



Ninel Revenco, Angela Drușcă  
**ARTRITA JUVENILĂ IDIOPATICĂ (AJI):**  
**INTERRELAȚII CORELATIVE ALE INDICILOR STRESULUI OXIDATIV ȘI PARAMETRII CLINICI**  
*Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Departamentul Pediatrie*  
*(director – dr. hab. medicină, prof. univ. Ninel Revenco)*

**SUMMARY**

**JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS (JIA):**  
**THE CORRELATION INDICES BETWEEN OXIDATIVE STRESS AND CLINICAL PARAMETERS**

**Keywords:** *Juvenile idiopathic arthritis, oxidative stress, the correlation indices.*

**Introduction.** *Pathogenesis JIA is complex, constantly study. A separate role in perpetuating the inflammatory response is occupied by oxidative stress. If JIA, production of oxygen free radicals (OFR) exceeds the cellular antioxidant capacity.*

**Material and methods.** *He conducted a randomized clinical trial that included 150 patients with JIA consecutive hospitalized in Department of Rheumatology in 2008-2010. Clinical examination of patients with JIA was complex, studying the peculiarities of articular syndrome (number of joints - NAD and swollen - NAT, global assessment of disease by a doctor – GADM and patient - GADP, visual analogue pain scale - VAPS) and disease activity assessed by activity index DAS28 complex in 150 patients with JIA. In 90 patients with JIA indices rose prooxidant system (total prooxidant activity - TPA, dialdehyde malone - DAM) and antioxidant system indices (total antioxidant activity - TAA, superoxid-dismutaza - SOD, catalase, ceruloplasmin). Pearson correlation coefficient (r) from 0 to 0,3 indicates little correlation, 0,3 to 0,7 - average correlation, 0,7 to 1,0 - high correlation, as the reliability of the parameters studied.*

**Results obtained.** *In patients with JIA there were found strong and medium direct correlative interrelations between clinical parameters. There were determined direct weak and medium correlative interrelations between clinical parameters pro-oxidant indices (APT and DAM). Between pro-oxidant indices (APT and DAM) there was revealed a medium direct correlation. Low and medium indirect correlative interrelations were found between clinical parameters and antioxidant indices (SOD and catalase). There were observed weak and medium direct correlative interrelations between the antioxidant indices (AAT, SOD, catalase and ceruloplasmin). There were found weak, medium and strong direct correlative interrelations between the pro-oxidant and antioxidant indices.*

**Conclusions.** *In patients with JIA were determined direct weak and medium correlative interrelations between clinical parameters pro-oxidant indices (APT and DAM). Low and medium indirect correlative interrelations were found between clinical parameters and antioxidant indices (SOD and catalase).*

**РЕЗЮМЕ**

**ЮВЕНИЛЬНЫЙ ИДИОПАТИЧЕСКИЙ АРТРИТ (АJI):**  
**КОРРЕЛЯТИВНЫЕ ВЗАИМОСВЯЗИ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА И ИНДЕКСЫ КЛИНИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ**

**Ключевые слова.** *Ювенильный идиопатический артрит, оксидативный стресс, коррелятивные взаимосвязи.*

**Введение.** *Патогенез ЮИА сложный. Важную роль в сохранении воспалительного ответа занимает окислительный стресс. При ЮИА, производство свободных радикалов кислорода (СРК) превышает емкость антиоксидантов.*

**Материал и методы.** *Проведено рандомизированное клиническое исследование, которое включало 150 пациентов с ЮИА, госпитализированных в отделение ревматологии в 2008-2010 годах. Клиническое обследование пациентов с ЮИА было комплексным, изучение особенности суставного синдрома (количество болезненных суставов – КБС и опухших суставов - КОС, глобальная оценка заболевания врачом - ГОЗВ и пациентом - ГОЗП, визуальная аналоговая шкала боли - ВАШБ и активность заболевания по индексу активности DAS28. У 90 па-*

циентов с ЮИА были изучены индексы прооксидантной системы (общая прооксидантная активность - ОПА, диальдегида Malone - DAM) и показатели антиоксидантной системы (общая антиоксидантная активность - ОАА, superoxidismutaza - СОД, каталазы, церулоплазмина). Коэффициент Пирсона корреляции ( $r$ ) от 0 до 0,3 указывает на малую корреляцию, от 0,3 до 0,7 - средняя корреляция, от 0,7 до 1,0 - высокая корреляция.

**Результаты исследования.** У пациентов с ЮИА были обнаружены сильные взаимосвязи прямой корреляции между клиническими параметрами. Определены взаимоотношения прямой корреляции между прооксидантными и клиническими параметрами (ОПА и DAM). Между прооксидантными индексами (ОПА и DAM) выявлены прямая средняя корреляция. Низкие и средние косвенные коррелятивных взаимосвязи найдены между клиническими параметрами и показателями антиоксидантов (СОД и каталазы). Взаимоотношения отмечены слабые и средние прямые корреляции между антиоксидантами (ААТ, СОД, каталазы и церулоплазмина). Косвенные коррелятивные взаимоотношения были выявлены слабые, средние и сильные между прооксидантами и антиоксидантами.

**Выводы.** У пациентов с ЮИА были определены взаимоотношения прямой корреляции между клиническими параметрами и прооксидантными показателями (ОПА и DAM), а также малые и средние косвенные коррелятивные взаимосвязи найдены между клиническими параметрами и показателями антиоксидантов (СОД и каталазы).

**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 [3].

Patogenia AJI este complexă, în studiu permanent. Un rol esențial în perpetuarea răspunsului inflamator îl ocupă stresul oxidativ. În cazul AJI, producerea radicalilor liberi ai oxigenului (RLO) depășește capacitatea antioxidantă celulară. La pacienții cu inflamații articulare, fluidul sinovial este caracterizat printr-o concentrare locală a celulelor implicate în răspunsul inflamator, așa cum sunt neutrofilele activate. Acestea sunt celule care produc cantități importante de RLO, așa ca anioni superoxid –  $O_2^-$ , peroxidul de hidrogen –  $H_2O_2$  și radicali hidroxil –  $HO\cdot$ . Neutrofilele din fluidul sinovial al pacienților cu artrită produc preponderent cantități mari de anioni superoxid, probabil, datorită expunerii lor la acțiunea citokinelor prezente în lichidul sinovial. S-a constatat că procesele de ischemie și reperfuzie asociate mișcărilor articulare contribuie la producerea RLO la nivel articular [1, 2].

Natura a amplasat în organism propriul sistem de apărare contra surplusului de RLO. Rolul antioxidantilor constă în inactivarea RLO. În condiția epuizării apărării antioxidante a organismului are loc acumularea în cantități mari a RLO, ceea ce induce dezechilibrul homeostaziei interne.

**Material și metode.** S-a efectuat un studiu clinic randomizat, care a inclus 150 pacienți cu AJI spitalizați consecutiv în secția reumatologie a ICȘDOSMC în perioada anilor 2008–2010. Vârsta medie a copiilor incluși în studiu a constituit  $134,22 \pm 4,71$  luni. În funcție de sex, repartiția a fost următoarea: 98 băieței (65,3%) și 52 fetițe (34,7%). Diagnosticul de AJI a fost stabilit în conformitate cu clasificarea ILAR

(Durban, 1997; revizuire Edmonton, 2001) [3]. Examenul clinic al pacienților cu AJI a fost complex și minuțios. Au fost studiate particularitățile sindromului articular (numărul de articulații dureroase – NAD și tumefiate – NAT, evaluarea globală a bolii de către medic – EGBM și pacient – EGBP, scala vizuală analogă a durerii – SVAD) și apreciată activitatea bolii după indexul complex de activitate – Disease Activity Score (DAS28) la 150 pacienți cu AJI. La 90 pacienți cu AJI s-au apreciat indicii sistemului prooxidant (activitatea prooxidantă totală – APT, dialdehida malonică – DAM) și indicii sistemului antioxidant (activitatea antioxidantă totală – AAT, superoxidismutaza – SOD, catalaza, ceruloplasmina). Toți acești indici au fost cercetați în Laboratorul de Biochimie al USMF „Nicolae Testemițanu”.

Valoarea coeficientului de corelare Pearson ( $r$ ) de la 0 până la 0,3 indică corelație mică, 0,3-0,7 – corelație medie, 0,7-1,0 – corelație înaltă, după gradul de veridicitate dintre parametrii studiați.

Rezultatele obținute. La pacienții cu AJI s-au constatat interrelații corelative între parametrii clinici. Astfel, s-a stabilit că NAD a prezentat o corelație directă medie cu SVAD ( $r_{xy}=0,5$ ), EGBM ( $r_{xy}=0,4$ ) și EGBP ( $r_{xy}=0,4$ ) și o corelație directă puternică cu NAT ( $r_{xy}=0,7$ ) și DAS28 ( $r_{xy}=0,8$ ). De asemenea, NAT a notat o corelație directă medie cu SVAD ( $r_{xy}=0,5$ ), EGBM ( $r_{xy}=0,5$ ) și EGBP ( $r_{xy}=0,5$ ) și o corelație directă puternică cu NAD ( $r_{xy}=0,7$ ) și DAS28 ( $r_{xy}=0,9$ ). Totodată SVAD a constatat o corelație directă medie cu NAD ( $r_{xy}=0,5$ ) și NAT ( $r_{xy}=0,5$ ) și o corelație directă puternică cu EGBM ( $r_{xy}=0,9$ ), EGBP ( $r_{xy}=0,9$ ) și DAS28 ( $r_{xy}=0,7$ ). Aceleași tendințe au remarcat EGBM și EGBP. Așadar, EGBM a avut o corelație directă medie cu NAD ( $r_{xy}=0,4$ ) și NAT ( $r_{xy}=0,5$ ) și o corelație directă puternică cu SVAD ( $r_{xy}=0,9$ ), EGBP ( $r_{xy}=0,99$ ) și DAS28 ( $r_{xy}=0,7$ ). De asemenea,

EGBP a demonstrat o corelație directă medie cu NAD ( $r_{xy}=0,4$ ) și NAT ( $r_{xy}=0,5$ ) și o corelație directă puternică cu SVAD ( $r_{xy}=0,9$ ), EGBM ( $r_{xy}=0,99$ ) și DAS28 ( $r_{xy}=0,7$ ). DAS28 a prezentat o corelație directă puternică cu NAD ( $r_{xy}=0,8$ ), NAT ( $r_{xy}=0,9$ ), SVAD ( $r_{xy}=0,7$ ), EGBM ( $r_{xy}=0,7$ ) și EGBP ( $r_{xy}=0,7$ ).

Rezultatele au fost următoare: au fost determinate interrelațiile corelative între parametrii clinici și indicii prooxidanți (APT și DAM). APT a demonstrat o corelație directă slabă cu SVAD ( $r_{xy}=0,2$ ) și o corelație directă medie cu EGBM ( $r_{xy}=0,4$ ) și EGBP ( $r_{xy}=0,4$ ). DAM a notat o corelație directă slabă cu SVAD ( $r_{xy}=0,2$ ), EGBM ( $r_{xy}=0,3$ ) și EGBP ( $r_{xy}=0,3$ ). Între indicii prooxidanți (APT și DAM) s-a relevat o corelație directă medie ( $r_{xy}=0,6$ ).

Vom menționa că interrelațiile corelative au fost studiate între parametrii clinici și indicii antioxidanți (AAT, SOD, catalaza și ceruloplasmina). AAT nu a notat interrelații corelative cu parametrii clinici. SOD a prezentat o corelație indirectă slabă cu SVAD ( $r_{xy}=-0,2$ ), EGBM ( $r_{xy}=-0,3$ ) și EGBP ( $r_{xy}=-0,3$ ). În același timp catalaza a demonstrat o corelație indirectă slabă cu SVAD ( $r_{xy}=-0,2$ ) și o corelație indirectă medie cu EGBM ( $r_{xy}=-0,4$ ) și EGBP ( $r_{xy}=-0,4$ ). Ceruloplasmina nu a constatat interrelații corelative cu parametrii clinici. S-au studiat interrelațiile corelative între indicii antioxidanți (AAT, SOD, catalaza și ceruloplasmina). Așadar, s-a demonstrat o corelație directă slabă între AAT și catalază ( $r_{xy}=0,3$ ), AAT și ceruloplasmină ( $r_{xy}=0,3$ ). SOD a determinat o corelație directă medie cu catalaza ( $r_{xy}=0,5$ ) și ceruloplasmina ( $r_{xy}=0,4$ ). S-a notat o corelație directă slabă între catalază și AAT ( $r_{xy}=0,3$ ) și o corelație directă medie între catalază și SOD ( $r_{xy}=0,5$ ), catalază și ceruloplasmină ( $r_{xy}=0,6$ ). Ceruloplasmina a constatat o corelație directă slabă cu AAT ( $r_{xy}=0,3$ ) și o corelație directă medie cu SOD ( $r_{xy}=0,4$ ) și catalază ( $r_{xy}=0,6$ ).

Au fost determinate interrelațiile corelative între indicii prooxidanți și indicii antioxidanți. Astfel, APT a relevat o corelație indirectă slabă cu AAT ( $r_{xy}=-0,3$ ) și SOD ( $r_{xy}=-0,2$ ), o corelație indirectă puternică cu catalaza ( $r_{xy}=-0,7$ ) și o corelație indirectă medie cu ceruloplasmina ( $r_{xy}=-0,4$ ). DAM a notat o corelație indirectă slabă cu AAT ( $r_{xy}=-0,3$ ), o corelație indirectă medie cu SOD ( $r_{xy}=-0,5$ ) și ceruloplasmina ( $r_{xy}=-0,4$ ) și o corelație indirectă puternică cu catalaza ( $r_{xy}=-0,7$ ).

### Concluzii.

1. La pacienții cu AJI s-au constatat interrelații corelative directe medii și puternice între parametrii clinici.

2. Au fost determinate interrelații corelative directe slabe și medii între parametrii clinici și indicii prooxidanți (APT și DAM). Între indicii prooxidanți (APT și DAM) s-a relevat o corelație directă medie.

3. Interrelații corelative indirecte slabe și medii au fost constatate între parametrii clinici și indicii antioxidanți (SOD și catalaza). S-au notat interrelații corelative directe slabe și medii între indicii antioxidanți (AAT, SOD, catalaza și ceruloplasmina). Au fost relevate interrelații corelative indirecte slabe, medii și puternice între indicii prooxidanți și indicii antioxidanți.

### Bibliografie

1. Murray P., Bergin P., Labropoulos P. Retrograde femoral nailing and knee function. Orthopedics., 2011. vol. 31. nr. 10. p. 1-8.

2. Sachdev S., Davies K. J. Production, detection, adaptive, responses to free radicals in exercise. Free. Radic. Biol. Med., 2008. vol. 44. p. 215-223.

3. 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.