

¹CRACEA ANGELA, ^{1,2}REVENCO NINEL

INFLUENȚA TRATAMENTULUI CU PREPARATUL ANTIOXIDANT VITA GRAPES ASUPRA INDICILOR PROOXIDANȚI ÎN ARTRITA JUVENILĂ IDIOPATICĂ

¹USMF "Nicolae Testemițanu"

²IMSP Institutul Mamei și Copilului

SUMMARY

INFLUENCE OF TREATMENT WITH ANTIOXIDANT DRUG VITA GRAPES ON PROOXIDANTS INDICATORS IN JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS

Key words: juvenile idiopathic arthritis, prooxidant indicators, treatment.

Juvenile Idiopathic Arthritis is considered a chronic disease, disabling, with a high socio-economic impact. In idiopathic juvenile arthritis, the production of free radicals of oxygen exceeds the antioxidant capacity of the cells. Free oxygen radicals attack lipids, proteins, DNA by peroxidation reactions. A biomarker of oxidative stress is considered to be malondialdehyde – an aldehyde that occurs in the body following the degradation of polyunsaturated fatty acids in the absence of antioxidants. *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.* After 3 months of treatment, prooxidant indicators were analyzed between groups, and their values were reduced in groups I and II, which administered Vita Grapes the antioxidant drug compared to groups III and IV that did not receive the antioxidant drug ($p > 0,05$). *Conclusions.* Vita Grapes has antioxidant action, increasing the antioxidant capacity of the body and decreasing the values of prooxidant indicators.

РЕЗЮМЕ

ВЛИЯНИЕ ЛЕЧЕНИЯ АНТИОКСИДАТИВНЫМ ПРЕПАРАТОМ VITA GRAPES НА ПРООКСИДАНТИВНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ ИДИОПАТИЧЕСКОМ ЮВЕНИЛЬНОМ АРТРИТЕ

Ключевые слова: идиопатический ювенильный артрит, прооксидантные показатели, лечение.

Ювенильный идиопатический артрит считается хроническим заболеванием, инвалидизирующим, с высоким социально-экономическим воздействием. При идиопатическом ювенильном артите вырабатываются свободные радикалы кислорода которые превышают антиоксидантную способность клеток. Свободные радикалы кислорода атакуют липиды, белки, ДНК в результате реакций перекисного окисления. Биомаркером окислительного стресса считается малоновый диальдегид – альдегид, который возникает в организме после распада полиненасыщенных жирных кислот в отсутствие антиоксидантов. 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, Предназолон и Vita Grapes; III группа – 11 детей, получавших только Метотрексат; IV группа – 13 детей, получавших только Метотрексат и Предназолон. Результаты. После 3 месяцев лечения прооксидантные показатели были проанализированы между группами, и их значения были снижены в группах I и II, которые принимали антиоксидантный препарат Vita Grapes, по сравнению с группами III и IV, которые не получали антиоксидантный препарат ($p > 0,05$). Выводы. Vita Grapes обладает антиоксидантным действием, повышает антиоксидантную способность организма и снижает прооксидантных показатели.

REZUMAT

Cuvinte cheie: artrita juvenilă idiopatică, indici prooxidanți, tratament.

Artrita Juvenilă Idiopatică se consideră maladie cronică, invalidizantă, cu impact social-economic înalt. În cazul artritei juvenile idiopatic, producerea de radicali liberi ai oxigenului depășește capacitatea antioxidantă a celulelor. Radicali liberi ai oxigenului atacă prin reacții de peroxidare lipidele, proteinele, ADN. Un biomarker al stresului oxidativ se consideră a fi dialdehida malonică – aldehidă ce apare în organism în urma degradării acizilor grași polinesaturați în lipsa antioxidantilor. *Material și metode.* Au fost selectați 50 pacienți cu Artrita Juvenilă Idiopatică, cărora, la medicația de fond (Metotrexat, Prednisolon) li s-a suplimentat un preparat cu efect antioxidant – Extract Vita Grapes. Copiii au fost divizați în 4 loturi de studiu subcurativ: lotul I – 14 copii cu Artrita Juvenilă Idiopatică, care au primit 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. *Rezultate.* După 3 luni de tratament au fost analizați indicii prooxidanți între grupe și s-a depistat micșorarea valorilor lor în loturile I și II, care au administrat preparatul cu efect antioxidant Vita Grapes comparativ cu loturile III și IV, care nu a primit preparatul antioxidant ($p>0,05$). *Concluzii.* Preparatul Vita Grapes a manifestat acțiune antioxidantă, mărind capacitatea antioxidantă a organismului și a micșorat valorile indicilor prooxidanți.

Introducere

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

A fost raportat existența unor perturbări oxidative în lichidul sinovial al pacienților cu artrită, perturbări determinate de creșterea producerii de radicali liberi ai oxigenului (RLO), fenomen asociat cu diminuarea activității sistemelor antioxidantă. Acțiunile RLO sunt diverse: 1. peroxidarea lipidelor membranare ce are drept consecință instabilitatea membranelor și distrugerea celulelor și țesuturilor; 2. formarea legăturilor disulfurice cu instabilitatea structurală a proteinelor și pierderea funcției lor metabolice; 3. alterarea ADN cu apariția mutațiilor și morții celulare. Peroxidarea lipidelor este o reacție în lanț, are daune directe asupra membranelor celulare și daune indirecte asupra elementelor constitutive ale celulelor, cauzate de reactivitatea produșilor secundari ai acestor reacții – aldehidele.

În cazul AJI, producerea RLO depășește capacitatea antioxidantă a celulelor. RLO atacă prin reacții de peroxidare lipidele, proteinele, ADN. În AJI în articulația afectată se acumulează neutrofile, limfocite, macrofagi, care formează citokine proinflamatorii, prostaglandine, leucotriene, iar RLO contribuie la dezvoltarea și perpetuarea inflamației. Un biomarker al stresului oxidativ se consideră a fi dialdehida malonică (DAM) – aldehidă ce apare în organism în urma degradării acizilor grași polinesaturați în lipsa antioxidantilor. DAM este un compus organic. Această specie reactivă apare în mod natural. DAM este o aldehidă reactivă, care în mod obișnuit nu este observată în formă pură, fiind unul din multele specii reactive electrofile toxice, care provoacă stresul celular. DAM are potențial mutagen și poate fi găsită în țesuturile pacienților cu osteoartrită. Procesele inflamatorii cronice

induc stresul oxidativ și peroxidarea lipidelor, generând RLO în exces. Persistența stresului oxidativ și excesul de peroxidare a lipidelor induc procesele inflamatorii într-un proces autoperpetuant.

În AJI s-au remarcat concentrații ridicate ale produselor de peroxidare lipidică (DAM) în plasmă, îndeosebi în formele sistemică și poliarticulară. DAM posedă afinitate față de proteine, cu care formează aducre inter- și intramoleculari. Acești aducre determină răspunsul imun al celulelor B și T, inducând reacții autoimune. Are loc peroxidarea lipidelor membranare cu destabilizarea membranelor și distrugerea celulelor și țesuturilor; labilitatea structurală a proteinelor cu pierderea funcției lor; degradarea ADN cu apariția mutațiilor și morții celulare. DAM distrug molecule mari de polizaharide, care intră în componența lichidului sinovial, provocând afectări articulare. Această aldehidă secretată în lichidul sinovial induce distrugere cartilaginoasă și accentuează lacunele pericondrocitare.

Antioxidantul utilizat – Extractul Vita Grapes (firma producătoare ICS Eurofarmaco SA) este un sirop fabricat din extracte de semințe și pieliță de struguri, sursă naturală de substanțe fenolice: bioflavonoizi cu calități distincte de captare a radicalilor liberi ai oxigenului. Unul dintre principalii bioflavonoizi ce se conțin în siropul 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 α și β în celulele endoteliale. Resveratrolul este un potent inhibitor al cascadei acidului arachidonic, 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 săngelui, asigură circulația liberă a săngelui 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 mitocondrial; inhibă degranularea mastocitelor și eliberarea histaminei; scade nivelul sanguin al colesterolului total și al trigliceridelor; previne și combatе osteoporoza.

Vita Grapes se administrează intern, după mese. Se indică copiilor de la 1 an căte 5 ml de 3 ori în zi, curs de 2–3 luni, curele se pot relua de 2 ori în an. Doza nictemerală de substanțe polifenolice constituie 50–300 mg, care se conține în 20–30 ml de sirop Vita Grapes.

Material și metode

Au fost selectați 50 pacienți cu Artrita Juvenilă Idiopatică, cărora, la medicația de fond (Metotrexat, Prednisolon) li s-a suplimentat un preparat cu efect antioxidant – Extract Vita Grapes, 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 primit 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 acești 50 pacienți, inițial și după 3 luni de tratament, au fost evaluați după un protocol special. Lotul I a inclus 14 copii (9 fetițe – 64,3% și 5 băieței – 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 au fost examinați 12 copii (7 fetițe – 58,3% și 5 băieței – 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 fetițe – 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 fetițe – 53,8% și 6 băieței – 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

Indicii prooxidanți (activitatea prooxidantă totală – APT, hidroperoxizii lipidici (HPL) timpurii, intermediari și tardivi, dialdehida malonică – DAM) au fost studiați în toate loturile – inițial și după tratament. În lotul I APT și DAM au prezentat după tratamentul cu Vita Grapes valori mult sub cele constatate inițial ($p < 0,001$ vs $p < 0,01$), de vreme ce pentru HPL nu s-au notat diferențe statistic valide ($p > 0,05$), tabelul 1.

Tabelul 1. Dinamica indicilor prooxidanți la copiii din lotul I tratați cu Metotrexat și Vita Grapes

Parametri evaluați	Inițial (n=14)	La 3 luni de tratament (n=14)	P
APT, $\mu\text{mol/l}$	$21,5 \pm 4,4$	$6,57 \pm 1,25$	<0,001
HPL timpurii, uc/l	$0,509 \pm 0,213$	$0,770 \pm 0,354$	>0,05
HPL intermediari, uc/l	$0,331 \pm 0,102$	$0,613 \pm 0,251$	>0,05
HPL tardivi, uc/l	$0,218 \pm 0,092$	$0,208 \pm 0,153$	>0,05
DAM, $\mu\text{mol/l}$	$21,16 \pm 2,3$	$9,97 \pm 1,48$	<0,01

APT în lotul I după tratamentul cu Vita Grapes s-a micșorat semnificativ cu $14,94 \pm 4,2 \text{ } \mu\text{mol/l}$. Astfel, APT după tratamentul cu Vita Grapes a constituit $6,57 \pm 1,25 \text{ } \mu\text{mol/l}$ comparativ cu valorile inițiale – $21,5 \pm 4,4 \text{ } \mu\text{mol/l}$ ($p < 0,001$). Aceleași tendințe a notat și DAM, având valori mult mai scăzute după tratamentul cu Vita Grapes – $9,97 \pm 1,48 \text{ } \mu\text{mol/l}$ comparativ cu valorile inițiale – $21,16 \pm 2,3 \text{ } \mu\text{mol/l}$, micșorându-se cu $11,19 \pm 3,29 \text{ } \mu\text{mol/l}$ ($p < 0,01$). Dinamica HPL în lotul I nu a notat diferențe statistice ($p > 0,05$). Așadar, HPL timpurii s-au majorat nesemnificativ cu $0,26 \pm 0,13 \text{ } \text{uc/l}$ și au constituit inițial $0,509 \pm 0,213 \text{ } \text{uc/l}$, iar după tratamentul cu Vita Grapes

– $0,770 \pm 0,354 \text{ } \text{uc/l}$ ($p > 0,05$). HPL intermediari inițial au fost $0,331 \pm 0,102 \text{ } \text{uc/l}$, iar după tratamentul cu Vita Grapes – $0,613 \pm 0,251 \text{ } \text{uc/l}$, majorându-se nesemnificativ cu $0,282 \pm 0,128 \text{ } \text{uc/l}$ ($p > 0,05$). HPL tardivi s-au micșorat nesemnificativ cu $0,01 \pm 0,06 \text{ } \text{uc/l}$: inițial HPL tardivi au fost $0,218 \pm 0,092 \text{ } \text{uc/l}$, iar după tratamentul cu Vita Grapes – $0,208 \pm 0,153 \text{ } \text{uc/l}$ ($p > 0,05$).

Lotul II după tratamentul cu Vita Grapes s-a caracterizat prin scăderea valorilor APT și DAM comparativ cu valoarele inițiale ($p < 0,001$ vs $p < 0,01$) și creșterea valorilor HPL timpurii ($p < 0,001$), HPL intermediari ($p < 0,01$) și HPL tardivi ($p < 0,05$), tabelul 2.

Tabelul 2. Dinamica indicilor prooxidanți la copiii din lotul II (tratament cu Metotrexat, Prednisolon și Vita Grapes)

Parametri evaluați	Inițial (n=12)	La 3 luni de tratament (n=12)	P
APT, $\mu\text{mol/l}$	27,14±4,46	6,99±1,75	<0,001
HPL timpurii, $\mu\text{g/l}$	0,362±0,129	1,122±0,209	<0,001
HPL intermediari, $\mu\text{g/l}$	0,236±0,087	1,114±0,263	<0,01
HPL tardivi, $\mu\text{g/l}$	0,150±0,068	0,245±0,158	<0,05
DAM, $\mu\text{mol/l}$	25,48±2,02	13,78±3,04	<0,01

Astfel, după tratamentul cu Vita Grapes APT s-a micșorat semnificativ – până la $6,99\pm1,75 \mu\text{mol/l}$ (de la valoarea inițială – $27,14\pm4,46 \mu\text{mol/l}$; $p<0,001$). DAM a avut aceeași tendință, notând valori mult mai scăzute după tratament cu Vita Grapes ($13,78\pm3,04 \mu\text{mol/l}$) comparativ cu valorile inițiale de $25,48\pm2,02 \mu\text{mol/l}$ ($p<0,01$). De remarcat faptul că HPL pe fundalul tratamentului combinat cu Vita Grapes s-au majorat comparativ cu valorile inițiale. Astfel, HPL timpurii s-au majorat cu $0,759\pm0,208 \mu\text{g/l}$ (inițial HPL timpurii au avut valori de $0,362\pm0,129 \mu\text{g/l}$, iar după tratamentul cu Vita Grapes

– $1,122\pm0,209 \mu\text{g/l}$; $p<0,001$). HPL intermediari inițial au constituit $0,236\pm0,087 \mu\text{g/l}$, iar după tratamentul cu Vita Grapes – $1,114\pm0,263 \mu\text{g/l}$, deci s-au majorat cu $0,879\pm0,271 \mu\text{g/l}$ ($p<0,01$). HPL tardivi s-au majorat cu $0,096\pm0,04 \mu\text{g/l}$ (inițial – $0,150\pm0,068 \mu\text{g/l}$, iar după tratamentul cu Vita Grapes – $0,245\pm0,158 \mu\text{g/l}$; $p<0,05$).

În lotul III APT și DAM au avut tendință spre scădere, dar fără diferențe statistice ($p>0,05$). Este de remarcat faptul că HPL după 3 luni au fost în creștere ($p<0,001$), tabelul 3.

Tabelul 3. Dinamica indicilor prooxidanți la copiii din lotul III (tratament doar cu Metotrexat)

Parametri evaluați	Inițial (n=11)	La 3 luni de tratament (n=11)	P
APT, $\mu\text{mol/l}$	17,37±4,79	10,37±0,52	>0,05
HPL timpurii, $\mu\text{g/l}$	0,5±0,11	1,126±0,13	<0,001
HPL intermediari, $\mu\text{g/l}$	0,35±0,09	1,232±0,13	<0,001
HPL tardivi, $\mu\text{g/l}$	0,16±0,02	0,265±0,01	<0,001
DAM, $\mu\text{mol/l}$	20,27±2,28	16,75±1,25	>0,05

Astfel, APT în lotul III s-a micșorat cu $7,0\pm4,38 \mu\text{mol/l}$, inițial având valori de $17,37\pm4,79 \mu\text{mol/l}$, iar după 3 luni – $10,37\pm0,52 \mu\text{mol/l}$ ($p>0,05$). DAM a avut aceeași tendință: inițial DAM a notat valori de $20,27\pm2,28 \mu\text{mol/l}$, iar după 3 luni – $16,75\pm1,25 \mu\text{mol/l}$, micșorându-se nesemnificativ – cu $3,53\pm2,64 \mu\text{mol/l}$ ($p>0,05$). De consemnat faptul că HPL după 3 luni s-au prezentat în creștere ($p<0,001$). Așadar, HPL timpurii s-au majorat cu $0,627\pm0,2 \mu\text{g/l}$, inițial constituind $0,5\pm0,11 \mu\text{g/l}$, iar după

3 luni – $1,126\pm0,13 \mu\text{g/l}$ ($p<0,001$). HPL intermediari inițial au fost $0,35\pm0,09 \mu\text{g/l}$, iar după 3 luni – $1,232\pm0,13 \mu\text{g/l}$ (majorare cu $0,88\pm0,19 \mu\text{g/l}$; $p<0,001$). HPL tardivi s-au majorat cu $0,11\pm0,03 \mu\text{g/l}$: inițial HPL tardivi au fost de $0,16\pm0,02 \mu\text{g/l}$, iar după 3 luni – $0,265\pm0,01 \mu\text{g/l}$ ($p<0,001$).

În lotul IV APT și DAM au urmat spre scădere, dar la valori invalide statistic ($p>0,05$). De remarcat faptul că după 3 luni HPL erau în creștere ($p<0,001$), tabelul 4.

Tabelul 4. Dinamica indicilor prooxidanți la copiii din lotul IV (tratament cu Metotrexat și Prednisolon)

Parametri evaluați	Inițial (n=13)	La 3 luni de tratament (n=13)	P
APT, $\mu\text{mol/l}$	22,7±8,4	11,47±2,04	>0,05
HPL timpurii, $\mu\text{g/l}$	0,65±0,1	0,945±0,14	<0,001
HPL intermediari, $\mu\text{g/l}$	0,44±0,07	0,998±0,16	<0,001
HPL tardivi, $\mu\text{g/l}$	0,17±0,01	0,229±0,02	<0,001
DAM, $\mu\text{mol/l}$	21,4±3,0	17,65±3,2	>0,05

APT în lotul IV s-a micșorat cu $11,23\pm7,23 \mu\text{mol/l}$, inițial având valori de $22,7\pm8,4 \mu\text{mol/l}$, iar după 3 luni – $11,47\pm2,04 \mu\text{mol/l}$ ($p>0,05$). DAM a avut aceeași tendință: inițial DAM a notat valori de $21,4\pm3,0 \mu\text{mol/l}$, iar după 3 luni – $17,65\pm3,2 \mu\text{mol/l}$, micșorându-se nesemnificativ cu $3,72\pm3,96 \mu\text{mol/l}$ ($p>0,05$). Este de remarcat faptul că HPL după 3 luni au fost în creștere ($p<0,001$). Astfel, HPL timpurii s-au majorat cu $0,295\pm0,17 \mu\text{g/l}$, inițial constituind $0,65\pm0,1 \mu\text{g/l}$, iar după 3 luni – $0,945\pm0,14 \mu\text{g/l}$ ($p<0,001$). HPL intermediari inițial au fost $0,44\pm0,07$,

$\mu\text{g/l}$, iar după 3 luni – $0,998\pm0,16 \mu\text{g/l}$ (majorare cu $0,557\pm0,19 \mu\text{g/l}$), $p<0,001$. HPL tardivi s-au majorat cu $0,06\pm0,03 \mu\text{g/l}$: inițial HPL tardivi au notat $0,17\pm0,01 \mu\text{g/l}$, iar după 3 luni – $0,229\pm0,02 \mu\text{g/l}$ ($p<0,001$).

După 3 luni de tratament au fost analizați indicii prooxidanți între grupe și s-a depistat micșorarea valorilor lor în loturile I și II, care au administrat preparatul cu efect antioxidant Vita Grapes comparativ cu loturile III și IV, care nu a primit preparatul antioxidant ($p>0,05$), tabelul 5.

Tabelul 5. Dinamica indicilor prooxidanți la copiii 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)
APT, $\mu\text{mol/l}$	21,5 \pm 4,4	27,14 \pm 4,46	17,37 \pm 4,79	22,7 \pm 8,4	6,57 \pm 1,25	6,99 \pm 1,75	10,37 \pm 0,52*	11,47 \pm 2,04*
Dinamica					-14,94 \pm 4,2	-20,15 \pm 4,7	-7,0 \pm 4,38	-11,23 \pm 7,23
HPL timpuriu, uc/l	0,509 \pm 0,21	0,362 \pm 0,129	0,5 \pm 0,11	0,65 \pm 0,1	0,770 \pm 0,354	1,122 \pm 0,209	1,126 \pm 0,13	0,945 \pm 0,14
Dinamica					+0,26 \pm 0,13	+0,759 \pm 0,208	+0,627 \pm 0,2	+0,295 \pm 0,17
HPL intermediari, uc/l	0,331 \pm 0,10	0,236 \pm 0,087	0,35 \pm 0,09	0,44 \pm 0,07	0,613 \pm 0,117	1,114 \pm 0,263	1,232 \pm 0,13*	0,998 \pm 0,16*
Dinamica					+0,282 \pm 0,128	+0,879 \pm 0,271	+0,88 \pm 0,19	+0,557 \pm 0,19
HPL tardivi, uc/l	0,218 \pm 0,09	0,150 \pm 0,068	0,16 \pm 0,02	0,17 \pm 0,01	0,208 \pm 0,153	0,245 \pm 0,158	0,265 \pm 0,01	0,229 \pm 0,02
Dinamica					-0,01 \pm 0,06	+0,096 \pm 0,04	+0,11 \pm 0,03	+0,06 \pm 0,03
DAM, $\mu\text{mol/l}$	21,16 \pm 2,3	25,48 \pm 2,02	20,27 \pm 2,28	21,4 \pm 3,0	9,97 \pm 1,48	13,78 \pm 3,04	16,75 \pm 1,25*	17,65 \pm 3,2*
Dinamica					-11,19 \pm 3,29	-11,7 \pm 3,7	-3,53 \pm 2,64	-3,72 \pm 3,96

Notă: * – p<0,05.

Discuții și concluzii

În studiu a fost determinată o creștere semnificativă a valorilor dialdehidei malonice (DAM) la pacienții cu AJI ($21,15 \pm 0,9 \mu\text{mol/l}$) comparativ cu copiii din grupul de control ($10,15 \pm 1,27 \mu\text{mol/l}$; $p < 0,001$), ceea ce determină prezența unui proces oxidativ exprimat la pacienții cu AJI și ne permite de a utiliza DAM drept marker al stresului oxidativ în AJI. De asemenea, autorii unui alt studiu au determinat că DAM și hidroperoxizii în plasmă, în formele poliarticulară și sistemică ale AJI, au notat un nivel semnificativ mai mare comparativ cu grupul de control. A fost determinat un nivel semnificativ mai scăzut a antioxidantilor în toate formele clinice ale AJI comparativ cu grupul de control. Astfel, s-a observat că pacienții cu AJI prezintă un dezechilibru între procesul oxidant și protecția antioxidantă, manifestat prin creșterea produșilor de oxidare peroxidică a lipidelor în formele poliarticulară și sistemică și scăderea semnificativă a antioxidantilor.

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

Preparatul Vita Grapes posedă acțiune antioxidantă puternică, crește activitatea antioxidantă a organismului, micșorând, astfel, valorile indicilor prooxidanți – activității prooxidante totale și dialdehidei malonice.

Bibliografie

1. Del Rio D., Stewart A. J., Pellegrini N. A review of recent studies on malondialdehyde as toxic molecule and biological marker of oxidative stress. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.*, 2005, 15(4), p. 316–328.
2. Guler G., Turkozer Z., Ozgur E. Antioxidants alleviate electric field-induced effects on lung tissue base don assays of heme oxygenase-1, protein carbonyl content, malondialdehyde, nitric oxide and hydroxyproline. *Science of the Total Environment*, 2009, 407, p. 1326-1332
3. Halliwell B., Gutteridge J. M. C. Free Radicals in Biology and Medicine. Oxford Univ. Press, 2007, ed. 4.
4. 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.
5. Maneesh M., Jjayalekshmi H., Suma T. Evidence for Oxidative Stress in Osteoarthritis. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, 2005, 20(1), p. 129-130.
6. Ozkan Y., Yardym-Akaydyn S., Sepici A. Oxidative status in rheumatoid arthritis. *Clin. Rheumatol.*, 2007, 26(1), p. 64-68.