

CZU: 615.356:616.36-053.2

VITAMINELE UTILIZATE ÎN TRATAMENTUL AFECȚIUNILOR HEPATICE LA COPII

Diana GURANDA¹, Gheorghe GINCU²,

¹Catedra de tehnologie a medicamentelor,
IP USMF Nicolae Testemițanu,

²Catedra de chirurgie, ortopedie și anesteziologie
pediatrică,
IP USMF Nicolae Testemițanu;
IMSP Institutul Mamei și Copilului

Rezumat

Actualmente, bolile hepatice în rândurile copiilor constituie o problemă importantă de ordin social și biologic. Această problemă devine tot mai amplă în legătură cu creșterea continuă a morbidității copiilor, atât în Republica Moldova, cât și în multe țări economic dezvoltate. Dereglările funcționale ale ficatului la copii pot provoca în timp un șir de patologii grave. Colaborând cu medicii IMSP Institutul Mamei și Copilului, am constatat că diagnosticul poate fi stabilit din primele zile de viață a copilului, iar tratamentul medicamentos și un regim alimentar special pot conduce la însănătoșire deplină. Studiul practic a demonstrat că includerea vitaminelor în tratamentul medicamentos al copiilor cu afecțiuni hepatice este absolut indicată, manifestând efect benefic în normalizarea funcțiilor de sinteză proteică; în producerea și evacuarea bilei și a colesterolului; în multiple funcții metabolice de neutralizare și detoxificare a substanțelor toxice din organism; în menținerea funcțiilor hemodinamice.

Cuvinte-cheie: afecțiuni hepatice, vitamine, practică pediatrică

Summary

Vitamins used in treatment of hepatic diseases in children

Currently, liver diseases among children represent an important social and biological problem. This problem becomes more vague due to the continued growth of morbidity of children both in the Republic of Moldova and in many economically developed countries. Malfunction of children's liver can cause a number of serious diseases. Collaborating with the doctors of IMSP Institute of Mother and Child we have discovered that the diagnosis can be determined starting with the first days of the children's life, and the right treatment and a special diet, allow a satisfying development and a normal way of life. The study has shown that the inclusion of vitamins in the medical treatment of children with liver disease is absolutely indicated, showing a beneficial effect in the normalization of protein synthesis functions, production, bile and cholesterol production, multiple metabolic neutralization functions and detoxification of toxic substances in the body, maintaining hemodynamic functions.

Keywords: liver diseases, vitamins, pediatric practice

Резюме

Витамины, используемые в лечении гепатических заболеваний у детей

В настоящее время заболевание печени среди детей является важной социальной и биологической проблемой. Эта проблема ухудшается в связи с продолжающимся ростом детской заболеваемости как в Республике Молдова, так и во многих экономически развитых странах мира. Функциональные нарушения печени у детей могут привести к ряду серьезных заболеваний. Работая с медиками Института матери и ребенка установили, что диагноз может быть установлен с первых дней жизни ребенка, а лечение и специальная диета могут привести к полному выздоровлению. Исследование показало, что включение витаминов в медицинское лечение детей с заболеваниями печени абсолютно указано, что показывает положительный эффект при нормализации функций синтеза белка, продукции, производства желчи и холестерина, множественных функциях нейтрализации метаболитов и детоксикации токсических веществ в организме, поддерживая гемодинамические функции.

Ключевые слова: заболевания печени, витамины, педиатрическая практика

Introducere

Afecțiunile hepatice sunt foarte răspândite în rândurile copiilor, constituind un procent major în Republica Moldova și în Europa. Alimentația nesănătoasă, factorul genetic, afectarea înaltă cu hepatite virale, intoxicațiile și starea mediului ambiant sunt principalii factori de risc responsabili de dezvoltarea diferitor maladii ale organelor interne, inclusiv a bolilor hepatice cronice la copii [1, 3].

Ficatul este un organ complex, ce realizează o mulțime de funcții metabolice. Este implicat în producerea proteinelor, reglarea glicemiei, are rol termoreglator, depozitează fierul, produce lichid biliar, reglează schimbul de grăsimi și asigură detoxificarea organismului prin intermediul sistemelor enzimatice, producerea factorilor de coagulare, metabolismul hormonilor [15]. Patologia ficatului este complexă și aceasta se referă preponderent la hepatita neonatală, malformații congenitale ale sistemelor biliar și vascular, hepatite metabolice, virale, bacteriene, toxice, dereglări de producere și eliminare a bilei.

Atrezia căilor biliare este cea mai gravă anomalie hepatică la copii, cu o incidență de 1 la 10.000-15.000 nașteri, cu o prevalență mai mare la fete. 70% din totalul transplanturilor de ficat se efectuează din motivul atreziei căilor biliare. Cauza atreziei biliare nu este cunoscută, iar tratamentul chirurgical deseori are un succes parțial [13,14]. Tratamentul acestei afecțiuni constă în intervenții chirurgicale specializate. Complexul de vitamine recomandat în perioada

pre- și cea postoperatorie este bine-venit pentru copii, având rol în: menținerea barierei de apărare la nivelul mucoaselor și creșterea rezistenței la infecții; metabolismul proteinelor, glucidelor, lipidelor și mineralelor; sinteza unor structuri indispensabile (acizi nucleici și nucleoproteine din molecula de ADN, enzime, factori de coagulare); procesele de oxidare (efect antioxidant) și aterogeneză (efect antiaterogen) [8]. Vitaminele acționează ca biocatalizatori, împreună cu enzimele și hormonii. Influențează metabolismul intermediar, intrând în compoziția unor enzime sau participând direct la procese redox.

Structura chimică a vitaminelor este foarte diferită. Clasificarea se face după solubilitate: hidrosolubile (vitaminele complexului B, vitamina C); liposolubile (A, D, E, K). Studiile au arătat că dintre pacienții hepatici, aproximativ 40% au deficit de vitamine liposolubile și 10% – de vitamine hidrosolubile. E cunoscut faptul că, pentru o mai bună asimilare a vitaminelor în organism, se folosește combinația de vitamine A, B, C, D, E și K, întrucât doar așa se obține efectul dorit, fiecare vitamină potențând acțiunea celeilalte [12].

Necesitățile în vitamine sunt stabilite de către medicii-specialiști în funcție de vârstă, rația alimentară, flora bacteriană intestinală a copilului [16]. Este imperios ca bolnavii cu maladii hepatite să consume alimente bogate în aceste vitamine. Acordarea unui ajutor medical sau inițierea unui tratament la un copil necesită cunoștințe vaste în domeniul pediatriei și, neapărat, profesionalism [4, 6]. Astfel, organismul nou-născutului, sugarului sau copilului va fi privit printr-o „lupă” a particularităților anatomofiziologice, pentru a-i putea acorda o anumită îngrijire medicală [2, 5].

Farmacoterapia pediatrică este un subdomeniu distinctiv, care presupune atenție și responsabilitate sporită și impune cunoașterea farmacocineticii substanțelor medicamentoase la copii, care diferă de cea a adulților [9,10]. Prin urmare, este necesară o delimitare a regimurilor de dozare pentru diferite vârste ale pacienților pediatriei (nou-născuți, sugari, preșcolari, școlari și adolescenți) și o monitorizare a terapiei medicamentoase, pentru a putea efectua ajustări în funcție de variațiile individuale ale organismului prematur [7, 11].

Ținând cont de cele expuse, ne-am propus ca scop studierea manifestărilor clinice și a eficacității tratamentului cu complexul de vitamine A, B, C, D, E și K în afecțiunile hepatice la copii. Tratamentul chirurgical calificat, cu indicarea preparatelor medicamentoase și vitaminelor, poate ameliora starea copiilor bolnavi, atât în perioada preoperatorie, cât și în cea postoperatorie, contribuind la însănătoșirea lor.

Material și metode

Pentru realizarea scopului propus, în cadrul consultului medicului-specialist de la IMSP Institutul Mamei și Copilului, în perioada 2015-2017 a fost examinat un eșantion de 60 de copii cu diverse patologii hepatobiliare și au fost supuse chestionării 80 de persoane.

Consilierea medico-hepatică a membrilor familiilor copiilor cu patologii hepatobiliare reprezintă un suport medico-psihologic foarte valoros, fiind considerată și o metodă educativă, de informare, ghidare și susținere a copiilor în stări grave.

Studiul a fost realizat în cadrul IMSP Institutul Mamei și Copilului, analizând fișele medicale ale copiilor, testele de laborator, starea clinică generală pre- și postoperatorie, cu administrarea vitaminelor în tratamentul maladiilor hepatobiliare la copii.

Rezultate obținute

În procesul de examinare a copiilor incluși în studiu a fost întocmită fișa individuală a copilului bolnav. Aceasta a inclus date privind diagnosticarea, examenul clinic, nivelul de dezvoltare al copiilor cu maladii hepatobiliare și tratamentul medicamentos.

La elaborarea fișei respective, un aport important privind selectarea informației l-a avut familia. Informatizarea părinților și a rudelor copiilor bolnavi reprezintă un factor primar pentru optimizarea mediului, ceea ce ușurează procesul de însănătoșire a acestor copii.

De asemenea, a fost elaborat un chestionar aplicat părinților și rudelor copiilor cu afecțiuni hepatice, care a inclus următoarele întrebări orientative:

1. Ce cunoașteți despre bolile hepatobiliare? Din ce surse?
2. Ce cunoașteți despre tratamentul chirurgical în cazul malformațiilor congenitale?
3. Ce metode de profilaxie a afecțiunilor hepatice la copii cunoașteți?
4. Cum vă orientați Dvs. când copilul acuză dureri?
5. Ce cunoștințe aveți despre preparatele medicamentoase folosite în tratament?
6. Ce cunoștințe aveți despre rolul vitaminelor în tratamentul adjuvant al maladiilor hepatobiliare?
7. Cunoașteți ce produse alimentare cu conținut de vitamine sunt necesare copilului D-voastră?
8. Cunoașteți ce dietă este necesar să respecte copilul cu afecțiuni hepatice?
9. Ce intenționați să faceți în continuare pentru ameliorarea stării sănătății copilului D-voastră?
10. Cunoașteți care este efectul toxic al substanțelor chimice asupra ficatului?

Analizând răspunsurile persoanelor chestionate, s-a depistat că nu toți părinții și rudele copiilor cu

maladii hepatobiliare cunosc despre patologie. Unii părinți supuși chestionării nu sunt indiferenți față de boala copilului și doresc să se documenteze cu mai multă informație referitor la maladie, cauzele și tratamentul acesteia. Părinții ar dori ca copiii lor să primească un tratament înalt calificat începând cu apariția primelor semne a maladii.

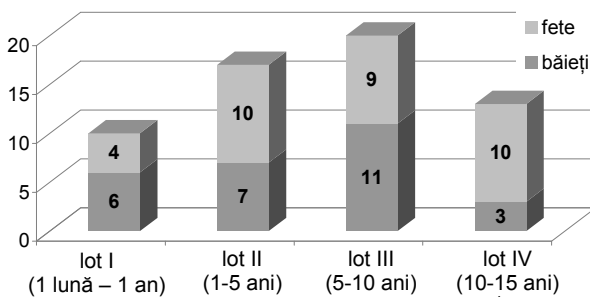
Din cei chestionați, 75% nu cunosc metodele de profilaxie a afecțiunilor hepatobiliare, 15% cunosc semnele, cauzele și metodele de tratament ale maladiilor hepatice, dar majoritatea acordă foarte puțin timp copiilor bolnavi, necunoscând particularitățile de dezvoltare, specificul maladii sau manifestând frică și descurajare.

În general, s-a identificat un nivel scăzut al cunoașterii naturii și originii acestei maladii, al informării referitor la metodele de diagnostic, cauzele apariției, semnele ușoare și cele grave, metodele de tratament. Din aceste motive, considerăm foarte importante cunoașterea simptomaticei de către părinți și adresarea timpurie la medicul-specialist, diagnosticarea și tratamentul copiilor în instituțiile specializate.

Discuții

În cadrul IMSP Institutul Mamei și Copilului, în studiu au fost incluși 60 de copii cu afecțiuni hepatobiliare, în perioada îngrijirii pre- și postoperatorii. Copiii au fost investigați conform programului unic până la tratament și după (3–6 luni) acesta prin examenul clinico-paraclinic [14]. Pacienții au fost subdivizați în patru loturi (vezi figura): I lot: vârsta 1 luna – 1 an (10 copii: 6 băieți, 4 fete); II lot: vârsta 1–5 ani (17 copii: 7 băieți, 10 fete); III lot: vârsta 6–10 ani (20 de copii: 11 băieți, 9 fete); IV lot: vârsta 11–15 ani (13 copii: 3 băieți, 10 fete). Loturile pacienților examinați au fost comparabile după vârsta (ani) și sexul copiilor.

Repartizarea copiilor în funcție de vârstă și sex



Specialiștii IMSP Institutul Mamei și Copilului, luând în considerație tabloul clinico-evolutiv, indică tratament medicamentos cu includerea obligatorie a vitaminelor pentru pacienții pediatrici și chirurgicali. Copiii supuși studiului au primit preparate cu vitamine pe cale orală zilnic, peroral și intramuscular. Cantitatea zilnică de vitamine pentru diferită vârstă a copiilor este prezentată în tabelul 1.

Tabelul 1

Necesarul zilnic de vitamine în funcție de vârsta copilului

Vitamine	Vârsta copiilor				
	lot I	lot II	lot III	lot IV	
				fete	băieți
A (mg)	400	450	700	1000	1000
B ₆ (mg)	0,4–0,6	0,9	1,6	1,7	1,9
D (UI)	400	400	100	100	100
C (mg)	30–40	45	60	60	70
E (mg)	4–5	7	10	10	12
K (mcg)	2–2,5	30	55	70–75	

Studiile efectuate au demonstrat că utilizarea complexului de vitamine din grupele A, B, C, D, E și K în tratamentul pre- și postoperatoriu la copiii bolnavi a condus la ameliorarea indicilor paraclinici. Rezultatele obținute arată schimbări în perioada preoperatorie în a 10–14-a zi în loturile III și IV și în a 15–20-a zi în loturile I și II, iar în perioada postoperatorie, o ameliorare se observă în a 6–10-a zi în loturile III și IV și în a 10–12-a zi în loturile I și II.

La cercetarea indicilor biochimici s-a relevat că, în decurs de 4-5 săptămâni de tratament cu complexul de vitamine, s-au micșorat aminotransaminazele (AlAT, AsAT). Activitatea transaminazelor s-a normalizat la 75% pacienți din loturile II, III și IV, pe când în lotul I, normalizarea acestor indici a fost semnalată în doar 45% cazuri. Suplimentarea cu vitamine în tratamentul postoperatoriu a contribuit la normalizarea nivelului bilirubinei, care a ajuns la valori cuprinse în limitele 0,5–1,5 mg/dl.

Eficacitatea clinică a preparatelor cu vitamine în tratamentul complex al copiilor cu afecțiuni hepatobiliare de diferită etiologie este considerată în medie bună, fiind apreciată în 90-100% cazuri ca „bună” sau „satisfăcătoare” (tabelul 2).

Tabelul 2

Eficacitatea clinică a vitaminelor în funcție de vârsta și sexul copilului

Eficacitatea clinică a vitaminelor		Bună	Satisfăcătoare	Nesatisfăcătoare
Lot I	băieți	4 (40%)	1 (10%)	1 (10%)
	fete	2 (20%)	2 (20%)	-
Lot II	băieți	7 (42%)	2 (12%)	1 (5%)
	fete	3 (17%)	2 (12%)	2 (12%)
Lot III	băieți	7 (35%)	3 (15%)	1 (5%)
	fete	5 (25%)	2 (10%)	2 (10%)
Lot IV	băieți	2 (15%)	1 (8%)	-
	fete	6 (46%)	3 (23%)	1 (8%)

În toate loturile de copii s-a depistat diminuarea și tendința spre normalizare a transaminazelor, bilirubinei, conținutului de glucoză, colesterolului și trigliceridelor. Totodată, analiza detaliată a spectrului lipidic până la inițierea tratamentului cu vitamine a demonstrat că la copiii cu afecțiuni hepatobiliare se constatau următoarele dereglări: majorarea cu 31,4% a lipidelor totale; cu 23,5% – a trigliceridelor; cu 29,8% – a lipoproteidelor de densitate joasă (LDL); diminuarea cu 33,1% a lipoproteidelor de densitate înaltă (HDL). Tratamentul chirurgical asociat cu complexul de vitamine din grupele A, B, C, D, E, K a contribuit la ameliorarea semnificativă a parametrilor metabolismului biochimic.

Concluzii

În urma realizării studiului s-a constatat că complexul de vitamine A, B, C, D, E și K are o acțiune favorabilă în tratamentul bolilor hepatobiliare la copii, în perioadele pre- și postoperatorie, având efecte benefice asupra organismului, cu o ameliorare marcată a tabloului clinic (semnele clinice au dispărut la 90-95% din pacienți).

Chestionarea părinților și a rudelor copiilor cu afecțiuni hepatice în cadrul IMSP Institutul Mamei și Copilului denotă lipsa informării necesare privind profilaxia, diagnosticul, cauzele apariției și tratamentul necesar.

Cunoașterea și studierea consecințelor maladiilor hepatice, care pot surveni în timp din cauza neglijării tratamentului, necesită o abordare multidisciplinară, esențială pentru prevenirea acestora și îmbunătățirea calității vieții pacienților.

Bibliografie

1. Ciofu E.P., Ciofu C. *Esențialul în pediatrie*. București: Ed. medicală AMALTEA, 1997, 390 p.
2. Ciofu E.P., Ciofu C. *Pediatria. Tratat*. Ediția I. București: Ed. Medicală, 2001, 281 p.
3. Dumbrava V. ș.a. *Bazele hepatologiei*. Chișinău, 2010, vol. II, 416 p.
4. Geormăneanu M., Bulucea D. *Manual de Pediatrie*. Vol. 1. Craiova: Ed. AIUS, 1997, 345 p.
5. Geormăneanu M., Roșianu S. *Patologia sugarului și copilului mic*. Ed. a II-a. București: Ed. Medicală, 1975, 726 p.
6. Geormăneanu M., Muntean I. *Pediatrie*. Partea I. București: Ed. didactică și pedagogică, 1997, 470 p.
7. Geormăneanu M. *Terapie pediatrică*. București: Ed. IMECO, 1990, 568 p.
8. Ghicavii V., Bacinschi N., Gușuilă Gh. *Farmacologie*. Ediția a II-a. Chișinău, 2010, p. 655-672.
9. Iuliana Popovici, Dumitru Lupuleasa. *Tehnologie farmaceutică*. Vol. 3. Polirom, 2009, p. 737-742.

10. Leucuța S., Vlase L. *Farmacocinetica și interacțiunile medicamentoase metabolice*. Cluj-Napoca: Ed. Dacia, 2005, p. 5-11.
11. Leucuța Sorin. *Farmacocinetica în terapia medicamentoasă*. București: Ed. Medicală, 1989, 270 p.
12. Lîsii L. *Biochimie medicală*. Ediția a II-a. Chișinău, 2007, p. 491-522.
13. Marra F., Bertolani C. *Addipokines in liver diseases*. In: *Hepatology*, 2009, p. 69.
14. Pânteia V. *Hepatitele virale C, B și D acute și cronice*. Chișinău, 2011, 104 p.
15. Posada C., Morgan E.E., Moore D.J., et al. *Neurocognitive effects of the hepatitis C virus*. In: *Curr. Hepatitis Rep.*, 2009; nr. 8, p. 158-166.
16. Voloc A., Țurea V. *Dezvoltarea copilului și conduita în maladiile nutriționale*. MS al R. Moldova, USMF „N. Testemițanu”. Chișinău: Tipografia Centrală, 2007, p. 136-147.

Diana Guranda, conferențiar universitar,
tel.:+373 22 205 466, +373 67 101 107;
e-mail: diana.guranda@usmf.md

CZU: 615.2/3.015

INTERACȚIUNILE FARMACOCINETICE ALE FITOPREPARATELOR ȘI MEDICAMENTELOR

**Corina SCUTARI, Veaceslav GONCIAR¹,
Alexandrina BEȘLIU², Georgel BACINSCHI²**

¹Catedra de farmacologie și farmacie clinică,
IP USMF Nicolae Testemițanu,

²Compania farmaceutică *Balkan Pharmaceuticals*

Rezumat

Interacțiunile farmacocinetice ale fitopreparatelor și medicamentelor pot fi cauzate de interacțiunea la nivelul absorbției, distribuției, metabolismului sau eliminării. Mecanismele care stau la baza interacțiunii dintre medicamente și preparatele din plante pot fi reduse la: modificarea pH-ului sucului gastrointestinal; formarea de complexe neabsorbabile; concurența pentru centrele active ale sistemelor de transport; modificarea activității enzimelor și a sistemelor de transport; dereglarea integrității mucoasei tractului gastrointestinal; modificarea motilității tubului digestiv; inducția și/sau supresiunea enzimelor hepatice microzomiale ale citocromului P-450, în special a izoenzimelor CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4 și 3A5; modificări ale activității glucuroniltransferazelor, sulfatazelor, esterazelor; majorarea sau diminuarea filtrării glomerulare, secreției și reabsorbției tubulare.

Cuvinte-cheie: interacțiune farmacocinetică, fitopreparat, absorbție, distribuție, metabolism, eliminare, citocromul P-450, P-glicoproteina