrează că diagnosticul precoce și managementul multidisciplinar îmbunătățesc semnificativ prognosticul copiilor cu tulburări de creștere. Colaborarea între pediatri, endocrinologi, gastroenterologi, nefrologi, nutriționiști și geneticieni rămâne esențială pentru identificarea cauzelor, reducerea inflamației, corectarea deficitelor nutriționale și optimizarea dezvoltării staturale. Creșterea copilului continuă să fie un indicator fundamental al stării de sănătate, iar cercetările în domeniu oferă constant noi perspective pentru evaluare și tratament.

Corresponding author:

Eremciuc Rodica

eremciucrodica@gmail.com

ZINC AND ITS INVOLVEMENT IN PEDIATRIC PATHOLOGY

Ala Holban

Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy, Republic Of Moldova

Introduction. Zinc deficiency has been recognized by experts as a major public health problem, especially in developing countries. Numerous molecular aspects of zinc's role in the body have been identified; it is a component of more than 300 enzymes from all six classes, acting as a catalyst, co-catalyst, structural ion, or regulator.

Aim. To analyze literature data regarding the involvement of zinc in pediatric pathology.

Material and methods. A simple bibliographic study was performed by searching the keywords "role of zinc in the body" and "zinc deficiency in children" in Google Scholar and PubMed. Out of more than 100 suggested sources, 23 were analyzed—those linking both concepts.

Results. Zinc deficiency affects approximately two billion people in developing countries and is associated with multiple pathologies. In children, it causes growth retardation, delayed sexual maturation, and other disorders. Several biological processes are zinc-dependent: DNA and RNA replication, transcription, signal transduction, enzymatic catalysis, oxidative regulation, cell proliferation, differentiation, and apoptosis. Zinc ions are crucial for many aspects of the immune system, including normal development, differentiation, and function of cells belonging to both innate and acquired immunity. Low zinc levels may increase susceptibility to infections. Most studies concern common viral infections and evaluate zinc's effects on viral replication, cellular damage, and immune activity—particularly cytokine production and modulation of immune cell function.

A combined analysis of four studies investigating continuous supplementation confirmed zinc's effectiveness in preventing pneumonia in malnourished children, with a 41% reduction in pneumonia incidence in developing countries. Zinc supplementation has also proven effective in children with diarrhea, reducing duration and severity, and preventing most recurrent episodes. Beyond improving recovery rates, zinc administration increases the use of oral rehydration solutions and reduces inappropriate antimicrobial use.

In growing children, zinc plays an important role in maintaining bone health; calcium absorption in bone depends on adequate zinc levels, which support bone integrity and rapid healing of fractures. Zinc is essential in the synthesis and breakdown of carbohydrates, proteins, lipids, and nucleic acids. Some studies indicate a synergistic effect between zinc and vitamin D in modulating immune responses: combined deficiency may increase infection risk. Zinc is also involved in vitamin A metabolism, as well as skin and epithelial health.

Conclusions. Ensuring an adequate zinc intake is essential for children's overall health and for preventing or favorably influencing a wide range of pediatric pathologies.

Keywords: role of zinc in the body, zinc deficiency in children.

ZINCUL ȘI IMPLICAREA LUI ÎN PATOLOGIA PEDIATRICĂ

Introducere. Însuficiența de zinc în organism a fost recunoscută de experți ca fiind o problemă importantă de sănătate publică, mai ales în țările în curs de dezvoltare. S-au descoperit multe aspecte moleculare ale rolului zincului în organism, acesta fiind o componentă a peste 300 de enzime din toate cele șase clase, unde acționează ca un catalizator, cocatalizator, ion structural sau regulator.

Scop. Analiza datelor literaturii privind implicarea zincului în patologia pediatrică.

Material și metode. A fost realizat un studiu bibliographic simplu, fiind căutate următoarele cuvinte cheie: „rolul zincului în organism” și „deficitul de zinc la copii” pe motorul de căutare Google Scholar și PubMed. Din peste 100 surse sugerate au fost analizate 23, care au făcut legătura dintre ambele noțiuni.

Resultate. Deficitul de zinc afectează aproximativ două miliarde de oameni din țările în curs de dezvoltare și este asociat cu multe patologii. La copii acesta

provoacă retard de restere, maturizare sexuală întârziată și alte afecțiuni. S-a demonstrat, că mai multe procese sunt biologic dependente de zinc: replicarea ADN și ARN, transcrierea, transducția de semnal, cataliza enzimatică, reglarea oxidativă, proliferarea celulară, diferențierea celulară și apoptoza. Ioni de zinc sunt cruciali pentru mai multe aspecte ale sistemului imunitar, inclusiv dezvoltarea normală, diferențierea și funcția celulelor, aparținând ambelor tipuri - imunitate înăscută și cea dobândită. Se consideră, că un nivel scăzut de zinc poate favoriza creșterea susceptibilității de apariție a infecțiilor. Cele mai multe studii sunt legate de infecții virale banale, care includ efectele zincului asupra replicării virale și afectarea celulelor precum și acțiunea asupra sistemului imunitar, în special - producția de citokine și modularea activității celulelor imune. O analiză combinată a patru studii în care a fost investigată suplimentarea continuă a confirmat, că zincul ar fi eficient pentru prevenirea pneumoniei, în condițiile

copilului malnutrit, iar suplimentarea cu zinc a redus incidența pneumoniei la copii în țările în curs de dezvoltare cu 41%. Suplimentarea cu zinc s-a dovedit eficientă și la copiii cu diaree din țările în curs de dezvoltare, conducând la reducerea duratei și severității diareei precum și la prevenirea în mare parte a cazurilor repetate. Pe lângă îmbunătățirea ratelor de recuperare a diareei, administrarea de zinc duce la o creștere a utilizării soluțiilor de rehidratare orală și la o reducere a administrării inadecvate a antimicrobienei. Pentru copilul în creștere este demonstrat și rolul zincului în menținerea sănătății sistemului osos, absorbția de calciu în oase depinzând de un nivel adecvat de zinc, care este esențial pentru menținerea sănătății oaselor și pentru susținerea vindecării rapide în cazul unei fracturi. Se

menționează, că zincul este o parte esențială în procesul de sinteză și descompunere a carbohidraților, proteinelor, lipidelor și acizilor nucleici. Există studii, care sugerează existența unui efect sinergic al zincului și vitaminei D în modularea răspunsului imunitar: o deficiență combinată de zinc și vitamina D poate duce la un risc crescut de infecții. Este de asemenea demonstrat rolul zincului în metabolismul vitaminei A, sănătății pielii și a fanerelor.

Concluzii. Asigurarea unui aport adecvat de zinc este importantă pentru sănătatea generală la copii și prevenirea unui spectru larg de patologii sau evoluția favorabilă a acestora.

Cuvinte cheie: *rolul zincului în organism, deficitul de zinc la copii.*

Corresponding author:

Ala Holban

ala.holban@usmf.md

PRIMARY IMMUNODEFICIENCIES IN CHILDREN: FROM SUSPICION TO DIAGNOSIS

Dolapciu Elena^{1,2}, Revenco Ninel¹, Eremciuc Rodica¹

¹Department of Pediatrics, “Nicolae Testemițanu” State University of Medicine and Pharmacy, Chișinău, Republic of Moldova

²IMSP Mother and Child Institute, DAMSA, Rare Diseases Center, Chișinău, Republic of Moldova

Introduction. Primary immunodeficiencies (PIDs), also known as inborn errors of immunity, represent a broad group of more than 559 clinical entities caused by genetic defects affecting components of the immune system, involving over 500 genes. Their prevalence is estimated at 1:1000–1:2000 in healthcare systems with adequate diagnostic access, reaching approximately 1:5000 globally. The current classification includes ten major categories that encompass defects of innate immunity (phagocytic system, complement) and adaptive immunity (humoral and cellular). Early recognition is crucial, as diagnostic delays lead to severe infections, autoimmune complications, inflammatory manifestations, and impaired growth and development, especially in children.

Materials and Methods. The evaluation of patients with suspected PID relies on a structured approach that includes history-taking and clinical assessment, initial laboratory testing, specific immunological investigations, and confirmation by genetic testing. The medical history focuses on recurrent or severe infections such as repeated pneumonias, frequent otitis, episodes of sepsis or meningitis, persistent viral or fungal infections, as well as unusual complications following administration of live vaccines. Additional warning signs include failure to thrive, chronic diarrhea, recurrent candidiasis, deep-seated abscesses, abnormal post-vaccination reactions, and family history of immunodeficiency or unexplained deaths. In newborns, TREC testing can identify severe combined immunodeficiency and guide early investigations.

Initial diagnostic work-up includes complete blood count with age-adjusted interpretation of absolute lymphocyte counts, as normal values differ significantly in infants. Persistent lymphopenia constitutes an important marker of cellular immune deficiency. Humoral immunity is evaluated through serum immunoglobulin levels (IgG, IgA, IgM), IgG subclasses, vaccine response assessment, and quantification of B lymphocytes. Cellular immunity assessment includes lymphocyte immunophenotyping (CD3, CD4, CD8, CD19, CD16/56) and proliferation assays. Phagocytic function is analyzed by the DHR test, essential for identifying defects in oxidative burst, while complement activity is assessed by measuring C3, C4, CH50, and AH50. Genetic testing confirms the diagnosis, enables genotype–phenotype correlation, guides prognosis, and supports family counseling.

Results. Systematic application of these steps enables early identification of the major PID categories: humoral deficiencies, characterized by hypogammaglobulinemia and inadequate vaccine responses; cellular or combined immunodeficiencies, associated with severe viral or fungal infections and adverse reactions to live vaccines; phagocytic defects, presenting with recurrent abscesses, infections with unusual staphylococcal strains, and delayed wound healing; and complement deficiencies, responsible for recurrent meningitis caused by *Neisseria* species. Integration of clinical, immunological, and genetic data allows accurate diagnosis and initiation of appropriate interventions, including immunoglobulin replacement therapy, anti-infective prophylaxis, developmental monitoring, or referral to specialized centers.

Conclusions. PIDs constitute a complex group of genetic disorders that are frequently underdiagnosed. A structured algorithm—based on recognition of warning signs, appropriate selection of immunological tests, and the use of genetic diagnostics—is essential for early detection. Early diagnosis significantly improves survival, reduces severe complications, and enables optimal multidisciplinary management in dedicated immunology and medical genetics centers, ensuring proper growth and development in affected children.

Keywords: primary immunodeficiencies, immunological evaluation, newborn screening, genetic testing

IMUNODEFICIENȚE PRIMARE LA COPII: DE LA SUSPECȚIE LA DIAGNOSTIC

Introducere. Imunodeficiențele primare (IDP), cunoscute și ca erori înăscute ale imunității, reprezintă un grup vast de peste 559 de entități clinice cauzate de defecte genetice ale componentelor sistemului imun, fiind implicate mai mult de 500 de gene. Prevalența lor este estimată la 1:1000–1:2000 în sistemele medicale cu acces adecvat la diagnostic, ajungând la aproximativ 1:5000 la nivel global. Clasificarea actuală include zece

grupe principale care acoperă defecte ale imunității înăscute (fagocite, complement) și ale imunității dobândite (imunitate umorală și celulară). Recunoașterea precoce este crucială, deoarece întârzierile diagnostice conduc la infecții severe, afectare autoimună, complicații inflamatorii și perturbări ale creșterii și dezvoltării, în special la copii.

Material și Metode. Evaluarea pacienților cu suspiciune de IDP se bazează pe o abordare structurată care include: analiza anamnezei și a semnelor clinice, realizarea testelor de laborator inițiale, efectuarea investigațiilor imunologice specifice și confirmarea prin testare genetică. Anamneza urmărește infecții recurente sau severe, cum ar fi pneumonii repetate, otite frecvente, episoade de sepsis, meningită, infecții virale sau fungice persistente, precum și complicații neobișnuite la vaccinurile vii. De asemenea, sunt investigate stagnarea creșterii, diareea cronică, candidoza recurentă, abcesele profunde, reacțiile postvaccinale anormale și antecedentele familiale de imunodeficiență sau deces inexplicabil. La nou-născuți, testarea TREC poate identifica imunodeficiența combinată severă și orientează investigațiile timpurii.

Testele inițiale includ hemoleucograma cu interpretarea numărului absolut de limfocite în funcție de vârstă, deoarece valorile normale diferă semnificativ la sugari. Limfopenia persistentă constituie un marker important al unui deficit al imunității celulare. Evaluarea funcției umorale presupune măsurarea imunoglobulinelor serice (IgG, IgA, IgM), a subclaselor IgG, răspunsurilor la vaccinuri și cuantificarea limfocitelor B. Investigarea imunității celulare include imunofenotiparea limfocitelor (CD3, CD4, CD8, CD19, CD16/56) și testele de proliferare. Funcția fagocitară este analizată prin testul DHR, esențial pentru identificarea defectelor exploziei oxidative, iar sistemul complement este evaluat prin măsurarea C3, C4, CH50 și AH50.

Testarea genetică confirmă diagnosticul, permite analiza corelațiilor genotip-fenotip, orientează prognosticul și oferă suport pentru consilierea familială.

Rezultate. Aplicarea sistematică a acestor etape permite identificarea timpurie a principalelor categorii de IDP: deficite umorale, caracterizate prin hipogamaglobulinemie și răspuns vaccinal insuficient; imunodeficiențe celulare sau combinate, asociate cu infecții virale sau fungice severe și reacții la vaccinurile vii; defecte fagocitare, manifestate prin abcese recurente, infecții cu stafilococi neobișnuiți și vindecare lentă; și deficite de complement, responsabile de meningite recurente cu *Neisseria*. Integrarea datelor clinice, imunologice și genetice permite stabilirea unui diagnostic exact și inițierea intervențiilor adecvate, precum terapia cu imunoglobuline, profilaxia antiinfecțioasă, monitorizarea dezvoltării sau trimiterea către centre specializate.

Concluzii. IDP constituie un grup complex de afecțiuni genetice, adesea subdiagnosticate. Un algoritm structurat, bazat pe identificarea semnelor de alarmă, selectarea corectă a testelor imunologice și utilizarea testării genetice, este esențial pentru diagnosticarea precoce. Detectarea timpurie îmbunătățește semnificativ supraviețuirea, reduce complicațiile severe și permite un management multidisciplinar optim în centre dedicate imunologiei și geneticii medicale, cu monitorizarea atentă a copiilor pentru a asigura o dezvoltare adecvată.

Cuvinte-cheie: imunodeficiențe primare, evaluare imunologică, screening neonatal, testare genetică

Corresponding author:

Dolapciu Elena

elena.dolapciu@usmf.md, tel: 069818381

PRIMARY IMMUNODEFICIENCIES ASSOCIATED WITH MALIGNANCIES

Rodica Golban

IMSP Institute of Oncology

Introduction

Primary immunodeficiencies (PIDs) represent a heterogeneous group of genetic disorders associated with increased susceptibility to infections, autoimmune diseases, and malignancies. More than 400 genetic defects have been identified in the etiology of PIDs, and genomic instability, impaired DNA repair mechanisms, and dysregulated lymphocyte homeostasis contribute to the elevated risk of cancer. Internationally, approximately 4–5% of patients with PID develop malignancies, most commonly non-Hodgkin lymphoma, leukemia, gastric cancer, and thymoma. PID-associated malignancies often exhibit aggressive progression and poor prognosis.

Materials and Methods:

We present the case of a patient with a severe clinical course, characterized by recurrent respiratory infections, repeated pneumonias, progressive bronchiectasis, marked hepatosplenomegaly, episodes of sepsis, and multisystem involvement starting from early childhood. Investigations suggested a combined primary immunodeficiency, possibly common variable immunodeficiency (CVID), lymphoproliferative variant. Immunohistochemistry revealed a phenotype compatible with hepatosplenic T-cell lymphoma (CD3+, CD2+, CD8+, TIA-1+, Ki-67 3–5%). The disease course was complicated by acute respiratory failure, advanced bronchiectasis, myopericarditis, bilateral pleurisy, and opportunistic infections. The patient received intravenous immunoglobulin replacement therapy and multiple surgical interventions (splenectomy, left lower lobectomy); however, the evolution was unfavorable, ending in death due to the complex interaction between the PID, sepsis, and the malignant process.

Results:

This case highlights the clinical and biological features of malignancies arising in the context of PID, where both intrinsic mechanisms (chromosomal instability, defective apoptosis, impaired lymphocyte differentiation) and extrinsic mechanisms (oncogenic infections, chronic inflammation) contribute to tumor progression. Data from the USIDNET registry confirm the increased incidence of cancer in PID, with CVID being the most common condition associated with malignancy.

Conclusions:

Patients with primary immunodeficiencies have a significantly increased risk of developing malignancies, often with a more aggressive course than in the general population. Early recognition of PID, continuous immunological monitoring, and a multidisciplinary therapeutic approach are essential to improve prognosis. This case underlines the importance of comprehensive evaluation in patients with recurrent infections and signs of lymphoproliferation, as well as the need for early detection of malignant complications associated with PID.

IMUNODEFICIENȚE PRIMARE ASOCIATE CU PROCESE MALIGNNE

Introducere:

Imunodeficiențele primare (PID) reprezintă un grup heterogen de afecțiuni genetice asociate cu susceptibilitate crescută la infecții, boli autoimune și procese maligne. Peste 400 de defecte genetice au fost identificate în etiologia PID, iar instabilitatea genomică, defectele de reparare a ADN-ului și dereglarea homeostaziei limfocitare contribuie la creșterea riscului de malignitate. La nivel internațional, aproximativ 4–5% dintre pacienții cu PID dezvoltă cancer, cel mai frecvent limfom non-Hodgkin, leucemie, cancer gastric și timom. Malignitățile asociate PID prezintă evoluție agresivă și prognostic rezervat.

Material și metode:

Este prezentat cazul unei paciente cu evoluție clinică severă, caracterizată prin infecții respiratorii recurente, pneumonii repetate, bronșiectazii progresive, hepatosplenomegalie marcată, episoade de sepsis și manifestări multisistemice apărute din primii ani de

viață. Investigațiile au sugerat o imunodeficiență primară combinată, posibil comună variabilă (CVID), varianta limfoproliferativă. Imunohistochimia a evidențiat un fenotip compatibil cu limfom hepatosplenic cu celule T (CD3+, CD2+, CD8+, TIA-1+, Ki-67 3–5%). Evoluția a fost complicată de insuficiență respiratorie acută, bronșiectazii avansate, miopericardită, pleurezie bilaterală și infecții oportuniste. Pacienta a primit tratament substitutiv cu imunoglobulină intravenoasă și multiple intervenții chirurgicale (splenectomie, lobectomie inferioară stângă), însă evoluția a fost nefavorabilă, soldându-se cu decesul cauzat de interacțiunea complexă dintre PID, sepsis și procesul malign.

Rezultate:

Cazul reflectă particularitățile clinice și biologice ale malignităților apărute în contextul PID, unde atât mecanismele intrinseci (instabilitate cromozomială, defecte de apoptoză, afectarea diferențierii limfocitare),

cât și cele extrinseci (infecții oncogene, inflamație cronică) contribuie la progresia tumorală. Registrul USIDNET confirmă incidența crescută a cancerului în PID, CVID fiind cea mai frecventă patologie asociată malignităților.

Concluzii:

Pacienții cu imunodeficiențe primare prezintă un risc semnificativ crescut de dezvoltare a malignităților, cu evoluție mai agresivă decât în populația generală.

Corresponding author:

Rodica Golban

rodi.golban@gmail.com

Recunoașterea precoce a PID, monitorizarea imunologică continuă și abordarea terapeutică multidisciplinară sunt esențiale pentru îmbunătățirea prognosticului. Cazul prezent subliniază importanța evaluării complexe la pacienții cu infecții recurente și semne de limfoproliferare, precum și necesitatea diagnosticării timpurii a complicațiilor maligne asociate PID.

PFAPA SYNDROME IN CLINICAL PRACTICE: DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC PERSPECTIVES IN PEDIATRIC RHEUMATOLOGY

Revenco Ninel^{1,2}, Grin Olesea^{1,2}, Eremciuc Rodica^{1,2}, Dolapciu Elena^{1,2}

State University of Medicine and Pharmacy “Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republic of Moldova

²Institute of Mother and Child, Chișinău, Republic of Moldova

Introduction: PFAPA syndrome (Periodic Fever, Aphthous Stomatitis, Pharyngitis and Adenitis) is the most common cause of periodic fever in childhood and a central diagnostic consideration in pediatric rheumatology. Although benign, it can significantly affect children's quality of life. The etiology involves dysregulation of innate immunity and inflammasome activation, with increased IL-1 β production. Diagnosis relies on clinical features and the systematic exclusion of infectious diseases and monogenic autoinflammatory disorders.

Objective: To summarize current diagnostic and therapeutic perspectives on PFAPA and to illustrate these concepts through a representative clinical case from pediatric rheumatology practice.

Materials and Methods: This analysis integrates current literature, clinical criteria, laboratory evaluation, and real-world clinical experience. A detailed clinical case is included to highlight diagnostic reasoning, laboratory findings, disease evolution, and therapeutic choices.

Case presentation: We report the case of a 4-year-old girl with a two-year history of recurrent febrile episodes. Initially occurring four times per year, episodes progressed to monthly and eventually every 2–3 weeks, with up to twelve episodes in the previous year and fever peaks up to 39.5°C. Episodes were accompanied by aphthous stomatitis, abdominal pain, intermittent vomiting, rash, and cervical lymphadenopathy. Family history was notable for two older siblings with childhood febrile episodes that resolved spontaneously around age 10. Physical examination revealed recurrent tonsillar deposits and normal nutritional status.

Laboratory investigations during febrile episodes showed moderate leukocytosis (12,700/mm³), ESR 26 mm/h, and CRP 17 mg/L. Crucially, bacteriological cultures (including throat and urine cultures) and immunoserological tests for viral, streptococcal, and atypical pathogens were negative, confirming the absence of infection. Additionally, genetic testing for autoinflammatory syndromes revealed no pathogenic variants in the MEFV gene, effectively excluding Familial Mediterranean Fever (FMF), a key differential diagnosis in recurrent fever syndromes.

A single dose of corticosteroid administered at the onset of episodes led to rapid resolution of fever and oropharyngeal symptoms but shortened symptom-free intervals. Due to the typical PFAPA presentation and the exclusion of infectious and monogenic autoinflammatory conditions, ENT referral was made, with tonsillectomy planned as the next therapeutic step.

Results: The clinical features, negative infectious and immunoserological evaluation, normal MEFV gene testing, and rapid corticosteroid response strongly support the diagnosis of PFAPA. Literature confirms that corticosteroids reliably abort attacks but may reduce inter-episode intervals. Adjunctive therapies such as cimetidine or colchicine show variable benefit, while IL-1 blockade may be effective in refractory cases. Tonsillectomy remains potentially curative in a substantial subset of patients.

Conclusions: PFAPA is a clinical diagnosis supported by characteristic episodes and the documented absence of infectious or monogenic autoinflammatory triggers, including negative MEFV genetic testing. The case illustrates classical PFAPA evolution, steroid responsiveness, and the rationale for therapeutic escalation, including surgical management in frequently recurring cases. Pediatric rheumatology plays a key role in early recognition, diagnostic differentiation, and multidisciplinary treatment planning. Advances in understanding IL-1-driven autoinflammation continue to refine therapeutic strategies for PFAPA.

SINDROMUL PFAPA ÎN PRACTICA CLINICĂ: PERSPECTIVE DIAGNOSTICE ȘI TERAPEUTICE ÎN REUMATOLOGIA PEDIATRICĂ

Introducere:

Sindromul PFAPA (Periodic Fever, Aphthous Stomatitis, Pharyngitis and Adenitis) reprezintă cea mai frecventă cauză de febră periodică în copilărie și un element central în diagnosticul diferențial al reumatologiei pediatrice. Deși benign, poate afecta semnificativ calitatea vieții copilului. Etiologia implică

dereglarea imunității înnăscute și activarea inflamazomului, cu creșterea producției de IL-1 β . Diagnosticul se bazează pe tabloul clinic și pe excluderea sistematică a bolilor infecțioase și a afecțiunilor autoinflamatorii monogenice.

Obiectiv: Să sintetizeze perspectivele actuale de diagnostic și tratament în sindromul PFAPA și să

ilustreze aceste concepte prin prezentarea unui caz clinic reprezentativ din practica de reumatologie pediatrică.

Materiale și Metode:

Analiza integrează literatura de specialitate actuală, criteriile clinice, evaluarea de laborator și experiența clinică reală. Este inclus un caz clinic detaliat pentru a evidenția raționamentul diagnostic, datele de laborator, evoluția bolii și opțiunile terapeutice.

Prezentare de caz:

Raportăm cazul unei fete de 4 ani, cu istoric de doi ani de episoade febrile recurente. Inițial cu frecvență de patru episoade pe an, acestea au progresat la episoade lunare și ulterior la fiecare 2–3 săptămâni, cu până la douăsprezece episoade în anul precedent, febra atingând 39,5°C. Episoadele erau însoțite de stomatită aftoasă, dureri abdominale, vărsături intermitente, erupții cutanate și adenopatii cervicale. Istoricul familial a relevat doi frați mai mari care au avut episoade febrile în copilărie, rezolvate spontan în jurul vârstei de 10 ani. Examenul fizic a evidențiat depozite amigdalene recurente și status nutrițional normal.

Investigațiile de laborator în timpul episoadelor febrile au arătat leucocitoză moderată ($12.700/\text{mm}^3$), VSH 26 mm/h și CRP 17 mg/L. Importanța majoră o reprezintă faptul că toate culturile bacteriologice (inclusiv exsudat faringian și urocultură) și testele imunoserologice pentru patogeni virali, streptococi și atipici au fost negative, confirmând absența unei infecții. De asemenea, testarea genetică pentru sindroame autoinflamatorii nu a identificat variante patologice în gena MEFV, excluzând astfel Febra Mediteraneană Familială (FMF), un diagnostic diferențial esențial în febrele recurente.

Corresponding author:

Olesea Grin

oleseamitco@gmail.com

Administrarea unei singure doze de corticosteroid la debutul episoadelor a determinat remiterea rapidă a febrei și a simptomelor orofaringiene, însă a scurtat intervalele dintre episoade. Având în vedere prezentarea tipică PFAPA și excluderea cauzelor infecțioase și autoinflamatorii monogenice, pacienta a fost orientată către consult ORL, cu planificarea amigdalectomiei ca următoare opțiune terapeutică.

Rezultate:

Caracteristicile clinice, evaluarea infecțioasă și imunoserologică negativă, testarea genetică MEFV normală și răspunsul rapid la corticosteroizi susțin în mod puternic diagnosticul de PFAPA. Literatura confirmă faptul că corticosteroizii opresc fiabil atacurile, dar pot reduce intervalele dintre episoade. Terapiile adjuvante precum cimetidina sau colchicina au eficiență variabilă, în timp ce blocada IL-1 poate fi utilă în cazurile refractare. Amigdalectomia rămâne potențial curativă la un procent semnificativ de pacienți.

Concluzii:

PFAPA este un diagnostic clinic susținut de episoadele caracteristice și de absența documentată a cauzelor infecțioase sau autoinflamatorii monogenice, inclusiv testarea genetică MEFV negativă. Cazul prezent ilustrează evoluția clasică PFAPA, răspunsul la corticosteroizi și rațiunea pentru escaladarea terapeutică, inclusiv intervenția chirurgicală în cazurile cu recurență frecventă. Reumatologia pediatrică joacă un rol esențial în recunoașterea precoce, diferențierea diagnostică și planificarea tratamentului multidisciplinar. Progresele în înțelegerea autoinflamației mediate de IL-1 continuă să rafineze strategiile terapeutice pentru PFAPA.

ENDOTHELIAL ACTIVATION MARKERS AS A PREDICTIVE TOOL FOR COLLAGENOSIS IN CHILDREN WITH RAYNAUD'S PHENOMENON

Gaidarji Olga^{1,2}, Revenco Ninel^{1,2}

State University of Medicine and Pharmacy "Nicolae Testemițanu", Chișinău, Republic of Moldova

²Institute of Mother and Child, Chișinău, Republic of Moldova

Raynaud's phenomenon is a clinical sign that may represent the first manifestation of either a benign functional disorder or an early-stage collagenosis. Although most cases remain primary forms, a subset of patients subsequently develop a diffuse connective tissue disease, with significant impact on long-term quality of life and prognosis. In clinical practice, early differentiation between primary and secondary forms remains challenging and relies largely on clinical features, autoantibody testing, and capillaroscopy—useful methods but with limitations when vascular injury is still in its initial stages.

In this context, biomarkers of endothelial injury may provide additional insight into the status of microcirculation before overt structural changes become evident. Von Willebrand factor (vWF), produced by endothelial cells and megakaryocytes, is a widely used hemostasis marker but can also be considered an endothelial injury biomarker, reflecting the degree of vascular activation and damage. Literature data suggest that patients with secondary Raynaud's phenomenon—particularly those with scleroderma and other collagenoses—have higher levels of vWF and other endothelial markers compared to patients with primary forms, and these elevations correlate with the severity and extent of vasculopathy. In pediatric populations, interpretation of these markers must consider age-specific characteristics, as children physiologically present lower values than adults.

The aim of the study is to evaluate endothelial activation markers, with emphasis on plasma vWF, in children and adolescents with Raynaud's phenomenon, and to analyze their association with the type of Raynaud's (primary vs. secondary) and the risk of progression to connective tissue disease. To this end, a study including 70 children with Raynaud's phenomenon was conducted. Patients were recruited from the Rheumatology Department of the Institute of Mother and Child in Chișinău, as well as from the outpatient department, during 2023–2024, aged 5 to 18 years (mean age 14.9 ± 2.49 years). Detailed clinical data were collected for all patients: onset characteristics, triggering factors, family history, presence of other systemic manifestations, as well as autoantibody testing and nailfold capillaroscopy findings.

vWF antigen levels were measured using a standardized immunoturbidimetric method routinely applied in clinical laboratories to assess endothelial function, without detailing technical parameters or threshold values protected under patent constraints. The analysis focused on the overall relationship between endothelial activation profiles, Raynaud's type, and the presence of risk elements for collagenosis, without disclosing any specific classification algorithms.

In the studied cohort, 21.4% (15/70) of patients had elevated vWF levels, of which 40.0% (14/35) were from the secondary Raynaud's group and only 2.9% (1/35) from the primary Raynaud's group. This pattern suggests a strong association between elevated vWF levels and secondary Raynaud's forms, with potential progression toward pediatric collagenoses. The results support the concept that endothelial injury markers, particularly vWF, represent a sensitive indicator of vascular involvement in pediatric collagenoses and may play an important role in identifying children with Raynaud's phenomenon who require closer monitoring and a proactive approach to prevent vascular complications. Integrating these biomarkers into a comprehensive model—alongside clinical, immunological, and capillaroscopic data—may contribute to more refined risk stratification and personalized monitoring and treatment strategies for pediatric patients with Raynaud's phenomenon.

MARKERII DE ACTIVARE ENDOTELIALĂ CA INSTRUMENT DE PREDICȚIE A COLAGENOZELOR LA COPIII CU FENOMEN RAYNAUD

Fenomenul Raynaud este un semn clinic, care poate fi prima manifestare atât a unei tulburări funcționale benigne, cât și a unei colagenoze în stadiu precoce. Deși majoritatea cazurilor rămân forme primare, o parte dintre pacienți dezvoltă ulterior o boală difuză de țesut conjunctiv, cu impact important asupra calității vieții și prognosticului pe termen lung. În practica curentă, diferențierea precoce între formele

primare și cele secundare este încă dificilă și se bazează în mare parte pe tabloul clinic, testarea autoanticorpilor și capilaroscopie – metode utile, dar care au limite atunci când leziunile vasculare se află în fazele inițiale.

În acest context, markerii de injurie endotelială pot oferi informații suplimentare despre starea microcirculației, înainte de apariția modificărilor structurale evidente. Factorul von Willebrand (vWF),

produs de endoteliu și megacariocite, este un exemplu de marker utilizat pe scară largă în hemostază, dar care poate fi considerat și un biomarker de injurie endotelială, reflectând gradul de activare și suferință vasculară. Datele din literatura de specialitate sugerează că pacienții cu fenomen Raynaud secundar, în special cei cu sclerodermie și alte colagenoze, au niveluri mai mari de vWF și alți markeri endoteliali comparativ cu cei cu formă primară, iar aceste creșteri se corelează cu severitatea și extinderea vasculopatiei. La vârsta pediatrică, interpretarea acestor determinări trebuie făcută ținând cont de particularitățile de vârstă, întrucât copiii prezintă în mod fiziologic valori mai reduse față de adulți.

Scopul studiului este de a evalua markerii de activare endotelială, cu accent pe vWF plasmatic, la copii și adolescenți cu fenomen Raynaud și de a analiza asocierea lor cu tipul de fenomen (primar vs. secundar) și cu riscul de evoluție către o boală de țesut conjunctiv. În acest sens, a fost efectuat un studiu care a inclus 70 de copii cu fenomen Raynaud. Pacienții au fost selectați din cadrul secției Reumatologie a IMSP Institutul Mamei și Copilului din Chișinău, precum și din cadrul departamentului consultativ, în perioada 2023–2024, cu vârste cuprinse între 5 și 18 ani (vârsta medie $14,9 \pm 2,49$ ani). La toți copiii au fost colectate date clinice detaliate: informații privind debutul fenomenului, contextul declanșator, istoricul familial, prezența altor manifestări

sistemice, precum și rezultatele testării autoanticorpilor și ale capilaroscopiei periunghiale.

Determinarea vWF antigen s-a realizat printr-o metodă imunoturbidimetrică standardizată, utilizată de rutină în laboratoarele clinice pentru aprecierea funcției endoteliale, fără a detalia parametrii tehnici sau pragurile decizionale care fac obiectul protecției prin brevet. Analiza s-a concentrat pe relația globală dintre profilul de activare endotelială, tipul de fenomen Raynaud și prezența elementelor de risc pentru colagenoză, fără a dezvălui algoritmi specifici de clasificare.

În lotul studiat, 21,4% (15/70) dintre pacienți au prezentat valori crescute ale vWF, dintre care 40,0% (14/35) proveneau din grupul cu FR secundar și doar 2,9% (1/35) din grupul cu FR primar. Acest profil sugerează o asociere strânsă între valorile crescute de vWF și formele secundare de fenomen Raynaud, cu potențial de progresie către colagenoze pediatriche. Rezultatele obținute susțin ideea că markerii de injurie endotelială, în special vWF, reprezintă un marker sensibil de suferință vasculară în colagenozele pediatriche și pot avea un rol important în identificarea copiilor cu FR care necesită o urmărire mai atentă și o abordare proactivă pentru prevenirea complicațiilor vasculare. Integrarea acestor biomarkeri într-un model complex, alături de datele clinice, imunologice și capilaroscopice, poate contribui la o stratificare mai fină a riscului și la personalizarea supravegherii și tratamentului pacienților pediatrici cu fenomen Raynaud.

Corresponding author:

Olga Gaidarji

olga.gaidarji@usmf.md

PERIPHERAL ARTERY ANEURYSMS IN INCOMPLETE KAWASAKI DISEASE: A SEVERE CASE IN A 4-MONTH-OLD INFANT WITH DELAYED DIAGNOSIS

Golubenco Elena^{1,2}, Eremciuc Rodica^{1,2}, Gaidarji Olga^{1,2}, Dolapciu Elena^{1,2}, Revenco Ninel^{1,2}

¹State University of Medicine and Pharmacy "Nicolae Testemițanu", Chișinău, Republic of Moldova

²Institute of Mother and Child, Chișinău, Republic of Moldova

Background: Incomplete Kawasaki Disease (IKD) is a form of medium-vessel vasculitis that poses significant diagnostic challenges, particularly in infants under six months who frequently lack the full constellation of mucocutaneous clinical signs. Delayed diagnosis in this age group is strongly associated with an increased risk of coronary artery aneurysms (CAAs) and, less commonly, peripheral artery aneurysms (PAAs). PAAs are rare but important manifestations of systemic vascular involvement and may occur in the axillary, subclavian, iliac, renal, or visceral arteries. Early recognition and timely anti-inflammatory treatment remain critical to reducing cardiovascular morbidity.

Case Presentation: We present the case of a 4-month-old female infant with severe IKD and extensive vascular involvement. The illness began at 3 months of age with persistent high fever ($\geq 39^{\circ}\text{C}$), bilateral non-purulent conjunctival injection, photophobia, and marked irritability. The patient was treated empirically for presumed severe pneumonia with multiple broad-spectrum antibiotics and systemic corticosteroids without clinical improvement. Upon first admission to the pediatric rheumatology department on day 25 of illness, the infant exhibited persistent systemic inflammation, with C-reactive protein (CRP) >200 mg/L, erythrocyte sedimentation rate 63 mm/h, leukocytosis $19.8 \times 10^9/\text{L}$, thrombocytosis $990 \times 10^9/\text{L}$, normocytic anemia, hypoalbuminemia, leukocyturia, and elevated D-dimer. Microbiological and PCR panels for bacterial and viral pathogens were negative. During week 5, periungual desquamation became evident, further supporting the diagnosis of IKD. Electrocardiography revealed supraventricular tachycardia (up to 210 bpm), right bundle branch block, and repolarization abnormalities. Echocardiography identified moderate-severe mitral regurgitation, tricuspid regurgitation, pulmonary hypertension (PSAP 50 mmHg), thickened coronary artery walls, and a medium-sized left coronary artery aneurysm (Z-score ≥ 5 <10). A patent foramen ovale or small atrial septal defect was also suspected.

Vascular Imaging: Angio-CT of the heart and major vessels on day 29 demonstrated multiple peripheral artery aneurysms, including: bilateral subclavian artery aneurysms, bilateral axillary artery aneurysms, celiac trunk aneurysm, left renal artery aneurysm, left coronary artery aneurysm. These findings confirmed systemic medium-vessel vasculitis consistent with severe IKD and illustrated the aggressive vascular progression associated with significantly delayed diagnosis.

Management and Outcome: The patient received intravenous methylprednisolone followed by an oral prednisolone taper, high-dose aspirin transitioned to low-dose antiplatelet therapy, ACE inhibition (captopril), spironolactone, and prophylactic anticoagulation with enoxaparin due to the extent of aneurysmal disease. IVIG was not administered because the diagnosis was made after the fourth week of illness, beyond the optimal therapeutic window. Cardiovascular surgical evaluation recommended conservative monitoring. At one-year follow-up, laboratory parameters normalized, and repeat angio-CT showed persistent yet stable aneurysms of the right subclavian and bilateral axillary arteries, with no progression and overall favorable clinical evolution.

Conclusion: This case underscores the need for high clinical suspicion of IKD in infants with prolonged unexplained fever, particularly when initial treatments fail and mucocutaneous signs are subtle or delayed. Peripheral artery aneurysms, though rare, represent a critical manifestation of systemic vasculitis in IKD and require comprehensive vascular imaging for detection. Early recognition and timely intervention are essential to preventing severe cardiovascular complications and improving long-term outcomes.

Keywords: incomplete Kawasaki disease; peripheral arterial aneurysms; vasculitis; infant; cardiovascular complications.

ANEVRIZME ARTERIALE PERIFERICE ÎN BOALA KAWASAKI INCOMPLETĂ: UN CAZ SEVER LA UN SUGAR DE 4 LUNI CU DIAGNOSTIC ÎNTÂRZIAT

Actualitate: Boala Kawasaki incompletă (IKD) este o formă de vasculită a vaselor medii, care ridică dificultăți diagnostice semnificative, în special la sugarii sub șase luni, care frecvent nu prezintă întregul tablou clinic mucocutanat tipic. Diagnosticul tardiv în această

grupă de vârstă este puternic asociat cu un risc crescut de anevrisme ale arterelor coronare (CAA) și, mai rar, anevrisme ale arterelor periferice (PAA). PAA sunt manifestări rare, dar importante, ale afectării vasculare sistemice și pot apărea la nivelul arterelor axilare,

subclavii, iliace, renale sau viscerale. Recunoașterea precoce și inițierea rapidă a tratamentului antiinflamator sunt esențiale pentru reducerea morbidității cardiovasculare.

Prezentare de caz:

Prezentăm cazul unei fete în vârstă de 4 luni cu IKD severă și afectare vasculară extinsă. Boala a debutat la vârsta de 3 luni prin febră persistentă ($\geq 39^{\circ}\text{C}$), injecție conjunctivală bilaterală non-purulentă, fotofobie și iritabilitate marcată. Pacienta a fost tratată empiric pentru presupusă pneumonie severă cu multiple antibiotice cu spectru larg și corticosteroizi sistemici, fără ameliorare clinică. La prima internare în secția de reumatologie pediatrică, în ziua 25 de boală, sugarul prezenta inflamație sistemică persistentă, cu CRP >200 mg/L, VSH 63 mm/h, leucocitoză $19,8 \times 10^9/\text{L}$, trombocitoză $990 \times 10^9/\text{L}$, anemie normocitară, hipoalbuminemie, leucociturie și valori crescute ale D-dimerilor. Testele microbiologice și panelurile PCR pentru patogeni bacterieni și virali au fost negative. În săptămâna a 5-a au apărut descuamări periunguale, susținând suplimentar diagnosticul de IKD. ECG a evidențiat tahicardie supraventriculară (până la 210 bpm), bloc de ramură dreaptă și anomalii de repolarizare. Ecocardiografia a identificat regurgitare mitrală moderat-severă, regurgitare tricuspidiană, hipertensiune pulmonară (PSAP 50 mmHg), îngroșarea pereților arterelor coronare și un anevrism de arteră coronară stângă de dimensiuni medii (Z-score ≥ 5 <10). De asemenea, a fost suspectată persistența foramen ovale sau un defect septal atrial mic.

Imagistică vasculară:

Angio-CT cord și vase mari în ziua 29 a demonstrat multiple aneurisme periferice, incluzând: aneurisme bilaterale ale arterelor subclavii, aneurisme bilaterale ale arterelor axilare, anevrism al trunchiului

celiac, anevrism al arterei renale stângi, anevrism al arterei coronare stângi. Aceste constatări au confirmat o vasculită sistemică a vaselor medii compatibilă cu IKD severă și au ilustrat progresia vasculară agresivă asociată cu diagnosticul foarte întârziat.

Management și evoluție:

Pacienta a primit metilprednisolon intravenos, urmat de scăderea treptată a dozei de prednisolon oral, aspirină în doze mari cu tranziție la tratament antiagregant în doză mică, inhibitor de enzimă de conversie (captopril), spironolactonă și anticoagulare profilactică cu enoxaparină din cauza extinderii anevrismelor. IVIG nu a fost administrată deoarece diagnosticul a fost stabilit după a patra săptămână de boală, depășind intervalul terapeutic optim. Evaluarea chirurgicală cardiovasculară a recomandat monitorizare conservatoare. La urmărirea la un an, parametrii de laborator s-au normalizat, iar angio-CT a arătat aneurisme persistente, dar stabile, ale arterei subclavii drepte și ale arterelor axilare bilaterale, fără progresie și cu evoluție clinică favorabilă.

Concluzie:

Acest caz subliniază necesitatea unui grad ridicat de suspiciune clinică pentru IKD la sugarii cu febră prelungită inexplicabilă, în special atunci când tratamentele inițiale eșuează, iar semnele mucocutate sunt subtile sau întârziate. Aneurismelor arteriale periferice, deși rare, reprezintă o manifestare critică a vasculitei sistemice în IKD și necesită investigații vasculare complete pentru detectare. Recunoașterea precoce și intervenția rapidă sunt esențiale pentru prevenirea complicațiilor cardiovasculare severe și pentru îmbunătățirea evoluției pe termen lung.

Cuvinte-cheie: boala Kawasaki incompletă; aneurisme arteriale periferice; vasculită; sugar; complicații cardiovasculare.

Corresponding author:

Golubenco Elena

enedealcova1994@gmail.com

THE CAUSAL PATHWAY OF NEONATAL SEIZURES IN HYPOXIC-ISCHEMIC ENCEPHALOPATHY: A CASE STUDY

Anastasia Cupcea¹, Svetlana Hadjiu¹, Larisa Crivceanscaia², Liuba Dascaluc², Patricia Baicean²

¹ Department of Pediatrics, Clinical Neurology, "Nicolae Testemițanu" State University of Medicine and Pharmacy, Chișinău, Republic of Moldova

² Department of Pediatrics, Neonatology, "Nicolae Testemițanu" State University of Medicine and Pharmacy, Chișinău, Republic of Moldova

Introduction: Neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE) is one of the most severe causes of seizures and coma in newborns. The pathophysiological mechanism involves tissue hypoxia, acidosis, glutamate toxicity, and oxidative stress, leading to progressive metabolic and neuronal injury. Understanding this mechanism enables early implementation of neuroprotective therapies.

Materials and Methods: This is a retrospective, descriptive case study of a late preterm newborn (36–37 weeks) with severe HIE (Sarnat III), hospitalized in the Neonatal Intensive Care Unit of the Mother and Child Institute. The analysis included clinical data, blood gas measurements, ultrasound findings, and metabolic parameters, integrated into the hypoxia–seizures–coma pathway.

Results: The newborn (Apgar scores 5/6/7), born from a pregnancy complicated by preeclampsia and acute hypoxia, presented early respiratory failure and severe mixed acidosis (pH 6.93; pCO₂ 98.6 mmHg; lactate 17 mmol/L). Treatment included mechanical ventilation, therapeutic hypothermia for 72 hours, metabolic correction, inotropic support (dopamine), antibiotic therapy (amikacin + meropenem + vancomycin), and anticonvulsants (phenobarbital, midazolam). Persistent pulmonary hypertension of the newborn (PPHN grade II–III) and hyperlactatemia exacerbated neurological dysfunction. Neurosonography revealed grade I intraventricular hemorrhage and a choroid plexus pseudocyst.

Conclusions: This case illustrates the causal relationship hypoxia–ischemia–seizures–coma, with a guarded prognosis in cases presenting severe metabolic dysfunction. Therapeutic hypothermia and early metabolic monitoring can help limit the progression of neuronal injury.

Keywords: hypoxic-ischemic encephalopathy, neonatal seizures, hypoxia, oxidative stress, therapeutic hypothermia, PPHN.

TRASEUL CAUZAL AL CONVULSIILOR NEONATALE ÎN ENCEFALOPATIA HIPOXIC-ISCHEMICĂ: STUDIU DE CAZ

Introducere: Encefalopatia hipoxic-ischemică (EHI) neonatală reprezintă una dintre cele mai severe cauze de convulsii și comă la nou-născut. Mecanismul fiziopatologic implică hipoxie tisulară, acidoză, glutamatotoxicitate și stres oxidativ, cu afectare metabolică și neuronală progresivă. Înțelegerea acestui mecanism permite aplicarea timpurie a terapiei neuroprotectoare.

Material și metodă: Studiu de caz descriptiv, retrospectiv, realizat la un nou-născut prematur tardiv (36–37 săptăm.) cu EHI severă (Sarnat III), internat în Secția Reanimare Neonatală a IMSP IMC. Analiza a inclus date clinice, gazometrice, ecografice și metabolice, integrate în traseul hipoxie–convulsii–comă.

Rezultate: Nou-născutul (Apgar 5/6/7), provenit din sarcină complicată cu preeclampsie și hipoxie acută, a prezentat insuficiență respiratorie precoce și acidoză

mixtă severă (pH 6,93; pCO₂ 98,6 mmHg; lactat 17 mmol/L). Tratatamentul a inclus ventilație mecanică, hipotermie terapeutică pentru 72 h, corecție metabolică, suport inotrop (dopamină), antibioterapie (amikacină, meropenem, vancomicină) și anticonvulsivante (fenobarbital, midazolam). Persistența HPPN (gr. II–III) și hiperlactacidemia au amplificat disfuncția neurologică. Neurosonografia a evidențiat hemoragie intraventriculară gr. I și pseudochist plex coroid.

Concluzii: Cazul prezentat ilustrează relația cauzală hipoxie–ischemie–convulsii–comă, cu prognostic rezervat în formele cu disfuncție metabolică severă. Hipotermia terapeutică și monitorizarea metabolică precoce pot limita progresia leziunilor neuronale.

Cuvinte-cheie: encefalopatie hipoxic-ischemică, convulsii neonatale, hipoxie, stres oxidativ, hipotermie terapeutică, HPPN.

Corresponding author:

Anastasia Cupcea, anastaisa.993@gmail.com

VITAMIN USE DURING PREGNANCY AND EARLY CHILDHOOD: AN ANALYTICAL OBSERVATIONAL STUDY ON PRACTICES AND THEIR EFFECTS ON CHILD DEVELOPMENT

Victoria Cepraga¹, Rodica Eremciuc¹, Olga Cîrstea¹, Olesia Grin¹, Ninel Revenco^{1,2}

¹State University of Medicine and Pharmacy "Nicolae Testemițanu", Chișinău, Republic of Moldova

²Institute of Mother and Child, Chișinău, Republic of Moldova

Introduction: Adequate maternal nutrition during the prenatal period is an essential factor for optimal fetal brain development. In recent decades, the use of dietary supplements among children has increased, driven by the desire to improve lifestyle, complement dietary intake, being more frequent in families with higher socio-economic and educational levels.

Materials and Methods: The study included an observational analysis of children hospitalized at the Mother and Child Institute between October 2024 and February 2025. The assessment of developmental disorders was performed according to the instructions and criteria established in the *Child Development Monitoring Guide*.

Results: The study included 57 boys and 40 girls aged between 2 and 42 months, of whom 61.86% were from rural areas. Most mothers (80%) used dietary supplements during pregnancy, and at the time of evaluation, 60% of the children were receiving vitamin supplements, predominantly vitamin D (70%). Among these, 32% came from families where mothers had higher education, 24.56% of fathers had the same educational level, and 24.56% of families reported a high socio-economic status. Developmental disorders were most frequent in expressive language (56.7%) and gross motor skills (49.5%), followed by difficulties in play (38.1%), social interaction and receptive language (35.0%), fine motor skills (29.9%), and self-care abilities (28.9%).

Conclusions: Results indicate a high prevalence of dietary supplement use during pregnancy and early childhood. Although a considerable proportion of children presented developmental disorders in various functional areas, the comparative analysis did not demonstrate statistically significant differences between the investigated groups.

Keywords: Developmental disorders; Vitamins; Children.

UTILIZAREA VITAMINELOR ÎN TIMPUL SARCINII ȘI ÎN PRIMA COPILĂRIE: STUDIU OBSERVAȚIONAL ANALITIC PRIVIND PRACTICILE ȘI EFECTELE ASUPRA DEZVOLTĂRII COPILULUI

Introducere: O nutriție maternă adecvată în perioada prenatală constituie un factor esențial pentru dezvoltarea optimă a creierului fetal. În ultimele decenii, utilizarea suplimentelor alimentare în rândul copiilor a crescut, fiind determinată de dorința de a îmbunătăți stilul de viață și de a completa aportul alimentar, practică mai frecventă în familiile cu nivel socio-economic și educațional mai ridicat.

Material și metodă: Studiul a inclus o analiză observațională a copiilor spitalizați în cadrul Institutului Mamei și Copilului între octombrie 2024 și februarie 2025. Evaluarea tulburărilor de dezvoltare a fost realizată conform instrucțiunilor și criteriilor stabilite în *Ghidul de Monitorizare a Dezvoltării Copilului*.

Rezultate: Au fost incluși 57 de băieți și 40 de fete cu vârste cuprinse între 2 și 42 de luni, dintre care 61,86% proveneau din mediul rural. Majoritatea mamelor (80%) au utilizat suplimente alimentare în timpul sarcinii, iar la momentul evaluării, 60% dintre copii primeau suplimente vitaminice, predominant

vitamina D (70%). Dintre aceștia, 32% proveneau din familii în care mamele aveau studii superioare, 24,56% dintre tați aveau același nivel educațional, iar 24,56% dintre familii au raportat un statut socio-economic înalt.

Tulburările de dezvoltare au fost cel mai frecvent identificate în limbajul expresiv (56,7%) și motricitatea grosieră (49,5%), urmate de dificultăți de joc (38,1%), interacțiune socială și limbaj receptiv (35,0%), motricitate fină (29,9%) și abilități de autoîngrijire (28,9%).

Concluzii: Rezultatele indică o prevalență ridicată a utilizării suplimentelor alimentare în timpul sarcinii și în prima copilărie. Deși o proporție considerabilă dintre copii a prezentat tulburări de dezvoltare în diverse domenii funcționale, analiza comparativă nu a demonstrat diferențe statistice semnificative între grupurile investigate.

Cuvinte-cheie: Tulburări de dezvoltare; Vitamine; Copii.

Corresponding author:

Victoria Cepraga, vic.ungurean55@gmail.com

STEM CELL THERAPY IN BRONCHOPULMONARY DYSPLASIA: FROM EXPERIMENTAL MODELS TO CLINICAL APPLICATION

Patricia Baicean, Larisa Crivceanscaia, Anastasia Cupcea

Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy, Chișinău, Republic of Moldova

Abstract

Bronchopulmonary dysplasia (BPD) remains a major complication of prematurity, arising from the interplay of pulmonary immaturity, chronic inflammation, oxidative stress, and exposure to mechanical ventilation. The resulting structural lung injury contributes to long-term respiratory morbidity and neurodevelopmental impairment. Current therapies have limited ability to reverse established architectural damage.

Mesenchymal stem cell (MSC) therapy has emerged as an innovative regenerative strategy aimed at restoring tissue homeostasis and promoting lung repair. Experimental studies have evaluated MSC derived from bone marrow, adipose tissue, and umbilical cord, focusing on paracrine mechanisms, immunomodulation, and microenvironmental remodeling.

Preclinical models consistently demonstrate that MSC reduce inflammation and oxidative stress, attenuate fibrosis, enhance alveolar maturation, and improve long-term pulmonary function. Early phase I/II clinical trials confirm favorable safety and tolerability profiles, with promising trends toward reducing BPD severity. However, translation into routine clinical practice remains limited due to heterogeneity in cell sources, lack of standardized dosing protocols, uncertainty regarding the optimal timing of administration, and the need for long-term follow-up.

MSC therapy represents a modern and potentially transformative approach to preventing and treating BPD. Future multicenter, randomized, and well-controlled trials are crucial to strengthen the evidence base and define the true clinical value of cellular therapy in neonatal care, paving the way toward personalized regenerative medicine in prematurity-associated lung disease.

Keywords: bronchopulmonary dysplasia; prematurity; mesenchymal stem cells; regenerative therapy; lung repair; oxidative stress; inflammation; neonatal care.

TERAPIA CU CELULE STEM ÎN DISPLAZIA BRONHOPULMONARĂ: DE LA MODELE EXPERIMENTALE LA APLICABILITATE CLINICĂ

Displazia bronhopulmonară (DBP) reprezintă una dintre cele mai severe complicații ale prematurității, rezultată din interacțiunea imaturității pulmonare cu inflamația cronică, stresul oxidativ și expunerea la ventilație mecanică. Consecințele pe termen lung includ morbiditate respiratorie crescută și afectare neurodezvoltativă, în condițiile în care terapiile actuale au o capacitate limitată de a repara leziunile structurale pulmonare.

În acest context, terapia cu celule stem mezenchimale (MSC) devine o opțiune inovatoare cu potențial regenerativ promițător. Studiile experimentale au analizat MSC derivate din măduva osoasă, țesut adipos și cordon ombilical, vizând mecanismele paracrine, proprietățile antiinflamatorii și efectele de modulare a microambientului pulmonar.

Datele preclinice arată că MSC reduc inflamația și stresul oxidativ, limitează fibrozarea, promovează maturarea alveolară și contribuie la refacerea arhitecturii

pulmonare, cu îmbunătățirea funcției respiratorii pe termen lung. Studiile clinice de fază I/II au confirmat profilul favorabil de siguranță și tolerabilitate, cu tendințe de reducere a severității DBP. Totuși, aplicarea clinică largă este încă limitată din cauza variațiilor privind sursa celulară, lipsa standardizării dozelor și a momentului optim de administrare, precum și a necesității monitorizării pe termen lung.

Terapia cu MSC oferă o direcție modernă în prevenirea și tratamentul DBP și ar putea transforma abordarea bolilor pulmonare asociate prematurității. Dezvoltarea studiilor clinice multicentrice, randomizate și bine controlate este esențială pentru consolidarea dovezilor și stabilirea rolului real al terapiei celulare în managementul neonatal.

Cuvinte-cheie: displazie bronhopulmonară; prematuritate; celule stem mezenchimale; regenerare pulmonară; terapie celulară; inflamație; stres oxidativ; medicină regenerativă.

Corresponding author:

Patricia Baicean, patriciabaicean@gmail.com

OCULAR MANIFESTATIONS AND RESPONSE TO IMMUNOSUPPRESSIVE THERAPY IN PEDIATRIC INFLAMMATORY BOWEL DISEASE

Alexandra Toncoglaz, Ludmila Bologa-Gasnaș

Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy, Chișinău, Republic of Moldova

Abstract

Inflammatory bowel disease (IBD) – Crohn's disease and ulcerative colitis – are chronic autoimmune disorders with multisystem involvement. Ocular manifestations are among the most frequent extraintestinal features in children, following articular and cutaneous involvement. Ocular inflammation may occur early in the disease course and can develop independently of intestinal activity, highlighting the need for timely diagnosis and rapid therapeutic intervention to prevent long-term visual morbidity.

This review summarizes data from studies published between 2014–2025 in PubMed, Science Direct, and Google Scholar, including clinical studies, preclinical models, and meta-analyses on the mechanisms and therapeutic response of ocular manifestations in pediatric IBD.

The prevalence of ocular involvement is estimated at 2–12%. Anterior uveitis is the most common manifestation (50–70%), followed by episcleritis (15–25%) and scleritis (5–10%). Most cases present bilateral involvement with a recurrent course. Topical corticosteroids constitute first-line therapy, while moderate-to-severe cases require systemic corticosteroids (prednisone 1 mg/kg/day). Conventional immunosuppressants—azathioprine, methotrexate, cyclosporine—induce remission in ~60% of cases. Anti-TNF biologics (infliximab, adalimumab) demonstrate superior outcomes, achieving remission rates of 70–85% and reducing flare frequency and corticosteroid exposure. Overall, therapy is well tolerated, with rare serious adverse events.

Conclusions:

Ocular manifestations of pediatric IBD require a multidisciplinary approach and early initiation of individualized immunosuppressive treatment. Timely management is crucial for preserving visual prognosis and preventing long-term structural complications.

Keywords: inflammatory bowel disease; ocular involvement; uveitis; pediatric IBD; immunosuppressive therapy; anti-TNF; extraintestinal manifestations.

MANIFESTĂRILE OCULARE ȘI RĂSPUNSUL LA TRATAMENTUL IMUNOSUPRESIV ÎN BOLILE INFLAMATORII INTESTINALE LA COPII

Rezumat

Bolile inflamatorii intestinale (BII) – boala Crohn și colita ulcerativă – sunt afecțiuni autoimune cronice cu potențial multisistemic, manifestările oculare fiind unele dintre cele mai frecvente manifestări extraintestinale la copil, după cele articulare și cutanate. Implicarea oculară poate apărea precoce, uneori independent de activitatea intestinală, necesitând diagnostic prompt și intervenție terapeutică rapidă pentru prevenirea complicațiilor vizuale.

Material și metodă: Acest studiu sintetizează date din literatura publicată între 2014–2025 în PubMed, Science Direct și Google Scholar, incluzând studii clinice, preclinice și meta-analize privind mecanismele patogenice și răspunsul terapeutic al manifestărilor oculare în BII la copii.

Rezultate: Prevalența afectării oculare este estimată la 2–12%. Uveita anterioară este cea mai frecventă (50–70%), urmată de episclerită (15–25%) și sclerită (5–10%), majoritatea cazurilor având afectare bilaterală și evoluție recidivantă. Corticosteroizii topici

reprezintă tratamentul de primă linie, în timp ce formele moderate-severe necesită corticoterapie sistemică (prednison 1 mg/kg/zi). Imunosupresoarele convenționale – azatioprina, metotrexatul și ciclosporina – induc remisia în aproximativ 60% dintre cazuri. Terapia biologică anti-TNF (infliximab, adalimumab) prezintă cele mai bune rezultate, cu rate de remisie de 70–85% și reducerea recidivelor și a necesarului de corticosteroizi. Profilul general de tolerabilitate este bun, reacțiile adverse severe fiind rare.

Concluzii:

Manifestările oculare în BII pediatrice necesită o abordare multidisciplinară și inițierea precoce a terapiei imunosupresive personalizate. Intervenția rapidă este esențială pentru menținerea unui prognostic vizual favorabil și pentru prevenirea complicațiilor structurale pe termen lung.

Cuvinte-cheie: boli inflamatorii intestinale; uveită; copii; manifestări oculare; terapie imunosupresivă; anti-TNF; afectare extraintestinală.

Corresponding author:

Alexandra Toncoglaz, toncoglazalexandra84@gmail.com

DIABETIC KETOACIDOSIS IN ADOLESCENTS – CLINICAL AND DIAGNOSTIC CONSIDERATIONS

Mariana Ciochină^{1,2}, Victoria Grosu¹, Andrian Chiriac², Valeria Lozovan^{1,2}

¹ Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy, Chișinău, Republic of Moldova

² Mother and Child Institute, Chișinău, Republic of Moldova

Abstract

Diabetic ketoacidosis (DKA) is one of the most severe metabolic emergencies in children and adolescents, resulting from absolute insulin deficiency and activation of catabolic pathways. Adolescents represent a particularly vulnerable group due to physiological changes, hormonal variability, and challenges in treatment adherence. This study evaluates the clinical, biochemical, and management aspects of a severe DKA episode in a teenage patient.

We report the case of a 16-year-old girl with type 1 diabetes diagnosed at age 10, treated with an insulin pump but with persistent miscalculations of carbohydrate intake. She was admitted in critical condition, presenting advanced DKA signs: Kussmaul respiration, severe dehydration, toxic appearance, and neurological risk suggestive of impending cerebral edema. Laboratory findings revealed marked leukocytosis ($38.3 \times 10^9/L$), decompensated metabolic acidosis, hypoproteinemia, acute kidney injury (urea 10.1 mmol/L; creatinine 133.6 mmol/L), and elevated lactate, with glycemic values between 11.4–30.0 mmol/L, alongside positive glucosuria and ketonuria.

Diagnosis: severe, decompensated type 1 diabetes; severe diabetic ketoacidosis with profound metabolic and electrolytic disturbances. Management included aggressive fluid resuscitation, correction of hypokalemia, intravenous insulin therapy, and continuous neurological monitoring due to the high risk of cerebral edema.

Conclusions:

Diabetic ketoacidosis in adolescents requires rapid, protocol-driven management to prevent life-threatening complications. Early correction of metabolic and electrolyte imbalances, combined with vigilant neurological monitoring, is essential for improving outcomes. Ongoing therapeutic education plays a pivotal role in preventing recurrence and ensuring long-term glycemic stability.

Keywords: diabetic ketoacidosis; adolescent; type 1 diabetes; metabolic acidosis; cerebral edema; insulin therapy; metabolic emergency; treatment adherence.

CETOACIDOZA DIABETICĂ LA ADOLESCENT – ASPECTE CLINICE ȘI DIAGNOSTICE

Rezumat: Cetoacidoza diabetică (CAD) reprezintă una dintre cele mai severe urgențe metabolice la copil și adolescent, fiind rezultatul deficitului absolut de insulină și al activării cascadei catabolice. La adolescenți, particularitățile fiziopatologice și provocările legate de aderența la tratament cresc riscul decompensării acute. Scopul studiului a fost evaluarea particularităților clinice, biologice și a managementului unei adolescente cu CAD severă.

Studiul se bazează pe analiza unui caz clinic al unei paciente de 16 ani, cunoscută cu diabet zaharat tip 1 de la vârsta de 10 ani, tratată cu pompă de insulină, dar cu erori persistente în calculul carbohidraților. Pacienta s-a prezentat în stare gravă, cu semne clinice de CAD avansată: respirație Kussmaul, deshidratare severă, status toxic și risc de edem cerebral. Analizele au evidențiat leucocitoză marcată ($38,3 \times 10^9/L$), acidoză metabolică decompensată, hipoproteinemie, insuficiență renală acută (uree 10,1 mmol/L; creatinină 133,6 mmol/L), hipoxemie și hipoperfuzie tisulară. Profilul glicemic varia între 11,4–30,0 mmol/L, în contextul glucozuriei și acetonuriei pozitive.

Diagnosticul stabilit: diabet zaharat tip I, formă severă, decompensată; cetoacidoză diabetică severă cu tulburări metabolice și hidroelectrolitice importante. Managementul a inclus terapie intensă de rehidratare, corecția hipopotasemiei, insulinoterapie intravenoasă și monitorizare neurologică continuă, având în vedere riscul major de edem cerebral.

Concluzii:

Cetoacidoza diabetică la adolescent este o urgență majoră ce necesită intervenție rapidă și protocolizată. Corecția dezechilibrelor hidro-electrolitice și metabolice, împreună cu monitorizarea atentă a statusului neurologic, sunt esențiale pentru prevenirea complicațiilor amenințătoare de viață. Educația terapeutică rămâne crucială pentru prevenirea recurențelor.

Cuvinte-cheie:

cetoacidoză diabetică; adolescent; diabet zaharat tip 1; acidoză metabolică; edem cerebral; insulinoterapie; urgență metabolică; aderență la tratament.

Corresponding author:

Mariana Ciochină, mariana.covali98@gmail.com

TUBERCULOSIS IN CHILDREN AND ANEMIA: INFLAMMATORY CONNECTIONS, THE ROLE OF IRON, AND CLINICAL IMPLICATIONS

Aurelia Cojocari, Ilinca Motelica, Svetlana Jecova, Stela Kulcitkaia, Ninel Revenco
Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy, Chișinău, Republic of Moldova

Abstract

Pediatric tuberculosis remains a major public health concern, particularly in vulnerable populations where social and nutritional factors increase infection risk. Iron-deficiency anemia is frequently observed in children exposed to tuberculosis due to inadequate dietary intake, and during active disease it often progresses to anemia of inflammation. The inflammatory response driven by *Mycobacterium tuberculosis* disrupts iron homeostasis, limiting its availability for erythropoiesis and impairing innate immune function.

A systematic review of the literature (2019–2024; PubMed, Scopus) was conducted, including clinical and observational studies evaluating hematologic parameters and iron metabolism in children with confirmed primary tuberculosis.

Most studies report a high prevalence of anemia of inflammation, characterized by low hemoglobin and serum iron levels but elevated ferritin. Iron plays a critical role in macrophage activity and pathogen clearance; its deficiency reduces the ability to eliminate *M. tuberculosis*. Malnourished children and those with pre-existing anemia are at increased risk of developing active disease. In some cases, anemia may emerge or worsen during antituberculous therapy due to hepatotoxicity or amplification of systemic inflammation.

Conclusions:

Anemia in pediatric tuberculosis is predominantly inflammatory in origin and may serve as an indicator of disease severity. Monitoring iron status and complete blood counts is essential for assessing clinical evolution and treatment response. Correction of anemia should follow a stepwise approach: prioritizing anti-tuberculosis therapy, followed by controlled iron supplementation during the inflammatory remission phase.

Keywords: pediatric tuberculosis; anemia of inflammation; iron metabolism; innate immunity; malnutrition; hematologic monitoring.

TUBERCULOZA LA COPII ȘI ANEMIA: CONEXIUNI INFLAMATORII, ROLUL FIERULUI ȘI IMPLICAȚII CLINICE

Rezumat

Tuberculoza pediatrică rămâne o problemă majoră de sănătate publică, în special în populațiile vulnerabile, unde factorii socio-economici și nutriționali cresc susceptibilitatea la infecție. Anemia feriprivă este frecventă la copiii aflați în contact cu tuberculoza, ca urmare a aportului insuficient de fier, iar în faza activă a bolii se poate transforma într-o anemie de inflamație. Răspunsul inflamator generat de *Mycobacterium tuberculosis* perturbă profund metabolismul fierului, reducând disponibilitatea sa pentru eritropoieză și influențând funcția imunității înnăscute.

S-a realizat un review sistematic al literaturii din perioada 2019–2024 (PubMed, Scopus), incluzând studii clinice și observaționale care au evaluat parametrii hematologici și metabolismul fierului la copii cu tuberculoză primară confirmată.

Rezultatele sugerează că anemia de inflamație este forma predominantă, caracterizată prin hemoglobină și sideremie scăzute, dar feritină crescută. Fierul joacă un

rol central în fagocitoză și în funcția macrofagelor, iar deficitul său reduce capacitatea de distrugere a bacilului Koch. Copiii subnutriți sau cu anemie prezintă risc mai mare de evoluție spre forme active de boală. La unii pacienți, anemia poate apărea sau se poate agrava în timpul tratamentului antituberculos, fie prin efecte hepatotoxice, fie prin intensificarea inflamației sistemice.

Concluzii:

Anemia la copiii cu tuberculoză are un mecanism predominant inflamator și poate reprezenta un indicator al severității bolii. Monitorizarea profilului fierului și a hemogramei este esențială pentru evaluarea evoluției clinice și a răspunsului la tratament. Corecția anemiei trebuie realizată etapizat: prioritar tratamentul infecției, urmat de suplimentarea controlată cu fier în faza de remisie inflamatorie.

Cuvinte-cheie: tuberculoză pediatrică; anemie de inflamație; fier; metabolismul fierului; imunitate înnăscută; subnutriție; monitorizare hematologică.

Corresponding author:

Aurelia Cojocari, cimpoi1998@gmail.com

IDIOPATHIC PULMONARY HEMOSIDEROSIS IN CHILDREN – DIAGNOSTIC CHALLENGES AND CLINICAL EVOLUTION

Ilinca Motelica, Aurelia Cojocari, Vladimir Iacomi, Galina Eșanu, Ninel Revenco

Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy, Chișinău, Republic of Moldova

Abstract

Idiopathic pulmonary hemosiderosis (IPH) is a rare disorder characterized by recurrent episodes of alveolar hemorrhage and hemosiderin deposition. The condition presents with nonspecific symptoms—such as anemia, cough, and dyspnea—that are frequently misinterpreted as chronic or recurrent respiratory infections, contributing to delayed diagnosis.

We report the case of a 4-year-old boy with early-onset anemia (from 2 months of age) and recurrent respiratory infections. Clinical evaluation included laboratory testing, imaging studies, bronchoscopy with bronchoalveolar lavage (BAL), and biopsy for diagnostic confirmation.

At the first hospitalization, the child presented severe anemia (Hb 65 g/L) with a normal chest X-ray. Erythrocyte transfusion and iron therapy temporarily improved hemoglobin levels. Upon readmission 3.5 months later, the patient exhibited fever, cough, dyspnea, hypoxemia, and bilateral pulmonary infiltrates. Laboratory tests revealed marked anemia (Hb 63 g/L), elevated IgG titers, and diffuse bilateral changes on CT consistent with IPH.

Bronchoscopy and BAL played a pivotal diagnostic role, showing 84% macrophages containing hemosiderin, confirming chronic alveolar hemorrhage. Treatment included prednisolone (1 mg/kg/day with tapering), Deferasirox, and subsequently hydroxychloroquine due to recurrent respiratory symptoms and persistent hemosiderin-laden macrophages (90%) on BAL.

Conclusions:

This case highlights the diagnostic difficulty of early IPH, often mistaken for pneumonia or iron-deficiency anemia. Laboratory analysis, imaging, and bronchoalveolar lavage are essential for accurate diagnosis. Early initiation of corticosteroid and immunomodulatory therapy improves clinical evolution and reduces recurrence of hemorrhagic episodes.

Keywords: idiopathic pulmonary hemosiderosis; alveolar hemorrhage; hemosiderin-laden macrophages; pediatric respiratory disease; bronchoscopy; corticosteroid therapy; immunomodulators.

HEMOSIDEROZA PULMONARĂ IDIOPATICĂ LA COPIL – PROVOCĂRI DIAGNOSTICE ȘI EVOLUȚIE CLINICĂ

Rezumat

Hemosideroza pulmonară idiopatică (HPI) este o afecțiune rară, caracterizată prin episoade recurente de hemoragie alveolară și depuneri de hemosiderină, cu un tablou clinic nespecific ce duce frecvent la întârzieri diagnostice. Simptome precum anemie severă, tuse cronică și dispnee sunt adesea confundate cu infecții respiratorii recurente, ceea ce întârzie instituirea terapiei adecvate.

Este prezentat cazul unui copil de 4 ani, cu anemie diagnosticată din primele luni de viață și infecții respiratorii frecvente. Evaluarea clinică și paraclinică a inclus examen fizic, analize hematologice, investigații imagistice, bronhoscopie cu lavaj bronhoalveolar (BAL) și biopsie pentru confirmarea diagnosticului.

La prima internare, copilul prezenta anemie severă (Hb 65 g/L), însă radiografia toracică era normală. A fost administrată transfuzie eritrocitară și tratament cu fier, cu ameliorare temporară. La reinternare (după 3,5 luni), copilul prezenta febră, tuse, dispnee și infiltrate pulmonare bilaterale. Analizele au relevat anemie

marcată (Hb 63 g/L), hipoxemie și creșteri ale markerilor infecțioși IgG. CT toracic a arătat modificări difuze sugestive pentru HPI.

Bronhoscopia și BAL-ul au fost esențiale pentru diagnostic, identificând macrofage încărcate cu hemosiderină (84%), confirmând hemoragia alveolară cronică. Tratamentul a inclus prednisolon (1 mg/kg/zi cu scădere progresivă), Deferasirox și ulterior hidroxiclороchină, datorită recurențelor respiratorii și persistenței macrofagelor hemosiderinice în BAL (90%).

Concluzii:

Cazul subliniază dificultatea diagnosticului precoce al HPI, adesea confundată cu pneumonii recurente sau anemie feriprivă. Investigațiile imagistice, BAL-ul și identificarea macrofagelor hemosiderinice sunt cruciale pentru stabilirea diagnosticului. Terapia corticosteroidă și imunomodulatoare, inițiate timpuriu, reduce recurențele și îmbunătățește prognosticul.

Cuvinte-cheie: hemosideroză pulmonară idiopatică; hemoragie alveolară; macrofage hemosiderinice; copil; bronhoscopie; corticosteroizi; imunomodulare.

Corresponding author: Ilinca Motelica, ilincamotelica@gmail.com

NEURONAL GROUP HYPERSYNCHRONY AND ITS ROLE IN EPILEPTOGENESIS IN CHILDREN

Loredana Rotaru, Cornelia Lazăr

Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy, Chișinău, Republic of Moldova

Abstract

Epileptic seizures are characterized by hyperexcitable and highly hypersynchronous neuronal activity within cortical networks. A seizure occurs when large populations of neurons reach the activation threshold simultaneously, generating paroxysmal discharges observed on EEG. In children, developmental neurobiology favors the formation of circuits capable of sustaining hypersynchrony, thereby increasing susceptibility to epileptogenesis.

Eight scientific publications (observational studies, meta-analyses, and systematic reviews) from PubMed and Scopus, published in the last decade, were analyzed. Results indicate that in the developing brain, excitatory synapses mature earlier than inhibitory ones, and synaptic density is significantly higher than in adults. The imbalance between excitatory (glutamatergic) and inhibitory (GABAergic) neurotransmission enhances hypersynchrony. Excess extracellular glutamate and reduced GABAergic inhibition lead to hyperexcitable states in which neurons frequently surpass their activation threshold. Most antiepileptic medications enhance inhibitory signaling or reduce excitatory transmission. During a seizure, glutamatergic activity increases sharply, followed by a compensatory rise in GABAergic signaling. When inhibitory compensation is insufficient, hypersynchrony persists and reinforces epileptogenic networks.

Conclusions:

Repeated hypersynchronous discharges contribute to long-term synaptic remodeling, excitotoxicity, neuronal death, and the formation of recurrent epileptogenic circuits. Epileptogenic networks emerge from repeated hypersynchronous avalanches that progressively recruit additional neurons through synaptic and nonsynaptic pathways. Understanding these mechanisms is fundamental for optimizing therapeutic strategies and preventing progression toward refractory epilepsy.

Keywords: epileptogenesis; neuronal hypersynchrony; cortical hyperexcitability; glutamate; GABA; pediatric epilepsy; synaptic maturation.

HIPERSINCRONIA GRUPELOR DE NEURONI ȘI ROLUL ACESTEIA ÎN EPILEPTOGENEZĂ LA COPII

Rezumat

Crizele epileptice se caracterizează prin activitate neuronală hiperexcitabilă și profund hipersincronă, generată de depolarizarea simultană a unui număr mare de neuroni corticali. Această activare sincronă depășește pragurile fiziologice de excitabilitate și determină apariția descărcărilor electrice paroxistice vizibile pe EEG. În copilărie, particularitățile neurobiologice ale sistemului nervos imatur favorizează dezvoltarea rețelelor capabile să susțină hipersincronia și, implicit, epileptogeneza.

Au fost analizate 8 publicații științifice (studii observaționale, meta-analize și review-uri sistematice) indexate în PubMed și Scopus, publicate în ultimul deceniu. Rezultatele evidențiază faptul că la copil sinapsele excitatorii se maturizează mai rapid decât cele inhibitorii, iar densitatea sinaptică este semnificativ mai mare comparativ cu adultul. Dezechilibrul între neurotransmisia excitatorie (glutamat) și cea inhibitorie (GABA) conduce la hiperexcitabilitate, facilitând descărcările epileptiforme. Reducerea funcției GABAergice – fie prin deficit funcțional, fie prin maturizare întârziată – amplifică vulnerabilitatea la

crize. Majoritatea terapiilor antiepileptice acționează prin potențarea transmisiei inhibitorie GABAergice sau reducerea excitabilității glutamatergice.

În timpul crizei epileptice, activitatea glutamatergică crește acut, urmată de o încercare compensatorie de amplificare a răspunsului inhibitor GABAergic. Când acest răspuns este insuficient, hipersincronia neuronală persistă, alimentând rețeaua epileptogenă.

Concluzii:

Hipersincronia repetată determină, în timp, remodelare sinaptică maladaptativă, excitotoxicitate, moarte neuronală și formarea de circuite recurente epileptogene. Rețeaua epileptogenă este rezultatul unor avalanșe repetate de activare simultană, care recrutează progresiv un număr tot mai mare de neuroni prin conexiuni sinaptice și non-sinaptice. Înțelegerea mecanismelor hipersincroniei permite optimizarea strategiilor terapeutice și prevenirea evoluției spre epilepsii refractare.

Cuvinte-cheie: epileptogeneză; hipersincronie neuronală; hiperexcitabilitate corticală; glutamat; GABA; copil; maturare sinaptică; epilepsie.

Corresponding author: Loredana Rotaru, rotaruloredana12@gmail.com

HEPATIC OVERLAP SYNDROME IN A CHILD WITH ULCERATIVE COLITIS

Guitu Marina, Bologa Ludmila, Mihu Ion

Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy, Chișinău, Republic of Moldova

Abstract

Ulcerative colitis (UC) associated with hepatic overlap syndrome represents a distinct clinical phenotype in pediatric patients. Hepatobiliary manifestations may be subtle at onset despite significant underlying liver injury, and in some cases, they precede the intestinal diagnosis, substantially impacting prognosis and quality of life.

We report the case of a 9-year-old boy diagnosed with UC and autoimmune hepatitis (AIH)–autoimmune sclerosing cholangitis (ASC) overlap syndrome since age 6. The disease initially manifested with hematochezia and elevated liver enzymes in the absence of jaundice. The PUCAI score at presentation was 40, consistent with moderate disease activity. Laboratory evaluation revealed cholestasis, cytolysis, hepatopriv markers, positive autoantibodies (ANA, ASMA), and elevated fecal calprotectin. Colonoscopy with biopsy confirmed pancolitis, while liver biopsy demonstrated periportal and periseptal inflammation with plasmocyte and eosinophil infiltration and mild distortion of bile ducts.

Initial treatment included Solu-Medrol pulse therapy and azathioprine, resulting in resolution of hematochezia and normalization of liver enzymes. In 2022, biological therapy with golimumab was initiated, with follow-up in the Gastroenterology and Hepatology Clinic of the Mother and Child Institute. Over three years of biological treatment, no adverse events were reported, laboratory parameters remained stable, and the PUCAI score improved to 20.

Conclusions:

Approximately 10% of children with ulcerative colitis develop immune-mediated liver disease, including autoimmune hepatitis or autoimmune sclerosing cholangitis. Although this association may follow a less severe hepatic course, intestinal inflammation is often more extensive. Early diagnosis and coordinated multidisciplinary management are essential to ensure optimal clinical outcomes.

Keywords: ulcerative colitis; hepatic overlap syndrome; autoimmune hepatitis; autoimmune sclerosing cholangitis; pediatric IBD; golimumab.

SINDROM DE OVERLAP HEPATIC LA UN COPIL CU COLITĂ ULKERATIVĂ

Rezumat

Colita ulcerativă (CU), asociată cu sindromul de overlap hepatic, reprezintă un fenotip clinic particular în pediatrie, caracterizat prin manifestări hepatobiliare ce pot fi subtile la debut, în ciuda prezenței unor leziuni hepatice semnificative. Aceste manifestări pot precede diagnosticul de CU și influențează considerabil prognosticul și calitatea vieții copilului.

Este prezentat cazul unui băiat de 9 ani, cunoscut cu CU și sindrom de overlap hepatită autoimună (HAI) – colangită sclerozantă autoimună (CSA) de la vârsta de 6 ani. Boala a debutat prin hemocolită și hipertransaminazemie, fără icter. Evaluarea inițială a evidențiat un scor PUCAI de 40, sugerând activitate moderată a bolii. Profilul biochimic a indicat colestază, citoliză și elemente de hepatopriv, în asociere cu autoanticorpi pozitivi (ANA, ASMA) și calprotectină fecală crescută. Colonoscopia cu biopsie a confirmat pancolită, iar biopsia hepatică a relevat inflamație periportală și periseptală cu infiltrat plasmocitar și eozinofilic, precum și distorsiune ușoară a căilor biliare. Tratamentul a inclus pulsooterapie cu Solu-Medrol și imunosupresie cu azatioprină, obținându-se remisiunea

hemocolitei și scăderea transaminazelor. În 2022 s-a inițiat terapia biologică cu golimumab, cu monitorizare periodică în cadrul Clinicii de Gastroenterologie și Hepatologie a IMSP Institutul Mamei și Copilului. Pe parcursul celor trei ani de terapie biologică, nu au fost înregistrate evenimente adverse, parametrii paraclinici s-au menținut în limite fiziologice, iar scorul PUCAI a scăzut la 20.

Concluzii:

Aproximativ 10% dintre copiii cu colită ulcerativă dezvoltă boli hepatice imunologice, precum hepatita autoimună sau colangita sclerozantă autoimună. Deși această asociere prezintă uneori un curs clinic mai puțin sever, afectarea intestinală este adesea mai extinsă. Diagnosticarea precoce și monitorizarea multidisciplinară sunt esențiale pentru optimizarea evoluției clinice.

Cuvinte-cheie: colită ulcerativă; sindrom overlap hepatic; hepatită autoimună; colangită sclerozantă autoimună; copil; golimumab; boală inflamatorie intestinală.

Corresponding author:

Guitu Marina, guitu.marina30@gmail.com

IMMUNOMODULATORY FUNCTIONS OF LACTOFERRIN IN THE NEONATAL PERIOD

Alexandra Toncoglaz, Delia Minchevici, Cornelia Lazăr, Ana-Felicia Ocrain

Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy, Chișinău, Republic of Moldova

Abstract

Lactoferrin is a multifunctional glycoprotein highly abundant in colostrum and human milk, playing a crucial role in neonatal immune protection. Given the immaturity of the neonatal immune system, lactoferrin acts as a key component of early host defense, modulating immune responses and supporting mucosal homeostasis.

This analysis is based on 23 scientific articles published between 2017–2025 in PubMed, ScienceDirect, and Google Scholar, focusing on the immunomodulatory effects of lactoferrin during the neonatal period.

Lactoferrin demonstrates potent antibacterial activity by sequestering free iron—essential for bacterial growth—and by interacting directly with pathogenic microbial structures. It promotes the development of a healthy intestinal microbiota, enhances phagocytic activity, and strengthens the bactericidal function of macrophages and neutrophils. Immunologically, lactoferrin modulates cytokine production by increasing anti-inflammatory IL-10 and reducing pro-inflammatory IL-6 and TNF- α , supports dendritic cell maturation, and stimulates the synthesis of secretory IgA, thereby reinforcing mucosal protection.

Clinical studies highlight lactoferrin's protective role in reducing the incidence of neonatal sepsis and necrotizing enterocolitis, particularly in preterm infants who face greater immune vulnerability.

Conclusions:

Lactoferrin is a major immunomodulatory molecule in the neonatal period, essential for shaping early immune responses, enhancing anti-infective defense, and maintaining immunological balance. Harnessing its biological potential may significantly improve preventive strategies in this highly vulnerable age group.

Keywords: lactoferrin; neonatal immunity; immunomodulation; human milk; cytokines; neonatal sepsis; necrotizing enterocolitis; secretory IgA.

FUNCȚIILE IMUNOMODULATOARE ALE LACTOFERINEI ÎN PERIOADA NEONATALĂ

Rezumat

Lactoferina este o glicoproteină multifuncțională, abundent prezentă în colostru și laptele uman, cu rol esențial în protecția imună a nou-născutului. În contextul sistemului imun neonatal imatur, lactoferina contribuie decisiv la apărarea antiinfecțioasă, la modularea răspunsurilor imune și la menținerea homeostaziei mucoale.

Studiul se bazează pe analiza a 23 de articole publicate între 2017–2025 în PubMed, ScienceDirect și Google Scholar, concentrându-se pe efectele imunomodulatoare ale lactoferinei în perioada neonatală.

Lactoferina prezintă activitate antibacteriană prin sechestrarea fierului liber — nutrient esențial pentru proliferarea bacteriană — și prin interacțiunea directă cu structurile microbiene patogene. Aceasta susține dezvoltarea microbiotei intestinale benefice, intensifică fagocitoza și îmbunătățește capacitatea macrofagelor și neutrofilelor de a elimina bacteriile. Pe plan imunologic, lactoferina modulează producția de citokine, crescând

IL-10 și reducând nivelurile de IL-6 și TNF- α , favorizează maturarea celulelor dendritice și stimulează sinteza de IgA secretorii, contribuind astfel la protecția mucoasei intestinale.

Studii clinice recente au demonstrat rolul protector al lactoferinei în reducerea riscului de sepsis neonatal și enterocolită necrozantă, în special la nou-născuții prematuri, unde vulnerabilitatea imună este mai accentuată.

Concluzii:

Lactoferina este un agent imunomodulator puternic în perioada neonatală, având un rol central în dezvoltarea imunității timpurii, în protecția antiinfecțioasă și în menținerea echilibrului imunologic. Exploatarea potențialului său biologic oferă oportunități importante pentru optimizarea strategiilor de prevenție în perioada de vulnerabilitate imună a nou-născuților.

Cuvinte-cheie: lactoferină; imunitate neonatală; imunomodulare; lapte matern; citokine; sepsis neonatal; enterocolită necrozantă; IgA.

Corresponding author:

Alexandra Toncoglaz, toncoglazalexandra84@gmail.com

ULTRA-PROCESSED FOODS AND THEIR CONTRIBUTION TO FOOD ALLERGIES IN CHILDREN

Nadejda Negari, Delia Minchevici, Victoria Brocovschii, Veronica Sardari, Olga Burduniuc
Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy, Chişinău, Republic of Moldova

Abstract

The global increase in pediatric food allergies is strongly associated with modern dietary patterns, particularly the rising consumption of ultra-processed foods rich in additives, emulsifiers, and artificial ingredients. These components may disrupt immune homeostasis and worsen IgE-mediated allergic responses.

A brief narrative review was conducted using PubMed articles published between 2017–2024, focusing on ultra-processed foods, oligo-allergenic diets, genetically modified food exposure, and lifestyle factors influencing allergy development in children. Studies were selected based on relevance to pediatric populations, clarity in dietary exposure assessment, and reported associations with allergic outcomes.

Results indicate that high consumption of ultra-processed foods is linked to an increased prevalence of food allergies among children and adolescents. Children obtaining more than 30% of their daily caloric intake from ultra-processed foods have a 1.5–2-fold higher risk of IgE-mediated allergies. Oligo-allergenic diets can reduce allergic reactions in up to 60% of affected children while preserving adequate nutritional balance. Genetically modified foods show minimal impact, contributing to fewer than 5% of cases. Lifestyle factors—particularly reduced intake of whole foods and increased consumption of processed products—are associated with a 20–25% higher prevalence of allergies. These findings suggest that disruption of the gut microbiota and epithelial barrier integrity caused by ultra-processed foods may represent key biological mechanisms linking modern dietary patterns to the rising prevalence and severity of pediatric food allergies.

Conclusions:

Ultra-processed food consumption significantly influences the development of food allergies in children. Promoting whole-food dietary patterns and integrating oligo-allergenic strategies may improve pediatric allergy management.

Keywords: ultra-processed foods; food allergies; children; IgE-mediated allergy; gut microbiota; oligo-allergenic diet; epithelial barrier; lifestyle factors.

ALIMENTELE ULTRAPROCESATE ŞI CONTRIBUȚIA LOR LA ALERGIILE ALIMENTARE LA COPII

Rezumat: Creșterea globală a alergiilor alimentare pediatrice este strâns asociată cu modificările dietetice moderne, în special cu consumul crescut de alimente ultraprocesate bogate în aditivi, emulsificatori și ingrediente artificiale. Aceste componente pot afecta echilibrul imun și exacerba reacțiile alergice mediate IgE.

A fost realizat un scurt review narativ pe baza articolelor publicate între 2017–2024 în PubMed, vizând relația dintre alimente ultraprocesate, dieta oligo-alergenică, alimente modificate genetic și factorii de stil de viață implicați în dezvoltarea alergiilor la copii. Studiile au fost selectate în funcție de relevanța pentru populația pediatrică, modul de evaluare a expunerii alimentare și claritatea raportării rezultatelor alergice. Rezultatele evidențiază că un consum ridicat de alimente ultraprocesate este asociat cu o prevalență mai mare a alergiilor alimentare la copii și adolescenți. Copiii care își obțin peste 30% din aportul caloric zilnic din alimente ultraprocesate prezintă un risc de 1,5–2 ori mai mare de alergii mediate IgE. Dieta oligo-alergenică poate reduce reacțiile alergice la până la 60% dintre

copiii afectați, menținând în același timp un profil nutrițional adecvat. Impactul alimentelor modificate genetic este minim, cu o influență raportată sub 5% dintre cazuri. Factorii de stil de viață, precum reducerea consumului de alimente naturale și creșterea aportului de alimente procesate, sunt asociați cu o prevalență a alergiilor cu 20–25% mai mare. Aceste dovezi sugerează că alterarea microbiotei intestinale și afectarea barierei epiteliale induse de consumul de alimente ultraprocesate pot reprezenta mecanisme-cheie care explică asocierea dintre tiparele alimentare moderne și creșterea prevalenței și severității alergiilor alimentare la copii.

Concluzii:

Alimentele ultraprocesate au un impact semnificativ asupra dezvoltării alergiilor alimentare la copii. Promovarea unei diete bazate pe alimente integrale și integrarea dietei oligo-alergenice pot contribui la îmbunătățirea managementului alergiilor pediatrice.

Cuvinte-cheie: alimente ultraprocesate; alergii alimentare; copii; IgE; microbiotă intestinală; dietă oligo-alergenică; bariere epiteliale; stil de viață.

Corresponding author: Nadejda Negari, nadejda.negari@usmf.md

GROWTH FAILURE IN TURNER SYNDROME: FROM GENES TO THERAPY

Carolina Mighic, Victoria Grosu, Ana Țurcan, Andrian Chiriac

Mother and Child Institute, Chișinău, Republic of Moldova

Abstract

Turner syndrome is a genetic condition caused by complete or partial monosomy X and is characterized by short stature, gonadal dysgenesis, and multiple somatic anomalies. Early diagnosis and timely therapeutic intervention are essential for improving growth outcomes, pubertal development, and neuropsychological maturation. Turner syndrome occurs in approximately 1:2000–2500 live female births, although antenatal prevalence is considerably higher due to spontaneous pregnancy losses.

We report the case of a girl genetically diagnosed at birth with Turner syndrome, admitted for comprehensive endocrine evaluation. Clinical, anamnesis, and laboratory data were analyzed based on the medical record.

The patient exhibited severe short stature (138 cm), uterine hypoplasia grade IV, stigmata of dysmorphogenesis (low-set ears, short neck, thoracic deformity), hepatosplenomegaly, and absent pubertal development (no menarche, Tanner breast stage I). Previous recommendations for growth hormone therapy were not followed. Hormonal evaluation showed markedly elevated FSH (109.6 IU/L) and LH (35.4 IU/L), low estradiol, and normal thyroid function. After initiation of regular treatment with growth hormone (somatotropin 1.3 mg/day) and levothyroxine (25 mcg), the patient demonstrated a statural increase of +8 cm within one year.

Conclusions:

This case highlights the phenotypic and endocrine features of Turner syndrome and underscores the importance of early diagnosis, consistent monitoring, and timely initiation of growth hormone and estrogen therapy. Proper adherence to treatment can significantly improve height outcomes and pubertal progression.

Keywords: Turner syndrome; growth failure; growth hormone therapy; gonadal dysgenesis; delayed puberty; hormonal therapy; pediatric endocrinology.

DEFICITUL DE CREȘTERE ÎN SINDROMUL TURNER: DE LA GENE LA TERAPIE

Sindromul Turner este o afecțiune genetică 55evothyroxi de absența 55evothy sau parțială a cromozomului X, caracterizată prin statură 55evo, disgenezie gonadală și multiple anomalii somatice. Managementul precoce și 55evothy este 55evothyro pentru optimizarea creșterii, maturizării pubertare și dezvoltării neuropsihice. Incidența sindromului Turner este 55evothy la 1:2000–2500 de nou-născute vii, însă prevalența antenatală este mult mai mare din cauza pierderilor spontane de 55evothy.

Este prezentat cazul unei fete diagnosticate genetic la naștere cu sindrom Turner, internată pentru evaluare endocrinologică 55evothy. Au fost analizate date 55evoth, anamnestic și paraclinice conform fișei de observație.

Pacienta prezenta hipostatură severă (138 cm), hipoplazie 55evothy grad IV, stigma de disemбриogeneza (urechi jos inserate, gât scurt, deformare toracică), hepatosplenomegalie și absența dezvoltării pubertare

(menarche absentă, glande mamare grad I). Recomandările anterioare privind terapia cu hormon de creștere nu au fost respectate. Profilul hormonal a evidențiat valori crescute ale FSH (109,6 IU/L) și LH (35,4 IU/L), estradiol scăzut și funcție tiroidiană în limite normale. După inițierea terapiei cu hormon de creștere (somatotropină 1,3 mg/zi) și levothyroxine (25 mcg), s-a înregistrat o creștere staturală de +8 cm într-un an.

Concluzii:

Cazul ilustrează particularitățile fenotipice și endocrinologice ale sindromului Turner și subliniază importanța diagnosticului timpuriu, a monitorizării interdisciplinare și a inițierii precoce a terapiei cu hormon de creștere și estrogeni. Implementarea corectă a tratamentului poate îmbunătăți semnificativ evoluția staturală și pubertară.

Cuvinte-cheie: sindrom Turner; deficit de creștere; hormon de creștere; disgenezie gonadală; pubertate întârziată; terapie hormonală; fenotip.

Corresponding author:

Carolina Mighic, mighic.carolina@gmail.com

IMPACT OF DISCONTINUATION OF HORMONAL TREATMENT ON GROWTH AND DEVELOPMENT IN AN ADOLESCENT WITH CONGENITAL PRIMARY HYPOTHYROIDISM

Ana Țurcan^{1,2}, Victoria Grosu¹, Carolina Mighic^{1,2}, Adrian Chiriac²

¹ Department of Pediatrics, Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy, Republic of Moldova

² Mother and Child Institute, Chișinău, Republic of Moldova

Abstract

Congenital primary hypothyroidism is an endocrine disorder caused by insufficient thyroid hormone production from birth, with thyroid hormones playing a crucial role in central nervous system development, somatic growth, and metabolism. Its global incidence is estimated at 1:3,000–4,000 newborns, with marked geographical variability and a two-fold higher prevalence in females. Early diagnosis and prompt initiation of replacement therapy are essential to prevent physical and neurocognitive impairment.

This paper presents the case of a 17-year-old boy diagnosed at 1.3 years of age with congenital primary hypothyroidism, under endocrinological follow-up and long-term levothyroxine therapy. Clinical, hormonal, and paraclinical data (thyroid ultrasound, EEG) were analyzed.

The patient exhibits proportionate physical development and normosthenic constitution, pale-pink skin, and an enlarged grade I thyroid gland, firm and painless. Neuropsychic developmental delay is present, reflecting early hormonal imbalance. Anthropometrics: height 167 cm, weight 68.8 kg, BMI 24.7 kg/m². Hormonal profile shows marked fluctuations over time (TSH 71.56 → 0.19 → 18.44 mUI/L; fT4 10.65 → 24.22 → 14.86 pmol/L), indicating periods of inadequate therapeutic control. Thyroid ultrasound reveals gland enlargement with heterogeneous parenchyma and increased vascularization, while EEG demonstrates diencephalic dysfunction and bilateral fronto-central epileptiform discharges.

Conclusions:

Congenital hypothyroidism requires early diagnosis, individualized hormone replacement therapy, and continuous monitoring. In this case, levothyroxine treatment maintained satisfactory physical development, yet neuropsychic sequelae persist, underscoring the lasting impact of early hormonal imbalance and the importance of rigorous multidisciplinary follow-up throughout childhood and adolescence.

Keywords: congenital hypothyroidism; levothyroxine; growth development; neuropsychic development; TSH fluctuation; adolescent; endocrine monitoring.

IMPACTUL ABOLIRII TRATAMENTULUI HORMONAL ASUPRA CREȘTERII ȘI DEZVOLTĂRII ADOLESCENTULUI CU HIPOTIROIDIE PRIMARĂ CONGENITALĂ

Rezumat

Hipotiroidia primară congenitală este o afecțiune endocrină caracterizată prin producție insuficientă de hormoni tiroidieni încă de la naștere, hormoni esențiali pentru dezvoltarea sistemului nervos central, creșterea somatică și metabolism. La nivel global, incidența este estimată la 1:3.000–4.000 de nou-născuți, cu variații largi și o frecvență de două ori mai mare la fete. Diagnosticul precoce și inițierea imediată a tratamentului substitutiv sunt esențiale pentru prevenirea sechelelor fizice și neurocognitive.

Este prezentat cazul unui adolescent de 17 ani, diagnosticat la vârsta de 1,3 ani cu hipotiroidie primară congenitală și aflat sub supraveghere endocrinologică, tratat cu levotiroxină. Datele clinice analizate includ anamneza, evoluția, profilul hormonal și investigațiile paraclinice (ecografie tiroidiană, EEG).

Pacientul prezintă dezvoltare fizică proporțională și constituție normostenică, cu tegumente roz-palide și tiroidă mărită grad I, dură, nedureroasă. Se asociază retard neuropsihic, sugerând impactul dezechilibrelor

hormonale precoce. Parametrii antropometrici: talie 167 cm, greutate 68,8 kg, IMC 24,7 kg/m². Profilul hormonal relevă variații semnificative în dinamică (TSH variind între 71,56 – 0,19 – 18,44 mUI/L; fT4 între 10,65 – 24,22 – 14,86 pmol/L), indicând perioade de control inadecvat al terapiei. Ecografia tiroidiană descrie glandă mărită, parenchim neomogen și vascularizație accentuată, iar EEG evidențiază disfuncție diencefalică și descărcări epileptiforme fronto-centrale bilaterale.

Concluzii:

Hipotiroidia congenitală impune diagnostic timpuriu, tratament substitutiv individualizat și monitorizare continuă. În acest caz, terapia cu levotiroxină a permis o dezvoltare fizică satisfăcătoare, însă sechelele neuropsihice persistă, subliniind efectele dezechilibrelor hormonale precoce și necesitatea unei supravegheri multidisciplinare riguroase pe tot parcursul copilăriei și adolescenței.

Cuvinte-cheie: hipotiroidie congenitală; levotiroxină; dezvoltare somatică; dezvoltare neuropsihică; TSH; adolescent; monitorizare endocrinologică.

Corresponding author: Ana Țurcan, anaceinac@gmail.com

THE IMPACT OF LACTOSE INTOLERANCE ON GROWTH, METABOLISM, AND GENETIC STATUS IN PREPUBERTAL CHILDREN

Delia Minchevici, Nadejda Negari, Alexandru Voloc, Evgheni Grușac

Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy, Chișinău, Republic of Moldova

Abstract

Lactose intolerance represents one of the most common carbohydrate malabsorption disorders in children, resulting from reduced lactase enzyme activity. Its prevalence is closely linked to variations in the LCT gene, particularly the C/T-13910 polymorphism, which is a major determinant of lactase persistence in human populations. Lactose intolerance may influence gastrointestinal symptoms, anthropometric development, metabolic status, and overall quality of life in prepubertal children.

This review integrates prospective, cross-sectional, and retrospective studies published between 2021–2025 in international databases (PubMed, Frontiers), including prepubertal children diagnosed through genetic testing and/or lactose tolerance testing. Associations between lactase genotypes (C/T-13910), anthropometric parameters, metabolic markers, nutritional factors, and clinical recognition were analyzed.

Findings indicate that most children with lactose intolerance show slightly reduced anthropometric measures compared with the general pediatric population, without significant impairment of somatic development when nutritional intake is adequate. The C/T-13910 polymorphism emerged as a reliable genetic marker for primary hypolactasia, with strong correlation to functional diagnostic tests. Genetic predisposition does not significantly affect dairy intake or quality of life when appropriate dietary modifications are implemented. Recent molecular and epigenetic research highlights a complex regulatory network underlying lactase persistence shaped by evolutionary and early-childhood selection factors.

Conclusions:

Lactose intolerance in prepubertal children has a multifactorial etiology with significant genetic, epigenetic, and nutritional contributors. Early integration of genetic testing, together with longitudinal growth monitoring and individualized dietary planning, can optimize clinical management and improve outcomes.

Keywords: lactose intolerance; C/T-13910 polymorphism; primary hypolactasia; prepubertal children; metabolism; lactase; genetics; epigenetics; nutritional status.

IMPACTUL INTOLERANȚEI LA LACTOZĂ ASUPRA CREȘTERII, METABOLISMULUI ȘI STATUTULUI GENETIC LA COPIII PREPUBERTARI

Rezumat: Intoleranța la lactoză reprezintă cea mai frecventă formă de malabsorbție a carbohidraților în rândul copiilor, cauzată de scăderea activității lactazei. Prevalența acesteia este dependentă de variațiile genetice ale genei LCT, în special polimorfismul C/T-13910, un determinant major al persistenței lactazice la populațiile moderne. Intoleranța la lactoză poate influența simptomatologia gastrointestinală, parametrii antropometrici, statusul metabolic și calitatea vieții copilului prepubertar.

Analiza se bazează pe studii prospective, transversale și retrospective publicate între 2021–2025 în reviste internaționale indexate (PubMed, Frontiers), incluzând copii prepubertari diagnosticați prin test genetic și/sau test de toleranță la lactoză. Au fost evaluate corelațiile dintre genotipul lactazic (C/T-13910), parametrii antropometrici, markerii metabolici, factorii nutriționali și nivelul de recunoaștere clinică a intoleranței.

Rezultatele arată că majoritatea copiilor cu intoleranță la lactoză prezintă valori antropometrice ușor reduse comparativ cu populația generală, fără afectarea semnificativă a dezvoltării somatice atunci când aportul

nutrițional este adecvat. Polimorfismul C/T-13910 s-a demonstrat a fi un marker genetic fiabil pentru hipolactazia primară, corelând bine cu testele funcționale. Predispoziția genetică nu influențează semnificativ consumul de lactate sau calitatea vieții atunci când sunt aplicate măsurile dietetice corespunzătoare. Datele recente din genetica moleculară și epigenetică sugerează o reglare complexă a persistenței lactazice, influențată de factori evolutivi și de selecție timpurie în copilărie.

Concluzii:

Intoleranța la lactoză în perioada prepubertară are o etiologie multifactorială cu determinanți genetici, epigenetici și nutriționali. Integrarea testării genetice în diagnosticul precoce, alături de monitorizarea longitudinală a creșterii și optimizarea conduitei dietetice, contribuie la un management personalizat și eficient.

Cuvinte-cheie: intoleranță la lactoză; polimorfism C/T-13910; hipolactazie primară; copii prepubertari; metabolism; lactază; genetică; epigenetică; statut nutrițional.

Corresponding author: Delia Minchevici, delia.minchevici@gmail.com

ADJUNCTIVE USE OF SELENOMETHIONINE, ASHWAGANDHA, AND HERBAL THERAPIES IN CHILDREN WITH HYPOTHYROIDISM AND AUTOIMMUNE THYROIDITIS

Delia Minchevici, Nadejda Negari, Rodica Eremciuc, Angela Gîlea, Veronica Sardari
Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy, Chișinău, Republic of Moldova

Abstract: Thyroid disorders in children and adolescents are an emerging endocrine concern, with autoimmune thyroiditis and subclinical hypothyroidism posing potential long-term risks for growth and metabolic health. Levothyroxine remains the primary treatment, yet growing interest surrounds complementary and alternative interventions that may modulate autoimmunity and support thyroid function.

This narrative synthesis reviews randomized controlled trials and systematic reviews published between 2006 and 2024 in PubMed. Inclusion criteria targeted pediatric populations (≤ 18 years) with autoimmune or subclinical hypothyroidism treated with L-selenomethionine, Ashwagandha extract, herbal therapies, or homeopathic preparations. Exclusion criteria involved adult studies, observational designs, non-thyroidal endocrine disorders, and insufficient methodological detail.

Findings indicate that selenium, an essential antioxidant cofactor of glutathione peroxidase, shows enhanced efficacy when provided as L-selenomethionine. Supplementation has been associated with reduced thyroid peroxidase antibody titers and improved thyroid echogenicity in autoimmune thyroiditis, with no notable adverse effects. Ashwagandha extract has been reported to increase serum T4 and reduce TSH levels in subclinical hypothyroidism, with mechanisms consistent with endocrine-modulating activity. Herbal therapies demonstrate moderate benefits and good tolerability. Homeopathic interventions show potential improvement in thyroid function indices in pediatric studies, though evidence remains limited and heterogeneous.

Conclusions:

Complementary therapies—particularly L-selenomethionine and Ashwagandha—show promising adjunctive benefits in pediatric thyroid dysfunction. However, current evidence is limited, and standardized clinical trials are necessary to confirm safety, long-term outcomes, and their role within pediatric endocrine practice.

Keywords: hypothyroidism; autoimmune thyroiditis; selenomethionine; Ashwagandha; herbal medicine; homeopathy; pediatric endocrinology; thyroid autoimmunity.

UTILIZAREA ADJUVANTĂ A SELENOMETIONINEI, ASHWAGANDHEI ȘI REMEDIILOR FITOTERAPICE LA COPII CU HIPOTIROIDIE ȘI TIROIDITĂ AUTOIMUNĂ

Rezumat

Tulburările tiroidiene la copii și adolescenți reprezintă o problemă endocrină în creștere, tiroidita autoimună și hipotiroidia subclinică având potențialul de a influența pe termen lung creșterea și metabolismul. Tratamentul standard rămâne levotiroxina, însă există un interes tot mai mare pentru terapii complementare și alternative care ar putea modula autoimunitatea și sprijini funcția tiroidiană.

Această sinteză narativă include studii clinice randomizate și review-uri sistematice publicate între 2006 și 2024 în PubMed. Au fost incluse studii ce au evaluat copii și adolescenți (≤ 18 ani) cu hipotiroidie autoimună sau subclinică, tratați cu L-selenometionină, extract de Ashwagandha, terapii fitoterapice sau remedii homeopate. Au fost excluse studiile la adulți, studiile observaționale, cele cu metodologie insuficientă sau cu texte indisponibile.

Rezultatele arată că seleniul, cofactor antioxidant al glutatation peroxidazei, sub formă de L-selenometionină, reduce titrul anticorpilor anti-TPO și

poate ameliora ecogenitatea tiroidiană în tiroidita autoimună, fără efecte adverse semnificative. Ashwagandha a demonstrat creșterea nivelurilor serice de T4 și reducerea TSH în hipotiroidia subclinică, mecanismele sugerând o acțiune de reglare endocrină. Remediile fitoterapice prezintă o eficiență moderată și un profil de tolerabilitate bun. Intervențiile homeopate au raportat îmbunătățiri ale funcției tiroidiene în unele studii pediatrice, deși dovezile rămân limitate.

Concluzii:

Abordările complementare, în special L-selenometionina și Ashwagandha, prezintă beneficii adjuvante promițătoare în disfuncțiile tiroidiene pediatrice. Cu toate acestea, dovezile actuale sunt insuficiente pentru recomandări ferme, fiind necesare studii standardizate, cu monitorizare pe termen lung, pentru validarea siguranței și stabilirea rolului acestora în practica endocrinologică pediatrică.

Cuvinte-cheie: hipotiroidie; tiroidită autoimună; selenometionină; Ashwagandha; fitoterapie; homeopatie; pediatrie; autoimunitate.

Corresponding author: Delia Minchevici, delia.minchevici@gmail.com

MICRONUTRIENTS, PROBIOTICS, AND FUNCTIONAL SUPPLEMENTS IN CHILD HEALTH: CURRENT PERSPECTIVES AND CLINICAL RELEVANCE

Nadejda Negari¹, Delia Minchevici¹, Olesca Jalba², Ludmila Bologa³, Victoria Șimon³

¹ Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy, Chișinău, Republic of Moldova

² IMSP SCMC "Valentin Ignatenco", Chișinău, Republic of Moldova

³ Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy, Chișinău, Republic of Moldova

Abstract: Recent evidence highlights the expanding role of nutritional supplements in supporting pediatric health and managing chronic conditions. Micronutrients, probiotics, and functional compounds may modulate immune responses, influence neurocognitive and psycho-behavioral development, and improve metabolic balance.

A narrative synthesis was conducted using randomized controlled trials and systematic reviews published between 2024 and 2025, evaluating supplementation with vitamin D, iron, folic acid, probiotics, inulin, and L-lysine in children and adolescents with asthma, atopic dermatitis, autism spectrum disorder (ASD), ADHD, obesity, anemia, and post-COVID conditions.

Vitamin D supplement significantly reduced asthma exacerbations (RR=0.62; 95% CI: 0.44–0.87; p=0.01) and improved outcomes in atopic dermatitis, with standard-dose subgroup analysis showing RR=0.41 (95% CI: 0.18–0.92; p=0.03). In ASD, probiotics reduced psycho-behavioral manifestations by 47.77% compared to 23.33% in controls, with notable improvements in social withdrawal (–40%), stereotypic behavior (–37.8%), hyperactivity (–34.4%), and inappropriate speech (–32.2%), along with gastrointestinal benefits. Folic acid, inulin, iron, and L-lysine showed benefits in cognitive function, gut microbiota composition, hemoglobin levels, linear growth, and post-COVID recovery.

Conclusions: Vitamin D significantly reduces asthma exacerbations, while probiotics substantially improve psycho-behavioral and gastrointestinal outcomes in ASD. Other supplements demonstrate potential benefits for growth, metabolic health, and post-infectious recovery. Supplementation strategies should be individualized, age-appropriate, and ideally guided by genetic profile. Further large-scale pediatric trials are required to establish standardized clinical protocols.

Keywords: micronutrients; probiotics; functional supplements; vitamin D; pediatric health; ASD; asthma; eczema; post-COVID; metabolism.

MICRONUTRIENȚI, PROBIOTICE ȘI SUPLIMENTE FUNCȚIONALE ÎN SĂNĂTATEA COPILULUI: PERSPECTIVE ACTUALE ȘI RELEVANȚĂ CLINICĂ

Rezumat : Cercetările recente evidențiază rolul tot mai important al suplimentelor nutriționale în susținerea sănătății pediatrice și în managementul afecțiunilor cronice. Micronutrienții, probioticele și compușii funcționali pot modula răspunsul imun, influența dezvoltarea neurocognitivă și psiho-comportamentală și optimiza echilibrul metabolic.

A fost realizată o sinteză narativă pe baza studiilor randomizate și a review-urilor sistematice publicate între 2024–2025, evaluând suplimentarea cu vitamina D, fier, acid folic, probiotice, inulină și L-lizină la copii și adolescenți cu astm, dermatită atopică, tulburări din spectrul autist (TSA), ADHD, obezitate, anemie și sindrom post-COVID.

Vitamina D a demonstrat reducerea semnificativă a exacerbărilor de astm (RR=0.62; 95% CI: 0.44–0.87; p=0.01) și ameliorarea formelor de dermatită atopică; analiza subgrupului cu doză standard a arătat un RR de 0.41 (95% CI: 0.18–0.92; p=0.03). La copiii cu TSA, probioticele au redus severitatea manifestărilor psiho-comportamentale cu 47.77% comparativ cu 23.33% în grupul control, cu îmbunătățiri notabile ale retragerii

sociale (–40%), comportamentelor stereotipe (–37.8%), hiperactivității (–34.4%) și vorbirii inadecvate (–32.2%). Beneficiile gastrointestinale au inclus reducerea constipației și diareei.

Acidul folic, inulina, fierul și L-lizina au demonstrat îmbunătățiri în performanța cognitivă, compoziția microbiotei intestinale, nivelurile hemoglobinei, creșterea staturală și recuperarea post-COVID.

Concluzii:

Vitamina D reduce semnificativ exacerbările astmatice, iar probioticele îmbunătățesc substanțial manifestările psiho-comportamentale și gastrointestinale la copiii cu TSA. Alte suplimente prezintă beneficii potențiale pentru creștere, metabolism și recuperarea post-infecțioasă. Strategiile de suplimentare trebuie adaptate vârstei, necesităților clinice și, când este posibil, profilului genetic. Sunt necesare studii pediatrice de amploare pentru standardizarea protocoalelor.

Cuvinte-cheie: micronutrienți; probiotice; suplimente funcționale; vitamina D; autism; astm; dermatită atopică; copii; metabolism; suplimentare.

Corresponding author: Nadejda Negari, nadejda.negari@usmf.md

INTESTINAL HELMINTH INFECTIONS IN CHILDREN – PREVALENCE AND CLINICAL CHARACTERISTICS

Anastasia Sprinsean¹, Anastasia Grigoriev¹, Tatiana Raba^{1,2}

¹ Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy, Chișinău, Republic of Moldova

² IMSP SCMC “Valentin Ignatenco”, Chișinău, Republic of Moldova

Abstract

Intestinal helminth infections remain a major global public health concern, especially in children, and are associated with increased morbidity, nutritional deficiencies, anemia, and impaired physical development. Children living in socio-economically disadvantaged areas with poor hygiene are particularly vulnerable, although helminth infections are also reported in developed countries.

Objective: To assess the prevalence and clinical characteristics of intestinal helminthiasis in children hospitalized at the Municipal Clinical Hospital “Valentin Ignatenco”.

Materials and Methods: A retrospective study was conducted based on the medical records of 50 pediatric patients aged 3–17 years, hospitalized between January and December 2024. Diagnosis was established through clinical evaluation, coproparasitological examination, and instrumental investigations when necessary.

Results:

Among the 50 children evaluated, 42% were aged 3–10 years and 58% were aged 10–17 years. The most frequently identified parasitic infections were: Blastocystosis – 52% (*Blastocystis hominis*), Enterobiasis – 32% (*Enterobius vermicularis*), Amoebiasis – 16% (*Entamoeba coli*).

The predominant symptoms included abdominal pain (72%), decreased appetite (50%), nausea (44%), vomiting (38%), and somnolence (12%). All patients received standard antihelminthic treatment according to World Health Organization recommendations.

Conclusions:

Intestinal helminth infections continue to be a relevant pediatric health issue. The findings highlight the need to strengthen health education programs, improve hygiene practices, and implement periodic screening among children.

Keywords: helminth infections; children; clinical manifestations; intestinal parasites; prevention.

HELMINTIAZELE INTESTINALE LA COPII – PONDERE ȘI PARTICULARITĂȚI CLINICE

Rezumat

Helmintiazele intestinale reprezintă o problemă majoră de sănătate publică la nivel global, fiind asociate cu morbiditate crescută, deficite nutriționale, anemie și întâzieri în dezvoltarea fizică. Copiii, în special cei din mediile cu condiții socio-economice precare și igienă deficitară, sunt cei mai vulnerabili, însă infecțiile helmintice apar și în țările dezvoltate.

Scopul studiului a fost evaluarea frecvenței și a particularităților clinice ale helmintiazelor intestinale la copiii internați în Spitalul Clinic Municipal „Valentin Ignatenco”.

Material și metodă: A fost realizat un studiu retrospectiv pe baza fișelor medicale a 50 de pacienți pediatrici cu vârste între 3–17 ani, internați în perioada ianuarie–decembrie 2024. Diagnosticul a fost stabilit prin evaluare clinică, examen coproparazitologic și investigații instrumentale, după caz.

Rezultate:

Din cei 50 de copii analizați, 42% aveau între 3–10 ani, iar 58% între 10–17 ani. Cele mai frecvente infecții helmintice identificate au fost: Blastocitoza – 52% (*Blastocystis hominis*), Enterobioza – 32% (*Enterobius vermicularis*), Amibiaza – 16% (*Entamoeba coli*).

Manifestările clinice predominante au inclus: dureri abdominale (72%), inapetență (50%), greață (44%), vărsături (38%), somnolență (12%). Toți pacienții au primit tratament antihelminthic conform recomandărilor Organizației Mondiale a Sănătății.

Concluzii:

Helmintiazele intestinale rămân o problemă importantă în pediatrie, necesitând intensificarea programelor de educație sanitară, îmbunătățirea igienei și implementarea screeningului periodic la copiii de toate vârstele.

Cuvinte-cheie: helmintiaze; copii; manifestări clinice; paraziți intestinali; prevenție.

Corresponding author:

Anastasia Sprinsean, anastasia.sprinsean@gmail.com

CLINICAL CHARACTERISTICS OF *HELICOBACTER PYLORI* INFECTION IN CHILDREN

Anastasia Grigoriev, Anastasia Sprinsean, Tatiana Raba

Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy, Chișinău, Republic of Moldova

Abstract

Helicobacter pylori infection is one of the most common causes of chronic upper gastrointestinal diseases in children, frequently associated with gastroduodenitis, gastroesophageal reflux disease, and chronic duodenitis. Understanding the pediatric-specific clinical features of chronic *H. pylori* infection allows for early diagnosis and efficient treatment, preventing long-term complications.

Objective: To assess the spectrum of digestive diseases and clinical manifestations associated with *H. pylori* infection in children diagnosed with chronic upper gastrointestinal disorders.

Materials and Methods: A retrospective analysis was carried out on medical records of 56 children aged 6–17 years diagnosed with *H. pylori*-related chronic gastroduodenitis at the Municipal Clinical Hospital “V. Ignatenco” in 2024. Diagnosis was confirmed by gastroscopy with gastric mucosal biopsy.

Results: Among the examined children, *H. pylori* infection was associated with: chronic gastroduodenitis – 75%; gastroesophageal reflux disease – 12.5%; chronic duodenitis – 12.5%. Common comorbidities included biliary dyskinesia (16 cases), chronic pancreatitis (13 cases), and celiac disease (1 case). The predominant symptoms were postprandial abdominal pain (55%), heartburn (12.5%), and dyspeptic manifestations such as nausea and vomiting (approximately 33%). All patients underwent standard triple eradication therapy consisting of a proton pump inhibitor combined with amoxicillin and metronidazole/clarithromycin for 14 days, with clinical improvement at discharge.

Conclusions: Chronic gastroduodenitis was the most prevalent *H. pylori*-associated condition, followed by gastroesophageal reflux disease and chronic duodenitis. The clinical pattern of postprandial epigastric pain, heartburn, and dyspeptic symptoms was amplified by hepatobiliary and pancreatic comorbidities. Early identification and guideline-based eradication therapy are essential for reducing recurrence and preventing complications.

Keywords: *Helicobacter pylori*; children; abdominal pain; dyspepsia; chronic gastroduodenitis; GERD.

PARTICULARITĂȚILE INFECȚIEI CU *HELICOBACTER PYLORI* LA COPII

Rezumat

Infecția cu *Helicobacter pylori* reprezintă una dintre cele mai comune cauze ale patologiilor digestive cronice la copil, fiind frecvent implicată în gastroduodenite, boala de reflux gastroesofagian și duodenite cronice. Identificarea particularităților clinice ale infecției la vârsta pediatrică permite stabilirea unui diagnostic precoce și instituirea unei terapii eficiente, prevenind evoluția spre complicații pe termen lung.

Scopul studiului a fost de a analiza structura nozologică și manifestările clinice asociate infecției cu *H. pylori* la copiii diagnosticați cu boli digestive cronice superioare.

Material și metodă: A fost realizată o analiză retrospectivă a fișelor medicale ale 56 de copii cu vârste între 6–17 ani, diagnosticați cu gastroduodenite cronice de etiologie *H. pylori* în cadrul SCMC „V. Ignatenco” în anul 2024. Diagnosticul a fost confirmat prin gastroscopie cu biopsie gastrică.

Rezultate:

În lotul studiat, infecția cu *H. pylori* a fost asociată cu: gastroduodenită cronică – 75%, boală de reflux gastroesofagian – 12,5%, duodenită cronică – 12,5%. Comorbiditățile frecvent întâlnite au fost: dischinezia

căilor biliare (16 cazuri), pancreatita cronică (13 cazuri) și boala celiacă (1 caz). Simptomatologia predominantă a inclus dureri abdominale postprandiale (55%), pirozis (12,5%) și dispepsie manifestată prin greață și vărsături (aproximativ 33%). Toți pacienții au primit terapie triplă de eradicare conform ghidurilor: inhibitor al pompei de protoni asociat cu amoxicilină și metronidazol/claritromicină timp de 14 zile, cu ameliorare clinică la externare.

Concluzii:

În lotul analizat, gastroduodenita cronică a reprezentat cea mai frecventă patologie asociată cu *H. pylori*, urmată de boala de reflux gastroesofagian și duodenitele cronice. Manifestările clinice tipice — durerea abdominală postprandială, pirozisul și simptomele dispeptice — au fost agravate de prezența comorbidităților hepatobiliare și pancreatice. Identificarea precoce și tratamentul conform ghidurilor sunt esențiale pentru reducerea recurențelor și complicațiilor.

Cuvinte-cheie: *Helicobacter pylori*; copii; dureri abdominale; dispepsie; gastroduodenită cronică; reflux gastroesofagian.

Corresponding author: Anastasia Grigoriev, grigorievstasy@gmail.com

OCULAR MANIFESTATIONS IN INHERITED METABOLIC DISEASES IN CHILDREN: EARLY DIAGNOSIS, MONITORING, AND CLINICAL IMPLICATIONS FOR OPHTHALMOLOGISTS, PEDIATRICIANS, NEONATOLOGISTS, AND PRIMARY CARE PHYSICIANS

Moraru Felicia

Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy, Chișinău, Republic of Moldova

Abstract : Inherited metabolic diseases (IMDs) comprise a highly heterogeneous group of approximately 1,450 genetic disorders caused by defects in enzymes or proteins involved in crucial metabolic pathways. These abnormalities lead to the accumulation of toxic metabolites in multiple tissues, resulting in multisystem dysfunction, including ocular involvement. Recent advances in genetic engineering, molecular diagnostics, and emerging gene therapies have significantly improved early detection and management of IMDs, increasing life expectancy and quality of life. Because most IMDs present during childhood or even the neonatal period, pediatricians and neonatologists are often the first clinicians to identify signs of these disorders. Ocular involvement occurs in nearly one-third of IMDs and is typically bilateral, potentially affecting any ocular structure. Clinical manifestations may include photophobia, tearing, hyperemia, nystagmus, and decreased visual acuity progressing to complete blindness. In some cases, ocular findings appear after an IMD diagnosis; in others, the ophthalmologic signs represent the first clue prompting metabolic evaluation. Characteristic ocular findings include: corneal opacities in mucopolysaccharidosis types I, VI, and VII; Kayser–Fleischer ring detectable even in asymptomatic patients with Wilson disease; painful keratopathy in tyrosinemia type II, often misdiagnosed as herpetic keratitis; congenital cataracts, suggestive of galactosemia and requiring differentiation from TORCH infections.

Conclusions: Ocular manifestations may serve as early diagnostic indicators of inherited metabolic diseases. Early recognition and interdisciplinary management involving ophthalmologists, pediatricians, neonatologists, and primary care physicians are essential for timely diagnosis, appropriate monitoring, and optimized long-term outcomes.

Keywords: inherited metabolic diseases; ocular phenotype; congenital cataracts; Kayser–Fleischer ring; mucopolysaccharidosis; early diagnosis.

MANIFESTĂRI OCULARE ÎN BOLILE METABOLICE EREDITARE LA COPII: DIAGNOSTIC PRECOCE, MONITORIZARE ȘI IMPLICAȚII CLINICE PENTRU OFTALMOLOGI, PEDIATRI, NEONATOLOGI ȘI MEDICII DE FAMILIE

Rezumat. Bolile metabolice ereditare (IMDs) reprezintă un grup foarte heterogen de aproximativ 1450 de afecțiuni genetice cauzate de mutații ale proteinelor sau enzimelor implicate în căile metabolice esențiale. Aceste perturbări determină acumularea de metaboliți toxici în diferite țesuturi, afectând funcția multor organe, inclusiv a sistemului vizual.

Progresele recente în ingineria genetică, terapia genică și testarea moleculară au permis diagnosticarea tot mai timpurie a IMDs și implementarea unor metode inovatoare de tratament, ceea ce a îmbunătățit semnificativ prognosticul și calitatea vieții. Întrucât majoritatea acestor boli debutează în copilărie sau chiar în perioada neonatală, medicii pediatri și neonatologi sunt adesea primii care evaluează acești pacienți.

Manifestările oculare sunt raportate la aproximativ o treime dintre IMDs, fiind de regulă bilaterale și putând afecta orice structură oculară. Copiii pot prezenta fotofobie, lăcrimare, hiperemie oculară, nistagmus, scăderea acuității vizuale până la orbire. În practica clinică, afectarea oculară poate apărea după diagnosticarea unei boli metabolice sau, dimpotrivă,

poate reprezenta prima manifestare care ridică suspiciunea unei IMDs.

Printre cele mai sugestive semne oftalmologice se numără: opacitățile corneene în mucopolizaharidozele tip I, VI, VII; inelul Kayser–Fleischer, prezent chiar și la pacienți asimptomatici cu boala Wilson; keratopatia dureroasă din tirozinemia tip II, frecvent confundată cu keratita herpetică; cataracta congenitală, sugestivă pentru galactozemie, necesitând diagnostic diferențial cu infecțiile TORCH.

Concluzii: Manifestările oculare pot constitui indicatori precoce ai bolilor metabolice ereditare, iar recunoașterea lor rapidă facilitează orientarea către diagnostic corect și intervenție terapeutică promptă. Colaborarea interdisciplinară între oftalmologi, pediatri, neonatologi și medicii de familie este esențială pentru depistarea precoce, monitorizarea și managementul complex al IMDs.

Cuvinte-cheie: boli metabolice ereditare; fenotip ocular; cataractă congenitală; inel Kayser–Fleischer; mucopolizaharidoze; diagnosticul precoce.

Corresponding author: Moraru Felicia, mararufelicial@gmail.com

DRY EYE SYNDROME IN JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS

Elena Golubenco, Elena Dolapciu, Ninel Revenco

¹ “Nicolae Testemițanu” State University of Medicine and Pharmacy, Republic of Moldova

² Mother and Child Institute, Chișinău, Republic of Moldova

Introduction

Juvenile idiopathic arthritis (JIA) is the most common rheumatic disease of childhood and is frequently associated with ocular involvement. While uveitis is well documented, emerging evidence shows that dry eye syndrome (DES) is also a relevant, often asymptomatic, and underdiagnosed manifestation that may compromise ocular surface integrity.

Objective. To determine the frequency of DES in children with JIA using non-invasive diagnostic tools, including the Schirmer test and inflammatory tear biomarkers.

Materials and Methods. We conducted a prospective, single-centre study in a tertiary paediatric clinic, enrolling 48 children with JIA aged 4–18 years. Ophthalmological evaluation included the Schirmer I test with topical anaesthesia. Tear fluid collected on Schirmer strips was analysed for IL-8 and S100A12 using ELISA. Associations between DES and elevated biomarker levels were assessed using Fisher’s exact test and predefined cut-off values.

Results. DES was identified in 18 of 48 patients (37.5%), with bilateral involvement in all affected children. Schirmer values ≤ 5 mm indicated severe aqueous tear deficiency. IL-8 and S100A12 concentrations were significantly higher in children with DES compared to those without, demonstrating a strong association between DES and increased inflammatory mediators (two-sided $p < 0.0001$).

Conclusions. Dry eye syndrome is a frequent and often subclinical ocular manifestation in JIA. Combining the Schirmer test with tear analysis of IL-8 and S100A12 provides a valuable, non-invasive method for early detection of subclinical ocular involvement. This approach may improve monitoring strategies and enhance ophthalmologic care in children with JIA.

Keywords: juvenile idiopathic arthritis; dry eye syndrome; Schirmer test; IL-8; S100A12.

SINDROMUL DE OCHI USCAT ÎN ARTRITA JUVENILĂ IDIOPATICĂ

Introducere.

Artrita juvenilă idiopatică (AJI) reprezintă cea mai frecventă boală reumatică a copilăriei și este bine cunoscută pentru riscul său de uveită. Datele recente arată însă că sindromul de ochi uscat (SOUS) reprezintă o manifestare oculară relevantă, deseori asimptomatică și subdiagnosticată, care poate afecta semnificativ suprafața oculară și calitatea vieții copiilor.

Obiectiv. Evaluarea frecvenței SOUS la copiii cu AJI utilizând metode neinvazive, inclusiv testul Schirmer și analiza biomarkerilor inflamatori din filmul lacrimal.

Material și metode. S-a realizat un studiu prospectiv, monocentric, într-un centru pediatric terțiar, incluzând 48 de copii cu AJI, cu vârste între 4–18 ani. Evaluarea oftalmologică a inclus testul Schirmer I cu anestezie topică. Lichidul lacrimal colectat pe bandetele Schirmer a fost analizat prin ELISA pentru nivelurile de IL-8 și S100A12. Asocierea dintre SOUS și biomarkerii

crescuți a fost evaluată prin testul exact Fisher, utilizând praguri prestabilite.

Rezultate. SOUS a fost identificat la 18 din cei 48 de pacienți (37,5%), cu atingere bilaterală la toți copiii afectați. Valorile testului Schirmer ≤ 5 mm au indicat deficiență severă de secreție lacrimală. Nivelurile IL-8 și S100A12 au fost semnificativ crescute la pacienții cu SOUS comparativ cu cei fără afectare, demonstrând o asociere puternică între SOUS și inflamația oculară subclinică ($p < 0.0001$).

Concluzii. SOUS este frecvent la copiii cu AJI și poate apărea chiar în absența simptomelor subiective. Combinarea testului Schirmer cu determinarea IL-8 și S100A12 în lacrimi oferă o metodă neinvazivă valoroasă pentru depistarea precoce a afectării oculare subclinice, contribuind la o monitorizare mai eficientă și la optimizarea îngrijirii oftalmologice în AJI.

Cuvinte-cheie: artrita juvenilă idiopatică; sindrom de ochi uscat; test Schirmer; IL-8; S100A12.

Corresponding author:

Golubenco Elena, enedalcova1994@gmail.com

METABOLIC SYNDROME IN YOUNG CHILDREN

Diana Cojocari¹, Valeria Lozovan¹, Rodica Eremciuc^{1,2}, Ninel Revenco^{1,2}

¹ Department of Pediatrics, Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy, Chișinău, Republic of Moldova

² Mother and Child Institute, Chișinău, Republic of Moldova

Introduction

Metabolic syndrome is a cluster of cardio-metabolic risk factors—including abdominal obesity, hypertension, dyslipidemia, and insulin resistance—associated with an increased risk of type 2 diabetes and cardiovascular disease. A growing number of prepubertal children are now affected, driven largely by rising obesity rates and lifestyle changes.

Materials and Methods. A narrative review was conducted using SCOPUS, PubMed, and Frontiers databases. Cohort studies evaluating the management challenges and clinical expression of metabolic syndrome in children aged 7–11 years were included.

Results. The prevalence of metabolic syndrome in prepubertal children ranges from 13.9% to 48.8% among obese children and remains below 5% in the general pediatric population. Early metabolic abnormalities have significant predictive value for later cardiometabolic risk: elevated systolic blood pressure → 3.17-fold increased risk; hypertriglyceridemia → 3.61-fold risk; low HDL cholesterol → 8.56-fold risk; elevated HOMA-IR → 2.15-fold risk.

Major management challenges include the lack of age-appropriate diagnostic criteria, heterogeneous response to lifestyle interventions, limited family involvement, and low adherence to multidisciplinary programs.

Conclusions. Metabolic syndrome in young children is an emerging public health concern with substantial risk of progression during puberty. Effective management requires age-adjusted diagnostic criteria, interdisciplinary care, and early family-centered educational interventions.

Keywords: metabolic syndrome; prepubertal children; pediatric obesity; cardiometabolic risk; insulin resistance; prevention.

SINDROMUL METABOLIC LA COPIII DE VÂRSTĂ MICĂ

Introducere: Sindromul metabolic reprezintă un set de factori de risc cardio-metabolici — inclusiv obezitate abdominală, hipertensiune, dislipidemie și insulinorezistență — care cresc riscul pe termen lung de diabet zaharat de tip 2 și boli cardiovasculare. În ultimii ani, se observă o creștere alarmantă a prevalenței acestui sindrom la copiii prepubertari, în strânsă legătură cu creșterea obezității și modificarea stilului de viață.

Material și metode: A fost efectuat un review narativ al literaturii publicate în bazele de date SCOPUS, PubMed și Frontiers, incluzând studii de cohortă care au evaluat particularitățile și dificultățile de management ale sindromului metabolic la copiii cu vârste între 7–11 ani.

Rezultate: Prevalența sindromului metabolic la copiii prepubertari variază între 13,9% și 48,8% în rândul copiilor obezi și sub 5% în populația pediatrică generală. Datele recente arată că factorii metabolici identificați la vârste mici au un rol predictiv puternic

pentru riscurile ulterioare: tensiune arterială sistolică crescută → risc de 3,17 ori; hipertrigliceridemie → risc de 3,61 ori; HDL-colesterol scăzut → risc de 8,56 ori; indice HOMA-IR crescut → risc de 2,15 ori.

Principalele dificultăți de management includ absența criteriilor de diagnostic validate pentru vârste mici, răspunsul variabil la intervențiile privind stilul de viață, aderența scăzută la programele multidisciplinare și implicarea insuficientă a familiei.

Concluzii.

Sindromul metabolic la copilul mic constituie o problemă emergentă de sănătate publică, cu potențial ridicat de progresie în pubertate și adolescență. Un management eficient necesită criterii diagnostice adaptate vârstei, abordări interdisciplinare și intervenții educaționale timpurii ținute către familie și comunitate.

Cuvinte-cheie: sindrom metabolic; prepubertate; obezitate infantilă; factori de risc; insulinorezistență; prevenție.

Corresponding author:

Diana Cojocari, diana.cojocari97@gmail.com

INNOVATIVE AND ACCESSIBLE REHABILITATION STRATEGIES IN PEDIATRIC NEURODEVELOPMENTAL DISORDERS: EVIDENCE FROM RECENT CLINICAL TRIALS

Delia Minchevici, Nadejda Negari, Adriana Botezatu, Victoria Șimon

Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy, Chișinău, Republic of Moldova

Introduction

Early, intensive, and technology-assisted neurorehabilitation has become a cornerstone for improving motor outcomes and participation among children with cerebral palsy, developmental coordination disorder, and other neurodevelopmental impairments. Recent clinical trials increasingly examine multimodal, innovative, and home-based interventions designed to enhance functional recovery.

Materials and Methods: A narrative synthesis was conducted using clinical trials and meta-analyses published between 2024–2025. Included studies investigated pediatric neurorehabilitation interventions such as intensive bimanual therapy, telerehabilitation, feedback-based training, and factors modulating treatment response. Exclusion criteria comprised non-pediatric samples, observational designs, and studies without well-defined clinical outcomes. Intervention characteristics, populations, and effectiveness were systematically analyzed.

Results: Combined task-oriented and bilateral training significantly improved bimanual coordination, mobility, and sensorimotor integration in infants with unilateral cerebral palsy. Home-based telerehabilitation supported long-term motor gains and enhanced daily participation in children with developmental coordination disorder. Extrinsic sensory feedback facilitated functional recovery in both congenital and acquired brain injuries. Socioeconomic factors and healthcare accessibility significantly influenced treatment outcomes, highlighting the need for equitable care models. Overall, multimodal and technology-supported interventions demonstrated superior adherence, engagement, and sustainability of functional improvements compared to conventional rehabilitation.

Conclusions

Innovative and hybrid rehabilitation strategies — including intensive task-based training, telerehabilitation, and personalized sensory feedback — show promising efficacy in pediatric neurorehabilitation. Accessibility, family involvement, and continuity of care are essential determinants of long-term functional success.

Keywords: pediatric neurorehabilitation; cerebral palsy; telerehabilitation; task-oriented therapy; sensorimotor feedback; motor development.

STRATEGII INOVATOARE ȘI ACCESIBILE DE REABILITARE ÎN TULBURĂRILE NEURODEZVOLTĂRII LA COPII: DOVEZI DIN STUDIILE CLINICE RECENTE

Introducere. Neuroreabilitarea timpurie, intensivă și asistată tehnologic a devenit o direcție esențială pentru îmbunătățirea funcțiilor motorii și a participării copiilor cu paralizie cerebrală, tulburare de coordonare motorie sau alte disabilități neurodezvoltative. Studiile clinice recente investighează intervenții multimodale, inovatoare și programe accesibile la domiciliu, menite să optimizeze rezultatele funcționale.

Materiale și metode. A fost realizată o sinteză narativă a studiilor clinice și meta-analizelor publicate în perioada 2024–2025. Au fost incluse studii privind intervenții de neuroreabilitare pediatrică — terapie intensivă bimanuală, telereabilitare, reabilitare bazată pe feedback și factori ce influențează răspunsul terapeutic. Au fost excluse studiile non-pediatrice, non-intervenționale sau cele fără criterii clinice clar definite. Caracteristicile intervențiilor, populațiile studiate și eficacitatea au fost analizate sistematic.

Rezultate. Programele combinate, orientate pe sarcină și antrenament bilateral, au îmbunătățit semnificativ coordonarea bimanuală, mobilitatea și integrarea senzori-motorie la sugarii cu paralizie cerebrală unilaterală. Programele de telereabilitare la

domiciliu au menținut sau amplificat câștigurile motorii și au crescut participarea cotidiană la copiii cu tulburare de coordonare a dezvoltării. Feedback-ul extrinsec (vizual, auditiv sau haptic) a accelerat recuperarea funcțională atât în leziunile congenitale, cât și în cele dobândite. Factorii socio-economici și accesul la servicii de sănătate influențează puternic rezultatele, subliniind necesitatea unor modele de îngrijire echitabile. Per ansamblu, intervențiile multimodale și cele susținute tehnologic au demonstrat o aderență mai bună, un nivel mai mare de implicare și o sustenabilitate superioară a progreselor comparativ cu reabilitarea convențională.

Concluzii. Strategiile moderne și hibride de neuroreabilitare — antrenamentul intensiv orientat pe sarcini, telereabilitarea și feedback-ul personalizat — demonstrează eficacitate promițătoare în managementul tulburărilor neurodezvoltării. Accesibilitatea terapiilor și implicarea familiei rămân factori determinanți pentru succesul funcțional pe termen lung.

Cuvinte-cheie: neuroreabilitare pediatrică; paralizie cerebrală; telereabilitare; terapie orientată pe sarcini; feedback senzorio-motor; dezvoltare motorie.

Corresponding author: Delia Minchevici, delia.minchevici@gmail.com

THE HIDDEN DANGERS OF YOUTH VAPING: CLINICAL IMPLICATIONS AND PUBLIC HEALTH CHALLENGES

Nadejda Negari, Delia Minchevici, Vladimir Topciu, Daniela Vizir, Eugenia Capmoale

Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy, Chișinău, Republic of Moldova

Introduction: Vaping has rapidly emerged as a major global public health concern, particularly among adolescents. Initially marketed as a safer alternative to traditional cigarettes, e-cigarettes are now strongly associated with a range of health risks. Adolescents are uniquely vulnerable due to the neurodevelopmental sensitivity of their brains to nicotine, the heightened risk of addiction, and targeted marketing strategies that promote appealing flavors and social desirability. Understanding these risks is essential for developing effective prevention strategies.

Materials and Methods: This narrative review synthesizes evidence published between 2020–2025, including epidemiological studies, clinical assessments, imaging investigations, toxicological analyses, and intervention trials addressing adolescent vaping. Peer-reviewed literature was identified through PubMed, Scopus, and Google Scholar. The analysis focused on respiratory, cardiovascular, and oral health outcomes, as well as youth-focused prevention and cessation programs.

Results: Respiratory effects: Vaping is associated with airway inflammation, oxidative stress, and early structural lung changes, presenting clinically with chronic cough, wheezing, and exertional dyspnea. Imaging studies reveal altered lung perfusion even in asymptomatic adolescents. Cardiovascular effects: Evidence demonstrates endothelial dysfunction, systemic inflammation, and elevated oxidative stress markers, suggesting increased long-term cardiovascular risk. Oral health: Exposure to e-cigarette aerosols leads to mucosal irritation, gingival inflammation, and disruption of the oral microbiome. Toxicological profile: Aerosols contain hazardous constituents, including heavy metals, volatile organic compounds, ultrafine particles, and cytotoxic flavoring agents. Intervention strategies: Digital cessation tools, text-based support systems, behavioral counseling, and family-centered interventions show promising outcomes in reducing adolescent vaping.

Conclusion: Youth vaping poses significant respiratory, cardiovascular, and oral health risks. Strengthened policies and multidisciplinary prevention strategies are crucial to addressing this growing public health issue.

Keywords: youth vaping; e-cigarettes; respiratory health; cardiovascular risk; oral inflammation; nicotine addiction; prevention programs.

PERICOLELE ASCUNSE ALE VAPINGULUI LA ADOLESCENȚI: IMPLICAȚII CLINICE ȘI PROVOCĂRI DE SĂNĂTATE PUBLICĂ

Introducere: Vapingul a devenit o problemă majoră de sănătate publică la nivel global, în special în rândul adolescenților. Deși inițial promovate ca o alternativă mai sigură la fumatul clasic, țigările electronice sunt acum asociate cu multiple riscuri pentru sănătate. Adolescenții sunt deosebit de vulnerabili datorită sensibilității neurodezvoltative la nicotină, riscului crescut de dependență și strategiilor de marketing axate pe arome atractive și tendințe sociale.

Material și metode: Acest review sintetizează dovezi publicate între 2020–2025, incluzând studii epidemiologice, evaluări clinice, investigații imagistice, analize toxicologice și studii intervenționale privind vapingul la adolescenți. Articolele au fost identificate prin PubMed, Scopus și Google Scholar. Analiza a vizat efectele respiratorii, cardiovasculare, orale, precum și programele de prevenție și renunțare adresate tinerilor.

Rezultate: Efecte respiratorii: Vapingul este asociat cu inflamație bronșică, stres oxidativ și modificări precoce ale țesutului pulmonar, manifestate prin tuse cronică, wheezing și dispnee. Studiile imagistice au evidențiat modificări ale perfuziei

pulmonare chiar și la adolescenții asimptomatici. Efecte cardiovasculare: Cercetările indică disfuncție endotelială, inflamație sistemică și niveluri crescute de stres oxidativ, sugerând un risc cardiovascular pe termen lung. Sănătate orală: Aerosolii eliberați de țigările electronice determină iritație mucozală, inflamație gingivală și perturbarea microbiomului oral. Toxicologie: Aerosolii conțin substanțe periculoase precum metale grele, compuși organici volatili, particule ultrafine și arome citotoxice. Intervenții: Programele digitale de renunțare, mesajele text structurate, consilierea comportamentală și implicarea familiei au demonstrat rezultate promițătoare în reducerea vapingului la adolescenți.

Concluzii. Vapingul la tineri reprezintă un risc semnificativ pentru sănătatea respiratorie, cardiovasculară și orală. Implementarea unor politici coerente și a unei abordări multidisciplinare este crucială pentru combaterea acestui fenomen în creștere.

Cuvinte-cheie: vaping; adolescenți; țigări electronice; risc respirator; disfuncție endotelială; microbiom oral; programe de prevenție.

Corresponding author: Nadejda Negari, nadejda.negari@usmf.md

PERSONALIZED THERAPEUTIC APPROACH IN INFANT LARYNGEAL HEMANGIOMA – CASE REPORT

Corina Cebotari¹, Veronica Eșanu², Lucia Pîrțu^{1,2}, Olga Ciuhrii^{1,2}, A. Macstutis³, Ina Palii^{1,2}

¹ Department of Pediatrics, Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy, Republic of Moldova

² Cardiology Department, Mother and Child Institute, Chișinău, Republic of Moldova

³ Functional Diagnostics Unit, Mother and Child Institute, Chișinău, Republic of Moldova

Introduction. Laryngeal hemangioma is a rare but potentially life-threatening benign vascular tumor of infancy. Due to its critical anatomical location, it can lead to significant airway obstruction, recurrent respiratory distress, and diagnostic delays. Early recognition and timely initiation of beta-blocker therapy have become essential components of modern management.

Materials and Methods: We report the case of a 3-month-old infant evaluated clinically and paraclinically for recurrent respiratory symptoms. Multisite hemangiomas were identified at the lower lip, tongue base, and laryngeal (subglottic) region. Diagnostic work-up included clinical examination, laboratory assessment, and contrast-enhanced cervical CT.

Results. The infant presented with acute respiratory symptoms — hoarseness, progressive dyspnea, wheezing, and cough — representing the third severe episode within two months of life. Physical examination revealed a lower-lip hemangioma accentuated during respiratory distress, accompanied by tachypnea, inspiratory stridor, intercostal retractions, and SpO₂ of 96%, indicating significant airway compromise. Contrast-enhanced CT demonstrated multiple hemangiomas with severe subglottic stenosis of approximately 70%. Emergency treatment with propranolol was initiated, with dose titration up to 3 mg/kg/day under careful cardiological and clinical monitoring. At the 6-month follow-up, imaging showed substantial reduction in hemangioma volume, with residual stenosis reduced to ~30% and marked clinical improvement.

Conclusions. Infantile laryngeal hemangioma, although benign, poses a major risk of airway obstruction. Early recognition of respiratory symptoms, prompt diagnosis, and timely initiation of beta-blocker therapy — particularly propranolol — are essential for preventing life-threatening complications and achieving a favorable outcome. Personalized therapy, guided by clinical and imaging evaluations, plays a crucial role in the multidisciplinary management of these infants.

Keywords: laryngeal hemangioma; infant; airway obstruction; propranolol; personalized therapy.

ABORDARE TERAPEUTICĂ PERSONALIZATĂ ÎN HEMANGIOMUL LARINGIAN AL SUGARULUI – RAPORT DE CAZ

Rezumat: Hemangiomul laringian este o tumoră vasculară benignă rară, dar cu potențial amenințător de viață în perioada de sugar. Localizarea sa critică poate provoca obstrucție semnificativă a căilor aeriene, detresă respiratorie recurentă și întârzieri diagnostice. Recunoașterea precoce și inițierea rapidă a terapiei cu beta-blocante reprezintă elemente-cheie în managementul modern.

Materiale și metode: Este prezentat cazul unui sugar de 3 luni investigat clinic și paraclinic pentru episoade respiratorii recurente. Examinările au identificat hemangioame cu localizare multiplă: la nivelul buzei inferioare, bazei limbii și în regiunea laringiană subglotică.

Rezultate: Sugarul s-a prezentat cu simptomatologie respiratorie acută — voce răgușită, dispnee progresivă, wheezing și tuse — reprezentând al treilea episod sever în primele două luni de viață. Examenul fizic a evidențiat un hemangiom al buzei inferioare accentuat în perioadele de agravare respiratorie, asociat cu tahipnee, stridor

inspirator, tiraj intercostal și SpO₂ de 96%, sugerând afectarea majoră a permeabilității căilor aeriene.

CT cervical cu contrast a evidențiat hemangioame multiple, cu stenoză subglotică severă, aproximativ 70%. S-a inițiat tratament de urgență cu propranolol, cu titrarea dozei până la 3 mg/kg/zi, sub monitorizare cardilogică și clinică atentă. La reevaluarea la 6 luni, investigațiile imagistice au arătat reducerea importantă a volumului leziunilor, cu stenoză reziduală ~30% și ameliorare clinică semnificativă.

Concluzii: Diagnosticul precoce, recunoașterea promptă a simptomelor respiratorii și inițierea timpurie a terapiei cu beta-blocante — în special propranolol — sunt esențiale pentru prevenirea complicațiilor severe și obținerea unui prognostic favorabil. Abordarea terapeutică personalizată, ghidată de evaluarea clinică și imagistică, reprezintă fundamentul managementului multidisciplinar.

Cuvinte-cheie: hemangiom laringian; sugar; obstrucție căi aeriene; propranolol; terapie personalizată.

Corresponding author: Corina Cebotari, turcan.corina17@gmail.com

A HIGH-IMPACT PEDIATRIC TRIAD: OBESITY, HYPERTENSION, AND ABDOMINAL AORTIC ANEURYSM – CASE REPORT

Veronica Eșanu¹, Lucia Pîrțu^{1,2}, Evghenia Crivceanscaia¹, V. Eșanu¹, Corina Cebotari², Olga Ciuhrii², Ina Palii^{1,2}

¹ Mother and Child Institute, Chișinău, Republic of Moldova

² Department of Pediatrics, Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy, Republic of Moldova

Introduction. The combination of obesity, arterial hypertension, and abdominal aortic aneurysm is exceptionally rare in pediatric patients but carries a significant risk of severe complications.

Materials and Methods. We describe a 6-year-old girl presenting to the emergency department with recurrent colicky abdominal pain radiating to the back, nausea, nighttime discomfort, and sudden limitation of physical activity. Initial abdominal ultrasound revealed significant aortic dilatation, subsequently confirmed by contrast-enhanced CT as a giant saccular aneurysm with calcifications and left common iliac artery dilation.

Results. The patient underwent aneurysm resection with placement of a Dacron Y prosthesis (12×6 mm) at Campus Benjamin Franklin, Germany. Histopathological evaluation confirmed an atherosclerotic aneurysm with fibrotic, thinned arterial wall. Postoperative follow-up at the Mother and Child Institute showed hemodynamic stability (HR 120–130 bpm, BP 120/80 mmHg, SpO₂ 98%) and severe obesity (weight 39 kg, Z = +5.9; height 128 cm, Z = +2.6; BMI 23.8 kg/m²). Cardiac Doppler ultrasound was unremarkable. Vascular Doppler identified proximal prosthetic stenosis (“aortic hourglass”) with preserved distal flow. Additional investigations revealed systolic hypertension (ambulatory monitoring), sinus tachycardia (24h Holter), dyslipidemia (LDL-C 181 mg/dL), and genetic predisposition to thrombophilia (compound heterozygous ITGA2/ITGB3). Endocrine evaluation (thyroid, adrenal, vitamin D, HbA1c, gonadal profile, bone age) was within normal limits. Treatment followed PCN guidelines: antiplatelet therapy, stepwise antihypertensive titration, and multidisciplinary monitoring.

Conclusions. This case highlights the complexity of managing hypertension in an obese pediatric patient with major vascular surgery history. Timely diagnosis, appropriate surgical intervention, comprehensive metabolic and genetic assessment, and sustained multidisciplinary follow-up are essential to reducing long-term risks and improving clinical outcomes.

Keywords: child; obesity; hypertension; abdominal aortic aneurysm; vascular surgery; multidisciplinary management.

TRIADĂ CU IMPACT MAJOR ÎN PEDIATRIE: OBEZITATE, HIPERTENSIUNE ȘI ANEVRIISM AORTIC ABDOMINAL – PREZENTARE DE CAZ

Rezumat. Triada formată din obezitate, hipertensiune arterială și anevrism aortic abdominal este extrem de rară la copil, dar asociată cu un risc major de complicații severe.

Material și metodă. Este prezentat cazul unei fete de 6 ani, internată pentru dureri abdominale colicative recurente, cu iradiere dorsală, asociate cu greață, episoade nocturne de agitație și limitarea bruscă a activităților fizice. Evaluarea imagistică inițială (ecografie abdominală) a evidențiat dilatare aortică severă, confirmată prin angio-CT ca un anevrism sacciform gigant cu calcificări și dilatarea ariei iliace comune stângi.

Rezultate. Pacienta a fost transferată pentru intervenție chirurgicală vasculară și supusă rezecției anevrismului, cu implantarea unei proteze Dacron Y (12×6 mm) la Campus Benjamin Franklin, Germania. Examenul histopatologic a confirmat un anevrism aterosclerotic cu perete fibrozat și subțiat. Reevaluarea efectuată la IMC, Republica Moldova, a demonstrat stabilitate hemodinamică (FCC 120–130/min, TA 120/80 mmHg,

SpO₂ 98%) și obezitate severă (Greutate 39 kg, Z = +5.9; Înălțime 128 cm, Z = +2.6; IMC 23.8 kg/m²).

Ecografia Doppler cardiacă a fost fără particularități, iar Doppler vascular a evidențiat stenoza proximală a protezei (“clepsidră aortică”) cu flux distal conservat. Investigațiile complementare au confirmat hipertensiune sistolică (MAATA), tahicardie sinusală (Holter ECG), dislipidemie (LDL-C 181 mg/dL) și predispoziție genetică la trombofilie (heterozigot compound ITGA2 și ITGB3). Profilul endocrin a fost normal. S-a instituit tratament conform PCN — dezagregante, antihipertensive cu titrare progresivă și monitorizare continuă.

Concluzii. Diagnosticul precoce, intervenția chirurgicală adecvată, evaluarea genetică și monitorizarea multidisciplinară sunt cruciale pentru prevenirea complicațiilor și optimizarea prognosticului.

Cuvinte-cheie: copil; obezitate; hipertensiune arterială; anevrism aortic abdominal; chirurgie vasculară; management multidisciplinar.

Corresponding author: Veronica Eșanu, esanu.veronica@yahoo.fr

HYPERTENSIVE EMERGENCY IN CHILDREN: THE ROLE OF IMAGING AND INTERVENTIONAL TREATMENT – CASE REPORT

Olga Ciuhrii^{1,2}, Lucia Pîrțu^{1,2}, Veronica Eșanu¹, Corina Cebotari², Artur Makstutis¹, Ina Palii^{1,2}

¹ Mother and Child Institute, Chișinău, Republic of Moldova

² Department of Pediatrics, Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy, Republic of Moldova

Introduction

Hypertensive emergency in children is a rare but potentially life-threatening condition, often associated with acute target-organ damage. Renovascular hypertension represents one of the most severe and challenging etiologies, requiring advanced imaging techniques for timely diagnosis. The integration of clinical assessment, modern imaging, and endovascular therapy is fundamental for optimal management.

Materials and Methods

We report the case of a 16-year-old previously healthy adolescent who presented with repeatedly elevated blood pressure values of 180/110 mmHg, first detected during a routine examination.

Results

ABPM confirmed a severe hypertensive profile with absent circadian variability. Echocardiography demonstrated concentric left ventricular hypertrophy, while renal function remained preserved (eGFR Schwartz = 100.5 ml/min/1.73 m²). Fundus examination revealed grade II hypertensive retinopathy. CT angiography revealed bilateral severe renal artery stenosis, with Type I (Rundback) post-stenotic aneurysms and well-developed paravertebral collateral circulation. The patient was referred to a specialized interventional center where balloon angioplasty of both renal arteries was performed, with favorable clinical evolution. Post-procedural management included calcium-channel blockers and antiplatelet therapy.

Conclusions

Renovascular hypertension in children may initially present as an apparently silent hypertensive emergency but with significant target-organ involvement. Advanced imaging, particularly CT angiography, is essential for identifying the underlying etiology, while timely endovascular intervention substantially improves clinical outcomes. A multidisciplinary approach and long-term follow-up are crucial for optimal management.

Keywords: hypertensive emergency; child; renovascular hypertension; CT angiography; angioplasty; interventional treatment; target-organ damage.

URGENȚA HIPERTENSIVĂ LA COPIL: ROLUL IMAGISTICII ȘI AL TRATAMENTULUI INTERVENȚIONAL – PREZENTARE DE CAZ

Introducere

Urgența hipertensivă la copil reprezintă o condiție rară, dar cu risc major de afectare acută de organ-țintă. Hipertensiunea renovasculară este una dintre etiologiile potențial severe și dificil de diagnosticat fără suport imagistic avansat. Abordarea integrată — clinică, imagistică și intervențională — reprezintă cheia managementului modern în aceste cazuri.

Material și Metodă

Este prezentat cazul unui adolescent de 16 ani, fără antecedente patologice cunoscute, la care s-au înregistrat valori tensionale de 180/110 mmHg la un control de rutină, confirmate prin determinări repetate.

Rezultate

MAATA a documentat un profil hipertensiv sever, cu absența variabilității circadiene. Ecocardiografia a evidențiat hipertrofie concentrică de ventricul stâng, iar funcția renală a fost păstrată (eGFR Schwartz = 100,5 ml/min/1,73 m²). Fundul de ochi a revelat angiopatie hipertensivă grad II.

Angio-CT-ul a depistat stenoză bilaterală severă a arterelor renale, asociată cu aneurisme post-stenotice tip I (Rundback) și dezvoltarea colateralelor paravertebrale. Pacientul a fost transferat într-un centru de chirurgie intervențională, unde s-a realizat angioplastie cu balon, cu evoluție clinică favorabilă. Tratamentul ulterior a inclus blocante de calciu și dezagregante.

Concluzii

Hipertensiunea renovasculară poate debuta ca urgență hipertensivă la copil, cu afectare subclinică, dar semnificativă, de organ-țintă. Imagistica avansată (angio-CT) joacă un rol esențial în stabilirea etiologiei, iar intervenția endovasculară precoce îmbunătățește decisiv prognosticul. Managementul optim necesită colaborare multidisciplinară și monitorizare pe termen lung.

Cuvinte-cheie: urgență hipertensivă; copil; hipertensiune renovasculară; angio-CT; angioplastie; chirurgie intervențională; afectare de organ-țintă.

Corresponding author: Olga Ciuhrii, oliga.ciuhrii@gmail.com



INDEX DE AUTORI · AUTHOR INDEX

A

Aktay Ayaz Nuray – pp. 4, 9, 16
Alexa Zinaida – p. 10

B

Baicean Patricia – pp. 11, 44, 46
Baluta Maria – p. 9
Bologa Ludmila – pp. 10, 47, 52, 59
Botezatu Adriana – pp. 10, 65
Brocovschii Victoria – pp. 11, 54
Burduniuc Olga – pp. 11, 54

C

Capmoale Eugenia – pp. 12, 66
Cebotari Corina – pp. 12, 67, 68, 69
Cepraga Victoria – pp. 4, 10, 45
Chiriac Andrian – pp. 11, 48, 55, 56
Ciuhrii Olga – pp. 12, 67, 68, 69
Ciochină Mariana – pp. 11, 48
Cîrstea Olga – pp. 4, 10, 45
Cojocari Diana – pp. 4, 10, 64
Cojocari Aurelia – pp. 11, 49, 50
Crivceanscaia Evghenia – pp. 12, 68
Crivceanscaia Larisa – pp. 11, 44, 46
Cumpata Veronica – pp. 4, 25
Cupcea Anastasia – pp. 11, 44, 46

D

Dascaliuc Liuba – pp. 11, 44
Dolapciu Elena – pp. 4, 10, 12, 26, 28, 30, 34,
38, 42, 63

E

Eremciuc Rodica – pp. 4, 8-11, 26-30, 34, 38,
42, 45, 58, 64
Eșanu Galina – pp. 11, 50
Eșanu Veronica – pp. 12, 67, 68, 69
Eșanu Valeriu – pp. 12, 68

G

Gaidarji Olga – pp. 4, 40, 42
Gîlea Angela – pp. 11, 58
Golban Rodica – p. 36
Golubenco Elena – pp. 10, 42, 63
Gregory John W. – pp. 4, 8, 9, 14
Grigoriev Anastasia – pp. 10, 60, 61
Grin Olesea – pp. 10, 12, 38
Grosu Victoria – pp. 11, 48, 55, 56
Grudnicki Alice Nicoleta – p. 9
Grușac Evgheni – pp. 11, 57
Guitu Marina – pp. 10, 52

H

Hadjiu Svetlana – pp. 11, 44
Holban Ala – p. 32

I

Iacomî Vladimir – pp. 11, 50

J

Jalba Olesea – pp. 11, 59
Jecova Svetlana – pp. 11, 49

K

Kulcitkaia Stela – pp. 11, 49

L

Lazăr Cornelia – pp. 10, 51, 53

Lozovan Valeria – pp. 10, 11, 48, 64

M

Makstutis Artur – pp. 12, 67, 69

Mazur-Nicorici Lucia – p. 9

Meauca Anamaria – pp. 9, 20

Mighic Carolina – pp. 11, 55, 56

Mihu Ion – pp. 10, 52

Minchevici Delia – pp. 10-12, 53, 54, 57, 58, 59,
65, 66

Motelica Ilinca – pp. 11, 49, 50

Moraru Felicia – pp. 10, 62

N

Negarî Nadejda – pp. 10-12, 54, 57-59, 65, 66

O

Ocrain Ana-Felicia – pp. 10, 53

P

Palii Ina – pp. 12, 67, 68, 69

Pirțu Lucia – pp. 12, 67, 68, 69

Pop Tudor Lucian – pp. 4, 8-10, 18-19

R

Raba Tatiana – pp. 10, 60, 61

Revenco Ninel – pp. 4, 6-12, 21-23, 26, 28, 30,
34, 38, 40, 42, 45, 49, 50, 63, 64

Rotaru Loredana – pp. 11, 51

S

Sardari Veronica – pp. 11, 54, 58

Sprinsean Anastasia – pp. 10, 60, 61

Ș

Șimon Victoria – p. 10, 11, 59, 65

T

Țurcan Ana – pp. 11, 55, 56

Țurcanu Adela – pp. 4, 8, 23

Toncoglaz Alexandra – pp. 10, 47, 53

Topciu Vladimir – pp. 12, 66

V

Vizir Daniela – pp. 12, 66

Voloc Alexandru – pp. 11, 57