



Reumatologie
Pediatică

30
Ani

30 Ani de Serviciu in Republica Moldova

MATERIALELE CONFERINȚEI

**Reumatologia pediatrică:
30 de ani de expertiză,
știință și inovație**

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

**MATERIALELE CONFERINȚEI
„REUMATOLOGIA PEDIATRICĂ – 30 DE ANI
DE EXPERTIZĂ, ȘTIINȚĂ ȘI INOVAȚIE”**

Eveniment organizat în cadrul Proiectului CRESC, Ediția a II-a

Chișinău • 2026

COMITET DE ORGANIZARE

Conferința științifică „REUMATOLOGIA PEDIATRICĂ – 30 DE ANI DE EXPERTIZĂ, ȘTIINȚĂ ȘI INOVAȚIE”

Președinte:

Profesor universitar Ninel Revenco

Comitet de organizare:

Asistent universitar Bogonovschi Livia

Asistent universitar Iacomî Vladimir

Asistent universitar Bujor Dina

Golubenco Elena

Cepraga Victoria

Comitet științific:

Profesor universitar Ciuntu Angela

Conferențiar universitar Romanciuc Lilia

Conferențiar universitar Cracea Angela

Asistent universitar Dolapciu Elena

Secretar:

Asistent universitar Eremciuc Rodica

DESCRIEREA CIP A CAMEREI NAȚIONALE A CĂRȚII DIN REPUBLICA MOLDOVA

Materialele conferinței "Reumatologia pediatrică – 30 de ani de expertiză, știință și inovație" :
Eveniment organizat în cadrul Proiectului CRESC, Ediția a 2-a / președinte: Ninel Revenco ;
comitet științific: Ciuntu Angela [et al.]. – Chișinău : [S. n.], 2026 (Căpățînă-Print). – 47, [1] p.
Antetit.: USMF "Nicolae Testemițanu", Societatea de Pediatrie din Republica Moldova, AO CȘTI
Pediatrie. – Texte paral.: lb. rom., engl. – [15] ex.

ISBN 978-5-86654-686-2 (PDF).

616.72-002.77-053.2(082)=135.1=111

M 47



**Dragi colegi,
Stimați invitați,**

Este o deosebită bucurie și onoare să Vă adresez acest mesaj cu prilejul Conferinței de Reumatologie Pediatrică, organizată la data de 28 februarie, cu genericul „Reumatologia pediatrică – 30 de ani de expertiză, știință și inovație”, eveniment aniversar ce marchează 30 de ani de activitate a Secției de Reumatologie Pediatrică din Republica Moldova.

Trei decenii înseamnă muncă susținută, dedicare profesională și numeroase provocări depășite în beneficiul copiilor cu patologii reumatologice, adesea complexe și rare. De-a lungul acestor ani, reumatologia pediatrică din țara noastră a evoluat printr-un efort comun – clinic, academic și științific – consolidând standarde moderne de diagnostic și tratament și contribuind la formarea unor generații de specialiști dedicați.

Bolile reumatologice la copil rămân o provocare majoră prin impactul lor asupra creșterii, dezvoltării și calității vieții. Tocmai de aceea, colaborarea interdisciplinară, cercetarea continuă și schimbul de experiență reprezintă piloni esențiali pentru a oferi fiecărui copil șansa la o viață activă și echilibrată.

Progresele realizate au fost posibile datorită colaborării strânse dintre **Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”**, prin catedrele de profil și laboratoarele sale de cercetare, și **IMSP IMsC**, prin toate departamentele implicate – Clinica de Pediatrie, Clinica de Chirurgie, serviciile de Diagnostic de laborator, funcțional și imagistic, Farmacia și Secția de Reabilitare. Această cooperare instituțională a permis constituirea unor echipe multidisciplinare solide, care au lucrat integrat pentru binele copilului cu patologii reumatologice, asigurând continuitate – de la diagnostic precoce la tratament modern și recuperare.

În ultimii ani, au fost implementate progrese semnificative în domeniul diagnosticului și terapiei. Pentru prima dată în Republica Moldova, a fost introdus tratamentul biologic la copii, deschizând perspective noi în managementul formelor severe de artrită juvenilă idiopatică și al altor patologii inflamatorii. De asemenea, crearea primului registru electronic al pacienților cu artrită juvenilă idiopatică constituie un pas strategic în monitorizarea evoluției bolii, evaluarea rezultatelor terapeutice și alinierea la standardele internaționale de raportare.



Activitatea clinică și didactică a fost susținută permanent de o componentă științifică solidă. În cadrul secției au fost dezvoltate și implementate multiple proiecte de cercetare, orientate spre mecanismele imunopatogenice ale bolilor reumatologice, impactul acestora asupra creșterii și dezvoltării copilului, precum și optimizarea strategiilor terapeutice moderne. Au fost obținute noi granturi de cercetare, iar alte proiecte se află în continuă derulare, aliniate direcțiilor actuale de cercetare la nivel global, consolidând astfel poziția reumatologiei pediatrice din Republica Moldova în spațiul științific internațional.

Un rol esențial l-au avut colaborările internaționale dezvoltate cu asociații și centre de referință de nivel mondial, care au facilitat schimbul de experiență, accesul la bune practici și integrarea în rețele profesionale globale din domeniul reumatologiei pediatrice.

Această conferință reprezintă expresia muncii comune, a responsabilității academice și a angajamentului nostru constant față de copilul cu boală reumatologică. Vă invit să valorificăm acest prilej pentru un dialog științific autentic, pentru schimb de idei și pentru consolidarea colaborării profesionale.

Cu deosebită considerație,

Prof. Univ. Dr. Hab. Șt. Med. Ninel Revenco

AGENDA

„Reumatologia pediatrică – 30 de ani de expertiză, știință și inovație”

28 februarie 2026, 09:30 – 15:00

9:30-10:00	Înregistrare participanți
10:00-10:20	Cuvânt de deschidere
10:20-10:40	Prof.Revenco Ninel Reumatologia pediatrică – realizări și perspective
10:40-10:50	Prof.Ciuntu Angela Nefropatii secundare bolilor sistemice la copil – actualizări și recomandări KDIGO
10:50-11:00	Conf.Romanciuc Lilia Modificările cardiovasculare în sindromul de displazie a țesutului conjunctiv la copii
11:00-11:10	Conf.Cracea Angela Antioxidanții în artrita juvenilă idiopatică
11:10-11:20	Dr.Dolapciu Elena Obezitatea la copii și adolescenți – modulator al inflamației cronice
11:10-11:20	Q&A
11:30-12:00	Pauza
12:10	Dr.Foca Silvia Sindromul articular pediatric – interfață clinică între patologia reumatică și nonreumatică
12:20	Dr.Bogonovski Livia Afectarea cardiovasculară în artrita idiopatică juvenilă
12:30	Dr.Eremciuc Rodica Disfuncții endocrine asociate bolilor reumatice la copil: implicații asupra creșterii și dezvoltării
12:40	Dr.Iacomi Vladimir Contribuția polimorfismelor genei MTHFR la răspunsul therapeutic în artrita juvenilă idiopatică
12:50	Gaidarji Olga Fenomen Raynaud la copil : de la primar la secundar în era biomarkerilor
13:00	Bujor Dina Expunerea timpurie la antibiotice și dezvoltarea patologiei eutoimune la copii
13:10	Golubenco Elena Ochiul ca organ-țintă în artrita juvenilă idiopatică: abordare biologică și imagistică
13:20	Grin Olesea Artrita juvenilă idiopatică cu afectare axială: corelații clinice, imunologice și imagistice
13:30	Cepraga Victoria Modificările microbiomului intestinal și implicațiile imunopatogenice în artrita juvenilă idiopatică
13 :40	Q&A
13:50	Cuvânt de încheiere

VOLUM DE REZUMATE



ABSTRACT BOOK

SINDROMUL NEFROTIC LA COPII: ASPECTE DE DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT

Prof. Ciuntu Angela, Prof. Revenco Ninel

*Departamentul de Pediatrie, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”,
Chișinău, Republica Moldova*

INTRODUCERE

Sindromul nefrotic (SN) constituie una dintre cele mai frecvente patologii glomerulare la copii, fiind caracterizat prin prezența proteinuriei masive, edemelor, hipoalbuminemiei și hiperlipidemie. Incidența anuală este estimată la 2–7 cazuri la 100.000 de copii, iar prevalența atinge aproximativ 16 cazuri la 100.000. În funcție de răspunsul la corticoterapie, aproximativ 80% dintre copii prezintă sindrom nefrotic steroid-sensibil (SNSS), în timp ce aproximativ 20% dezvoltă sindrom nefrotic steroid-rezistent (SNSR).

METODE

A fost realizată o analiză sistematică a literaturii științifice prin interogarea bazelor de date PubMed, Embase, Web of Science și Cochrane, cu scopul identificării studiilor relevante referitoare la diagnosticul, patogeneza și strategiile terapeutice ale sindromului nefrotic la copii.

REZULTATE

Studiile recente raportează că patogeneza SN la copii depășește modelul tradițional centrat exclusiv pe disfuncția limfocitelor T, fiind susținut conceptul unui mecanism patogenetic multifactorial („multi-hit”), rezultat al interacțiunii dintre factori imunologici, genetici și moleculari. Printre mecanismele implicate se numără dereglarea funcției limfocitelor B, producerea de autoanticorpi anti-nefrină și lezarea podocitelor. Progresele recente evidențiază rolul disbiozei microbiotei intestinale, identificarea variațiilor genetice asociate formelor rezistente la corticoterapie, în special mutații ale genelor NPHS1 și NPHS2, precum și contribuția stresului oxidativ la alterarea barierei de filtrare glomerulare.

Alte studii clinice au identificat șapte tipuri de autoanticorpi îndreptați împotriva structurilor podocitare, considerați strâns corelați cu debutul SN la copil. Aproximativ 66% dintre pacienții pediatrici prezintă acești autoanticorpi, iar nivelul lor seric se corelează pozitiv cu gradul proteinuriei. Rezultatele studiilor date, inclusiv și cele ale lui Watts și colaboratorii, susțin implicarea podocitopatiilor autoimune în patogeneza bolii. Identificarea autoanticorpilor anti-nefrină consolidează ipoteza unei etiologii autoimune în SN pediatric.

SN este definit prin tetrada caracteristică: edeme, proteinurie, hipoalbuminemie și hiperlipidemie. Diagnosticul se bazează pe datele clinice și investigațiile de laborator, în special sumarul de urină și analizele biochimice sanguine. Determinarea raportului proteină/creatinină urinară (uPCR) dintr-o probă spot reprezintă un test esențial; valori ≥ 200 mg/mmol (2 g/g) sau proteinurie ≥ 1000 mg/m²/zi în urina colectată pe 24 de ore sunt considerate anormale, corespunzând unui rezultat 3+ (300–1000 mg/dl) sau 4+ (≥ 1000 mg/dl) la testul dipstick.

Biopsia renală este indicată în SNSR și caracteristici atipice, precum vârsta ≥ 12 ani, prezența leziunii renale acute, hematurie macroscopică, semne sistemice sugestive pentru vasculită sau hipocomplementemie.

Conform ghidului KDIGO 2025, testarea genetică este recomandată în SNSR, în formele congenitale și infantile de SN, asociate cu trăsături sindromale, precum și în prezența unui istoric familial de SNSR sau scleroză segmentară și focală glomerulară.

Tratamentul inițial standard al SN include administrarea zilnică de prednison sau prednisolon oral în doză de 2 mg/kg/zi (maximum 60 mg/zi) timp de 4–6 săptămâni, urmată de administrare în zile alternative, 40 mg/m² sau 1,5 mg/kg (maximum 40 mg), timp de 4–6 săptămâni.

Tratamentul SNSR la copii, include inhibitorii de calcineurină (ciclosporină sau tacrolimus), având în vedere dovezile care indică o rată crescută de inducere a remisiunii comparativ cu ciclofosfamida, micofenolat mofetil sau rituximab.

Actualizarea ghidului KDIGO 2025 subliniază strategiile de prevenire a recurenței și recomandă evitarea administrării de rutină a corticosteroizilor în timpul episoadelor infecțioase, promovând totodată individualizarea terapiei imunosupresoare, fără stabilirea unei ierarhii terapeutice. Evaluarea autoanticorpilor anti-nefrină și anti-diafragmă glomerulară este propusă drept biomarkeri promițători pentru predicția răspunsului terapeutic și a evoluției bolii la copil.

CONCLUZII

Diagnosticul precoce, abordare terapeutică promptă și individualizată la copii cu SN favorizează obținerea remisiunii, reduce frecvența recăderilor și limitează apariția complicațiilor acute și cronice, contribuind semnificativ la îmbunătățirea evoluției clinice pe termen lung.

CUVINTE CHEIE: sindrom nefrotic, proteinurie, prednisolon , copii.



PEDIATRIC NEPHROTIC SYNDROME: DIAGNOSTIC AND TREATMENT ASPECTS

Prof. Ciuntu Angela, Prof.Revenco Ninel

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

INTRODUCTION

Nephrotic syndrome (NS) is one of the most common glomerular pathologies in children, characterized by the presence of massive proteinuria, edema, hypoalbuminemia, and hyperlipidemia. The annual incidence is estimated at 2–7 cases per 100,000 children, with a prevalence of approximately 16 cases per 100,000. Based on the response to corticosteroid therapy, approximately 80% of children present with steroid-sensitive nephrotic syndrome (SSNS), whereas about 20% develop steroid-resistant nephrotic syndrome (SRNS).

METHODS

A systematic review of the scientific literature was conducted by querying the PubMed, Embase, Web of Science, and Cochrane databases to identify relevant studies addressing the diagnosis, pathogenesis, and therapeutic strategies of pediatric nephrotic syndrome.

RESULTS

Recent studies report that the pathogenesis of pediatric NS extends beyond the traditional model focused exclusively on T-lymphocyte dysfunction, supporting instead a multifactorial (“multi-hit”) pathogenic mechanism resulting from the interaction of immunological, genetic, and molecular factors. Proposed mechanisms include dysregulation of B-lymphocyte function, production of anti-nephrin autoantibodies, and podocyte injury. Emerging evidence also highlights the role of gut microbiota dysbiosis, the identification of genetic variants associated with steroid-resistant forms particularly mutations in the NPHS1 and NPHS2 genes and the contribution of oxidative stress to glomerular filtration barrier disruption.

Other clinical studies have identified seven types of autoantibodies directed against podocyte structures, considered to be closely correlated with disease onset in children with NS. Approximately 66% of pediatric patients exhibit these autoantibodies, and their serum levels correlate positively with the degree of proteinuria. The findings of these studies, including those conducted by Watts and colleagues, support the involvement of autoimmune podocytopathies in disease pathogenesis. The identification of anti-nephrin autoantibodies further strengthens the hypothesis of an autoimmune etiology in pediatric NS.

NS is defined by the characteristic tetrad of edema, proteinuria, hypoalbuminemia, and hyperlipidemia. Diagnosis is based on clinical findings and laboratory investigations, particularly urinalysis and blood biochemical tests. Measurement of the urinary protein-to-creatinine ratio (uPCR) from a spot urine sample is essential; values ≥ 200 mg/mmol (2 g/g) or proteinuria ≥ 1000 mg/m²/day in a 24-hour urine collection are considered abnormal, corresponding to dipstick results of 3+ (300–1000 mg/dL) or 4+ (≥ 1000 mg/dL).

Renal biopsy is indicated in cases of SRNS and in the presence of atypical features, such as age ≥ 12 years, acute kidney injury, macroscopic hematuria, systemic signs suggestive of vasculitis, or hypocomplementemia.

According to the KDIGO 2025 guidelines, genetic testing is recommended in SRNS, congenital and infantile forms of NS, cases associated with syndromic features, and in the presence of a family history of SRNS or focal segmental glomerulosclerosis.

The standard initial treatment of NS consists of daily oral prednisone or prednisolone at a dose of 2 mg/kg/day (maximum 60 mg/day) for 4–6 weeks, followed by alternate-day administration at 40 mg/m² or 1.5 mg/kg (maximum 40 mg) for an additional 4–6 weeks.

Treatment of SRNS in children includes calcineurin inhibitors (cyclosporine or tacrolimus), given evidence demonstrating higher remission induction rates compared with cyclophosphamide, mycophenolate mofetil, or rituximab.

The updated KDIGO 2025 guidelines emphasize strategies for relapse prevention and recommend avoiding the routine use of corticosteroids during infectious episodes, while promoting individualized immunosuppressive therapy without establishing a strict therapeutic hierarchy. Assessment of anti-nephrin and anti-glomerular slit diaphragm autoantibodies is proposed as a promising biomarker for predicting therapeutic response and disease progression in children.

CONCLUSIONS

Early diagnosis and a prompt, individualized therapeutic approach in children with NS facilitate remission, reduce relapse frequency, and limit acute and chronic complications, thereby significantly improving long-term clinical outcomes.

KEYWORDS: nephrotic syndrome, proteinuria, prednisolone, children.

MODIFICĂRILE CARDIOVASCULARE ÎN SINDROMUL DE DISPLAZIE A ȚESUTULUI CONJUNCTIV LA COPII

Lilia Romanciuc, Prof. Ninel Revenco

IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Departamentul Pediatrie

INTRODUCERE

Displazia țesutului conjunctiv la copii este o tulburare de dezvoltare și/sau determinată genetic, a structurii și funcției țesutului conjunctiv, caracterizată prin anomalii ale colagenului, elastinei și fibrilinei, care conduc la manifestări clinice multisistemice cu severitate variabilă. Caracteristici fenotipice generale se determină la 10–30% din populația pediatrică; implicare cardiovasculară semnificativă clinică în 3–10% cazuri. Manifestări cardiovasculare la copii pot fi: prolaps de valvă mitrală – 30–60%, regurgitare mitrală ușoară – 20–40%, dilatarea rădăcinii aortice 5–15%, tulburări de ritm – 15–25% cazuri la copii.

SCOPUL: determinarea manifestărilor cardiovasculare în sindromul de displazie a țesutului conjunctiv la copii.

MATERIAL ȘI METODE: în lotul de cercetare au fost incluși 90 copii, 49 fete și 41 băieți, cu vârsta medie 13 ani. Copiii au fost examinați clinic și paraclinic (electrocardiografie, ecocardiografie cu doppler color și monitorizarea ambulatorie Hollter ECG 24 h).

REZULTATE

Aspectele clinice dominante au fost cardialgii (87,50%), palpitații (48,50%) și senzații de iregularitate a ritmului cardiac (25,0%). Semne fenotipice caracteristice displaziei țesutului conjunctiv cu scorul Beighton pozitiv în 86,65% cazuri, au fost: hipermobilitate articulară (96%), constituție astenică (53,70%) și sistem muscular dezvoltat slab în (48,75%) cazuri. Rezultatele ECG au evaluat: tahicardie sinusală (53,50%), dereglarea proceselor de repolarizare în VS (53,75%), extrasistole supraventriculare (52,25%) și ventriculare (27,50%). La ecocardiografie s-a determinat prolaps de valvă mitrală (PVM) gr. I (71,25%) și cordaj fals în cavitatea VS (54,0%). Hollter ECG 24 h a evidențiat tahicardie sinusală (56,25%), extrasistole supraventriculare (52,80%) în număr 50-100/24 h (46,35%) și extrasistole ventriculare (37,50%), gradul I (25%) și II după *Lown* (7,5%).

CONCLUZII

Rezultatele studiului au evidențiat corelație clinică între prezența pozitivă a criteriilor majore Beighton (86,65%) cu semnele fenotipice de displazie a țesutului conjunctiv. Aspectele clinice frecvent determinate la copii au fost cardialgiile și palpitațiile. Datele ecocardiografice au determinat predominarea la copiii incluși în studiu a PVM gr. I. Monitorizare Hollter ECG 24 h a scos în evidență dereglări de ritm: extrasistole supraventriculare și ventriculare la copii cu sindromul de displazie a țesutului conjunctiv.

CUVINTE CHEIE: displazia țesutului conjunctiv, manifestări cardiovasculare, copii

CARDIOVASCULAR MANIFESTATIONS IN CHILDREN WITH SYNDROME OF CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

Lilia Romanciuc, Prof. Ninel Revenco

Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy, Department of Pediatrics

INTRODUCTION

Connective tissue dysplasia in children is a developmental and/ or genetically determined disorder of connective tissue structure and function, characterized by abnormalities of collagen, elastin, fibrillin leading to multisystem clinical manifestations of variable severity. General phenotypic features: 10-30% of pediatric population, clinically significant cardiovascular involvement 3-10% cases. Cardiovascular manifestations among children, mitral valve prolapse 30-60%, mild mitral regurgitation 20-40%, aortic root dilatation 5-15%, rhythm disturbances 15-25% in children.

THE PURPOSE: to determine cardiovascular manifestations in children with connective tissue dysplasia.

MATERIAL AND METHODS

The study included 90 children, 49 girls and 41 boys, average age between 13 years. Patients were evaluated by clinical and paraclinical aspects (electrocardiography, doppler echocardiography and Holter electrocardiography monitoring 24 hour).

THE RESULTS

The most common clinical findings were chest pain (87,50%), palpitations (48,50%) and irregular heart rhythm (25,0%). Phenotypical characteristic of connective tissue dysplasia prevailed for articular hypermobility (96%), asthenic constitutions (53,70%), low development of muscular system (48,75%), with Beighton criteria positive in 86,65% of cases. The results from ECG have established sinus tachycardia (53,50%), repolarization disturbances in LV (53,75%), supraventricular extrasystoles (52,25%) and ventricular extrasystoles (27,50%). Echocardiography revealed MVP first-degree (71,25%) and false tendon in the left ventricle (54,0%). Holter ECG monitoring results showed predominance: sinus tachycardia (56,25%), supraventricular extrasystoles (52,80%) mostly 50-100/24 h (46,35%) and ventricular (37,50%), first-degree ventricular extrasystoles (25%) and second-degree Lown ventricular extrasystoles (7,5%) in children with connective tissue dysplasia.

CONCLUSIONS: the results of the research have highlighted the clinical connection between positive major criteria Beighton (86,65%) and the signs of connective tissue dysplasia. The most common clinical findings in patients were chest pain and palpitations. Echocardiography revealed the prevalence of the MVP first-degree. The Holter ECG monitoring 24 h highlighted supraventricular and ventricular extrasystoles in children with connective tissue dysplasia.

KEY WORDS: connective tissue dysplasia, cardiovascular features, children

ANTIOXIDANȚII ÎN ARTRITA JUVENILĂ IDIOPATICĂ

Prof. Ninel Revenco, Angela Cracea

IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Departamentul Pediatrie,

INTRODUCERE

În cazul artritei juvenile idiopatice (AJI), producerea radicalilor liberi ai oxigenului depășește capacitatea antioxidantă celulară.

SCOPUL studiului a fost determinarea eficacității tratamentului cu preparat cu efect antioxidant (Extract Vita Grapes) asupra indicilor clinici, paraclinici, indicilor sistemului prooxidant și antioxidant la copiii cu AJI.

MATERIAL ȘI METODE. În etapa de tratament au fost incluși 50 pacienți cu AJI la care, la medicația de fond (Metotrexat, Prednisolon) s-a indicat preparat cu efect antioxidant (Extract Vita Grapes) timp de 3 luni. Doza a constituit 5 ml de 3 ori pe zi după mese. Criteriile de includere în etapa de tratament au fost: copii cu numărul de articulații afectate ≥ 6 , PCR ≥ 20 mg/ml, VSH ≥ 20 mm/h. Copiii au fost divizați în următoarele loturi: I lot – copii cu AJI care au primit tratament cu Metotrexat și preparat antioxidant; II lot – copii cu AJI la care s-a indicat tratament cu Metotrexat, Prednisolon și preparat antioxidant; III lot – copii cu AJI care au primit tratament cu Metotrexat și placebo. Toți acești 50 pacienți, inițial și după 3 luni de tratament cu preparat cu efect antioxidant, au fost evaluați după protocolul elaborat special (au fost cercetați indicii clinici, paraclinici, indicii sistemului prooxidant și antioxidant).

REZULTATE ȘI DISCUȚII. Evaluarea clinică a pacienților cu AJI din etapa de tratament a inclus studierea următorilor indici: numărul de articulații dureroase (NAD), numărul de articulații tumefiate (NAT), scala vizuală analogă a durerii (SVAD), evaluarea globală a bolii de către medic (EGBM) și pacient (EGBP) și indexul de activitate DAS28. Este de remarcat faptul că SVAD, EGBM și EGBP în lotul II au notat valori mult mai mici după tratament cu preparat antioxidant comparativ cu datele inițiale ($p < 0,05$), în lotul I au avut tendințe spre scădere după tratament cu preparat antioxidant, atunci când în lotul III valorile lor practic nu au suferit schimbări. Valorile NAD, NAT și DAS28 în lotul II au notat tendințe spre scădere după tratament cu preparat antioxidant, în I lot nu au înregistrat diferențe statistice ($p > 0,05$), iar în lotul III au avut tendințe spre creștere. Astfel, schema de tratament complex cu Metotrexat, Prednisolon și preparat antioxidant a contribuit la o dinamică clinică pozitivă.

Indicii prooxidanți (activitatea prooxidantă totală (APT), dialdehida malonică (DAM), hidroperoxidii lipidici (HPL) timpurii, intermediari și tardivi au fost studiați în toate cele trei loturi inițial și după tratament cu preparat antioxidant. Astfel, APT și DAM în loturile I și II după tratament antioxidant au notat valori mult mai scăzute comparativ cu valorile inițiale, atunci când în lotul III APT și DAM au avut doar tendință spre scădere. Studiul complex a inclus cercetarea indicilor antioxidanți (activitatea antioxidantă totală (AAT), superoxidismutaza (SOD), ceruloplasmina, catalaza, glutathion-reductaza și glutathionperoxidaza) în cele trei loturi. Este de remarcat faptul că, copiii I lot s-au caracterizat prin creșterea valorilor ceruloplasminei, catalazei și glutathion-peroxidazei după tratament cu preparat antioxidant ($p < 0,05$), atunci când AAT, SOD și glutathion-reductaza nu au notat diferențe statistice ($p > 0,05$). Lotul II a notat creșterea semnificativă a valorilor AAT, SOD, ceruloplasminei și catalazei după tratament cu preparat antioxidant ($p < 0,05$), iar glutathion-peroxidaza și glutathion-reductaza nu au notat diferențe statistice ($p > 0,05$). Lotul III s-a caracterizat prin scăderea valorilor SOD și ceruloplasminei după

tratament placebo, pe când valorile AAT și catalazei nu au notat diferențe statistice ($p > 0,05$), iar glutatation-peroxidaza și glutatation-reductaza au avut tendință spre creștere.

CONCLUZII. Resveratrolul are acțiune antioxidantă, leagă și elimină din organism radicalii liberi. Astfel, APT și DAM în loturile I și II după tratament antioxidant au notat valori mult mai scăzute comparativ cu valorile inițiale. După tratament antioxidant în loturile I și II s-au majorat AAT, SOD, ceruloplasmina, catalaza, glutatation-reductaza și glutatation-peroxidaza. Este de remarcat faptul că SVAD, EGBM și EGBP, precum și valorile NAD, NAT și DAS28 în lotul II au notat valori mult mai mici după tratament cu preparat antioxidant comparativ cu datele inițiale. Astfel, schema de tratament complex cu Metotrexat, Prednisolon și preparat antioxidant a contribuit la o dinamică clinică pozitivă.

CUVINTE CHEIE: antioxidanți, artrita juvenilă idiopatică, copii



ANTIOXIDANTS IN JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS

Prof. Ninel Revenco, Angela Cracea

Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy, Department of Pediatrics

INTRODUCTION. In juvenile idiopathic arthritis (JIA), the production of oxygen free radicals exceeds the capacity of cellular antioxidants.

THE AIM OF THE STUDY was to determine the efficacy of treatment with a drug with antioxidant effect (Extract Vita Grapes) on clinical, paraclinical, prooxidant and antioxidant system indices in children with JIA.

MATERIAL AND METHODS. The treatment phase included 50 patients with JIA who, in addition to the background medication (Methotrexate, Prednisolone), were prescribed a drug with antioxidant effect (Extract Vita Grapes) for 3 months. The dose was 5 ml 3 times a day after meals. The inclusion criteria in the treatment phase were: children with the number of affected joints ≥ 6 , CRP ≥ 20 mg/ml, ESR ≥ 20 mm/h. The children were divided into the following groups: group I – children with JIA who received treatment with Methotrexate and antioxidant drug; group II – children with JIA who received treatment with Methotrexate, Prednisolone and antioxidant drug; group III – children with JIA who received treatment with Methotrexate and placebo. All these 50 patients, initially and after 3 months of treatment with a drug with antioxidant effect, were evaluated according to a specially protocol (clinical, paraclinical indices, indices of the prooxidant and antioxidant systems were investigated).

RESULTS AND DISCUSSIONS. Clinical evaluation of patients with JIA in the treatment stage included studying the following indices: the number of painful joints (NPJ), the number of swollen joints (NSJ), the visual analogue scale of pain (VAS), the Physician Global Assessment (PhGA) and the Patient Global Assessment (PGA) and the DAS28 activity index. It is worth noting that VAS, PhGA and PGA in II group recorded much lower values after treatment with antioxidant drug compared to the initial data ($p < 0.05$), in I group they had decreasing trends after treatment with antioxidant drug, while in III group their values practically did not change. The NPJ, NSJ and DAS28 values in II group showed decreasing trends after treatment with antioxidant drug, in I group they did not register statistical differences

($p>0.05$), and in III group they had increasing trends. Thus, the complex treatment regimen with Methotrexate, Prednisolone and antioxidant drug contributed to a positive clinical dynamics.

Prooxidant indices (total prooxidant activity (TPA), malonic dialdehyde (MDA), early, intermediate and late lipid hydroperoxides (HPL) were studied in all three groups initially and after treatment with antioxidant drug. Thus, TPA and MDA in I and II groups after antioxidant treatment had much lower values compared to the initial values, while in III group TPA and MDA only had a decreasing trend.

The complex study included the research of antioxidant indices (total antioxidant activity (TAA), superoxide dismutase (SOD), ceruloplasmin, catalase, glutathione-reductase and glutathione-peroxidase) in the three groups. It is worth noting that the children of I group were characterized by increased values of ceruloplasmin, catalase and glutathione-peroxidase after treatment with antioxidant drug ($p<0.05$), while TAA, SOD and glutathione-reductase did not show statistical differences ($p>0.05$). II group showed a significant increase in TAA, SOD, ceruloplasmin and catalase values after treatment with antioxidant drug ($p<0.05$), and glutathione-peroxidase and glutathione-reductase did not show statistical differences ($p>0.05$). III group was characterized by a decrease in SOD and ceruloplasmin values after placebo treatment, while TAA and catalase values showed no statistical differences ($p>0.05$), and glutathione-peroxidase and glutathione-reductase tended to increase.

CONCLUSIONS. Resveratrol has antioxidant action, binds and eliminates free radicals from the body. Thus, TPA and MDA in I and II groups after antioxidant treatment recorded much lower values compared to the initial values. After antioxidant treatment in I and II groups, TAA, SOD, ceruloplasmin, catalase, glutathione-reductase and glutathione-peroxidase increased. It is worth noting that VAS, PhGA and PGA, as well as NPJ, NSJ and DAS28 values in II group recorded much lower values after treatment with antioxidant drug compared to the initial data. Thus, the complex treatment regimen with Methotrexate, Prednisolone and antioxidant drug contributed to a positive clinical dynamics.

KEYWORDS: antioxidants, juvenile idiopathic arthritis, children

CONSECINȚELE CARDIOMETABOLICE ALE OBEZITĂȚII PUBERTARE: ROLUL ȚESUTULUI ADIPOS TOTAL

Prof. Revenco Ninel, Dolapciu Elena

IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Departamentul Pediatrie

INTRODUCERE

Obezitatea pediatrică reprezintă o afecțiune metabolică activă caracterizată prin inflamație cronică de grad scăzut. Țesutul adipos, în special visceral, funcționează ca un organ endocrin, secretă adipokine și citokine proinflamatorii (IL-6, TNF- α), favorizând rezistența la insulină, dislipidemia, disfuncția endotelială și modificările vasculare precoce. Studiile demonstrează că biomarkerii inflamatori circulanți sunt majorați la copiii cu exces adipos, evidențiind debutul precoce al unui mediu metabolic proinflamator.

SCOP: Evaluarea caracteristicilor antropometrice, metabolice și cardiovasculare la copiii supraponderali și obezi cu analiza rolului procentului de țesut adipos total (%TAT) ca predictor al riscului proinflamator și cardiometabolic.

MATERIAL ȘI METODE

Studiul a fost realizat în două etape. Etapa I a inclus 2.770 copii cu vârsta 10–16 ani (media $12,5 \pm 1,64$ ani), clasificați după IMC (OMS, 2007). Etapa II, caz-control, a inclus 246 copii: 156 supraponderali/obezi și 90 normoponderali. Au fost măsurați parametrii antropometrici, %TAT prin impedanță bioelectrică, tensiunea arterială, profilul lipidic (CT, TG, LDL-C, HDL-C) și glicemia bazală.

REZULTATE

%TAT a variat între 6,2% și 50,9% (media $21,3 \pm 6,1\%$), fiind mai ridicate la fete decât la băieți ($23,1 \pm 5,7\%$ vs $19,5 \pm 6,1\%$, $p < 0,001$). În rândul copiilor supraponderali și obezi, %TAT crește progresiv la fete (29,7–32,6%), iar la băieți valorile maxime apar la 10 ani și scad treptat până la 15 ani. Aceste diferențe reflectă dimorfismul sexual pubertar: băieții acumulează masă musculară, iar fetele țesut adipos.

La 582 copii (21%) s-a înregistrat %TAT crescut. IMC nu a reflectat acest exces la 11,33% dintre copii, evidențiind un fenotip cu risc metabolic ascuns, predominant la băieți. Circumferința abdominală peste percentila 90 a fost prezentă la 19,78% copii supraponderali și 71,43% obezi, indicând tip abdominal de obezitate și risc cardiometabolic crescut.

Tensiunea arterială patologică a fost identificată la 563 copii (20,32%): 365 copii au prezentat prehipertensiune (13,2%), iar 234 - hipertensiune (8,45%). Incidența hipertensiunii a crescut de la 19,1% la normoponderali, la 36,7% la supraponderali și 52%- la obezi ($p < 0,001$). Fetele supraponderale au prezentat mai frecvent valori patologice (71,4% vs 40,4% băieți).

La copiii supraponderali și obezi s-au înregistrat hipertrigliceridemie în 25%, colesterol total crescut în 34,62% și HDL-colesterol scăzut în 23,94% de cazuri. 71,8% dintre acești copii aveau cel puțin un factor de risc cardiovascular, iar 24,3%- doi factori. %TAT crescut a majorat riscul de hipertrigliceridemie de 3 ori (RP=3,000; IC95% 1,163–7,741), de hipercolesterolemie de 2,5 ori (RP=2,458; IC95% 1,106–5,464).

Hipertrigliceridemia a fost identificată la 25% dintre copiii cu exces ponderal, hipercolesterolemia la 34,62%, iar HDL-colesterol scăzut la 23,94% copii. 71,8% dintre acești copii aveau cel puțin un factor de risc cardiovascular, iar 24,3% – doi factori. %TAT crescut a majorat riscul de hipertrigliceridemie de 3

ori și al hipercolesterolemiei de 2,5 ori, corelând pozitiv cu glicemia, TG, IMC și circumferința abdominală.”

CONCLUZII

Obezitatea pubertară reprezintă un model timpuriu de inflamație cronică de grad scăzut, asociat cu acumularea factorilor de risc cardiovascular. %TAT s-a dovedit a fi un marker superior IMC pentru identificarea copiilor cu risc metabolic și proinflamator crescut. Evaluarea precoce a compoziției corporale, distribuției abdominale și a parametrilor cardiovasculari este esențială pentru prevenirea complicațiilor ometabolice la copiii supraponderali și obezi.

CUVINTE CHEIE: obezitate pediatrică, %TAT, compoziție corporală, inflamație cronică de grad scăzut, hipertensiune arterială, dislipidemie, risc cardiovascular, copii supraponderali și obezi.



CARDIOMETABOLIC RISK IN PUBERTAL OBESITY: THE ROLE OF TOTAL ADIPOSE TISSUE

Prof. Revenco Ninel, Dolapciu Elena

Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy, Department of Pediatrics

INTRODUCTION

Pediatric obesity is an active metabolic condition characterized by low-grade chronic inflammation. Adipose tissue, particularly visceral, functions as an endocrine organ, secreting adipokines and proinflammatory cytokines (IL-6, TNF- α), promoting insulin resistance, dyslipidemia, endothelial dysfunction, and early vascular changes. Studies show circulating inflammatory biomarkers are elevated in children with excess adiposity, indicating early onset of a proinflammatory metabolic environment.

AIM: To evaluate anthropometric, metabolic, and cardiovascular characteristics in overweight and obese children and to analyze the role of total adipose tissue percentage (%TAT) as a predictor of proinflammatory and cardiometabolic risk.

MATERIALS AND METHODS.

The study was conducted in two phases. Phase I included 2,770 children aged 10–16 years (mean 12.5 ± 1.64 years), classified according to BMI (WHO, 2007). Phase II, a case-control study, included 246 children: 156 overweight/obese and 90 normal-weight. Anthropometric parameters, %TAT by bioelectrical impedance, blood pressure, lipid profile (total cholesterol, triglycerides, LDL-C, HDL-C), and fasting glucose were measured.

RESULTS.

%TAT ranged from 6.2% to 50.9% (mean $21.3 \pm 6.1\%$), being higher in girls than boys ($23.1 \pm 5.7\%$ vs. $19.5 \pm 6.1\%$, $p < 0.001$). In overweight and obese children, %TAT increased progressively in girls (29.7–32.6%), while in boys, maximum values occurred at age 10 and gradually decreased by age 15, reflecting pubertal sexual dimorphism: boys accumulate mainly muscle mass, whereas girls accumulate adipose tissue. %TAT was elevated in 582 children (21%). BMI did not reflect this excess in 11.33% of children, revealing a hidden metabolic risk phenotype, predominantly in boys. Abdominal

circumference above the 90th percentile was present in 19.78% of overweight and 71.43% of obese children, indicating abdominal obesity and increased cardiometabolic risk.

Pathologic blood pressure was identified in 563 children (20.32%): 365 had prehypertension (13.2%) and 234 had hypertension (8.45%). The incidence of hypertension increased with BMI: 19.1% in normal-weight, 36.7% in overweight, and 52% in obese children ($p < 0.001$). Overweight girls more frequently exhibited pathological blood pressure (71.4% vs. 40.4% in boys).

Metabolic alterations among obese children were frequent: hypertriglyceridemia (25%), elevated total cholesterol (34.62%), and low HDL-cholesterol (23.94%). Among these children, 71.8% had at least one cardiovascular risk factor, and 24.3% had two. Elevated %TAT increased the risk of hypertriglyceridemia threefold (RR=3.000; 95% CI 1.163–7.741) and hypercholesterolemia 2.5-fold (RR=2.458; 95% CI 1.106–5.464), correlating positively with fasting glucose, triglycerides, BMI, and abdominal circumference.

CONCLUSIONS.

Pubertal obesity represents an early model of low-grade chronic inflammation associated with the accumulation of cardiovascular risk factors. %TAT proved to be a superior marker to BMI for identifying children with increased metabolic and proinflammatory risk. Early assessment of body composition, abdominal distribution, and cardiovascular parameters is essential to prevent cardiometabolic complications in overweight and obese children.

KEYWORDS: pediatric obesity, %TAT, body composition, low-grade chronic inflammation, hypertension, dyslipidemia, cardiovascular risk, overweight and obese children.

SINDROMUL ARTICULAR PEDIATRIC – INTERFAȚA CLINICĂ ÎNTRE PATOLOGIA REUMATICĂ ȘI NONREUMATICĂ

Foca Silvia^{1,2}, Prof. Revenco Ninel^{1,2}

¹IMSP Institutul Mamei și Copilului

²Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

INTRODUCERE

Sindromul articular pediatric constituie un motiv frecvent de adresabilitate în serviciile de reumatologie pediatrică, manifestându-se prin artralгии, artrite, redoare matinală sau limitarea mobilității. Deși frecvent asociat cu patologia reumatică inflamatorie, tabloul clinic poate reprezenta forma de debut a unor afecțiuni nonreumatice severe, precum boli hematologice, infecțioase, oncologice sau metabolice. În acest context, secția de reumatologie pediatrică devine o veritabilă interfață clinică între multiple specialități.

SCOP: Analiza convergenței dintre patologia reumatică și cea nonreumatică în cadrul sindromului articular pediatric și evidențierea importanței diagnosticului diferențial precoce în practica unei secții de reumatologie pediatrică.

MATERIAL ȘI METODE

Studiu retrospectiv descriptiv al cazurilor internate într-o secție de reumatologie pediatrică, prezentate inițial cu sindrom articular și ulterior diagnosticate cu afecțiuni nonreumatice. Au fost incluse cazuri de leucemii acute cu debut osteoarticular, osteomielite acute, osteomielită cronică nonbacteriană (CRMO), tumori osoase maligne, necroză aseptică vertebrală și de cap femural, tuberculoză osoasă, tumori cerebrale și limfohistiocitoză hemofagocitară. Evaluarea a inclus examen clinic detaliat, analize biologice (hemoleucogramă, VSH, CRP, feritină), investigații imagistice (radiografie, RMN) și consult interdisciplinar (hematologie, oncologie, ortopedie, boli infecțioase, neurologie).

REZULTATE ȘI DISCUȚII

Sindromul articular a reprezentat simptomul inaugural în majoritatea cazurilor analizate. Leucemiile acute au debutat prin sindrom febril, dureri osoase intense, artralгии migratorii sau artrite atipice, asociate frecvent cu citopenii și alterarea stării generale. Osteomielita acută s-a prezentat ca monoartrită febrilă, necesitând diferențiere rapidă de artrita septică sau inflamatorie. CRMO a evidențiat leziuni osteolitice multifocale recurente, cu sindrom inflamator moderat. Tumorile osoase maligne s-au manifestat prin durere persistentă, adesea nocturnă, slab responsivă la antiinflamatoare. Necroza aseptică de cap femural și cea vertebrală au determinat limitare funcțională progresivă, fără sindrom inflamator marcat. Tuberculoza osoasă a mimat artritele cronice, iar tumorile cerebrale au fost inițial investigate pentru tulburări de mers și dureri osteoarticulare. Limfohistiocitoza hemofagocitară s-a asociat cu febră persistentă, hiperferritinemie și afectare sistemică severă.

Aceste date subliniază suprapunerea clinică semnificativă dintre patologia reumatică și cea nonreumatică și necesitatea identificării semnelor de alarmă: durere nocturnă persistentă, scădere ponderală, febră prelungită, citopenii, lipsa răspunsului la tratament antiinflamator.

CONCLUZII

Sindromul articular pediatric reprezintă un tablou clinic comun unor patologii heterogene, unele cu potențial vital. Secția de reumatologie pediatrică joacă un rol esențial în triajul diagnostic și în orientarea rapidă către investigații suplimentare. Abordarea sistematică, vigilența clinică și colaborarea

multidisciplinară sunt fundamentale pentru stabilirea precoce a diagnosticului corect și pentru optimizarea prognosticului.

CUVINTE CHEIE: sindrom articular pediatric, diagnostic diferențial, leucemie acută, osteomieliță, tumori osoase, limfohistiocitoză hemofagocitară.



PEDIATRIC ARTICULAR SYNDROME – THE CLINICAL INTERFACE BETWEEN RHEUMATIC AND NON-RHEUMATIC PATHOLOGY

Silvia Foca¹², Prof. Ninel Revenco¹²

¹Mother and Child Institute

²Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy

INTRODUCTION

Pediatric articular syndrome represents a frequent reason for referral to pediatric rheumatology services, manifesting as arthralgia, arthritis, morning stiffness, or limitation of mobility. Although commonly associated with inflammatory rheumatic diseases, the clinical presentation may also represent the initial manifestation of severe non-rheumatic conditions, including hematologic, infectious, oncologic, or metabolic disorders. In this context, the pediatric rheumatology department becomes a true clinical interface between multiple specialties.

AIM: To analyze the convergence between rheumatic and non-rheumatic pathology in pediatric articular syndrome and to highlight the importance of early differential diagnosis in pediatric rheumatology practice.

MATERIALS AND METHODS

A retrospective descriptive study was conducted, including cases admitted to a pediatric rheumatology department with initial presentation of articular syndrome and subsequently diagnosed with non-rheumatic conditions. The analyzed cases included acute leukemias with osteoarticular onset, acute osteomyelitis, chronic recurrent multifocal osteomyelitis (CRMO), malignant bone tumors, aseptic vertebral and femoral head necrosis, osteoarticular tuberculosis, brain tumors, and hemophagocytic lymphohistiocytosis.

The evaluation comprised detailed clinical examination, laboratory investigations (complete blood count, ESR, CRP, ferritin), imaging studies (X-ray, MRI), and interdisciplinary consultations (hematology, oncology, orthopedics, infectious diseases, neurology).

RESULTS AND DISCUSSION

Articular syndrome represented the inaugural symptom in the majority of analyzed cases. Acute leukemias presented with febrile syndrome, severe bone pain, migratory arthralgia, or atypical arthritis, frequently associated with cytopenias and impaired general condition. Acute osteomyelitis manifested as febrile monoarthritis, requiring rapid differentiation from septic or inflammatory arthritis. CRMO showed recurrent multifocal osteolytic lesions with moderate inflammatory syndrome. Malignant bone tumors presented with persistent pain, often nocturnal and poorly responsive to anti-inflammatory therapy. Aseptic femoral head and vertebral necrosis caused progressive functional limitation without marked inflammatory syndrome. Osteoarticular tuberculosis mimicked chronic arthritis, while brain tumors were

initially investigated for gait disturbances and osteoarticular pain. Hemophagocytic lymphohistiocytosis was associated with persistent fever, hyperferritinemia, and severe systemic involvement.

These findings highlight the significant clinical overlap between rheumatic and non-rheumatic diseases and emphasize the importance of identifying red flags such as persistent nocturnal pain, weight loss, prolonged fever, cytopenias, and lack of response to anti-inflammatory treatment.

CONCLUSIONS

Pediatric articular syndrome represents a common clinical presentation of heterogeneous pathologies, some of which are potentially life-threatening. The pediatric rheumatology department plays a crucial role in diagnostic triage and rapid referral for additional investigations. A systematic approach, clinical vigilance, and multidisciplinary collaboration are essential for establishing an early and accurate diagnosis and for optimizing patient prognosis.

KEYWORDS: pediatric articular syndrome, differential diagnosis, acute leukemia, osteomyelitis, bone tumors, hemophagocytic lymphohistiocytosis.

AFECTAREA CARDIOVASCULARĂ ÎN ARTRITA JUVENILĂ IDIOPATICĂ

Livia Bogonovschi

IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Departamentul Pediatrie,

INTRODUCERE. Artrita juvenilă idiopatică (AJI) reprezintă cea mai frecventă afecțiune reumatologică cronică la copil, caracterizată prin inflamație persistentă. Inflamația sistemică cronică poate favoriza apariția modificărilor metabolice și vasculare precoce, crescând riscul cardiovascular încă din copilărie.

SCOP. Evaluarea modificărilor factorilor de risc cardiovascular la copiii diagnosticați cu AJI comparativ cu un lot de copii sănătoși.

MATERIAL ȘI METODEDE. Studiu observațional comparativ care a inclus 90 de copii diagnosticați cu AJI și 125 de copii sănătoși (grup de control). Au fost analizate profilul lipidic (colesterol total, trigliceride), nivelul homocisteinei și alți parametri biologici relevanți pentru riscul cardiovascular. Datele au fost comparate statistic între cele două loturi.

REZULTATE. Copiii cu AJI au prezentat valori semnificativ crescute ale colesterolului total, trigliceridelor și homocisteinei comparativ cu grupul de control ($p < 0,05$). Modificările observate sugerează prezența unui profil proaterogen precoce la pacienții cu AJI, posibil asociat inflamației cronice și tratamentului administrat. De asemenea, s-au evidențiat corelații între nivelul markerilor inflamatori și valorile parametrilor lipidici, susținând rolul inflamației sistemice în alterarea metabolismului lipidic.

CONCLUZII. Rezultatele studiului subliniază necesitatea monitorizării periodice a factorilor de risc cardiovascular la copiii cu AJI, în vederea identificării precoce a modificărilor metabolice și instituirii unor măsuri preventive adecvate. Implementarea unor strategii terapeutice personalizate și a intervențiilor privind stilul de viață ar putea contribui la reducerea riscului cardiovascular pe termen lung la această categorie de pacienți.

CUVINTE CHEIE: artrita juvenilă idiopatică, colesterol, trigliceride, homocisteină



CARDIOVASCULAR INVOLVEMENT IN JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS

Livia Bogonovschi

Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy, Department of Pediatrics

INTRODUCTION

Juvenile idiopathic arthritis (JIA) is the most common chronic rheumatologic disease in children, characterized by persistent inflammation. Chronic systemic inflammation may promote early metabolic and vascular alterations, increasing cardiovascular risk from childhood.

AIM: To evaluate changes in cardiovascular risk factors in children diagnosed with JIA compared to a group of healthy children.

MATERIALS AND METHODS

A comparative observational study was conducted, including 90 children diagnosed with JIA and 125 healthy children (control group). The lipid profile (total cholesterol, triglycerides), homocysteine levels, and other biological parameters relevant to cardiovascular risk were analyzed. Data were statistically compared between the two groups.

RESULTS

Children with JIA showed significantly higher levels of total cholesterol, triglycerides, and homocysteine compared to the control group ($p < 0.05$). The observed alterations suggest the presence of an early pro-atherogenic profile in patients with JIA, possibly associated with chronic inflammation and administered treatment. Correlations were also identified between inflammatory marker levels and lipid parameters, supporting the role of systemic inflammation in the disruption of lipid metabolism.

CONCLUSIONS

The study results highlight the need for periodic monitoring of cardiovascular risk factors in children with JIA to enable early identification of metabolic changes and the implementation of appropriate preventive measures. The adoption of personalized therapeutic strategies and lifestyle interventions may contribute to reducing long-term cardiovascular risk in this patient population.

KEYWORDS: juvenile idiopathic arthritis, cholesterol, triglycerides, homocysteine.

DISFUNȚII ENDOCRINE ASOCIATE BOLILOR REUMATICE LA COPIL: IMPLICAȚII ASUPRA CREȘTERII ȘI DEZVOLTĂRII

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

¹ IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Departamentul Pediatrie

² IMSP Institutul Mamei și Copilului

INTRODUCERE

Bolile reumatice pediatrice sunt afecțiuni inflamatorii cronice autoimune caracterizate prin activare imună persistentă, secreție crescută de citokine proinflamatorii (IL-6, TNF- α , IL-1 β) și afectare multisistemică. Sistemul endocrin reprezintă una dintre cele mai vulnerabile componente ale rețelei imun-neuro-endocrine, iar dezechilibrele hormonale pot influența creșterea staturală, maturizarea pubertară și homeostazia metabolică. În artrita juvenilă idiopatică (AJI), inflamația cronică și terapia glucocorticoidă pot perturba axele hipotalamo-hipofizo-periferice, în special axa hipotalamo-hipofizo-tiroidiană (HPT). Datele pediatrice privind impactul disfuncțiilor endocrine asupra dezvoltării sunt limitate, ceea ce justifică evaluarea sistematică a acestor parametri.

SCOPUL LUCRĂRII

Evaluarea impactului artritei juvenile idiopatice asupra funcției endocrine, prin analiza modificărilor axelor hipotalamo-hipofizo-periferice și corelarea acestora cu activitatea inflamatorie a bolii, pentru a determina consecințele asupra creșterii staturale și dezvoltării pubertare la copil.

MATERIAL ȘI METODĂ

Studiul doctoral a fost realizat într-un centru terțiar de reumatologie pediatrică și a evaluat, pentru prima dată în Republica Moldova, particularitățile dishormonale ale axei hipotalamo-hipofizo-periferice la copiii cu AJI, corelate cu modificările clinico-paraclinice generate de procesul inflamator autoimun. Protocolul a inclus monitorizarea standardizată a creșterii și dezvoltării pubertare (SDS talie, greutate, IMC), determinări hormonale interpretate conform valorilor de referință adaptate vârstei și sexului, examinare ecografică tiroidiană cu aprecierea volumului conform deviației standard, evaluarea markerilor inflamatori și a activității bolii (DAS28) și analiza corelațiilor statistice între parametrii hormonal și indicii de activitate inflamatorie. Au fost incluși copii cu diverse subtipuri ILAR de AJI (oligoarticular, poliarticular RF negativ/pozitiv, debut sistemic), urmăriți longitudinal.

REZULTATE

Activitatea inflamatorie persistentă a influențat negativ creșterea staturală, deviațiile SDS pentru talie fiind mai frecvente la pacienții cu forme poliarticulare și sistemice. Supresia axei somatotrope, mediată de citokinele proinflamatorii și amplificată de expunerea la glucocorticoizi, a contribuit la încetinirea ritmului de creștere. Copiii cu activitate înaltă a bolii au prezentat valori SDS mai reduse comparativ cu cei în remisiune, sugerând o relație directă între controlul inflamației și prognosticul statural.

Maturizarea pubertară a fost influențată de inflamația susținută și de intensitatea terapiei imunosupresoare. Vulnerabilitatea axei hipotalamo-hipofizo-gonadale a fost mai evidentă în perioada prepubertară. Deși majoritatea pacienților au prezentat dezvoltare pubertară adecvată vârstei, s-au observat tendințe spre întârziere în formele severe și cu evoluție îndelungată, sugerând interferența citokinelor asupra secreției pulsatile de GnRH.

Disfuncția tiroidiană subclinică a fost identificată la 15,38% dintre pacienții prepubertari și la 6,66% dintre cei pubertari. Valorile TSH și ale hormonilor tiroidieni au prezentat variabilitate interindividuală semnificativă, subliniind importanța utilizării percentilelor pediatrice. Examinarea ecografică a evidențiat modificări structurale tiroidiene la 13,4% dintre pacienți, iar 11,34% au prezentat multiple anomalii sugestive pentru tiroidită autoimună incipientă. S-a demonstrat o corelație directă între percentilele hormonilor tiroidieni și scorul DAS28, indicând impactul inflamației sistemice asupra funcției endocrine.

CONCLUZII

Disfuncțiile endocrine reprezintă o componentă esențială și frecvent subdiagnosticată a bolilor reumatice pediatrice. Dereglarea axei hipotalamo–hipofizo–tiroidiene este frecventă la copiii cu AJI și se corelează cu activitatea inflamatorie. Modificările structurale tiroidiene pot preceda manifestările clinice, justificând screeningul endocrin sistematic.

Integrarea monitorizării endocrine în practica reumatologică pediatrică permite identificarea precoce a deviațiilor de creștere și dezvoltare, optimizarea terapiei și îmbunătățirea prognosticului pe termen lung, susținând necesitatea unei abordări multidisciplinare integrate.

CUVINTE-CHEIE: artrita juvenilă idiopatică; disfuncții endocrine; axa hipotalamo–hipofizo–tiroidiană; creștere staturală; dezvoltare pubertară; poliautoimunitate; tiroidită autoimună; inflamație cronică.



ENDOCRINE DYSFUNCTIONS ASSOCIATED WITH PEDIATRIC RHEUMATIC DISEASES: IMPLICATIONS FOR GROWTH AND DEVELOPMENT

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

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

² *Research Institute for Mother and Child Health Care*

INTRODUCTION

Pediatric rheumatic diseases are chronic autoimmune inflammatory disorders characterized by persistent immune activation, increased secretion of proinflammatory cytokines (IL-6, TNF- α , IL-1 β), and multisystem involvement. The endocrine system represents one of the most vulnerable components of the immune–neuro–endocrine network, and hormonal imbalances may significantly affect linear growth, pubertal maturation, and metabolic homeostasis.

In juvenile idiopathic arthritis (JIA), chronic inflammation and glucocorticoid therapy may disrupt the hypothalamic–pituitary–peripheral axes, particularly the hypothalamic–pituitary–thyroid (HPT) axis. Pediatric data regarding the impact of endocrine dysfunctions on development remain limited, which justifies systematic evaluation of these parameters.

AIM OF THE STUDY

To assess the impact of juvenile idiopathic arthritis on endocrine function by analyzing alterations of the hypothalamic–pituitary–peripheral axes and correlating them with inflammatory disease activity in order to determine their consequences on linear growth and pubertal development in children.

MATERIALS AND METHODS

The doctoral study was conducted in a tertiary pediatric rheumatology center and, for the first time in the Republic of Moldova, evaluated dishormonal features of the hypothalamic–pituitary–peripheral axis in children with JIA, correlated with clinical and paraclinical changes generated by the autoimmune inflammatory process. The protocol included standardized monitoring of growth and pubertal development (height SDS, weight, BMI), hormonal assessments (TSH, fT4, fT3) interpreted according to age- and sex-specific reference ranges, thyroid ultrasonography with gland volume expressed as standard deviation scores, evaluation of inflammatory markers and disease activity (DAS28), and statistical correlation analysis between hormonal parameters and inflammatory activity indices. Children with various ILAR subtypes of JIA (oligoarticular, polyarticular RF negative/positive, systemic onset) were included and followed longitudinally.

RESULTS

Persistent inflammatory activity negatively influenced linear growth, with height SDS deviations more frequently observed in patients with polyarticular and systemic forms. Chronic suppression of the somatotrophic axis, mediated by proinflammatory cytokines and amplified by glucocorticoid exposure, contributed to growth deceleration. Children with high disease activity exhibited significantly lower SDS values compared to those in remission, suggesting a direct relationship between inflammatory control and growth prognosis.

Pubertal maturation was influenced by sustained inflammation and the intensity of immunosuppressive therapy. The vulnerability of the hypothalamic–pituitary–gonadal axis was more evident during the prepubertal period. Although most patients showed age-appropriate pubertal development, tendencies toward delayed puberty were observed in severe and long-standing disease forms, supporting the hypothesis that cytokines interfere with pulsatile GnRH secretion.

Subclinical thyroid dysfunction was identified in 15.38% of prepubertal patients and 6.66% of pubertal patients. TSH and thyroid hormone levels demonstrated significant interindividual variability, highlighting the importance of pediatric percentile-based interpretation. Thyroid ultrasonography revealed structural abnormalities in 13.4% of patients, while 11.34% presented multiple alterations suggestive of early autoimmune thyroiditis. A direct correlation between thyroid hormone percentiles and DAS28 score was demonstrated, indicating the impact of systemic inflammation on endocrine function.

CONCLUSIONS

Endocrine dysfunctions represent an essential and frequently underdiagnosed component of pediatric rheumatic diseases. Dysregulation of the hypothalamic–pituitary–thyroid axis is common in children with JIA and correlates with inflammatory activity. Structural thyroid changes may precede overt clinical manifestations, supporting the need for systematic endocrine screening.

Integrating endocrine monitoring into pediatric rheumatology practice enables early identification of growth and developmental deviations, optimization of therapeutic strategies, and improvement of long-term prognosis, underscoring the need for a multidisciplinary integrated approach.

KEYWORDS: juvenile idiopathic arthritis; endocrine dysfunction; hypothalamic–pituitary–thyroid axis; linear growth; pubertal development; polyautoimmunity; autoimmune thyroiditis; chronic inflammation.

CONTRIBUȚIA POLIMORFISMELOR GENEI MTHFR LA RĂSPUNSUL TERAPEUTIC ÎN ARTRITA JUVENILĂ IDIOPATICĂ

Vladimir IACOMI, Prof. Ninel REVENCO

IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Departamentul Pediatrie

INTRODUCERE

Artrita juvenilă idiopatică (AJI) reprezintă cea mai frecventă afecțiune reumatică cronică la copii, caracterizată prin inflamație articulară persistentă cu debut înaintea vârstei de 16 ani. Evoluția bolii este imprevizibilă și poate determina sechele locomotorii, dizabilitate funcțională și afectarea calității vieții pacientului. Metotrexatul (MTX) constituie terapia de fond standard în managementul AJI, însă eficacitatea și tolerabilitatea acestuia variază semnificativ interindividual. Variabilitatea răspunsului terapeutic și apariția reacțiilor adverse, inclusiv hepatotoxicitatea și cardiotoxicitatea, pot fi explicate prin particularități genetice individuale. Polimorfismele genei metilentetrahidrofolat reductazei (MTHFR), implicată în metabolismul folatului, pot influența capacitatea de metabolizare a metotrexatului și implicit rezultatul tratamentului. Astfel, identificarea markerilor farmacogenomici reprezintă o premisă importantă pentru individualizarea terapiei în AJI.

SCOPUL studiului a constat în aprecierea rolului polimorfismelor genei MTHFR ca predictor ai eficacității și toxicității tratamentului cu metotrexat la copiii cu artrită juvenilă idiopatică, în vederea optimizării terapiei de fond și elaborării recomandărilor de tratament personalizat.

MATERIAL ȘI METODE

Studiul observațional a inclus 68 de copii diagnosticați cu AJI, conform criteriilor ILAR, cu vârsta cuprinsă între 1 și 18 ani. Subiecții au fost repartizați în loturi de studiu și control. Evaluarea eficacității terapeutice s-a realizat utilizând scorurile JADAS-71, DAS28 și criteriile ACR Pedi 30, precum și Scorul de Severitate a Intoleranței la Metotrexat (MISS). Determinarea toxicității hepatice și cardiace s-a efectuat prin analize biochimice, electrocardiografie, ecografie standard 2D hepatică și cardiacă, elastografie hepatică (FibroScan) și Doppler tisular. Analiza genetică a inclus identificarea polimorfismelor rs1801133 și rs1801131 ale genei MTHFR. Datele obținute au fost prelucrate statistic pentru determinarea relațiilor dintre varianta genetică, răspunsul terapeutic și reacțiile adverse.

REZULTATE ȘI DISCUȚII

Rezultatele studiului au demonstrat că variantele polimorfe heterozigote compuse și homozigote ale genei MTHFR sunt prezente la aproximativ o treime dintre pacienții cu AJI tratați cu metotrexat. S-a evidențiat o relație semnificativă între prezența acestor polimorfisme și reducerea eficacității terapeutice, precum și creșterea riscului de toxicitate hepatică și cardiacă. Aplicarea scorurilor clinice de evaluare a activității bolii și intoleranței la metotrexat a demonstrat sensibilitate și specificitate înaltă în identificarea pacienților cu risc genetic crescut. Elastografia hepatică a evidențiat caracterul individual al afectării hepatice la pacienții supuși tratamentului cu MTX, chiar și în absența modificărilor enzimactice semnificative. De asemenea, utilizarea Dopplerului tisular a permis detectarea precoce a modificărilor funcționale sistolice și diastolice ale ventriculului stâng. Astfel, rezultatele confirmă rolul determinant al susceptibilității genetice în variabilitatea răspunsului terapeutic și susțin necesitatea implementării testării farmacogenetice în practica clinică pediatrică.

CONCLUZII

Polimorfismele genei MTHFR influențează eficacitatea și profilul de siguranță al tratamentului cu metotrexat la pacienții cu artrită juvenilă idiopatică. Determinarea statutului genetic individual înaintea inițierii terapiei de fond permite predicția răspunsului terapeutic și a riscului de reacții adverse, contribuind la optimizarea tratamentului și la reducerea toxicității medicamentoase. Implementarea testării farmacogenetice poate facilita individualizarea terapiei și îmbunătățirea prognosticului funcțional la copiii cu AJI

CUVINTE CHEIE: artrita juvenilă idiopatică, MTHFR, metotrexat, farmacogenomică, toxicitate, eficacitate terapeutică, copii.



CONTRIBUTION OF MTHFR GENE POLYMORPHISMS TO THERAPEUTIC RESPONSE IN JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS

Vladimir IACOMI, Prof. Ninel REVENCO

Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy, Department of Pediatrics

INTRODUCTION

Juvenile idiopathic arthritis (JIA) is the most common chronic rheumatic disease in children and is characterized by persistent joint inflammation with onset before the age of 16 years. The disease has an unpredictable course and may lead to locomotor impairment, functional disability, and reduced quality of life. Methotrexate (MTX) is considered the standard disease-modifying therapy in the management of JIA; however, its efficacy and tolerability vary significantly among patients. Differences in therapeutic response and the occurrence of adverse effects, including hepatotoxicity and cardiotoxicity, may be related to individual genetic characteristics. Polymorphisms of the methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) gene, involved in folate metabolism, may influence methotrexate metabolism and consequently affect treatment outcomes. Therefore, identifying pharmacogenomic markers represents an important step toward the individualization of therapy in JIA.

THE AIM of the study was to evaluate the role of MTHFR gene polymorphisms as predictors of the efficacy and toxicity of methotrexate therapy in children with juvenile idiopathic arthritis, in order to optimize treatment and develop personalized therapeutic recommendations.

MATERIALS AND METHODS

This observational study included 68 children diagnosed with JIA according to the International League of Associations for Rheumatology (ILAR) criteria, aged between 1 and 18 years. The participants were divided into study and control groups. Therapeutic efficacy was assessed using the JADAS-71 and DAS28 scores, the ACR Pedi 30 criteria, and the Methotrexate Intolerance Severity Score (MISS). Hepatic and cardiac toxicity were evaluated through biochemical analyses, electrocardiography, standard two-dimensional hepatic and cardiac ultrasound, hepatic elastography (FibroScan), and tissue Doppler imaging. Genetic analysis involved the identification of rs1801133 and rs1801131 polymorphisms of the

MTHFR gene. The obtained data were statistically processed to determine the relationships between genetic variants, therapeutic response, and adverse reactions.

RESULTS AND DISCUSSION

The study demonstrated that compound heterozygous and homozygous polymorphic variants of the MTHFR gene were present in approximately one-third of patients with JIA treated with methotrexate. A significant association was identified between these polymorphisms and reduced therapeutic efficacy, as well as an increased risk of hepatic and cardiac toxicity. Clinical scoring systems used to evaluate disease activity and methotrexate intolerance showed high sensitivity and specificity in identifying patients with increased genetic risk. Hepatic elastography revealed individualized patterns of liver involvement in patients receiving MTX therapy, even in the absence of significant enzymatic changes. Additionally, tissue Doppler imaging enabled early detection of systolic and diastolic functional changes in the left ventricle. These findings confirm the important role of genetic susceptibility in therapeutic variability and support the implementation of pharmacogenetic testing in pediatric clinical practice.

CONCLUSIONS

MTHFR gene polymorphisms influence the efficacy and safety of methotrexate treatment in patients with juvenile idiopathic arthritis. Determining the individual genetic status prior to therapy initiation may help predict treatment response and the risk of adverse reactions, contributing to treatment optimization and reduced drug toxicity. Pharmacogenetic testing may facilitate therapy individualization and improve functional outcomes in children with JIA.

KEYWORDS: juvenile idiopathic arthritis, MTHFR, methotrexate, pharmacogenomics, toxicity, therapeutic efficacy, children.

FENOMENUL RAYNAUD LA COPIL: DE LA PRIMAR LA SECUNDAR ÎN ERA BIOMARKERILOR

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

¹ IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Departamentul Pediatrie

² IMSP Institutul Mamei și Copilului

INTRODUCERE

Fenomenul Raynaud (FR) în pediatrie reprezintă o manifestare vasculară paroxistică, situată la interfața dintre o tulburare funcțională benignă a microcirculației și debutul precoce al unei boli difuze de țesut conjunctiv. Deși majoritatea copiilor prezintă forme primare, reversibile, un subgrup dezvoltă ulterior colagenoze juvenile, ceea ce justifică necesitatea unei stratificări riguroase a riscului încă de la primul contact cu specialistul. În practica curentă, diferențierea precoce între FR primar și secundar se bazează pe tabloul clinic, profilul autoimun și capilaroscopia unghială, dar aceste instrumente nu acoperă complet zona de incertitudine diagnostică.

SCOP : Evaluarea rolului factorului von Willebrand (vWF:Ag), biomarker seric de activare endotelială, ca parametru complementar în diferențierea dintre FR primar și secundar la copil și în stratificarea riscului de colagenoză juvenilă.

MATERIAL ȘI METODE. Studiul a inclus 70 de pacienți pediatrici (5–18 ani) cu FR, împărțiți în două subloturi egale: 35 cu FR primar și 35 cu FR secundar asociat colagenozelor juvenile confirmate clinic și imunologic. Pentru fiecare participant s-au colectat date clinice standardizate, profil autoimun (inclusiv anticorpi antinucleari și autoanticorpi specifici) și s-au efectuat examinări capilaroscopice unghiale conform ghidurilor în vigoare. Determinarea vWF:Ag s-a realizat printr-o metodă imunoturbidimetrică comercială standardizată (STA Liatest vWF:Ag, Diagnostica Stago), utilizată conform instrucțiunilor producătorului, valorile fiind interpretate în raport cu intervalul de referință pediatric furnizat de laborator. Analiza performanței diagnostice a vWF în discriminarea FR secundar față de FR primar s-a efectuat prin curbe ROC, cu estimarea ariei de sub curbă (AUC) și identificarea unui prag optim pe baza indicelui Youden.

REZULTATE ȘI DISCUȚII. Analiza ROC a arătat o capacitate bună de discriminare a vWF între FR primar și secundar, cu un prag explorator situat în jurul valorii de 140%, adaptat distribuției valorilor în cohorta studiată. În total, 15 din 70 de pacienți (21,4%) au prezentat valori crescute de vWF; 14 dintre aceștia (40,0% din sublotul cu FR secundar) aparțineau grupului cu FR secundar, iar un singur pacient (2,9% din sublotul cu FR primar) grupului cu FR primar. Valorile crescute de vWF s-au asociat astfel predominant cu formele secundare de FR, sugerând existența unei disfuncții endoteliale subclinice la copiii cu colagenoze juvenile, în concordanță cu datele literaturii privind rolul vWF ca marker de lezare vasculară. Integrarea vWF în evaluarea copiilor cu FR oferă informații suplimentare față de tabloul clinic, autoanticorpi și capilaroscopie, în special în cazurile cu profil imunologic nespecific sau cu modificări capilaroscopice discrete.

CONCLUZII. Determinarea serică a vWF:Ag, realizată prin metode de laborator uzuale, poate fi utilizată ca parametru complementar în diferențierea dintre FR primar și secundar la copil și în stratificarea riscului de colagenoză juvenilă. Pragul de $\approx 140\%$ trebuie considerat un cut-off explorator derivat din această cohortă, cu necesitatea confirmării în studii multicentrice cu eșantioane mai mari înainte de utilizarea pe scară largă. Integrarea markerilor de activare endotelială într-un model

multidimensional de evaluare poate contribui la optimizarea monitorizării și la detectarea mai timpurie a bolilor difuze de țesut conjunctiv la copiii cu fenomen Raynaud.

CUVINTE CHEIE: fenomen Raynaud; copil; factor von Willebrand; activare endotelială; colagenoze juvenile; capilaroscopie.



RAYNAUD'S PHENOMENON IN CHILDREN: FROM PRIMARY TO SECONDARY IN THE ERA OF BIOMARKERS

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

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

² Research Institute for Mother and Child Health Care

INTRODUCTION

Pediatric Raynaud's phenomenon (RP) is a paroxysmal vascular manifestation located at the interface between a benign functional microcirculatory disorder and the early onset of diffuse connective tissue disease. Although most children present primary, reversible RP, a subset will later develop juvenile connective tissue diseases, which justifies rigorous risk stratification from the first specialist assessment. In current practice, early differentiation between primary and secondary RP relies on clinical features, autoantibody profile and nailfold capillaroscopy, but these tools do not fully resolve the diagnostic grey zone.

THE AIM: To assess the role of von Willebrand factor antigen (vWF:Ag), a circulating marker of endothelial activation, as a complementary parameter for differentiating primary from secondary RP in children and for stratifying the risk of juvenile connective tissue disease.

MATERIAL AND METHODS

The study included 70 pediatric patients (5–18 years) with RP, divided into two equal subgroups: 35 with primary RP and 35 with secondary RP associated with clinically and immunologically confirmed juvenile connective tissue diseases. For each patient, standardized clinical data were collected, along with an extended autoantibody panel (including antinuclear and disease-specific antibodies), and nailfold capillaroscopy was performed according to current recommendations. Serum vWF:Ag levels were measured using a standardized commercial immunoturbidimetric assay (STA Liatest vWF:Ag, Diagnostica Stago), strictly following the manufacturer's instructions, and interpreted against the pediatric reference range provided by the laboratory. Diagnostic performance of vWF for discriminating secondary from primary RP was evaluated using receiver operating characteristic (ROC) curve analysis, with estimation of the area under the curve (AUC) and identification of an optimal cut-off based on Youden's index.

RESULTS AND DISCUSSION

ROC analysis showed good discriminative ability of vWF between primary and secondary pediatric RP, with an exploratory cut-off around 140%, derived from the distribution of vWF values in this cohort. Overall, 15 of 70 patients (21.4%) had elevated vWF values; 14 of them (40.0% of the

secondary RP subgroup) belonged to the secondary RP group, whereas only one patient (2.9% of the primary RP subgroup) belonged to the primary RP group. Elevated vWF levels were thus predominantly associated with secondary RP, suggesting subclinical endothelial dysfunction in children with juvenile connective tissue diseases, in line with previous reports on vWF as a marker of vascular injury. Incorporating vWF into the assessment of children with RP provides additional information beyond clinical features, autoantibodies and capillaroscopy, particularly in cases with nonspecific immunological findings or subtle capillaroscopic changes.

CONCLUSIONS

Serum vWF:Ag, measured with widely available laboratory methods, may serve as a complementary parameter for differentiating primary from secondary RP in children and for stratifying the risk of juvenile connective tissue disease. The $\approx 140\%$ cut-off should be regarded as an exploratory threshold derived from this single-center cohort, requiring confirmation in larger multicenter studies before broad implementation. Integration of endothelial activation markers into a multidimensional assessment model may contribute to optimized follow-up and earlier detection of diffuse connective tissue diseases in children with Raynaud's phenomenon.

KEYWORDS: Raynaud's phenomenon; child; von Willebrand factor; endothelial activation; juvenile connective tissue diseases; nailfold capillaroscopy.

EXPUNEREA TIMPURIE LA ANTIBIOTICE ȘI DEZVOLTAREA PATOLOGIEI AUTOIMUNE LA COPII: REVIEW-UL LITERATURII

Dina Bujor^{1,2}, Prof. Ninel Revenco^{1,2}

¹ *IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Departamentul Pediatrie*

² *IMSP Institutul Mamei și Copilului, Departamentul Cercetare, Inovare și Transfer Tehnologic, Laboratorul Științific Pediatrie*

INTRODUCERE

Perioada prenatală și primii ani de viață reprezintă etape critice pentru maturizarea sistemului imun și stabilirea toleranței imunologice. În această perioadă, microbiota intestinală joacă un rol esențial în modelarea răspunsului imun adaptativ, fiind influențată în principal de modul de naștere, alimentația sugarului și expunerea la antibiotice. Administrarea timpurie a antibioticelor, înainte de stabilizarea unui microbiom matur, poate induce modificări de durată ale compoziției microbiene și ale metaboliților imunomodulatori, cu potențial impact asupra riscului de boli autoimune. Totuși, dovezile epidemiologice rămân heterogene, iar relația cauzală rămâne dificil de stabilit din cauza factorilor de confuzie, inclusiv a infecțiilor care determină prescrierea antibioticelor.

SCOPUL. Studiarea asocierii dintre utilizarea antibioticelor în primele etape ale vieții și riscul de dezvoltare a patologiei autoimune la copii și adolescenți, cu evidențierea implicațiilor pentru practica pediatrică.

MATERIAL ȘI METODE

A fost realizată o revizuire narativă a literaturii pe baza studiilor observaționale (cohorte populaționale, studii caz–control) și a datelor experimentale publicate în baze de date internaționale (PubMed, HINARI). Au fost incluse studii care au evaluat expunerea la antibiotice în perioada prenatală sau în primii 2–3 ani de viață și apariția ulterioară a bolilor autoimune pediatrice (diabet zaharat tip 1, artrită idiopatică juvenilă, boli inflamatorii intestinale, tiroidită autoimună). Au fost analizate tipul expunerii, momentul administrării, relația doză–răspuns și metodele de control al factorilor de confuzie.

REZULTATE ȘI DISCUȚII

Dovezile din mai multe studii observaționale denotă asocieri strânse între utilizarea antibioticelor în primii ani de viață și artrita idiopatică juvenilă (AIJ), sugerând o posibilă relație doză–răspuns. Expunerea repetată (>3–5 cure) a fost corelată cu creșterea riscului de AIJ în unele cohorte europene, în timp ce expunerea prenatală nu a demonstrat asocieri consistente.

Pentru alte patologii autoimune precum diabet zaharat de tip 1, tiroidită autoimună, maladii inflamatorii intestinale, datele rămân neconcludente, unele studii sugerând o asociere modestă, iar altele neconfirmând-o după ajustarea pentru factori familiali și infecțioși. Datele experimentale demonstrează că administrarea neonatală de antibiotice poate reduce diversitatea microbiotei și altera producția de acizi grași cu lanț scurt, influențând mecanismele de reglare imună și susceptibilitatea la autoimunitate. Discrepanțele între studii reflectă diferențe metodologice, clasele de antibiotice utilizate, ferestrele de expunere și dificultatea separării efectului infecției de cel al terapiei antimicrobiene.

CONCLUZII

Relația dintre expunerea timpurie la antibiotice și dezvoltarea patologiei autoimune la copii rămâne complexă și nu pe deplin elucidată. În timp ce unele dovezi sugerează o posibilă asociere, în special pentru artrita idiopatică juvenilă, studiile cu control riguros al confuziei nu confirmă o creștere

globală a riscului autoimun. Rezultatele actuale susțin necesitatea utilizării judicioase a antibioticelor în pediatrie, consolidarea programelor de stewardship antimicrobial și realizarea unor studii prospective care să clarifice relația cauzală dintre disbioză și autoimunitate pediatrică.

CUVINTE CHEIE: *antibiotice, infecții, copii, microbiota intestinală, autoimunitate; epidemiologie.*



EARLY ANTIBIOTIC EXPOSURE AND THE DEVELOPMENT OF AUTOIMMUNE DISEASES IN CHILDREN: A LITERATURE REVIEW

Dina Bujor^{1,2}, Prof. Ninel Revenco^{1,2}

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

² *Institute of Mother and Child, Research, Innovation and Technology Transfer Department, Pediatric Research Laboratory*

INTRODUCTION.

The prenatal period and early childhood represent critical windows for immune system maturation and the establishment of immunological tolerance. During this time, the gut microbiota plays a fundamental role in shaping adaptive immune responses and maintaining immune homeostasis. Its composition is strongly influenced by mode of delivery, infant feeding practices, and antibiotic exposure. Early systemic antibiotic administration, prior to stabilization of a mature microbial ecosystem, may induce persistent alterations in microbial diversity and immunomodulatory metabolites, potentially disrupting immune regulation and increasing susceptibility to autoimmune disease. Nevertheless, epidemiological findings remain inconsistent, and causal inference is complicated by residual confounding, particularly by underlying infections prompting antibiotic use.

AIM. To examine the association between early-life antibiotic exposure and the risk of developing autoimmune diseases in children and adolescents, highlighting implications for pediatric practice.

MATERIALS AND METHODS.

A narrative literature review was conducted based on observational studies (population-based cohort and case–control studies) and experimental data retrieved from international databases (PubMed, HINARI). Eligible studies evaluated antibiotic exposure during the prenatal period or within the first 2–3 years of life and subsequent development of pediatric autoimmune diseases, including type 1 diabetes mellitus, juvenile idiopathic arthritis, inflammatory bowel disease, and autoimmune thyroiditis. The type and timing of exposure, dose–response relationships, and approaches to controlling confounding factors were analyzed.

RESULTS AND DISCUSSIONS.

Evidence from multiple observational studies suggests significant associations between antibiotic use during the first years of life and juvenile idiopathic arthritis (JIA), with indications of a possible dose–response relationship. Repeated exposure (>3–5 antibiotic courses) has been associated with an increased risk of JIA in several European cohorts, whereas prenatal exposure has not demonstrated consistent associations.

For other autoimmune conditions, such as type 1 diabetes, autoimmune thyroiditis, and inflammatory bowel disease, findings remain inconclusive. Some studies report modest associations, while others do not confirm them after adjustment for familial and infection-related confounders. Experimental evidence indicates that neonatal antibiotic administration may reduce microbial diversity and alter short-chain fatty acid production, thereby influencing immune regulatory mechanisms and susceptibility to autoimmunity. Discrepancies across studies may reflect methodological differences, antibiotic classes used, exposure windows, and the difficulty of disentangling the effects of infection from those of antimicrobial therapy.

CONCLUSIONS.

The relationship between early antibiotic exposure and the development of autoimmune diseases in children remains complex and incompletely understood. While certain evidence suggests a possible association, particularly for juvenile idiopathic arthritis, studies with rigorous confounding control do not consistently demonstrate an overall increased autoimmune risk. Current data underscore the importance of judicious antibiotic use in pediatrics, strengthening antimicrobial stewardship programs, and well-designed prospective studies to clarify causal pathways linking early-life dysbiosis to autoimmune disease susceptibility.

KEYWORDS: *antibiotics; infections; children; gut microbiota; autoimmunity; epidemiology.*

OCHIUL CA ORGAN-ȚINTĂ ÎN ARTRITA JUVENILĂ IDIOPATICĂ: ABORDARE BIOLOGICĂ ȘI IMAGISTICĂ

Elena Golubenco^{1,2}, Prof. Ninel Revenco^{1,2}

¹ IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Departamentul Pediatrie

² IMSP Institutul Mamei și Copilului, Departamentul Cercetare, Inovare și Transfer Tehnologic,
Laboratorul Științific Pediatrie

INTRODUCERE

Artrita juvenilă idiopatică (AJI) este cea mai frecventă boală reumatologică cronică a copilăriei, caracterizată prin evoluție heterogenă și risc de complicații extraarticulare. Uveita asociată AJI poate avea debut insidios, evoluție asimptomatică și diagnostic tardiv, favorizând apariția complicațiilor oculare ireversibile. Identificarea unor markeri sensibili pentru inflamația oculară subclinică reprezintă o prioritate în managementul modern al acestor pacienți.

SCOPUL: Evaluarea biomarkerilor inflamatori S100A12 și IL-8 în ser și lichid lacrimal, precum și a modificărilor microvasculare retiniene determinate prin OCT-A, pentru susținerea conceptului de „ochi – organ-țintă” în AJI.

MATERIAL ȘI METODE

Studiul prospectiv realizat pe 84 de copii diagnosticați cu AJI, cu și fără afectare oculară. Determinarea proteinelor S100A12 și IL-8 s-a efectuat în ser (compartiment sistemic) și în lichidul lacrimal recoltat bilateral (compartiment local). Activitatea bolii a fost evaluată clinic prin JADAS-10 și parametri inflamatori standard. Evaluarea imagistică a microvascularizației retiniene s-a realizat prin angiografie cu tomografie în coerență optică (OCT-A), analizând densitatea vasculară plexurilor vasculare superficiale și profunde.

REZULTATE ȘI DISCUȚII

Biomarkerii lacrimali au prezentat valori semnificativ crescute la pacienții cu afectare oculară comparativ cu cei fără implicare oculară ($p < 0,001$ pentru S100A12 și IL-8 lacrimal).

În contrast, proteina S100A12 serică s-a corelat semnificativ cu activitatea sistemică a bolii (JADAS-10; $p = 0,619$; $p < 0,001$), susținând rolul său ca marker al inflamației sistemice.

Examinarea prin OCT-A a evidențiat reducerea semnificativă a densității vasculare maculare la pacienții cu afectare oculară comparativ cu cei fără uveită ($p < 0,05$), în special la nivelul plexului vascular superficial. Aceste modificări microvasculare sugerează implicare vasculară precoce, detectabilă imagistic chiar înaintea apariției complicațiilor structurale evidente.

CONCLUZII

Rezultatele susțin existența unor compartimente inflamatorii distincte în AJI: unul sistemic, reflectat de S100A12 serică, și unul ocular, evidențiat prin creșterea biomarkerilor lacrimali. Integrarea determinărilor lacrimale cu evaluarea imagistică prin OCT-A poate îmbunătăți screeningul și monitorizarea afectării oculare silențioase, contribuind la reducerea riscului de complicații vizuale ireversibile și la optimizarea managementului personalizat al copiilor cu AJI.

CUVINTE CHEIE: artrita juvenilă idiopatică; uveită; IL-8; S100A12; OCT-A; biomarkeri lacrimali; microvascularizație retiniană; reumatologie pediatrică

THE EYE AS A TARGET ORGAN IN JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS: A BIOLOGICAL AND IMAGING APPROACH

Elena Golubenco^{1,2}, Prof. Ninel Revenco^{1,2}

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

² *Research Institute for Mother and Child Health Care*

INTRODUCTION

Juvenile idiopathic arthritis (JIA) is the most common chronic rheumatic disease of childhood, characterized by heterogeneous clinical evolution and a significant risk of extra-articular complications. JIA-associated uveitis may present with an insidious onset, asymptomatic course, and delayed diagnosis, thereby increasing the risk of irreversible ocular damage. The identification of sensitive biomarkers for subclinical ocular inflammation represents a priority in the modern management of these patients.

AIM: To evaluate the inflammatory biomarkers S100A12 and IL-8 in both serum and tear fluid, as well as retinal microvascular changes assessed by optical coherence tomography angiography (OCT-A), in order to support the concept of the “eye as a target organ” in JIA.

MATERIALS AND METHODS

This prospective study included 84 children diagnosed with JIA, with and without ocular involvement. S100A12 and IL-8 levels were measured in serum (systemic compartment) and in bilaterally collected tear fluid (local compartment). Disease activity was assessed clinically using the JADAS-10 score and standard inflammatory markers. Retinal microvascularization was evaluated using optical coherence tomography angiography, analyzing vascular density in the superficial and deep retinal vascular plexuses.

RESULTS AND DISCUSSION

Tear biomarkers showed significantly higher levels in patients with ocular involvement compared to those without ocular manifestations ($p < 0.001$ for tear S100A12 and IL-8).

In contrast, serum S100A12 demonstrated a significant correlation with systemic disease activity (JADAS-10; $p = 0.619$; $p < 0.001$), supporting its role as a marker of systemic inflammation.

OCT-A examination revealed a significant reduction in macular vascular density in patients with ocular involvement compared to those without uveitis ($p < 0.05$), particularly at the level of the superficial vascular plexus. These microvascular alterations suggest early vascular involvement, detectable by imaging even before the development of overt structural complications.

CONCLUSIONS

The findings support the existence of distinct inflammatory compartments in JIA: a systemic compartment reflected by serum S100A12 and an ocular compartment evidenced by increased tear biomarkers. The integration of tear biomarker assessment with OCT-A imaging may enhance screening and monitoring of silent ocular involvement, contributing to the reduction of irreversible visual complications and to the optimization of personalized management in children with JIA.

KEYWORDS: juvenile idiopathic arthritis; uveitis; IL-8; S100A12; OCT-A; tear biomarkers; retinal microvascularization; pediatric rheumatology

ARTRITA JUVENILĂ IDIOPATICĂ CU AFECTARE AXIALĂ: CORELAȚII CLINICE, IMUNOLOGICE ȘI IMAGISTICE

Grin Olesea^{1,2}, Prof. Revenco Ninel^{1,2}

¹USMF „Nicolae Testemițanu”

²IMSP Institutul Mamei și Copilului

INTRODUCERE

Artrita juvenilă idiopatică cu afectare axială reprezintă o entitate clinică heterogenă, în care identificarea markerilor de severitate și progresie are o importanță majoră pentru diagnosticul precoce și managementul terapeutic adecvat. Antigenul HLA-B27 este considerat un factor genetic important asociat cu forme mai severe de boală, caracterizate prin inflamație persistentă și afectare axială precoce.

SCOP: Evaluarea complexă a pacienților cu artrită juvenilă idiopatică cu afectare axială din punct de vedere clinic, biologic și imagistic, precum și analiza corelațiilor dintre statusul HLA-B27, activitatea bolii și modificările imagistice.

MATERIAL ȘI METODE

Studiul a fost conceput ca un studiu de cohortă prospectiv, incluzând pacienți cu artrită juvenilă și afectare axială. Evaluarea clinică a cuprins simptomatologia, limitarea funcțională și activitatea bolii, determinată prin scorul JSpADA. Analiza biologică a inclus markerii inflamatori, statusul HLA-B27 și profilul de interleukine. Evaluarea imagistică s-a realizat prin rezonanță magnetică nucleară (RMN) pentru identificarea și monitorizarea afectării axiale.

REZULTATE

Pacienții HLA-B27 pozitivi au prezentat semnificativ mai frecvent afectare axială asociată cu manifestări periferice comparativ cu cei HLA-B27 negativi (OR = 5,25; p = 0,018). Redoarea matinală prelungită a fost prezentă la 90,1% dintre pacienții HLA-B27 pozitivi față de 45,8% în grupul negativ, existând o asociere puternică între statusul HLA-B27 și acest simptom (OR = 11,8; p = 0,02). Activitatea bolii evaluată prin JSpADA a fost semnificativ mai mare la pacienții HLA-B27 pozitivi ($4,81 \pm 1,48$ vs. $2,63 \pm 1,28$; p < 0,001). De asemenea, acești pacienți au necesitat mai frecvent tratament cu DMARD și glucocorticosteroizi (OR = 13,2; p = 0,004), sugerând o evoluție mai severă și un control terapeutic mai dificil. Investigațiile imagistice RMN au evidențiat o afectare axială mai pronunțată în grupul HLA-B27 pozitiv.

CONCLUZII

HLA-B27 se asociază puternic cu un fenotip inflamator sever în artrita juvenilă idiopatică cu afectare axială. Corelațiile semnificative dintre markerii clinici, biologici și modificările imagistice susțin rolul antigenului HLA-B27 ca marker de severitate și progresie a bolii. RMN reprezintă un instrument indispensabil pentru evaluarea precoce a afectării axiale, contribuind la optimizarea managementului terapeutic și la individualizarea tratamentului.

CUVINTE CHEIE: artrită juvenilă idiopatică, afectare axială, HLA-B27, rezonanță magnetică nucleară, biomarkeri inflamatori

JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS WITH AXIAL INVOLVEMENT: CLINICAL, IMMUNOLOGICAL, AND IMAGING CORRELATIONS

Grin Olesea^{1,2}, Prof. Revenco Ninel^{1,2}

¹ „Nicolae Testemițanu” SUMPh

²IMSP Institute of Mother and Child

INTRODUCTION

Juvenile idiopathic arthritis with axial involvement represents a heterogeneous clinical entity in which identifying severity and progression markers is essential for early diagnosis and appropriate therapeutic management. The HLA-B27 antigen is considered an important genetic factor associated with more severe disease forms characterized by persistent inflammation and early axial involvement.

AIM: To perform a comprehensive clinical, biological, and imaging evaluation of patients with juvenile idiopathic arthritis with axial involvement and to analyze correlations between HLA-B27 status, disease activity, and imaging findings.

MATERIALS AND METHODS.

This prospective cohort study included patients diagnosed with juvenile arthritis and axial involvement. Clinical evaluation comprised symptoms, functional limitation, and disease activity assessed using the JSpADA score. Biological assessment included inflammatory markers, HLA-B27 status, and interleukin profile. Magnetic resonance imaging (MRI) was used to identify and monitor axial involvement.

RESULTS

HLA-B27 positive patients presented significantly more frequent combined axial and peripheral involvement compared to HLA-B27 negative patients (OR = 5.25; $p = 0.018$). Prolonged morning stiffness was observed in 90.1% of HLA-B27 positive patients versus 45.8% in the negative group, with a strong association between HLA-B27 positivity and this clinical feature (OR = 11.8; $p = 0.02$). Disease activity measured by JSpADA was significantly higher in HLA-B27 positive patients (4.81 ± 1.48 vs. 2.63 ± 1.28 ; $p < 0.001$). These patients also required DMARDs and glucocorticoids more frequently (OR = 13.2; $p = 0.004$), reflecting more severe disease and more difficult therapeutic control. MRI findings demonstrated more pronounced axial involvement in the HLA-B27 positive group.

CONCLUSIONS

HLA-B27 is strongly associated with a severe inflammatory phenotype in juvenile idiopathic arthritis with axial involvement. Significant correlations between clinical biomarkers, biological parameters, and imaging findings support the role of HLA-B27 as a marker of disease severity and progression. MRI represents an indispensable tool for early detection of axial involvement, contributing to optimized therapeutic management and individualized treatment strategies.

KEYWORDS: juvenile idiopathic arthritis, axial involvement, HLA-B27, magnetic resonance imaging, inflammatory biomarkers

MODIFICĂRILE MICROBIOMULUI INTESTINAL ȘI IMPLICAȚIILE IMUNOPATOGENICE ÎN ARTRITA JUVENILĂ IDIOPATICĂ

Cepraga Victoria¹, Bogonovschi Livia¹, Grin Olesea^{1,2}, Prof. Revenco Ninel^{1,2}

¹ *Departamentul Pediatrie, USMF “Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova*

² *Institutul Mamei și Copilului, Chișinău, Republica Moldova*

INTRODUCERE

Artrita juvenilă idiopatică reprezintă o afecțiune autoimună heterogenă, a cărei patogeneză implică interacțiuni complexe între susceptibilitatea genetică și factorii de mediu, în absența unei etiologii clar definite. Microbiomul intestinal constituie un ecosistem complex, dinamic, ce include comunitățile microbiene, materialul genetic și producții lor de metabolism. Modificările din compoziția microbiomului intestinal pot favoriza dereglarea mecanismelor imunoreglatoare și dezvoltarea bolilor mediate imun, susținând ipoteza unui rol patogen al disbiozei intestinale în artrita juvenilă idiopatică.

SCOPUL STUDIULUI: sinteza datelor științifice actuale privind relația dintre microbiomul intestinal și mecanismele imunopatoγενice implicate în artrita juvenilă idiopatică.

MATERIAL ȘI METODEDE: analiza integrativă a literaturii științifice din ultimii 5 ani, incluzând articole indexate în literatură a 3 baze de date majore, cum ar fi PubMed, Research4Life, EBSCO, cu accent pe studii integrative, review-uri literare și meta-analize.

REZULTATE

Majoritatea studiilor recente menționează diminuarea bacteriilor cu potențial imunoreglator, în special *Faecalibacterium prausnitzii*, *Roseburia spp.*, *Ruminococcus spp.* și alte reprezentante ale încrengăturii Firmicutes, concomitent cu creșterea unor taxoni cu activitate proinflamatoare, precum *Bacteroides spp.*, *Prevotella spp.*, membri ai familiei Enterobacteriaceae (inclusiv *Escherichia coli*) și, în unele cohorte, *Streptococcus spp.* sau *Enterococcus spp.* Reducerea diversității microbiene, asociată cu perturbarea integrității barierei intestinale și scăderea producției de butirat, poate favoriza translocarea produselor microbiene și menținerea unui profil inflamator sistemic cronic caracteristic artritei juvenile idiopatică. Variabilitatea rezultatelor raportate între cohorte reflectă heterogenitatea subtipurilor clinice, particularitățile alimentare și diferențele metodologice ale analizelor microbiomice. Totodată unele studii longitudinale sugerează că profilul microbiotei intestinale poate varia în funcție de activitatea bolii și de răspunsul la tratament, astfel anumite terapii imunomodulatoare fiind asociate cu o tendință de restabilire parțială a diversității microbiene și a echilibrului funcțional intestinal.

CONCLUZII

Disbioza intestinală din artrita juvenilă idiopatică reflectă o reconfigurare a ecosistemului microbial, caracterizată prin reducerea potențialului imunoreglator și amplificarea răspunsului proinflamator. Deși heterogenitatea metodologică și dimensiunea redusă a cohortelor limitează interferențele cauzale, convergența dovezilor microbiologice și imunologice, conturează microbiomul intestinal ca potențial determinant modificabil al evoluției bolii, deschizând noi paradigme privitor la strategiile terapeutice orientate asupra restabilirii homeostaziei intestinale.

CUVINTE-CHEIE: microbiom intestinal; sistemul imun; artrita juvenilă idiopatică; copii;

ALTERATIONS OF THE INTESTINAL MICROBIOME AND IMMUNOPATHOGENIC MECHANISMS IN JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS

Cepraga Victoria¹, **Bogonovschi Livia**¹, **Grin Olesea**^{1,2}, **Prof. Revenco Ninel**^{1,2}

¹ *State University of Medicine and Pharmacy „Nicolae Testemitanu”, Department of Pediatrics*

² *IMSP Mother and Child Institute, Chisinau, Republic of Moldova*

INTRODUCTION

Juvenile idiopathic arthritis is a heterogeneous autoimmune disorder whose pathogenesis involves complex interactions between genetic susceptibility and environmental factors, in the absence of a clearly defined etiology. The intestinal microbiome represents a complex and dynamic ecosystem that includes microbial communities, their genetic material, and their metabolic products. Alterations in the composition of the intestinal microbiome may promote dysregulation of immunoregulatory mechanisms and the development of immune-mediated diseases, supporting the hypothesis of a pathogenic role of intestinal dysbiosis in juvenile idiopathic arthritis.

AIM OF THE STUDY: To synthesize current scientific evidence regarding the relationship between the intestinal microbiome and the immunopathogenic mechanisms involved in juvenile idiopathic arthritis.

MATERIALS AND METHODS: An integrative analysis of the scientific literature published over the past five years was conducted, including articles indexed in three major databases—PubMed, Research4Life, and EBSCO—with emphasis on integrative studies, literature reviews, and meta-analyses.

RESULTS

Most recent studies report a reduction in bacteria with immunoregulatory potential, particularly *Faecalibacterium prausnitzii*, *Roseburia* spp., *Ruminococcus* spp., and other representatives of the phylum Firmicutes, concomitant with an increase in taxa with pro-inflammatory activity such as *Bacteroides* spp., *Prevotella* spp., members of the Enterobacteriaceae family (including *Escherichia coli*), and, in some cohorts, *Streptococcus* spp. or *Enterococcus* spp. Reduced microbial diversity, associated with disruption of intestinal barrier integrity and decreased butyrate production, may facilitate microbial translocation and sustain the chronic systemic inflammatory profile characteristic of juvenile idiopathic arthritis. Variability in reported findings across cohorts reflects the heterogeneity of clinical subtypes, dietary patterns, and methodological differences in microbiome analyses. Furthermore, some longitudinal studies suggest that the intestinal microbiota profile may vary according to disease activity and treatment response, with certain immunomodulatory therapies being associated with a tendency toward partial restoration of microbial diversity and intestinal functional balance.

CONCLUSIONS

Intestinal dysbiosis in juvenile idiopathic arthritis reflects a reconfiguration of the microbial ecosystem characterized by reduced immunoregulatory potential and amplification of the pro-inflammatory response. Although methodological heterogeneity and small cohort sizes limit causal inference, the convergence of microbiological and immunological evidence positions the intestinal microbiome as a potentially modifiable determinant of disease evolution, opening new paradigms for therapeutic strategies aimed at restoring intestinal homeostasis.

KEYWORDS: intestinal microbiome; immune system; juvenile idiopathic arthritis; children.

RESURSE DIGITALE
ÎN REUMATOLOGIA PEDIATRICĂ
Elaborate sub redacția Prof. Ninel Revenco



DIGITAL RESOURCES
IN PEDIATRIC RHEUMATOLOGY
Edited by Prof. Ninel Revenco

RESURSE DIDACTICE – MANUALE ȘI GHIDURI

Reumatologie pediatrică

Revenco Ninel, [et al.];

ISBN 978-9975-58-147-9.

CZU 616.72-002.77-053.2 R 48



Ghid pentru rezidenți : Reumatologie pediatrică

Revenco Ninel.

ISBN 978-9975-58-213-1.

616.72-053.2(075)



Vasculite primare sistemice la copil

Revenco Ninel, [et al.];

ISBN 978-9975-58-330-5.

*616.13/.16-053.2-002-07-
08(075.8)*



PROTOCOALE CLINICE NAȚIONALE

PCN 53 - Febra reumaticală la
copil



PCN 267 - Artrita
postinfecțioasă la copil



PCN 266 - Artrita reactivă la
copil



PCN 7 - Artrita juvenilă
idiopatică la copil



PCN 268 - Lupus eritematos
sistemic la copil



PCN 265 - Dermatomiozita
juvenilă la copil



PCN 269 - Sclerodermia
sistemică la copil



PCN 264 - Vasculite primare
sistemice la copil





Fiecare ediție a proiectului CRESC
adaugă cunoaștere, consolidează parteneriate
și reafirmă misiunea comună
de a proteja copilul vulnerabil.

AO CSTI PEDIATRIE
2026