

ANGELA CRACEA<sup>1</sup>, NINEL REVENCO<sup>1,2</sup>

## ROLUL TRATAMENTULUI CU PREPARATUL ANTIOXIDANT VITA GRAPES ÎN MODIFICAREA INDICILOR ANTIOXIDANȚI ÎN ARTRITA JUVENILĂ IDIOPATICĂ

<sup>1</sup> Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

<sup>2</sup> IMSP Institutul Mamei și Copilului

### SUMMARY

#### ROL OF TREATMENT WITH ANTIOXIDANT DRUG VITA GRAPES ON ANTIOXIDANTS INDICATORS IN JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS

**Key words:** juvenile idiopathic arthritis, antioxidant indicators, treatment

**Background.** Juvenile Idiopathic Arthritis is considered a chronic disease, disabling, with a high socio-economic impact. Antioxidant barrier is a complicated system of enzymes, elements and substances that are formed to protect aerobic organisms against increased oxygen concentrations, resulting in the production of free radicals of oxygen.

**Material and methods.** 50 patients with Juvenile Idiopathic Arthritis were selected. The children were divided into 4 groups: group I - 14 children with Juvenile Idiopathic Arthritis who received treatment with Metotrexat and Vita Grapes - antioxidant drug; group II - 12 children treated with Metotrexate, Prednisolone and Vita Grapes; group III - 11 children only treated with Methotrexate; group IV - 13 children treated with Metotrexate and Prednisolone.

**Results.** Analytical confrontation of antioxidant indicators among groups studied at 3 months of treatment determined their increase in groups I and II, which administered the Vita Grapes antioxidant drug, compared to groups III and IV, which did not follow antioxidant treatment ( $p>0,05$ ). **Conclusion.** Vita Grapes has positively influenced antioxidant indicators by increasing catalase and ceruloplasmin values and modulating total antioxidant activity, superoxide dismutase, glutathione peroxidase and glutathione reductase, thus exhibiting strong antioxidant activity.

### РЕЗЮМЕ

#### РОЛЬ ЛЕЧЕНИЯ АНТИОКСИДАТИВНЫМ ПРЕПАРАТОМ VITA GRAPES НА АНТИОКСИДАТИВНЫХ ПОКАЗАТЕЛИ ПРИ ИДИОПАТИЧЕСКОМ ЮВЕНИЛЬНОМ АРТРИТЕ

**Ключевые слова:** идиопатический ювенильный артрит, антиоксидантные показатели, лечение

**Введение.** Ювенильный идиопатический артрит считается хроническим заболеванием, инвалидизирующим, с высоким социально-экономическим воздействием. Антиоксидантный барьер представляет собой сложную систему ферментов, элементов и веществ, которые образуются для защиты аэробных организмов от повышения концентрации кислорода, что приводит к образованию разрушительных свободных радикалов кислорода.

**Материал и методы.** Было отобрано 50 пациентов с идиопатическим ювенильным артритом. Дети были разделены на 4 группы: I группа - 14 детей с ювенильным идиопатическим артритом, которые получали лечение Метотрексатом и Vita Grapes - антиоксидантный препарат; II группа - 12 детей, получавших Метотрексат, Преднизолон и Vita Grapes; III группа - 11 детей, получавших только Метотрексат; IV группа - 13 детей, получавших только Метотрексат и Преднизолон.

**Результаты.** Аналитическая конфронтация антиоксидантных показателей среди групп, изученных через 3 месяца лечения, определила их увеличение в группах I и II, которые получали антиоксидантный препарат Vita Grapes, по сравнению с группами III и IV, которые не получали антиоксидантной терапии ( $p>0,05$ ).

**Заключение.** Vita Grapes оказывает положительное влияние на антиоксидантные показатели, увеличивая значения каталазы и церулоплазмينا и модулируя общую антиоксидантную активность, супероксиддисмутазу, глутатионпероксидазу и глутатионредуктазу, таким образом проявляя сильную антиоксидантную активность.

**Introducere.** Artrita juvenilă idiopatică (AJI), conform definiției ILAR (Durban, 1997; revizuire Edmonton, 2001), reprezintă artrita persistentă cu debutul înaintea vârstei de 16 ani și durată de cel puțin 6 săptămâni, fără a se putea stabili o cauză cunoscută a bolii. Artrita juvenilă idiopatică se consideră o maladie cronică, invalidizantă, cu impact social-economic înalt.

Bariera antioxidantă este un sistem complicat de enzime, elemente și substanțe care se formează pentru a proteja organismele aerobe împotriva concentrațiilor crescute de oxigen, din care rezultă producerea de radicali liberi ai oxigenului (RLO) distructivi.

Superoxiddismutaza (SOD) reprezintă prima linie de apărare a organismului în fața stresului oxidativ. SOD este o metaloenzimă, care are funcții de reglator principal al proceselor de oxidare în celulă și de neutralizare a efectelor nocive ale stresului oxidativ. SOD este una dintre cele mai importante componente ale barierei antioxidante la om, iar în maladiile reumatice se eliberează în fluidul sinovial din neutrofile. SOD are menirea de a proteja țesuturile de acțiunea excesivă a anionului superoxid. Ea transformă anionul superoxid în peroxid de hidrogen. Acesta din urmă este eliminat de către catalază sau glutatation-peroxidază. Prin urmare, are loc blocarea formării de RLO mai agresivi: peroxinitritului și/sau a radicalului hidroxil. SOD reprezintă unul dintre antioxidanții endogeni care previn formarea de noi RLO. Organismul copiilor păstrează activitatea SOD, ea fiind enzima de primă linie în lupta cu RLO.

Un alt marker al sistemului antioxidant este catalaza. Catalaza este o enzimă care descompune peroxidul de hidrogen în apă și oxigen molecular și în prezența peroxidului de hidrogen oxidează alcoolii și nitrații cu masă moleculară mică. Catalaza reprezintă unul dintre cei mai eficienți catalizatori cunoscuți. Reacțiile pe care le catalizează sunt esențiale pentru viață, deoarece catalaza participă în respirația tisulară. Catalaza acționează în conversia peroxidului de hidrogen: un agent oxidant puternic cu caracter toxic pentru celule. De asemenea, catalaza utilizează peroxidul de hidrogen pentru a oxida toxinele. În AJI s-a remarcat nivelul redus al catalazei. Astfel, nu are loc conversia peroxidului de hidrogen, care, fiind un agent oxidant puternic toxic pentru celule, reține sinteza proteoglicanilor în țesuturile cartilajinoase.

Ceruloplasmina posedă acțiune enzimatică extracelulară antioxidantă, care se manifestă în paralel cu alte funcții biologice: participarea la reacțiile imunologice, prevenirea peroxidării lipidelor din membranele celulare, stimularea hematopoiezei, neutralizarea RLO eliberați de către macrofage și neutrofile în timpul fagocitozei, oxidarea diferitor substraturi - serotonină, catecolamine, poliamine, polifenoli, transformă Fe bivalent în Fe trivalent. Reducerea valorilor ceruloplasminei în AJI, ea fiind o parte componentă de bază în cadrul barierei antioxidante, contribuie la creșterea instabilității membranei celulare însoțită de peroxidarea lipidelor membranare și majorarea nivelului RLO.

Glutatation-peroxidaza prezintă o selenoenzimă, localizată în citozolul și mitocondriile celulei. Utilizând glutatation redus în calitate de cofactor, aceasta poate să distrugă peroxidii lipidici și peroxidul de hidrogen. Pentru a funcționa glutatation-peroxidaza necesită glutatation, iar activitatea enzimatică a compusului este dependentă de concentrația de seleniu. Glutatation-peroxidaza captează lipidele peroxidate și transformă peroxidul de hidrogen generat de SOD în apă.

Glutatation-reductaza este o enzimă flavin-dependentă foarte răspândită, care menține înaltă concentrația intracelulară a formei reduse a glutatationului GSH, diminuând legătura disulfidică a glutatationului oxidat GSSG până la forma sa redusă GSH. Deci, glutatation-reductaza, în calitate sa de factor antioxidant esențial în desfășurarea ciclului redox al glutatationului, catalizează transformarea glutatationului oxidat în glutatation redus. În așa mod, se menține nivelul adecvat de glutatation celular implicat într-un număr mare de reacții. Aceste reacții realizează reducerea unor compuși biochimici ce intră în structura unor componente celulare esențiale sau participă în desfășurarea proceselor metabolice celulare.

Antioxidantul utilizat - Extractul Vita Grapes (firma producătoare ÎCS Eurofarmaco SA), este un sirop fabricat din extracte de semințe și pielică de struguri, sursă naturală de substanțe fenolice: bioflavonoizi cu calități distincte de captare a radicalilor liberi ai oxigenului. Unul dintre principalii bioflavonoizi ai siropului Vita Grapes este *Resveratrolul*. Resveratrolul este un antibiotic vegetal, din clasa de polifenoli, subclasa Stilbene (trans-3,5,4-trihidroxistilbene). Extractul din semințe de struguri conține un complex de bioflavonoizi care nu se sintetizează în organismul uman: quercetina, hesperitina, fisetina, picetanolul, buteina etc.

Mecanismele de acțiune: inhibă agregarea plachetară și sinteza de eicosanoide; dezvoltă acțiune vasodilatatoare, crește activitatea eNOS; inhibă enzimele inflamatorii; activează rapid receptorii  $\alpha$  și  $\beta$  în celulele endoteliale. Resveratrolul este un potent inhibitor al cascadei acidului arahidonic, acționează prin micșorarea inflamației; are acțiune antioxidantă, leagă și elimină din organism radicalii liberi ai oxigenului; normalizează nivelul de lipide în sânge (în particular colesterolul); menține funcția normală a trombocitelor, scade vâscozitatea sângelui, asigură circulația liberă a sângelui în vasele sangvine, menține elasticitatea pereților vasculari; are acțiune antiinflamatorie, antibacteriană și antivirală; stimulează sinteza fibrelor de colagen; are acțiune antialergică, neutralizează eliminarea histaminei; scade nivelul de glucoză în sânge; scindează energia de surplus la nivel mitochondrial; inhibă degranularea mastocitelor și eliberarea histaminei; scade nivelul sangvin al colesterolului total și al trigliceridelor; previne și combate osteoporoza.

Vita Grapes se administrează intern, după mese. Se indică copiilor de la 1 an câte 5 ml de 3 ori în zi, timp de 2-3 luni, curele se pot relua de 2 ori în an. Doza nicti-

merală de substanțe polifenolice constituie 50–300 mg, conținute în 20–30 ml de sirop Vita Grapes.

**Material și metode.** Au fost selectați 50 pacienți cu artrita juvenilă idiopatică, cărora, medicația de fond (Metotrexat, Prednisolon) li s-a suplimentat cu preparatul Extract Vita Grapes cu efect antioxidant, urmat pe parcursul a 3 luni în doza de 5 ml de 3 ori în zi, după mese.

Criteriile de includere în etapa de tratament:

1. afectarea a 6 sau mai multe articulații;
2. Proteina C-reactivă  $\geq 20\text{g/l}$ ;
3. Viteza de sedimentare a hematiilor  $\geq 20\text{ mm/h}$ .

Copiii au fost divizați în 4 loturi de studiu subcurativ:

lotul I – 14 copii cu artrita juvenilă idiopatică, care au urmat tratament cu Metotrexat și Vita Grapes;

lotul II – 12 copii tratați cu Metotrexat, Prednisolon și Vita Grapes;

lotul III – 11 copii medicați doar cu Metotrexat;

lotul IV – 13 copii tratați doar cu Metotrexat și Prednisolon.

Toți cei 50 pacienți, inițial și după 3 luni de tratament, au fost evaluați după un protocol special. Lotul I a inclus

14 copii (9 fete – 64,3% și 5 băieți – 35,7%) cu o vârstă medie de  $138,36 \pm 8,4$  luni (53 – 211 luni) și o durată a bolii cuprinsă între 1 lună și 76 luni (media –  $33,57 \pm 4,2$  luni).

În lotul II a fost constituit din 12 copii (7 fete – 58,3% și 5 băieți – 41,7%) cu vârste cuprinse între 55 și 209 luni (media  $139,25 \pm 9,5$  luni) și o durată medie a maladiei de  $37,7 \pm 4,5$  luni (2 – 92 luni).

Lotul III a inclus 11 copii (10 fete – 90,9% și 1 băiețel – 9,1%) cu o medie de vârstă de  $123,9 \pm 17,8$  luni (24 – 197 luni) și o durată medie a maladiei de  $44,9 \pm 13,6$  luni (3 – 156 luni).

În lotul IV au fost examinați 13 copii (7 fete – 53,8% și 6 băieți – 46,2%) cu o medie de vârstă de  $101,0 \pm 14,3$  luni (37 – 196 luni) și o durată medie a maladiei de  $48,5 \pm 13,7$  luni (2 – 180 luni).

**Rezultate.** Studiul complex a inclus cercetarea indicilor antioxidanți (activitatea antioxidantă totală – AAT, superoxidismutaza – SOD, catalaza, glutation-peroxidaza, glutation-reductaza și ceruloplasmina) în toate loturile. Copiii din lotul I s-au caracterizat prin creșterea valorilor catalazei, glutation-peroxidazei și ceruloplasminei după tratamentul cu Vita Grapes ( $p < 0,05$ ), în schimb AAT, SOD și glutation-reductaza nu au notat diferențe statistice în lotul I ( $p > 0,05$ ), tabelul 1.

Tabelul 1. Indicii antioxidanți la pacienții din lotul I (tratament cu Metotrexat și Vita Grapes)

Parametri evaluați	Inițial (n=14)	La 3 luni de tratament (n=14)	P
AAT, mmol/l	$19,06 \pm 4,1$	$18,35 \pm 3,64$	$> 0,05$
SOD, uc/l	$1183,74 \pm 76,77$	$1131,11 \pm 77,14$	$> 0,05$
Catalaza, $\mu\text{mol/s.l}$	$24,42 \pm 4,84$	$51,38 \pm 2,83$	$< 0,001$
Glutacion-peroxidaza, UI/l	$146,41 \pm 28,47$	$160,56 \pm 25,08$	$< 0,05$
Glutacion-reductaza, nmol/s.l	$36,13 \pm 3,4$	$35,59 \pm 5,77$	$> 0,05$
Ceruloplasmina, mg/l	$153,45 \pm 15,75$	$199,1 \pm 23,3$	$< 0,05$

Activitatea antioxidantă totală (AAT), SOD și glutation-reductaza pe fundal de tratament nu au prezentat diferențe statistice în lotul I ( $p > 0,05$ ). Astfel, AAT inițial a constituit  $19,06 \pm 4,1$  mmol/l și după tratamentul cu Vita Grapes –  $18,35 \pm 3,64$  mmol/l, micșorându-se nesemnificativ cu  $0,72 \pm 6,1$  mmol/l ( $p > 0,05$ ).

Aceleași tendințe a prezentat și SOD: inițial SOD a fost  $1183,74 \pm 76,77$  uc/l, iar după tratamentul cu Vita Grapes –  $1131,11 \pm 77,14$  uc/l, micșorându-se cu  $52,63 \pm 112,9$  uc/l ( $p > 0,05$ ).

Catalaza a crescut cu  $26,96 \pm 7,06$   $\mu\text{mol/s.l}$  după tratamentul cu Vita Grapes. Astfel, valorile catalazei după tratamentul efectuat au constituit  $51,38 \pm 2,83$   $\mu\text{mol/s.l}$  comparativ cu valorile inițiale –  $24,42 \pm 4,84$   $\mu\text{mol/s.l}$  ( $p < 0,001$ ).

Glutacion-peroxidaza la copiii din lotul I după tratamentul cu Vita Grapes a demonstrat o creștere cu

$14,15 \pm 8,7$  UI/l. Valorile ei au constituit  $160,56 \pm 25,08$  UI/l, comparativ cu valorile inițiale –  $146,41 \pm 28,47$  UI/l ( $p < 0,05$ ).

Glutacion-reductaza nu a notat diferențe statistice, micșorându-se nesemnificativ cu  $0,54 \pm 6,2$  nmol/s.l. Astfel, valorile ei inițiale au fost de  $36,13 \pm 3,4$  nmol/s.l, iar după tratamentul cu Vita Grapes – de  $35,59 \pm 5,77$  nmol/s.l ( $p > 0,05$ ).

Ceruloplasmina, în lotul I, după tratamentul întreprins, a crescut semnificativ cu –  $45,66 \pm 33,95$  mg/l, comparativ cu valorile inițiale ( $199,1 \pm 23,3$  mg/l vs  $153,45 \pm 15,75$  mg/l;  $p < 0,05$ ).

Valorile AAT, SOD, catalazei și ceruloplasminei la pacienții din lotul II au notat creșteri semnificative după tratamentul cu Vita Grapes ( $p < 0,05$ ), în timp ce glutacion-peroxidaza și glutacion-reductaza nu au prezentat diferențe statistice la acești pacienți ( $p > 0,05$ ), tabelul 2.

Tabelul 2. Indicii antioxidanți la pacienții din lotul II (tratament cu Metotrexat, Prednisolon și Vita Grapes)

Parametri evaluaiți	Inițial (n=12)	La 3 luni de tratament (n=12)	P
AAT, mmol/l	14,45±4,13	26,22±6,71	<0,05
SOD, uc/l	925,86±72,89	1138,78±59,87	<0,05
Catalaza, μmol/s.l	14,8±2,64	42,73±3,26	<0,001
Glutation-peroxidaza, UI/l	204,47	149,7	>0,05
Glutation-reductaza, nmol/s.l	32,72	39,12	>0,05
Ceruloplasmina, mg/l	149,56±12,43	171,71±26,11	<0,05

Astfel, AAT după tratamentul cu Vita Grapes s-a majorat semnificativ – până la 26,22±6,71 mmol/l, de la valorile inițiale de 14,45±4,13 mmol/l ( $p<0,05$ ).

Aceleași tendințe s-au relevat și pentru SOD: după tratamentul cu Vita Grapes SOD s-a majorat semnificativ până la titrul de 1138,78±59,87 uc/l comparativ cu valorile inițiale de 925,86±72,89 uc/l ( $p<0,05$ ).

Catalaza s-a dovedit a avea valori mult mai mari după tratamentul cu Vita Grapes (42,73±3,26 μmol/s.l), majorându-se cu 27,9±4,5 μmol/s.l, comparativ cu valorile inițiale (14,8±2,64 μmol/s.l;  $p<0,001$ ).

Glutation-peroxidaza și glutacion-reductaza nu au prezentat diferențe statistice în lotul II ( $p>0,05$ ). Așadar, glutacion-peroxidaza inițial a constituit 204,47 UI/l, iar după tratamentul cu Vita Grapes – 149,7 UI/l (micșorare cu 54,77 UI/l care nu înseamnă o diferență cu semnificație statistică;  $p>0,05$ ).

Glutation-reductaza a avut o ușoară tendință spre creștere după tratamentul cu Vita Grapes – cu 6,4 nmol/s.l (39,12 nmol/s.l, comparativ cu valorile inițiale de 32,72 nmol/s.l;  $p>0,05$ ).

În urma tratamentului cu Vita Grapes ceruloplasmina s-a majorat semnificativ –

cu 22,15±22,67 mg/l (a atins nivelul de 171,71±26,11 mg/l, comparativ cu titrul inițial de 149,56±12,43 mg/l;  $p<0,05$ ).

Indicii antioxidanți în lotul III s-au caracterizat prin scăderea după termenul de 3 luni curative a valorilor SOD și ale ceruloplasminei ( $p<0,05$  vs  $p<0,001$ ), în timp ce valorile AAT și catalazei nu au înscris diferențe statistice concludente ( $p>0,05$ ). Glutation-peroxidaza și glutacion-reductaza au avut tendință spre creștere în lotul III ( $p<0,01$  vs  $p>0,05$ ), tabelul 3.

Tabelul 3. Indicii antioxidanți la pacienții din lotul III (tratament doar cu Metotrexat)

Parametri evaluaiți	Inițial (n=11)	La 3 luni de tratament (n=11)	P
AAT, mmol/l	16,27±3,1	17,38±2,75	>0,05
SOD, uc/l	1294,7±76,77	1049,74±89,2	<0,05
Catalaza, μmol/s.l	30,69±6,77	31,8±1,0	>0,05
Glutation-peroxidaza, UI/l	138,0±23,27	172,6±15,0	<0,01
Glutation-reductaza, nmol/s.l	23,4±3,3	50,56±5,65	<0,05
Ceruloplasmina, mg/l	184,2±25,1	95,76±9,1	<0,001

La pacienții din lotul III valorile AAT nu au marcat diferențe mari față de indicii inițiali – 16,27±3,1 mmol/l, iar după 3 luni – 17,38±2,75 mmol/l, creșterea fiind statistic ne semnificativă ( $p>0,05$ ).

După 3 luni de terapie, în același lot SOD prezenta valori mai scăzute (1049,74±89,2 uc/l, comparativ cu valorile inițiale de 1294,7±76,77 uc/l), reducerea de 244,96±100,89 uc/l fiind de semnificație statistică ( $p<0,05$ ).

Și indicele catalazei la pacienții din acest lot s-a majorat ne semnificativ: de la 30,69±6,77 μmol/s.l inițial până la 31,8±1,0 μmol/s.l după 3 luni curative ( $p>0,05$ ).

Glutation-peroxidaza și glutacion-reductaza au avut tendință spre creștere în lotul III. Astfel, glutacion-peroxidaza s-a majorat cu 26,42±11,89 UI/l și a constituit inițial 138,0±23,27 UI/l, iar după 3 luni de tratament –

172,6±15,0 UI/l ( $p<0,01$ ). Valorile glutacion-reductazei au crescut cu 23,36±10,16 nmol/s.l: 23,4±3,3 nmol/s.l inițial și 50,56±5,65 nmol/s.l – după 3 luni curative ( $p>0,05$ ).

Ceruloplasmina a scăzut cu 88,39±25,35 mg/l după 3 luni (95,76±9,1 mg/l) comparativ cu valorile inițiale (184,2±25,1 mg/l),  $p<0,001$ . Astfel, capacitatea antioxidantă endogenă la pacienții din lotul III scade progresiv.

În lotul IV indicii antioxidanți s-au caracterizat prin scăderea valorilor SOD și ceruloplasminei după 3 luni ( $p<0,05$  vs  $p<0,001$ ), în timp ce valorile AAT și ale catalazei nu au notat diferențe statistice concludente ( $p>0,05$ ). Glutation-peroxidaza și glutacion-reductaza au avut tendință spre creștere în lotul IV ( $p<0,01$  vs  $p>0,05$ ), tabelul 4.

Tabelul 4. Indicii antioxidanți la pacienții din lotul IV (tratament cu Metotrexat și Prednisolon)

Parametri evaluați	Inițial (n=13)	La 3 luni de tratament (n=13)	P
AAT, mmol/l	16,52±2,95	17,08±1,3	>0,05
SOD, uc/l	1112,7±57,5	1093,1±84,59	<0,05
Catalaza, μmol/s.l	32,7±6,2	34,98±2,38	>0,05
Glutation-peroxidaza, UI/l	142,1±26,68	202,44±12,37	<0,01
Glutation-reductaza, nmol/s.l	42,79±5,69	47,4±1,29	>0,05
Ceruloplasmina, mg/l	212,15±27,5	108,18±11,0	<0,001

În lotul IV valorile AAT și al catalazei nu au manifestat diferențe statistic concludente ( $p>0,05$ ). AAT inițial a constituit 16,52±2,95 mmol/l, iar după 3 luni de terapie – 17,08±1,3 mmol/l ( $p>0,05$ ).

Indicii SOD ai pacienților din acest lot au prezentat valori mai scăzute (1093,1±84,59 uc/l) comparativ cu valorile inițiale (1112,7±57,5 uc/l), reducerea fiind cu semnificație statistică ( $p<0,05$ ).

La evaluarea inițială catalaza a constituit de 32,7±6,2 μmol/s.l, iar după 3 luni de tratament – 34,98±2,38 μmol/s.l, majorarea fiind nesugestivă statistic ( $p>0,05$ ).

Glutation-peroxidaza a manifestat o tendință spre creștere în lotul IV: majorarea cu 70,1±23,67 UI/l după 3 luni curative de la valoarea inițială de 142,1±26,68 UI/l s-a prezentat sugestivitate statistică ( $p<0,01$ ).

La pacienții acestui lot glutacion-reductaza a manifestat o ușoară tendință spre creștere cu 4,56±6,29 nmol/s.l (de la valoarea medie de start de 42,79±5,69 nmol/s.l până la 47,4±1,29 nmol/s.l – după 3 luni curative;  $p>0,05$ ), dar fără semnificație statistică.

Ceruloplasmina a scăzut cu 103,97±32,5 mg/l după 3 luni (de la valoarea inițială de 212,15±27,5 mg/l;  $p<0,001$ ), ceea ce demonstrează că la pacienții din lotul IV capacitatea antioxidantă endogenă scade progresiv.

Confruntarea analitică a indicilor antioxidanți între grupurile studiate la 3 luni de tratament a evidențiat majorarea acestora anume la pacienții din loturile I și II, care au folosit preparatul cu efect antioxidant Vita Grapes, comparativ cu cei din loturile III și IV, care nu au urmat tratament antioxidant ( $p>0,05$ ), tabelul 5.

Tabelul 5. Dinamica indicilor antioxidanți la pacienții cu AJI pe fundalul tratamentului cu Vita Grapes

Parametri evaluați	Inițial				La 3 luni de tratament			
	lotul I (n=14)	lotul II (n=12)	lotul III (n=11)	lotul IV (n=13)	lotul I (n=14)	lotul II (n=12)	lotul III (n=11)	lotul IV (n=13)
AAT, mmol/l	19,06±4,1	14,45±4,13	16,27±3,1	16,52±2,95	18,35±3,64	26,22±6,71	17,38±2,75	17,08±1,3
Dinamica					-0,72±6,1	+11,77±6,4	+1,1±5,2	+0,6±3,4
SOD, uc/l	1183,74±76,77	925,86±72,89	1294,7±76,77	1112,7±57,5	1131,11±77,14	1138,78±59,87	1049,74±89,2	1093,1±84,59
Dinamica					-52,63±112,9	+212,9±83,2	-244,96±100,89	-19,6±74,0
Catalaza, μmol/s.l	24,42±4,84	14,8±2,64	30,69±6,77	32,7±6,2	51,38±2,83	42,73±3,26	31,8±1,0	34,98±2,38
Dinamica					+26,96±7,06	+27,9±4,5	+1,13±6,4	+2,25±6,48
Glutation-peroxidaza, UI/l	146,41±28,47	204,47	138,0±23,27	142,1±26,68	160,56±25,08	149,7	172,6±15,0*	202,44±12,37*
Dinamica					+14,15±8,7	-54,77	+26,42±11,89	+70,06±23,67
Glutation-reductaza, nmol/s.l	36,13±3,4	32,72	23,4±3,3	42,79±5,69	35,59±5,77	39,12	50,56±5,65*	47,4±1,29*
Dinamica					-0,54±6,2	+6,4	+23,36±10,16	+4,56±6,29
Ceruloplasmina, mg/l	153,45±15,75	149,56±12,43	184,2±25,1	212,15±27,5	199,1±23,3	171,71±26,11*	95,76±9,1*	108,18±11,0*
Dinamica					+45,66±33,95	+22,15±22,67	-88,39±25,35	-103,97±32,5

Notă: \* –  $p<0,05$ .

**Discuții și concluzie.**

O serie de studii recente relevă că la momentul stabilirii diagnosticului nivelul enzimelor antioxidante la pacienții cu AJI era scăzut, cu majorarea concomitentă a superoxididismutazei (SOD) și a indicilor fazei acute a inflamației. În toate cazurile studiate, după 6 săptămâni de tratament antiinflamator s-a constatat diminuarea nivelului enzimelor antioxidante. Micșorarea persistentă a enzimelor antioxidante s-a atestat în cazurile care au necesitat tratament cu Metotrexat. Se consideră că nivelul scăzut al enzimelor antioxidante este un răspuns compensator al organismului la stresul oxidativ înalt.

Resveratrolul, fitoestrogen polifenolic din struguri, stimulează proteinkinaza-G prin GMPc, având acțiune vasodilatatoare și antiaterogenă.

Preparatul Vita Grapes a influențat pozitiv asupra indicilor antioxidanți prin majorarea valorilor catalazei și ceruloplasminei și prin modularea valorilor activității antioxidante totale, ale superoxididismutazei, glutatidon-peroxidazei și ale glutatidon-reductazei, manifestând astfel, acțiune antioxidantă puternică asupra organismului.

**Bibliografie**

1. Afonso V., Champy R., Mitrovic D. Reactive oxygen species and superoxide dismutases: Role in joint diseases. *Joint Bone Spine*, 2007, 4, p. 324-329.
2. Annil Mahajan, Vishal R. Tandon. Antioxidants and rheumatoid arthritis. *I Indian Rheumatid Assoc.*, 2004, 12, p. 139-142.
3. Bittencourt S. Purification and ultrastructural localization of a copper – zinc superoxide dismutase (Cu/ZnSOD) from the entomopathogenic and acaricide fungus *Metarhizium anisopliae*. *Research in Microbiology.*, 2004, 155(8), p. 681-687.
4. Brigelius-Flohe R. Glutathione peroxidases and redox-regulated transcription factors. *Biol. Chem.*, 2006, 387, p. 1329-1335.
5. DeLeo M.E., Tranghese A., Passantino M. Manganese, superoxide dismutase, glutathione peroxidase and total radical trapping antioxidant capacity in active rheumatoid arthritis. *I Rheumatid*, 2002, 29, p. 2245-2246.
6. Desai K., Sivakami S. Purification and biochemical characterization of a superoxide dismutase from the soluble fraction of the cyanobacterium *Spirulina platensis*. *World J Microbiol. Biotechnol.*, 2007, 23(11), p. 1661-1666.
7. Drevet J. R. The antioxidant glutathione peroxidase family and spermatozoa: a complex story. *Moll. Cell. Endocrinol*, 2006, 250, p. 70-79.
8. Giurgea N., Constantinescu M. I., Stanciu R. Ceruloplasmin – acute-phase reactant or endogenous antioxidant? The case of cardiovascular disease. *Med. Sci. Monit.*, 2005, 11(2), p. 48-51.
9. Hofer M. F., Mouy R., Prieur A. M. Juvenile idiopathic arthritides evaluated prospectively in a single center according to the Durban criteria. *J Rheumatol.*, 2001, 28, p. 1083.
10. Kalpakcioglu Banu, Şenel Kazim Glutathione reductase, catalase, glutathione peroxidase, superoxide dismutase and glucose-6-phosphate in rheumatoid arthritis. *Clinical Rheumatology*, 2008, 27(2), p. 141-145.