

Ninel Revenco<sup>1</sup>, Angela Cracea<sup>1</sup>, Silvia Foca<sup>2</sup>, Livia Bogonovschi<sup>2</sup>  
**PARTICULARITĂȚILE AFECTĂRII SISTEMULUI MUSCULOSCHELETAL ȘI  
INDICIILOR PARACLINICI ÎN ARTRITA JUVENILĂ IDIOPATICĂ**

<sup>1</sup>Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Departamentul Pediatrie  
(director departamentului – dr. hab. medicină, prof. univ. Ninel Revenco)

<sup>2</sup>IMSP Institutul Mamei și Copilului (Director – dr. șt. med., conf. univ. S. Gladun)

**SUMMARY**

**PECULIARITIES OF DAMAGE OF THE MUSCULOSKELETAL SYSTEM AND PARACLINICAL PARAMETERS  
IN JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS**

**Keywords:** juvenile idiopathic arthritis (JIA), number of painful joints (NPJ), number of swollen joints (NSJ), disease activity score - DAS28, visual analogue painful scale (VAPS), the global evaluation of disease by the doctor (GEDD), the global evaluation of disease by the patient (GEDP), the sedimentation rate of the erythrocyte (SRE), C-reactive protein (CRP), circulating immune complexes (CIC), rheumatoid factor (RF).

Juvenile idiopathic arthritis (JIA) as defined ILAR (Durban, 1997; Edmonton, 2001), is a persistent arthritis which begins before the age of 16 years and with duration 6 weeks without being able to determine a definite cause of disease. In this study we include 150 children with JIA. We appreciate the number of painful joints (NPJ), the number of swollen joints (NSJ), disease activity score (DAS28), visual analogue painful scale (VAPS), the global evaluation of disease by the doctor (GEDD) and by the patient (GEDP). Also, we determine paraclinical indices: general blood analyzes, C-reactive protein (CRP), circulating immune complexes (CIC), rheumatoid factor (RF), Antistreptolysin O (ASL-O). The results of the study show that systemic form is characterized by a severe activity: increase the number of painful joints, the number of swollen joints, visual analogue painful scale, the global evaluation of disease by the doctor and by the patient. Polyarticular and oligoarticular forms had a more benign evolution: decrease the number of painful joints, the number of swollen joints, visual analogue painful scale, the global evaluation of disease by the doctor and by the patient. Also, we determine that the indices of acute phase of inflammation, the sedimentation rate of the erythrocyte (SRE) decrease in polyarticular and oligoarticular forms during 24 months. Systemic form mentions clinical and paraclinical activity during 24 months.

**РЕЗЮМЕ**

**ОСОБЕННОСТИ ПОВРЕЖДЕНИЯ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА И ПАРАКЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ  
ЮВЕНИЛЬНОГО ИДИОПАТИЧЕСКОГО АРТРИТА**

**Ключевые слова:** ювенильный идиопатический артрит (ЮИА), количества болезненных суставов (КБС), количества опухших суставов (КОС), индекс активности заболевания - DAS28, визуальная аналоговая шкала боли (ВАШБ), глобальная оценка болезни врача (ГОВВ) и пациента (ГОВП), циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК), ревматоидный фактор (РФ), антистрептолизин О (АСЛ-О), скорость оседания эритроцитов (СОЭ), С-реактивный белок (С-РБ).

Ювенильный идиопатический артрит (ЮИА), по определению ИЛАР (Дурбан, 1997; Эдмонтон, 2001), является стойким артритом, который появляется в возрасте до 16 лет и длится не менее 6 недель, без определения причины заболевания. В данное исследование были включены 150 детей с ЮИА, у которых было определено количество болезненных суставов (КБС), количество припухших суставов (КПС), индекс активности заболевания (DAS28), визуальная аналоговая шкала боли (ВАШБ), глобальная оценка болезни врачом (ГОВВ) и пациентом (ГОВП). Все дети были обследованы и параклинически: общий анализ крови, С-реактивный белок (С-РБ), циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК), ревматоидный фактор (РФ), антистрептолизин О (АСЛ-О). В результате исследования выявлено, что системная форма характеризуется тяжелой степенью активности: увеличены количество болезненных суставов, количество припухших суставов, визуальная аналоговая шкала боли, глобальная оценка болезни врачом и пациентом. Полиартикулярная и олигоарттикулярная формы имели более доброкачественное течение с более низкими значениями количеством болезненных суставов, количеством припухших суставов, визуальной аналоговой шкале боли, глобальной оценки болезни врачом и пациентом. Также было установлено, что индексы острофазового воспаления, скорость оседания эритроцитов (СОЭ) за период наблюдения более 24 месяцев имели тенденцию к снижению в полиартикулярной и олигоарттикулярной формы. Системный вариант в динамике сохранял высокую клиническую и параклиническую активность.

## Introducere

Artrita juvenilă idiopatică (AJI), conform definiției ILAR (Durban, 1997; Edmonton, 2001), reprezintă o artrită persistentă ce debutează înaintea vârstei de 16 ani, durează de cel puțin 6 săptămâni, fără a se putea stabili o cauză certă a bolii [1]. AJI este cea mai frecventă boală reumatică la copii, poate afecta semnificativ funcția articulară, rezulta cu deformări articulare, insuficiența creșterii și persistența artritei active în viața de adult. AJI se caracterizează prin sinovită cronică, prin deteriorarea cartilajului și prin eroziuni osoase. S-a determinat că factorii genetici, de mediu și infecția joacă un rol important în patogenia AJI. La acțiunea unor factori, încă nedeterminați, are loc activarea aberantă a fagocitelor, monocitelor, a macrofagelor și neutrofilelor cu eliberarea citokinelor proinflamatorii IL-1, IL-6, IL-18 și a proteinelor proinflamatorii S100, care concură la dezvoltarea inflamației sistemice [2, 3]. AJI este o afecțiune autoinflamatorie, în care IL-1 este implicată ca o citokină-pivot, iar limfohistiocitele dețin un rol de bază. În articulațiile afectate de AJI s-au atestat nivele ridicate de TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  și IL-6 [4]. AJI este o boală autoinflamatorie cu anomalie congenitală a sistemului imun. Interacțiunile dintre macrofage, celulele T, celulele B și fibroblaști sunt importante în patogenia AJI. Aceste interacțiuni sunt facilitate de efectele citokinelor care induc producția altor citokine proinflamatorii [5].

**Scopul studiului.** Determinarea dinamicii afectării sistemului musculoscheletic și a indicilor paraclinici în artrita juvenilă idiopatică în funcție de variantele evolutive ale maladii.

**Material și metode.** În studiul clinic prospectiv au fost incluși 150 copii cu AJI cărora li s-au apreciat numărul articulațiilor dureroase și tumefiate, indicele de activitate al bolii – DAS28, scala vizuală analogă a durerii de 100 mm, evaluarea globală a bolii de către medic și pacient. La acești copii s-au analizat hemo-leucograma, indicii fazei acute a inflamației, complexe imune circulante (CIC), factorul reumatoid (FR), antistreptolizina O (ASL-O).

Pentru evaluarea deficitului funcțional au fost utilizate următoarele metode: chestionarul de evaluare a dizabilității funcționale (CHAQ), propus de ACR, aprecierea capacității funcționale după Steinbrocker.

Scorul CHAQ a inclus 13 întrebări. Totalul punctelor obținute la întrebările 1-10 se sumează, iar suma obținută se transformă conform anumitor coeficienți. Punctele obținute la întrebările 11-13 se sumează direct la totalul obținut în urma transformării rezultate-lor întrebărilor 1-10.

Capacitatea funcțională apreciată după Steinbrocker a determinat 4 clase funcționale: CF I – bolnavul poate efectua toate activitățile; CF II – durerea și reducerea mobilității articulare impune unele limitări în activitatea zilnică; CF III – activitatea este limitată exclusiv la activitatea casnică și la autoîngrijire; CF

IV – copil anchilozat la pat sau în scaunul cu rotile, nu se poate autoîngrijii.

Diagnosticul de AJI s-a emis în conformitate cu clasificarea ILAR [Durban, 1997; Edmonton, 2001]. În studiu au participat 98 băieți (65,3%) și 52 fete (34,7%) cu vârstele cuprinse între 18 și 221 luni (media de vârstă – 134,22 $\pm$ 4,71 luni). Durata maladii a constituit de la 1,0 lună până la 198,0 luni (în medie 36,19 $\pm$ 3,22 luni). Termenul adresării la reumatolog după debutul maladii a fost 1 – 72 luni (în medie după 6,01 $\pm$ 0,86 luni). Repartiția cazurilor conform variantei clinice a fost următoarea: forma oligoarticulară – 61 (40,7%) copii, forma poliarticulară – 59 (39,3%), forma sistemică – 18 (12,0%), artrită cu entezite – 9 (6,0%), artrită psoriazică – 2 (1,3%) copii și alte artrite – 1 (0,7%) copil.

## Rezultatele studiului

A fost efectuată analiza simptomelor clinice la copiii cu AJI. Examenul clinic al pacienților a relevat prezența febrei la 31 (20,7%) copii din întregul lot cu durata maximă până la 60,0 zile (media 2,58 $\pm$ 0,7 zile), cea mai mare durată fiind în forma sistemică (durata medie a febrei în forma sistemică a constituit 18,06 $\pm$ 0,7 zile). Febra prelungită, zilnică, mai înaltă de 39°C, apăsătoare după amiază, seara, dar uneori de 2 ori pe zi. La picul febril, la 18 copii (12,0%) cu forma sistemică s-a atestat rash tegumentar. Examenul obiectiv a depistat și alte modificări: hepatomegalie – la 67 (44,7%) copii, limfadenopatie generalizată – la 52 (34,7%) copii, splenomegalie – la 9 (6,0%) copii, hepatosplenomegalie – la 9 (6,0%) copii, cardită – la 4 (2,7%) copii, unghii punctate – la 4 (2,7%) copii.

Analizând indexul dizabilității la pacienții cu AJI, s-a determinat scorul CHAQ care în total pe grup a constituit maximum 13,99 (media 3,4 $\pm$ 0,22).

La toți pacienții cu AJI s-a determinat gradul de activitate al bolii și capacitatea funcțională după Steinbrocker. Astfel, s-a determinat predominarea gradului II de activitate al bolii – la 74 (49,3%) copii, urmat de gradul I de activitate al bolii – la 48 (32,0%) copii și gradul III de activitate al bolii – la 28 (18,7%) copii.

Studiind capacitatea funcțională după Steinbrocker, s-a observat predominarea clasei funcționale II – la 93 (62,0%) copii, urmată de clasa funcțională III – la 30 (20,0%) copii și clasa funcțională I – la 25 (16,7%) copii, iar clasa funcțională IV s-a depistat doar la 2 (1,3%) copii.

Analiza sistemului musculoscheletic a determinat în total pe grup o durată a redorii matinale de maximum 360,0 min (media 47,87 $\pm$ 4,93 min). Durerea articulară a fost prezentă la majoritatea copiilor – 149 (99,3%), iar tumefierea articulară – la 110 (73,3%) copii. De asemenea, pacienții au acuzat slăbiciune musculară – 32 (21,3%) copii și sensibilitate musculară – 34 (22,7%) copii.

Studiul articulațiilor afectate în ultimele 6 luni de boală pe tot grupul de pacienți a reflectat atingerea

regiunii cervicale în 16,7 % (25 copii) din cazuri, articulațiile mari și mici ale membrului superior fiind afectate practic în mod egal: articulația radiocarpiană – 39,3% (59 copii), cotul – 23,3% (35 copii), umărul – 9,3% (14 copii), MCF 1 – 29,3%, MCF 2 – 30,7%, MCF 3 – 31,3%, MCF 4 – 27,3%, MCF 5 – 26,7% din cazuri. Cercetarea atingerii articulațiilor membrului inferior a evidențiat predominarea afectării articulațiilor mari comparativ cu cele mici: genunchi – 87,3% (131 copii), articulația talocrurală – 52,0% (78 copii), articulația coxofemurală – 12,7% (19 copii), MTF 1 – 8,0%, MTF 2 și MTF 4 – 6,7%, MTF 3 și MTF 5 – 6,0% din cazuri. Pacienții au prezentat, de asemenea, durere inflamatorie a coloanei vertebrale – 11 copii (7,3%), durere sacro-iliacă – 6 copii (4,0%) și artrită cu psoriazis tegumentar – 2 copii (1,3%), figura 1.

În total pe grup NAD la pacienții cu AJI a constituit un punctaj maxim de până la 28,0 (media  $7,53 \pm 0,58$ ), iar NAT a fost de maximum 26,0 (media  $4,14 \pm 0,48$ ).

S-au stabilit NAD și NAT în diferite variante evolutive ale AJI. Astfel, NAD a avut valori mai înalte în forma poliarticulară ( $13,69 \pm 0,89$ ), urmată de forma sistemică ( $8,78 \pm 1,27$ ) și valori mult mai scăzute în forma oligoarticulară ( $2,1 \pm 0,14$ ;  $p < 0,01$ ). Aceeași tendință s-a remarcat și în cazul NAT. Așadar, NAT s-a dovedit a fi cu valori mai înalte în forma poliarticulară ( $7,58 \pm 0,96$ ), urmată de forma sistemică ( $5,23 \pm 1,28$ ) și valori mult mai scăzute în forma oligoarticulară ( $1,2 \pm 0,12$ ;  $p < 0,01$ ).

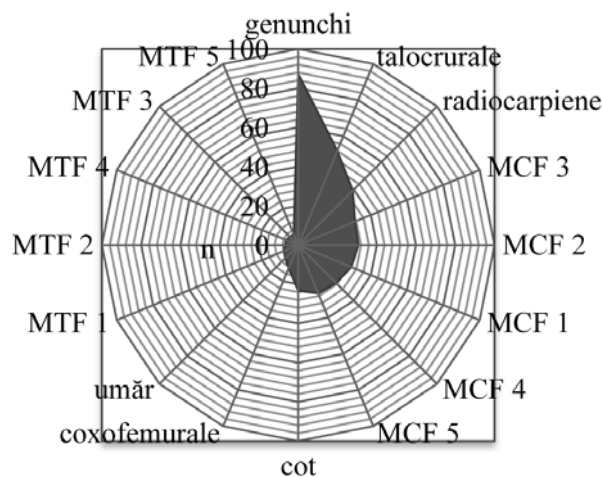


Fig. 1. Distribuția tipurilor de afectare a articulațiilor periferice la pacienții cu AJI.

Indicele de activitate al bolii – DAS28 a fost elaborat încă în anii 1990 și reprezintă criteriul obiectiv al controlului activității bolii [Heijde van der DMFM, Hof van't MA, Riel van PLCM, 1990]. DAS28 se consideră a fi un indice complex al activității bolii, care permite o interpretare amplă a activității AJI. În total pe grup DAS28 a avut valori înalte, încadrate în intervalul de la 2,03 până la 13,63 (media  $5,05 \pm 0,21$ ). În funcție de varianta evolutivă, DAS28 s-a determinat a fi cu valori mai înalte în forma sistemică ( $6,45 \pm 0,57$ ) și în forma poliarticulară ( $6,68 \pm 0,37$ ) comparativ cu forma oligoarticulară ( $3,39 \pm 0,11$ ;  $p < 0,01$ ), figura 2.

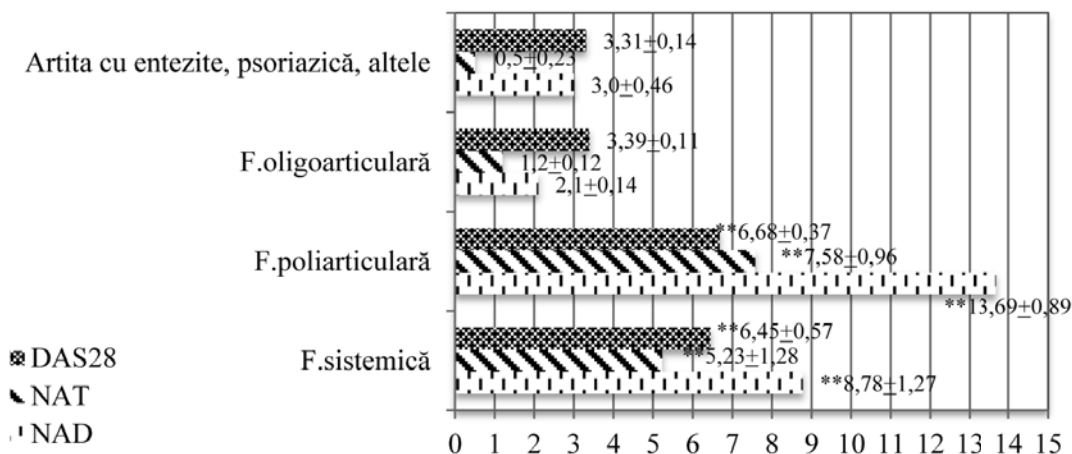


Fig. 2. Distribuția nivelului NAD, NAT și DAS28 în funcție de forma clinică a AJI, \*\* -  $p < 0,01$

Unul din markerii obiectivi ce caracterizează boala este SVAD. În total pe grup SVAD a variat de la 10 până la 95 mm (media  $59,5 \pm 1,73$  mm). În funcție de varianta evolutivă, SVAD s-a remarcat prin valori mai înalte în forma sistemică ( $75,83 \pm 3,88$  mm) comparativ cu celelalte variante evolutive ale AJI: în varianta poliarticulară SVAD a fost de  $66,27 \pm 2,7$  mm, iar în varianta oligoarticulară – de  $50,25 \pm 2,46$  mm ( $p < 0,01$ ).

Un alt parametru de bază recomandat de ACR este EGBM și EGBP după SVA de 100 mm. În total pe grup EGBM a fost determinată de la 10 până la 90 mm (media  $55,67 \pm 1,66$  mm) și EGBP a constituit de la 10 până la 90 mm (media  $55,93 \pm 1,64$  mm).

În funcție de varianta evolutivă, s-a înscris o creștere a valorilor EGBM în forma sistemică ( $74,17 \pm 3,51$  mm) și în forma poliarticulară ( $61,19 \pm 2,66$  mm) comparativ cu forma oligoarticulară ( $46,31 \pm 2,25$  mm;

$p < 0,01$ ). Aceleași tendințe s-au observat și în cazul determinării EGBP. Așadar, EGBP a avut valori mai înalte în forma sistemică ( $74,14 \pm 3,51$  mm) și în forma

poliarticulară ( $61,44 \pm 2,63$  mm) comparativ cu forma oligoarticulară ( $46,64 \pm 2,21$  mm;  $p < 0,01$ ), figura 3.

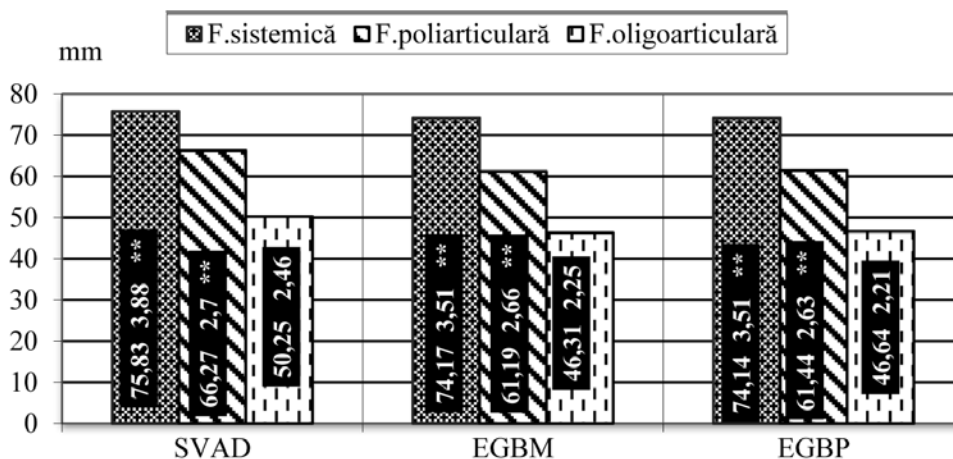


Fig. 3. Distribuția nivelului SVAD, EGBM și EGBP în funcție de forma clinică a AJI; \*\* -  $p < 0,01$

Un alt obiectiv al studiului a fost cercetarea sistemului musculoscheletal în funcție de durata bolii. Astfel, următorii parametri: NAD, NAT, DAS28, SVAD, EGBM, EGBP au fost examinați în funcție de durata bolii: până la 6 luni și mai mult de 24 luni.

Este important de a menționa că indicii: NAD, NAT, DAS28, în funcție de durata bolii, nu au determinat diferență semnificativă statistică ( $p > 0,05$ ). La copiii cu AJI cu procesele cu durata sub 6 luni NAD a fost  $6,93 \pm 1,04$ , iar la copiii cu AJI cu durata bolii mai mare de 24 luni NAD a constituit  $8,04 \pm 0,87$  ( $p > 0,05$ ). Aceleași tendințe s-au remarcat și în cazul studierii NAT. Așadar, NAT la copiii cu AJI cu procesele cu durata sub 6 luni a fost de  $5,05 \pm 0,91$ , iar la copiii cu AJI cu durata bolii mai mare de 24 luni el a constituit  $3,43 \pm 0,64$  ( $p > 0,05$ ).

DAS 28, fiind studiat în funcție de durata AJI, a avut valori de  $5,53 \pm 0,41$  la copiii cu AJI cu procesele cu durata sub 6 luni și valori de  $4,72 \pm 0,28$  la copiii cu AJI cu durata bolii mai mare de 24 luni ( $p > 0,05$ ).

Alți parametri analizați – SVAD, EGBM, EGBP, în funcție de durata AJI, au remarcat diferență semnificativă statistică ( $p < 0,01$ ). Astfel, copiii cu AJI au prezentat valori mai înalte ale SVAD în cazul duratei bolii până la 6 luni ( $66,36 \pm 2,72$  mm) și valori mai scăzute în cazul duratei de peste 24 luni ( $54,05 \pm 2,59$  mm;  $p < 0,01$ ).

De asemenea, și EGBM după SVA de 100 mm, s-a diminuat în cazul duratei de peste 24 luni ( $50,2 \pm 2,47$  mm) comparativ cu procesele cu durata sub 6 luni ( $62,27 \pm 2,56$  mm;  $p < 0,01$ ). Aceeași tendință s-a constatat și în cazul studiului EGBP după SVA de 100 mm. Astfel, EGBP a avut valori mai scăzute în cazul duratei de peste 24 luni ( $50,68 \pm 2,45$  mm) comparativ cu procesele cu durata sub 6 luni ( $62,5 \pm 2,46$  mm;  $p < 0,01$ ), tabelul 1.

Deci, deși în timp se mențin valori înalte ale NAD, NAT și DAS28 ( $p > 0,05$ ), markerii obiectivi care caracterizează boala SVAD, EGBM și EGBP în timp prezintă valori mult mai scăzute ( $p < 0,01$ ).

Tabelul 1.

**Parametrii de activitate ai bolii în funcție de durată.**

Parametrii	Durata bolii < 6 luni (n=44)	Durata bolii > 24 luni (n=74)	Variabilitatea P1,2
	1	2	
NAD	6,93±1,04	8,04±0,87	>0,05
NAT	5,05±0,91	3,43±0,64	>0,05
DAS28	5,53±0,41	4,72±0,28	>0,05
SVAD, mm	66,36±2,72	54,05±2,59	<0,01
EGBM, mm	62,27±2,56	50,20±2,47	<0,01
EGBP, mm	62,50±2,46	50,68±2,45	<0,01

A fost efectuat un studiu comparativ al NAD, NAT, DAS28, EGBM, EGBP și SVAD în funcție de durata bolii și varianta evolutivă a AJI.

NAD în forma sistemică, în cazul duratei de peste 24 luni, a fost în creștere ( $10,2 \pm 1,93$ ) comparativ cu procesele cu durata sub 6 luni ( $7,5 \pm 2,26$ ;  $p < 0,01$ ).

Aceeași tendință s-a evidențiat și în cazul NAT. Astfel, NAT în forma sistemică a avut valori mai înalte în cazul duratei bolii de peste 24 luni ( $5,9 \pm 2,0$ ) comparativ cu procesele cu durata sub 6 luni ( $5,5 \pm 2,2$ ;  $p < 0,01$ ).

SVAD în forma sistemică în cazul duratei de peste 24 luni a avut valori mai scăzute ( $74,5 \pm 4,91$  mm) comparativ cu procesele cu durata sub 6 luni ( $85,0 \pm 5,4$  mm;  $p < 0,01$ ).

Aceleași tendințe s-au observat și în cazul EGBM și EGBP. Astfel, valorile EGBM în forma sistemică în cazul duratei bolii de peste 24 luni au fost mai scăzu-

te (73,0±4,36 mm) comparativ cu procesele cu durata sub 6 luni (83,75±4,73 mm; p<0,05). EGBP în forma sistemică în cazul duratei de peste 24 luni a regresat (73,0±4,36 mm) comparativ cu procesele cu durata sub 6 luni (83,75±4,73 mm; p<0,01).

Așadar, DAS28 în forma sistemică în cazul duratei de peste 24 luni a avut valori mai scăzute (6,65±0,84) comparativ cu procesele cu durata sub 6 luni (6,94±0,92; p>0,05).

Astfel, forma sistemică a AJI se caracterizează printr-o evoluție gravă, cu formarea în timp a eroziunilor articulare și îngustarea spațiilor intraarticulare. Deși SVAD în timp este în scădere, NAD și NAT sunt în creștere.

În forma poliarticulară, NAD în cazul duratei de peste 24 luni a regresat (12,94±1,30) comparativ cu procesele cu durata sub 6 luni (15,21±1,53; p>0,05). Aceeași tendință s-a atestat și în cazul NAT. Astfel, NAT în forma poliarticulară în cazul duratei bolii de peste 24 luni a avut valori mult mai scăzute (5,15±1,16) comparativ cu procesele cu durata sub 6 luni (11,71±1,64; p>0,05).

SVAD în forma poliarticulară a avut valori mult mai scăzute în cazul duratei de peste 24 luni (60,46±3,75 mm) comparativ cu procesele ce durează sub 6 luni (77,14±4,25 mm; p<0,01).

Tendențe asemănătoare s-au atestat și în cazul EGBM și EGBP. Astfel, valori mai scăzute ale EGBM în forma poliarticulară s-au înregistrat în cazul duratei de peste 24 luni (55,3±3,58 mm) față de procesele ce durează sub 6 luni (70,71±4,32 mm; p<0,05). EGBP în forma poliarticulară a regresat în cazul duratei de peste 24 luni (55,76±3,54 mm) comparativ cu cele de sub 6 luni (70,71±4,32 mm; p<0,01).

Astfel, valorile DAS28 în forma poliarticulară au diminuat în cazul duratei de peste 24 luni (5,71±0,43) comparativ cu procesele cu durata sub 6 luni (8,39±0,70; p>0,05).

NAD în forma oligoarticulară a avut valori mai înalte în cazul vechimii de peste 24 luni (2,14±0,20) comparativ cu procesele cu durata sub 6 luni (1,82±0,25; p>0,05), în timp ce NAT în forma oligoarticulară în cazul duratei de peste 24 luni a regresat (0,86±0,15) comparativ cu procesele cu durata sub 6 luni (1,77±0,24; p>0,05).

SVAD în forma oligoarticulară în cazul duratei de peste 24 luni a regresat cu mult (40,52±3,16 mm) comparativ cu procesele cu durata sub 6 luni (62,65±3,59 mm; p<0,01).

Aceleași tendințe s-au observat și în cazul EGBM și EGBP. Astfel, EGBM în forma oligoarticulară în cazul duratei de peste 24 luni a avut valori mai scăzute (37,24±2,87 mm) comparativ cu procesele cu durata sub 6 luni (57,65±3,49 mm; p<0,05). De asemenea, și EGBP în forma oligoarticulară în cazul duratei de peste 24 luni a avut valori mult mai reduse (37,93±2,89 mm) comparativ cu procesele cu durata sub 6 luni (57,94±3,12 mm; p<0,01).

De asemenea, DAS28 în forma oligoarticulară a regresat în cazul duratei de peste 24 luni (3,06±0,13) comparativ cu procesele cu durata sub 6 luni (3,96±0,21; p<0,05), tabelul 3.2.

În concluzie: forma sistemică se caracterizează printr-o evoluție gravă și severă cu creșterea în timp a NAD și NAT, însă cu scăderea valorilor markerilor obiectivi SVAD, EGBM și EGBP în timp. Formele poliarticulară și oligoarticulară au o evoluție mai benignă, cu scăderea în timp a NAD, NAT și markerilor obiectivi SVAD, EGBM și EGBP.

Tabelul 2.

Parametrii de activitate ai bolii în funcție de durata bolii și varianta evolutivă a AJI.

Parametrii	Durata bolii < 6 luni (n=44) 1				Durata bolii > 24 luni (n=74) 2				Variabilitatea P1,2
	Sistemică n=4	Poliarticulară n=14	Oligoarticulară n=17	Artrita cu entezite, psoriazică, alte n=9	Sistemică n=10	Poliarticulară n=31	Oligoarticulară n=31	Artrita cu entezite, psoriazică, alte n=2	
NAD	7,5±2,26	15,21±1,53	1,82±0,25	3,44±0,5	10,2±1,93	12,94±1,3	2,14±0,2	2,0±1,0	>0,05
NAT	5,5±2,22	11,71±1,64	1,77±0,24	0,67±0,29	5,9±2,0	5,15±1,16	0,86±0,15	0	>0,05
DAS28	6,94±0,92	8,39±0,7	3,96±0,21	3,46±0,15	6,65±0,84	5,71±0,43	3,06±0,13	2,97±0,17	>0,05
SVAD, mm	85,0±5,4	77,14±4,25	62,65±3,59	48,33±3,01	74,5±4,91	60,46±3,75	40,52±3,16	42,5±2,5	<0,01
EGBM, mm	83,75±4,73	70,71±4,32	57,65±3,49	48,33±2,5	73,0±4,36	55,3±3,58	37,24±2,87	40,0±0	<0,05
EGBP, mm	83,75±4,73	70,71±4,32	57,94±3,12	48,89±2,32	73,0±4,36	55,76±3,54	37,93±2,89	40,0±0	<0,01

Deși istoricul minuțios al vieții și al bolii, precum și examenul clinic atent al pacienților cu AJI ne oferă destul de multe informații despre maladia dată, în ajutor ne vin și investigațiile de laborator. Astfel, la copiii cu AJI incluși în studiu s-au analizat hemoleucograma, indicii fazei acute a inflamației, complexe imune circulante (CIC), factorul reumatoid (FR), antistreptolizina O (ASL-O).

A fost efectuat un studiu comparativ al indicilor paraclinici în funcție de varianta evolutivă a AJI.

În total pe grup s-au evidențiat valori ale leucocitelor cuprinse de la  $4,0 \times 10^9/l$  până la  $15,4 \times 10^9/l$  (media  $7,42 \pm 0,14 \times 10^9/l$ ). Cercetarea leucocitelor în funcție de forma clinică a AJI a relevat valori mai înalte în forma sistemică (media  $9,44 \pm 0,6 \times 10^9/l$ ) comparativ cu forma poliarticulară (media  $7,27 \pm 0,19 \times 10^9/l$ ) și forma oligoarticulară (media  $7,12 \pm 0,17 \times 10^9/l$ ;  $p < 0,01$ ).

Indicii fazei acute a inflamației au corespuns în majoritatea cazurilor gradului înalt de activitate al bolii. Cercetând indicii fazei acute a inflamației, s-a observat prezența gradului înalt de activitate în forma sistemică și un grad de activitate mai mic în forma oligoarticulară.

Viteza de sedimentare a hematiilor (VSH) în total pe grup a avut valori cuprinse între  $2,0$  mm/h și  $71,0$  mm/h (media  $17,33 \pm 1,31$  mm/h). În forma sistemică VSH a avut valori mult mai înalte (media

$36,89 \pm 5,14$  mm/h), urmată de forma poliarticulară (media  $16,75 \pm 2,04$  mm/h) și valori mai scăzute în forma oligoarticulară (media  $13,51 \pm 1,44$  mm/h;  $p < 0,01$ ).

Aceeași tendință s-a observat și în cazul proteinei C-reactive (PCR). În total pe grup PCR a atins valoarea maximă de  $384,0$  g/l (media  $30,37 \pm 6,39$  g/l). Valori mult mai înalte ale PCR s-au înregistrat în forma sistemică (media  $127,0 \pm 36,12$  g/l), urmată de forma poliarticulară (media  $29,76 \pm 9,22$  g/l), iar în forma oligoarticulară valorile PCR au fost mult mai scăzute (media  $7,52 \pm 1,99$  g/l;  $p < 0,01$ ).

Cercetarea imunologică a înscris valori ale CIC, în total pe grup, de la  $15,0$  IU/ml până la  $269,0$  IU/ml (media  $89,60 \pm 3,49$  IU/ml). În funcție de varianta evolutivă a AJI, CIC nu a înscris o diferență statistică semnificativă ( $p > 0,05$ ). Astfel, în forma sistemică CIC a înscris valori de  $104,44 \pm 8,82$  IU/ml, în forma poliarticulară –  $90,02 \pm 5,46$  IU/ml, iar în forma oligoarticulară –  $86,54 \pm 5,99$  IU/ml.

FR în total pe grup a avut valoarea maximă până la  $512,0$  IU/ml (media  $11,63 \pm 4,66$  IU/ml). În funcție de forma clinică a AJI, FR s-a constatat a fi cu valori mult mai înalte în forma poliarticulară (media  $27,46 \pm 11,58$  IU/ml) comparativ cu celelalte variante evolutive ( $p < 0,05$ ): în forma sistemică –  $1,78 \pm 0,61$  IU/ml și în forma oligoarticulară –  $1,51 \pm 0,63$  IU/ml (tabelul 3).

Tabelul 3.

Indicii paraclinici în funcție de forma clinică a AJI.

Parametrii	Sistemică (n=18) 1	Poliarticulară (n=59) 2	Oligoarticulară (n=61) 3	Entezite, psoriazică, alte (n=12) 4	Variabilitatea					
					P1,2	P1,3	P1,4	P2,3	P2,4	P3,4
	M±m	M±m	M±m	M±m						
<b>L, <math>\times 10^9/l</math></b>	$9,44 \pm 0,60$	$7,27 \pm 0,19$	$7,12 \pm 0,17$	$6,62 \pm 0,21$	<0,01	<0,01	<0,01	>0,05	<0,05	>0,05
<b>Tr, <math>\times 10^9/l</math></b>	$257,19 \pm 7,42$	$256,76 \pm 3,55$	$258,11 \pm 4,84$	$259,59 \pm 7,23$	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
<b>VSH, mm/h</b>	$36,89 \pm 5,14$	$16,75 \pm 2,04$	$13,51 \pm 1,44$	$10,33 \pm 1,44$	<0,01	<0,01	<0,01	>0,05	<0,01	>0,05
<b>PCR, g/l</b>	$127,00 \pm 36,12$	$29,76 \pm 9,22$	$7,52 \pm 1,99$	$4,67 \pm 3,18$	<0,01	<0,01	<0,01	<0,05	<0,01	>0,05
<b>FR, IU/ml</b>	$1,78 \pm 0,61$	$27,46 \pm 11,58$	$1,51 \pm 0,63$	0	<0,05	>0,05	<0,01	<0,05	<0,05	<0,01
<b>CIC, IU/ml</b>	$104,44 \pm 8,82$	$90,02 \pm 5,46$	$86,54 \pm 5,99$	$80,83 \pm 8,76$	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Infecția intercurrentă a avut o pondere mare în declanșarea AJI. Frecvența infecției streptococice s-a determinat prin studierea ASL-O. Astfel, s-a constatat că valoarea maximă a ASL-O, în total pe grup, a fost de  $800,0$  IU/ml (media  $158,67 \pm 16,20$  IU/ml), ceea ce denotă rolul important al infecției streptococice în perpetuarea bolii.

Un alt obiectiv al studiului a fost cercetarea indicilor paraclinici în funcție de durata AJI. Sub acest aspect, studiul comparativ al leucocitelor a înscris o scădere a valorilor în cazul duratei de peste 24 luni (media  $7,09 \pm 0,2 \times 10^9/l$ ), comparativ cu procesele cu durata sub 6 luni (media  $7,78 \pm 0,22 \times 10^9/l$ ;  $p < 0,05$ ).

Cercetând indicii fazei acute a inflamației, s-a observat că în cazul duratei de peste 24 luni valorile VSH și PCR scad comparativ cu procesele cu durata sub 6 luni. Astfel, valorile VSH în cazul duratei de peste 24 luni au fost mai scăzute (media  $14,86 \pm 1,66$  mm/h) comparativ cu procesele cu durata sub 6 luni (media  $23,09 \pm 2,95$  mm/h;  $p < 0,01$ ). Aceeași tendință s-a observat și în cazul PCR. Așadar, PCR în cazul bolii ce durează de peste 24 luni a regresat (media  $16,54 \pm 6,03$  g/l), comparativ cu procesele cu durata sub 6 luni (media  $43,14 \pm 14,02$  g/l;  $p < 0,05$ ).

CIC, fiind studiat în funcție de durata bolii, nu au înscris diferențe semnificative statistic ( $p > 0,05$ ), dar

au avut tendință spre scădere în procesul cu durata de peste 24 luni (media 85,66±5,34 IU/ml), comparativ cu procesele cu durata sub 6 luni (media 99,14±6,26 IU/ml). O tendință similară s-a determinat și în cazul FR, neastându-se diferențe statistice ( $p>0,05$ ) în funcție de durata bolii, dar cu tendință spre scădere în cazul vechimii maladiei de peste 24 luni (media 9,96±3,99 IU/ml), comparativ cu procesele sub 6 luni (media 13,05±11,62 IU/ml), tabelul 4.

Tabelul 4.

**Indicii paraclinici în funcție de durata AJI.**

Parametrii	Durata bolii <6 luni (n=44)	Durata bolii >24 luni (n=74)	Variabilitatea
	1	2	P1,2
	M±m	M±m	
L, x10 <sup>9</sup> /l	7,78±0,22	7,09±0,20	<0,05
VSH, mm/h	23,09±2,95	14,86±1,66	<0,01
PCR, g/l	43,14±14,02	16,54±6,03	>0,05
FR, IU/ml	13,05±11,62	9,96±3,99	>0,05
CIC, IU/ml	99,14±6,26	85,66±5,34	>0,05

Așadar, în evoluție s-a constatat că valorile indicilor fazei acute a inflamației, VSH și PCR, au scăzut în cazul duratei de peste 24 luni comparativ cu procesele cu durata sub 6 luni. CIC și FR au manifestat o tendință spre scădere în cazul duratei de peste 24 luni comparativ cu procesele sub 6 luni.

**Discuții**

Artrita juvenilă idiopatică este una din afecțiunile severe, care compromit grav capacitatea funcțională, până la handicap fizic, prin leziuni osteoarticulare, determină mortalitate prematură prin afecțiuni sistemice și au un impact medical, social și economic major. Până în prezent, în AJI persistă mai multe aspecte patogenetice tenebre sau insuficient elucidate.

Магюнова А. Е. și colab. [6], care s-au preocupat de studierea particularităților clinico-evolutive ale formei sistemice de AJI, au constatat artrită cu debut sistemic la 42 (34,0%) copii, oligoartrită persistentă la 31 (21,0%) copii, artrită cu entezite – la 21 (17,0%) copii, poliartrită – la 14 (12,0%), oligoartrită extensivă – la 12 (10,0%), iar artrită psoriazică la numai 1 (1,0%) copil. S-a notat prezența următoarelor manifestări sistemice: febră – 85,7%, rash tegumentar – 45,2%, viscerite – 30,9%, accelerarea VSH – 93,0%, creșterea PCR – 53,0%, leucocitoză și trombocitoză – 53,0%, uveită – 9,5%. Pentru comparație, studiul nostru a demonstrat că durata medie a febrei a constituit 18,06±0,7 zile. Febra prelungită, zilnică, de peste 39°C apărea deseori după amiază, seara, uneori de 2 ori pe zi. La picul febril 18 copii (12,0%) au dezvoltat rash tegumentar. Examenul obiectiv a depistat hepatomegalie la 67 (44,7%) copii, limfadenopatie generalizată – la 52 (34,7%), splenomegalie – la 9 (6,0%), hepatosplenomegalie – la 9 (6,0%),

cardită – la 4 (2,7%), unghii punctate – la 4 (2,7%) copii.

Un alt studiu [7], care a cercetat un lot de 136 pacienți cu AJI, în funcție de forma clinică, a determinat, similar studiului nostru, predominarea formelor poliarticulare – 47,0% și oligoarticulare – 45,0%, dintre care în 8,0% din cazuri s-a depistat monoartrită, iar forma sistemică a fost prezentă la 30,0% din cei cercetați. În acest studiu s-au găsit afectate mai frecvent articulațiile genunchiului (68,0%) și radiocarpiană (68,0%), iar articulația talocrurală în 57,0% din cazuri. Analiza retrospectivă a 42 pacienți cu AJI forma oligoarticulare, efectuată în Centrul Medical de Imunologie Clinică Pediatrică „Regele Hussein” din Iordania, a raportat o prevalență a fetițelor (33 fetițe și 9 băieți), vârsta bolnavilor era cuprinsă de la 1,2 până la 15,2 ani, iar genunchiul a fost articulația cea mai frecvent afectată (71,0%). De menționat că studiul nostru prospectiv cu includerea a 61 pacienți cu AJI oligoarticulare a demonstrat rezultate similare cu predominarea sexului feminin (37 fetițe – 60,7% și 24 băieți – 39,3%), iar vârsta celor afectați a fost cuprinsă între 1,5 și 17,6 ani. La fel, am consemnat afectarea preferențială a genunchiului (o pondere majoră – 90,2%). De asemenea, am determinat destul de frecvent și afectarea articulației talocrurale – 29,5%.

**Concluzii**

1. Deși în timp se mențin valori înalte ale NAD, NAT și DAS28 ( $p>0,05$ ), markerii obiectivi care caracterizează boala SVAD, EGBM și EGBP în timp prezintă valori mult mai scăzute ( $p<0,01$ ).

2. Forma sistemică se caracterizează printr-o evoluție gravă și severă, cu creșterea în timp a NAD și NAT, însă cu scăderea valorilor markerilor obiectivi SVAD, EGBM și EGBP. Formele poliarticulare și oligoarticulare au o evoluție mai benignă cu scăderea în timp a NAD, NAT și a markerilor obiectivi SVAD, EGBM și EGBP.

3. În evoluție s-a constatat că valorile indicilor fazei acute a inflamației, VSH și PCR, au scăzut în cazul duratei de peste 24 luni, comparativ cu procesele cu durata sub 6 luni. CIC și FR au înscris tendință spre scădere în cazul duratei de peste 24 luni, comparativ cu procesele sub 6 luni.

**Bibliografie**

1. Thomson W., Barrett J. H., Donn R. Juvenile idiopathic arthritis classified by the ILAR criteria: HLA associations in UK patients. *Rheumatology*, 2002. vol. 41. p. 1183-1189.
2. Lin C. F., Lei H. I., Lin Y. S. Antibody-mediated endothelial cell damage via nitric oxide. *Curr. Pharm. Des.*, 2004. vol. 10. nr. 2. p. 213-221.
3. Lin C. F., Lei H. I., Shian A. L. Endothelial cell apoptosis induced by antibodies against dengue virus nonstructural protein-1 via production of nitric oxide. *J. Immunol.*, 2002. vol. 169. nr. 2. p. 657-664.

4. **Kenny T. P., Shu S. A., Moritoki Y.** Cocoa flavanols and procyanidins can modulate the lipopolysaccharide activation of polymorphonuclear cells in vitro. *J Med Food.*, 2009. vol. 12. nr. 1. p. 1-7.

5. **Hahn Y. S., Kim J. G.** Pathogenesis and clinical manifestations of juvenile rheumatoid arthritis. *Korean J Pediatr.*, 2010. vol. 53. nr. 11. p. 921-930.

6. **Матюнова А. Е., Брегель Л. В., Крупская Т. С.** Ювенильный идиопатический артрит с систем-

ным началом: клинические особенности течения. *Сибирский медицинский журнал*, 2005. н.7 . с. 60-63.

7. **Behrens E. M., Beukelman T., Gallo L.** Evaluation of the presentation of systemic onset juvenile rheumatoid arthritis: data from the Pennsylvania Systemic Onset Juvenile Arthritis Registry (PASOJAR). *J Rheumatol.*, 2008. vol. 35. nr. 2. p. 343-348.

© Lilia Romanciuc, Ninel Revenco, Ala Holban

Lilia Romanciuc, Ninel Revenco, Ala Holban  
**IMPACTUL VARIABILITĂȚII RITMULUI CARDIAC  
ÎN GENERAREA RISCULUI CARDIOVASCULAR LA COPII**

*Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Departamentul Pediatrie  
(director departamentului – dr. hab. medicină, prof. univ. Ninel Revenco)  
IMSP Institutul Mamei și Copilului (Director – dr. șt. med., conf. univ. S. Gladun)*

**SUMMARY**

**INFLUENCE OF HEART RATE VARIABILITY IN THE DEVELOPMENT OF CARDIOVASCULAR DISEASES RISK AT CHILDREN**

**Key words:** heart rate variability, arrhythmias, mitral valve prolapse, children.

**Background:** *studying of parameters heart rate variability in children with mitral valve prolapse and arrhythmias.*

**Material and methods:** *The carried out research has included 190 children, at the age from 7 till 18 years: I group 160 (84,2 %) children with mitral valve prolapse I and II degree, average age (13,32±0,23) years and II group 30 (15,79 %) healthy children, average age (12,2±0,72) years, with inspection of spectral and statistics parameters of heart rate variability.*

**Results:** *Results of research have revealed, that syndrome of mitral valve prolapse is accompanied with presence of arrhythmias: supraventricular and ventricular premature contraction.*

**Conclusions:** *Results of ECG Holter monitoring 24 hours have established: sinus tachycardia at 72,50 % of children ( $p < 0,01$ ), supraventricular premature contraction at 86,25 % ( $p < 0,001$ ) and ventricular premature contraction at 18,75% ( $p < 0,05$ ) of children with mitral valve prolapse. The analysis of spectral and statistics parameters of heart rate variability has defined prevalence of parameters that interpret activity of sympathetic nervous system at patients with mitral valve prolapse and arrhythmias.*

**РЕЗЮМЕ**

**ВЛИЯНИЕ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РИТМА СЕРДЦА В РАЗВИТИИ РИСКА  
СЕРДЕЧНО СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ**

**Ключевые слова:** пролапс митрального клапана, вариабельность сердечного ритма.

*Проведенное исследование включило 190 детей, в возрасте от 7 до 18 лет: I группа 160 (84,2%) детей с симптоматическим пролапсом митрального клапана (ПМК) I и II степени, средний возраст (13,32±0,23) лет и II группа 30 (15,79%) здоровых детей, средний возраст (12,2±0,72) лет, с обследованием спектральных и статистических показателей вариабельности сердечного ритма. В результате исследования выявлено наличие наджелудочковых и желудочковых нарушений ритма сердца у детей с пролапсом митрального клапана. Данные ЭКГ Холтер мониторинга 24 часа установили: синусовую тахикардию у 72,50% детей ( $p < 0,01$ ), наджелудочковые экстрасистолы у 86,25% ( $p < 0,001$ ) и желудочковые экстрасистолы у 18,75% ( $p < 0,05$ ) детей. Анализ спектральных и статистических параметров вариабельности сердечного ритма определил преобладание параметров, что объясняет активность симпатической нервной системы у пациентов с ПМК и нарушениями ритма сердца.*