

Conclusion

- The treatment with Cytomix contributed to:
- A clinical amelioration in patients with HVBC and HVCC.
 - The liver and spleen dimensions were normalised in 50% of patients from the study; and yet, 50% had reduced with 2 cm.
 - The normalization of ALAT, thymol test and prothrombin index values.
 - Anti-HBs in significant titres had revealed in 1 patient from 9 with the diagnosis HVBC, that suggests the presence of cytomix antiviral capacities.
 - The amelioration of immune status with an immunomodulatory action, which were more conclusive in patients with HVBC and HVBC+HVCC.

An analysis of examinations in dynamics on the control group had not established any clinical, biochemical, or immunological amelioration. This confirms the necessity of a pathogenic and immunomodulatory treatment.

The study needs to be continued, taking into account some biochemistry and immunological contradictory re-

sults for the determination of patient groups and treatment duration.

Bibliography

1. Heine H. Homotoxicology and Basic Regulation: Bystander Reaction Therapy. *La Medicina Biologica*. 2004;1:3-12.
2. Lozzi A. Dispensa "Tratamento omo Tossicologica." Sculo Triennale di Omeopati a Clinica Discipline Integrate Anno Accademico 2001-2002.
3. Malzac S. Homeopathic Immunomodulators: Principles and Clinical Cases. The Informative Role of Cytokines in Fractul Dynamics. *La Medicina Biologica*. 2004;1:19-24.
4. Păntea V. Acute and Chronic Viral Hepatitis. Up-to-Datenesves. Chişinau, 2009;224.

Corresponding author

Pantea, Victor, M. D., Ph. D., Professor

Chairman of the Department of Contagious Diseases

Postgraduate Study Faculty

Nicolae Testemitanu State Medical and Pharmaceutical University

163, Stefan cel Mare Blvd

Chisinau, MD-2004

Tel.:37322205342

E-mail: infectiifpm@yahoo.com

Manuscript received June 30, 2010; revised manuscript December 03, 2010

REVIEW ARTICLES

Evaluarea eficacității suplimentelor de calciu, vitamina D și minerale în corecția densității osoase la pacienții cu fibroză chistică

S. Șciuca, O. Turcu

Catedra Pediatrie, Facultatea Rezidențiat și Secundariat Clinic, USMF „Nicolae Testemițanu”

The Effect of Calcium, Vitamin D and Minerals in the Correction of Low Bone Mass Density in Patients with Cystic Fibrosis

Bone disease has been described as a common complication that progresses with age, severity of lung damage and nutritional disorders in patients with cystic fibrosis (CF). Glucocorticoid therapy, maldigestion and malabsorption resulting in the deficiency of vitamin D and minerals such as calcium may contribute to secondary loss of bone mass. A group of 42 patients with CF was examined to measure low bone mass density status (osteopenia, osteoporosis) and the effects of therapy. Z-score showed a decrease in both groups: -2.83 ± 0.44 DS in CF children < 12 years and -3.61 ± 0.50 DS in CF patients > 12 years. Three months of treatment with minerals and vitamins supplement produced an increase of Z-score to -2.44 ± 0.47 DS in children < 12 years and to -2.85 ± 0.49 in older patients.

Key words: cystic fibrosis, bone density, ultrasonic diagnosis, calcium, vitamin D, minerals.

Эффективность применения препаратов кальция с витамином Д и минералами для коррекции костной плотности у детей с муковисцидозом

Патология костной системы частое осложнение у пациентов с муковисцидозом, которая прогрессирует с возрастом, со степенью тяжести повреждения легких и нарушения питания. Терапия с глюкокортикоидами, мальдигестия и мальабсорбция в результате недостатка витамина Д и минералов, таких как кальций, может способствовать потере костной массы. Для выявления признаков сниженной костной плотности (остеопении, остеопороза) были обследованы 42 пациента с муковисцидозом. У детей младше 12 лет значение Z-score было снижено до $2,65 \pm 0,56$ DS, а для пациентов старше 12 лет уровень Z-score был значительно снижен и составил $-3,43 \pm 0,37$ DS. На фоне применения кальция с витамином Д и других препаратов, содержащих минералы и витамины, показатель Z-score увеличился до $2,25 \pm 0,51$ DS в группе детей < 12 лет и до $2,15 \pm 0,38$ DS у исследуемых > 12 лет.

Ключевые слова: кистозный фиброз, кости плотность, ультразвуковая диагностика, кальций, витамин D, минералы.

Actualitatea temei

Afectarea sistemului osos la pacienții cu fibroză chistică (FC) a fost descrisă ca o complicație, care avansează odată cu severitatea afectării bronho-pulmonare și tulburările nutriționale.

Etiologia afectării sistemului osos în FC este multifactorială: malabsorbția vitaminei D, statutul nutrițional deficitar, activitate fizică redusă, programe terapeutice încărcate (glucocorticoizi, ciprofloxacina), întârzierea dezvoltării pubertare sau hipogonadismul precoce. Studii ale markerilor turnover-ului osos sugerează dezechilibrul între resorbția osoasă și osteosinteza, cu predominarea resorbției chiar și la copiii cu FC, fiind prezent controlul clinic stabil al maladiei [1, 4, 5].

Infecția pulmonară cronică din FC induce o creștere însemnată și pentru o perioadă îndelungată al nivelului seric al citochinelor proinflamatorii, care au rol major în proliferarea și activarea osteoclastelor [1, 4, 5].

Absorbția redusă și pierderile crescute ale vitaminelor liposolubile (A, E, D, K) și ale calciului este o cauză importantă a unei mineralizări osoase insuficiente. Hipovitaminoza D și hipocalcemia provoacă semne de rahitism la sugari sau osteomalacie/osteoporoză la copiii mai mari sau adulți, cu creșterea considerabilă pentru fracturi osoase. Studii recente au relatat, că la pacienții cu FC se absoarbe doar ½ din aportul oral al vitaminei D [1, 4, 5].

Glucocorticoizii utilizați în programele terapeutice ale unor pacienți cu FC, constituie o cauză importantă a pierderii densității mineralizării osoase (DMO, bone mass density, BMD) prin inhibarea absorbției intestinale a calciului și creșterea excreției renale a acestuia [1, 4, 5].

Multitudinea factorilor de risc în apariția deficitului DMO la copiii cu FC de la etape precoce ale maladiei, necesită o monitorizare riguroasă a metabolismului osos și a structurii osoase, pentru profilaxia complicațiilor (fracturi, deformații ale scheletului).

Pentru evaluarea DMO a fost folosită ultrasonografia cantitativă a oaselor, care nu presupune folosirea radiației ionizante. Principiul acestei metode se bazează pe aprecierea vitezei de propagare a ultrasunetului prin sectorul osului examinat, caracterizând nu doar DMO, dar și structura osului [1-5].

Rezultatele ultrasonografiei cantitative sunt comparate cu populația de referință și raportate la deviațiile standarde (DS). Scorul Z este o deviație standard de la media densității masei osoase față de vârstă și sex, comparată cu populația de control [1-5]. Un alt moment important în monitorizarea DMO la pacienții cu FC este evaluarea valorilor calciului seric.

Scopul - studierea eficacității suplimentelor de calciu, vitamina D și minerale în corecția densității osoase la pacienții cu fibroză chistică.

Material și metode

Studiul a inclus 42 de pacienți cu FC (18 fete, 23 băieți) cu vârsta de 2,5-21 ani. FC a fost diagnosticată în baza criteriilor clinice, caracteristice pentru această patologie (infecții recurente cu evoluție trenantă ale sistemului bronhopulmonar, manifestări digestive, stagnare ponderală), confirmate prin rezultatele repetate pozitive ale testului transpirației și

identificarea mutației genei CFTR (marker genetic al FC). Deformarea cutiei toracice a fost determinată la ⅓ dintre pacienții de vârstă mai mare (școlari, adolescenți), inclusiv 2 copii cu vârsta de 2 și 3 ani, dar cu o evoluție foarte severă a maladiei. Programul terapeutic al acestor pacienți prevede antibioticoterapie conform sensibilității, medicație de substituție cu enzime pancreatice minimicrocapsulate, suplimente de vitamine liposolubile (vit A, D, K, E), kinetoterapie respiratorie.

Copiii cu FC, cuprinși în acest studiu, au fost repartizați în 2 loturi: în primul lot au fost incluși 26 de copii cu vârsta sub 12 ani, iar în al doilea – 21 de copii – mai mult de 12 ani. Pentru corectarea valorilor reduse ale densității masei osoase la copiii cu FC din lotul de studiu, au fost indicate suplimente de calciu cu vitamina D (Calcemin) și complexe de vitamine cu minerale (Jungle și Teravit antistres). Copiilor mai mici de 12 ani din lotul de studiu le-a fost indicat Calcemin și Jungle în doză de câte 1 pastilă în zi. Pentru copiii mai mari de 12 ani, planul terapeutic a inclus Calcemin - 2 pastile/24 ore și Teravit antistres - 1 pastilă în zi. Durata curei de tratament în ambele loturi examinate a constituit 3 luni. Lotul martor a fost format din 21 de copii cu FC (8 copii până la vârsta de 12 ani și 13 copii > de 12 ani), selectați pe principii de randomizare, care nu au administrat tratament cu Calcemin și Jungle sau Teravit.

Copiii cu FC, incluși în studiu, au fost evaluați complex clinic și paraclinic. Examenul clinic pentru evaluarea sistemului osos prevede identificarea evenimentelor anamnezice (parestezii, dureri osoase, prezență a fracturilor osoase în anamneză, tulburări de concentrare sau oboesală exagerată, raportate de pacienți sau părinții lor), antropometrie (greutatea, talia), starea tegumentelor (elasticitate, prezență a semnelor de deshidratare). Parametrii explorativi, apreciați la copiii cu FC, au inclus valorile serice ale calciului și ultrasonografia cantitativă (USMO, *Quantitative Ultrasound*, QUS) a porțiunii distale a radiusului. Ultrasonografia cantitativă a fost efectuată la aparatul Omnisense 7000P, fiind calculate scorul Z și viteza de propagare a ultrasunetului prin țesutul osos (*speed of sound*, SOS). Conform criteriilor OMS densitatea minerală osoasă este în limitele normei dacă scorul Z > - 1 DS, osteopenia este diagnosticată la valorile scorului Z între -1 DS și - 2,5 DS și osteoporoză – scorul Z < - 2,5 DS. Densitatea osoasă la ambele grupuri de copii a fost apreciată la începutul și la finalizarea tratamentului cu suplimente de calciu, vitamina D, complexe de minerale și alte vitamine.

Valorile normale conforme vârstei pentru SOS au fost calculate conform bazei de date pediatrie, de care dispune aparatul Omnisense 7000P.

Rezultate și discuții

Evaluarea indicilor antropometrici la copiii cu FC, mai mici de 12 ani, la inițierea tratamentului cu suplimente de calciu și vitamine, a prezentat diferite grade de deficit ponderal sau statural (gradul I și II). La copiii mai mari de 12 ani, care au urmat cura de tratament cu vitamine și minerale, retardul staturo-ponderal a fost mai evident, gradul de deficit staturo-ponderal fiind mai avansat (gradul II sau III). Adaosul ponderal în ambele grupe de studiu a fost nesemnificativ, fapt explicat prin durata limitată a tratamentului și implicarea altor

factori agravanți (acutizarea procesului infecțios pulmonar, care implică o creștere importantă a cheltuielilor energetice). Dureri osoase în anamneză au fost raportate de 25% din pacienții mai mari de 12 ani, acuze care au dispărut deja pe parcursul tratamentului. Fracturi osoase în anamneză au fost semnalate la 2 copii din ambele loturi de studiu.

O redresare importantă a stării tegumentelor a fost notată la toți copiii din studiu: s-a ameliorat elasticitatea, culoarea tegumentelor și troficitatea acestora. La finele tratamentului pielea pacienților nu prezenta semne de exfoliere.

La copiii mai mici de 12 ani valoarea medie a scorului Z a fost $-2,65 \pm 0,56$ DS, inclusiv 54,16% copii cu diferit grad de osteoporoză (scorul Z $-3,95 \pm 0,29$ DS) și 41,67% - cu semne de osteopenie (scorul Z $-1,46 \pm 0,23$ DS). Doar la un singur copil în vârstă de 6 ani, viteza de propagare a ultrasunetului era la nivelul minim al normei. Evaluarea densității masei osoase anterioară inițierii tratamentului cu suplimente de calciu, cu vitamina D (Calcemin) la copiii mai mici de 12 ani (13 copii), a pus în evidență valori mult reduse ale scorului Z $-2,83 \pm 0,44$ DS. În lotul de control al acestui grup de vârstă (9 copii), nivelul scorului Z inițial nu prezenta mari variații, comparativ cu lotul de studiu, constituind $-2,73 \pm 0,51$ DS. Astfel, la finele tratamentului cu Calcemin, valorile scorului Z au prezentat o creștere ușoară $-2,44 \pm 0,47$ DS ($p > 0,05$), comparativ cu datele inițiale, iar la copiii din grupul de control scorul Z a constituit la etapa de reevaluare $-2,77 \pm 0,38$ ($p > 0,05$) (fig. 1).

În grupul copiilor cu FC mai mari de 12 ani, au fost determinate valori mai reduse ale scorului Z, comparativ cu copiii mai mici (fig. 1). Astfel valoarea medie a scorului Z a constituit $-3,61 \pm 0,42$ DS, cu osteoporoză fiind diagnosticați 60% din copii (scorul Z $-4,33 \pm 0,31$ DS), iar cu osteopenie - 30% dintre copii (scorul Z $-1,61 \pm 0,29$ DS). Reevaluarea indicilor scorului Z a evidențiat o creștere semnificativă ($p < 0,01$) până la $-2,85 \pm 0,38$ DS (fig. 1), iar în lotul martor valorile finale ale scorului Z au crescut nesemnificativ ($p > 0,05$), până la $-3,21 \pm 0,52$ DS, comparativ cu parametrii din examinarea inițială (scorul Z $-3,82 \pm 0,62$ DS).

Valoarea medie inițială a SOS (SOS_1) în grupul copiilor sub 12 ani a constituit $3424,18 \pm 54,04$ m/s, prezentând o creștere de până la $3444,62 \pm 54,25$ m/s (SOS_2) ($p > 0,05$) după

tratamentul cu Calcemin și vitamine; în lotul martor acest parametru a prezentat o evoluție inertă ($SOS_1 - 3434,5 \pm 56,72$ m/s și $SOS_2 - 3431,66 \pm 71,12$ m/s) (fig. 2). La copiii mai mari de 12 ani, care au urmat tratament de 3 luni cu suplimente de calciu, vitamina D și Teravit antistres, SOS_1 determinat inițial a fost de $3606,25 \pm 97,21$ m/s, iar după aplicarea tratamentelor în cauză s-a constatat o majorare până la $3670,0 \pm 82,85$ m/s ($p > 0,05$) (valorile pentru lotul martor: $SOS_1 - 3567,61 \pm 66,84$ m/s, $SOS_2 - 3625,0 \pm 61,43$ m/s; $p > 0,05$) (fig. 2).

Concentrația calciului seric în ambele grupe a fost redusă comparativ cu normativele (2,2 mmol/l). Astfel, la copiii până la 12 ani, acest indice a constituit $2,07 \pm 0,03$ mmol/l, iar la cei din grupul pacienților cu vârsta mai mult de 12 ani, hipocalcemia era la valori de $2,08 \pm 0,18$ mmol/l.

Rezultatele studiului au demonstrat, că majoritatea copiilor cu FC, inclusiv și cei clinic stabili la momentul examinării, au prezentat un grad diferit de reducere a densității masei osoase. Valorile calciului seric reduse în ambele grupe de copii cu FC din studiu, sunt un alt argument important în argumentarea tratamentului suportiv îndelungat cu minerale și, în special, a calciului asociat cu vitamina D și complexe de vitamine cu minerale. Tratamentul indicat copiilor cu FC din ambele loturi de studiu a avut efecte benefice asupra DMO, evaluată prin scorul Z și asupra structurii osoase, reflectată prin indicii SOS. Astfel la copiii mai mici de 12 ani din lotul de studiu s-au ameliorat ambii indici (scorul Z și SOS), iar la copiii lotului de control, scorul Z și SOS au prezentat o reducere nesemnificativă.

La copiii mai mari de 12 ani cu FC, efectele tratamentului cu Calcemin au fost similare cu rezultatele programului terapeutic al copiilor mai mici de 12 ani suferinzi de FC. Astfel, în grupul copiilor mai mari de 12 ani, care au administrat tratament complex cu vitamine și minerale, a fost semnalată o ameliorare a parametrilor USMO, care a fost mai puțin importantă decât la copiii mai mici de 12 ani cu FC. Acest fapt denotă semnificația unei implicări precoce cu remedii terapeutice de suplimentare a deficitului de vitamine și minerale, prezent la pacienții cu FC de la etape inițiale ale bolii pentru a preveni tulburările severe ale metabolismului calciului și mineralizării insuficiente ale sistemului osos.

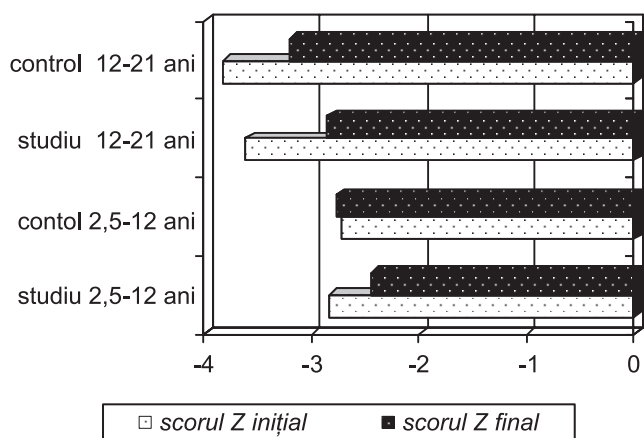


Fig. 1. Evaluarea valorilor USMO la inițierea și finalizarea tratamentului cu Calcemin și Jungle/Teravit.

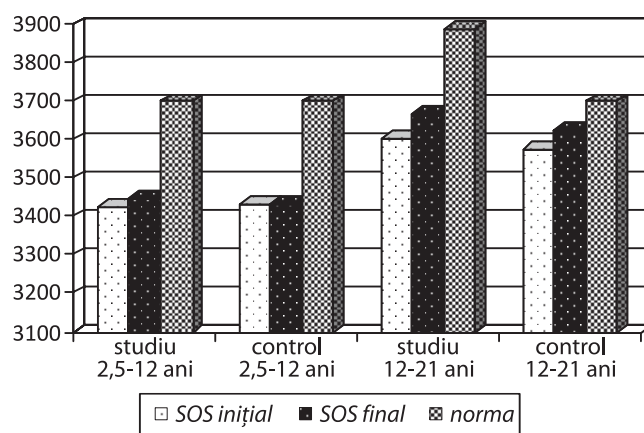


Fig. 2. Determinarea indicelui SOS la inițierea și finalizarea tratamentului cu Calcemin și Jungle/Teravit.

Concluzii

Densitatea osoasă redusă, deformări ale sistemului osos sunt complicații frecvent diagnosticate la copiii cu FC. Copiii preșcolari și școlarul mic cu FC prezintă o mineralizare mai bună a oaselor (scorul Z - $2,65 \pm 0,56$ DS), iar în grupul copiilor mai mari de 12 ani predomină semne de osteoporoză (scorul Z - $3,61 \pm 0,42$ DS). Corijarea stărilor de hipovitaminoză și deficiența a mineralelor de la vârste precece la pacienții cu FC, prin administrarea remediilor medicamentoase Calcemin și Jungle sau Teravit antistres, influențează benefic indicii scorului Z cu majorarea valorilor până la - $2,44 \pm 0,47$ DS în grupul copiilor mai mici de 12 ani și la - $2,85 \pm 0,49$ DS la pacienții mai mari de 12 ani cu fibroză chistică.

Bibliografie

1. Aris RM, Merkel PA. CONSENSUS STATEMENT: Guide to Bone Health and Disease in Cystic Fibrosis. *J Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2005;90(3):1888-96.

2. Bartocelli GI. Assessment of Bone Quality by Quantitative Ultrasound of Proximal Phalanges of the Hand and Fracture Rate in Children and Adolescents with Bone and Mineral Disorders. *Pediatric Research*. 2003;54(1):125-136.
3. Miller PD. Bone Densitometry: The Best Way to Detect Osteoporosis and to Monitor Therapy. *J Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1999;84(6):1867-71.
4. Sermet-Gaudelus I, Souberbielle JC. Low Bone Mineral Density in Young Children with Cystic Fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;175:951-7.
5. Sood M, Hambleton G. Bone status in cystic fibrosis. *Arch Dis Child*. 2001;84:516-520.

Corresponding author

Turcu, Oxana, doctorand
Catedra Pediatrie Rezidențiat
USMF „Nicolae Testemițanu”
Chișinău, Str. Burebista, 93
Tel.: 552391
E-mail: tuoxana@yahoo.com

Manuscript received June 01 2010; revised manuscript
December 03, 2010

Hepatita cronică virală C și sarcina

Iu. Lupașco

Laboratorul Gastroenterologie, Catedra Medicină internă nr. 4, USMF „Nicolae Testemițanu”

The Chronic Viral Hepatitis C and Pregnancy

The problem of chronic hepatitis C became one of the priorities in hepatology. It is estimated that nearly 200 million people are infected with hepatitis C worldwide. This article discusses the problem of vertical transmission in pregnant women from mother to fetus: the role of viral genotype C, the degree of viremia, different methods of delivery, including the utilisation of instrumentation, the possibility of breast feeding infant by mother infected with hepatitis C virus. In this article an overview is provided of current literature on the pathogenesis of viral infection C in the development of complications in pregnant women and ways of preventing them; information considered tactics of future parents management infected with hepatitis C virus and women with this pathology before and during pregnancy, as well as during and after childbirth. Methods of treatment of chronic hepatitis C in pregnant women are presented, as well as the possibility of primary and secondary prevention of this infection.

Key words: chronic hepatitis, hepatitis C virus, pregnancy.

Хронический вирусный гепатит С и беременность

Проблема хронического гепатита С является одной из приоритетных в гепатологии. В мире насчитываются более 200 миллионов больных, инфицированных вирусом гепатита С. Обсуждается проблема вертикальной передачи инфекции у беременных женщин от матери к плоду: роль генотипа вируса С, степени вiremии, различных методов ведения родов, в том числе и инструментальных, возможность кормления новорожденного молоком матери, инфицированной вирусом гепатита С. В статье приводится обзор современных литературных данных по вопросу патогенеза вирусной инфекции С в развитии осложнений у беременных женщин и пути их предупреждения, рассматривается тактика ведения будущих родителей инфицированных вирусом гепатита С и женщин с данной патологией до и в течении беременности, а также во время и после родов. Излагаются методы лечения хронического гепатита С у беременных, обсуждается первичная и вторичная профилактики данной инфекции.

Ключевые слова: хронический гепатит, вирус гепатита С, беременность.

Actualitatea temei

Problema hepatitei cronice virale C este o problemă de importanță mondială. Conform datelor OMS aproximativ 180-200 mln de oameni pe glob sunt infectați cu virusul he-

patic C, se estimează că 3% din populația lumii este afectată de această infecție. Anual sunt depistate 3-4 mln de cazuri noi de infectare. În 70% dintre cazuri se dezvoltă cronicizarea procesului hepatic. Infecția cu virusul hepatic C este responsabilă de progresarea bolii în ciroză hepatică (CH), care se