

SURSE DE ALTERNATIVĂ ÎN TRATAMENTUL OSTEOPOROZEI

¹ Andrei Uncu, ¹ Iurie Tihon, ³ Corina Scutari, ² Oxana Vişlouh, ⁴ Valeriu Uncu

¹Catedra Chimie Farmaceutică și Toxicologică, USMF „N. Testemițanu”

²Laboratorul Analiză, standardizare și controlul medicamentelor al CȘDM

³Catedra Farmacologie și Farmacie Clinică

⁴IMSP CNȘPMU, SAOT N. 3

Summary

The alternative sources in treatment of osteoporosis

It was studied the egg shell as a natural source of calcium. It was determined the content of calcium in egg shell treated with lemon juice using chemical methods, expressed as calcium carbonate and citrate.

Rezumat

S-a studiat coaja de ou în calitate de sursă naturală de calciu. S-a determinat conținutul de calciu în coaja de ou la tratarea acesteia cu suc de lămâi prin metode chimice, exprimat în carbonat și citrat de calciu.

Actualitatea

Osteoporoza este o boală sistemică a scheletului, ce duce la fragilitate osoasă, cu mare risc de producere a fracturilor, chiar în condițiile unor accidente nesemnificative.

Boala este o consecință a reducerii cantitative a masei osoase, ce duce la modificarea arhitecturii oaselor, acestea devenind din ce în ce mai subțiri, cu interiorul moale și poros, de unde și numele bolii. Această stare patologică se caracterizează deci printr-o cantitate atât de scăzută de material osos, încât fractura se produce chiar și atunci când osul este supus la o forță minimă, de exemplu o alunecare în casa ori pe gheață, cele mai grave fiind fracturile de bazin, de coloana vertebrală ori col femural (sold). Pe toată durata vieții se desfășoară un proces continuu, imperceptibil, de remodelaj osos, la care iau parte două tipuri de celule: unele care distrug și altele care depun material osos.

În remodelarea unui os, femeia pierde 50% din partea spongioasă și 35% din cea corticală, în timp ce bărbatul pierde 35%, respectiv 20%. Aceasta rarefiere începe după 35-40 de ani, accentuându-se la menopauză, pe o perioadă de 10 ani, când pierderea este de 1-2%, față de doar 0,3% în rest.

Dramatică de-a dreptul este reducerea masei osoase în cazul înlăturării ovarelor, când se pierde 12% material osos în primii doi ani de la operație. Osteoporoza poate afecta însă și femeile mai tinere, varstnicii și adulții cărora le creează un mare risc de fracturi, cu grad mai ridicat de dificultate în vindecare. Se poate spune că osteoporoza este o boală ce rezultă din tulburarea mecanismului de remodelare a osului, când se resorbe mai multă substanță osoasă și se depune în loc mai puțină [6].

Tratamentul osteoporozei combină luarea suplimentelor de calciu și vitamina D, sau a medicamentelor prescrise cu un program de exerciții fizice. Pierderea osoasă poate surveni din nou, odată cu întreruperea tratamentului.

Există mai multe medicamente ce pot opri degenerescența osoasă, menține sau crește masa sau densitatea minerală osoasă, reducând riscul de fracturi: - bifosfonatii - sunt medicamente de primă linie în tratamentul osteoporozei. Prin inhibarea resorbției osoase, bifosfonatii mențin masa osoasă și pot reduce fracturile vertebrale sau cele de sold cu până la 50%. - calcitonina - este mai puțin eficientă în tratarea osteoporozei decât bifosfonatii, dar poate reduce durerea ce survine după o fractură. - raloxifen - este un modulator selectiv de receptor estrogenic și poate fi administrat în prevenirea și tratamentul osteoporozei la femeile care nu pot lua bifosfonati. Raloxifen reduce fracturile vertebrale cu 50%, dar nu are un efect demonstrat în reducerea fracturilor nonvertebrale. - parathormonul - stimulează formarea osoasă și este în general

rezervat pacienților care nu răspund la medicamentele antiabsorbitive (bifosfonati și calcitonina) [3].

Terapia cu estrogeni sau progesteron este indicată femeilor care suferă de osteoporoză. Estrogenul poate menține densitatea osoasă, prevenind astfel fracturile. Totuși, avantajele și dezavantajele acestei terapii trebuie cântărite cu atenție. Administrarea estrogenului crește riscul de tromboembolism și de cancer endometrial și posibil, riscul de cancer de sân. De altfel, întreruperea terapiei hormonale antrenează o etapă accelerată de pierdere osoasă (observată la femeile aflate în premenopauză).

În cazul unei fracturi de sold, o intervenție chirurgicală poate fi necesară pentru reconstruirea soldului. În cazul unei hiperparatiroidism, ablația glandelor paratiroidice permite ameliorarea densității minerale osoase [4].

Activitatea fizică poate preveni osteoporoză, dar și încetini evoluția sa. Totuși, anumite exerciții trebuie evitate. Pacienții cu osteoporoză trebuie să consulte medicul înainte de practicarea oricărui tip de activitate fizică, cu excepția mersului de jos, care este indicat majorității bolnavilor, indiferent de vârstă.

Astăzi piața farmaceutică ne oferă o gamă extrem de variată de produse destinate tratamentului osteoporozei. Acestea însă nu sunt lipsite de un șir de reacții adverse, contraindicații, care complică medicația acestei maladii.

Medicația naturistă ca metodă de alternativă în profilaxia și tratamentul osteoporozei, de rând cu o alimentație echilibrată, vine cu o gamă de recomandări, rețete utilizate cu succes din cele mai vechi timpuri.

Un regim alimentar bogat în calciu și vitamina D este o metodă bună de a preveni osteoporoză. Calciul se găsește într-o varietate de alimente, iar absorbția sa este favorizată de consumul de vitamina D. De altfel, pentru reducerea pierderilor de nutrienți, este recomandată limitarea consumului de cafea (la cel mult două cești pe zi) și reducerea consumului de băuturi alcoolice. În plus, întrucât tabagismul este asociat cu pierderea osoasă, renunțarea la fumat este cea mai bună decizie în cazul pacienților cu osteoporoză.

Coaja de ou se utilizează în medicina populară foarte frecvent, datorită conținutului bogat de calciu și nu numai. Coaja de ou conține calciu sintetizat pe cale naturală de către păsări. Acest fapt conferă, față de calciul obținut prin procese chimice, avantaje deosebite: absorbție integrală, absența efectelor secundare și a pericolului hipercalcemiei, reducerea riscului formării calcifierilor. Principalele substanțe active conținute în coaja de ou sunt acizi citric și malic, vitamine (C, B, PP și provitamina A), minerale (îndeosebi calciu și, în mai mică măsură, siliciu, mangan și fosfor) și enzime. Preparatul din coji de ouă este indicat în insuficiență paratiroidiană cu fenomene de hipocalcemie și spasmofilie, dar și în tulburări de creștere, osteoporoză, fracturi cu dificultăți în "sudarea" oaselor. Fiind asociată cu suc de lămâie, coaja de ou ne oferă calciu sub formă de citrat, care este asimilat de către organism în proporțiile cele mai mari. Pentru accelerarea sudării oaselor fracturate și combaterea carenței de calciu se recomandă consumarea zilnică a trei lingurițe dintr-un biopreparat obținut prin macerarea, timp de șapte zile, a cojilor de ouă în zeama de lămâie. Ca vitaminizant, îndeosebi pentru vitamina C, se poate consuma zilnic, în cure îndelungate, câte o lămâie tăiată felii sau sucul acesteia îndulcit cu zahăr sau cu miere. Consumul exagerat de citrice poate fi însă dăunător, excesul de vitamina C putând antrena accelerarea pierderilor de calciu din oase [5].

Pentru a recomanda careva rețete naturiste este necesar de știut doza de calciu din aceste preparate.

Obiectivele

Obiectivul de bază al acestei lucrări a fost determinarea conținutului de calciu în coaja de ou cu și fără macerare cu suc de lămâie, grapefruit și portocal.

Materiale și metode

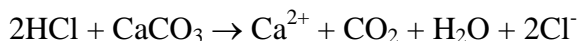
În calitate de obiecte de cercetare au servit fructe proaspete de portocal dulce *Citrus sinensis* (L.) Osbeck (syn. *Citrus aurantium* L. var. *dulcis* L.), lămâi *Citrus limon* (L.) Burm., și grapefruit *Citrus paradisi* Macf.; coajă de ou uscată și mărunțită; în procesul cercetărilor au fost utilizate balanță, storcător de fructe, centrifugă, dispozitiv de filtrare la vid, pH-metru; veselă de laborator (pipete, biurete, pâlnii, pahare, baloane etc.); reagenți chimici preparați în conformitate cu cerințele Ph. Eur.

Rezultate

Pentru obținerea sucului, fructele citricelor au fost decojite, cântărite fără coajă, apoi zdrobite în storcător. Sucul obținut a fost inițial filtrat prin tifon.

Pentru studiu au fost utilizate ouă de casă. Pentru a evita o eventuală contaminare a ouălor, acestea s-au fiert timp de 10 minute (cu riscul pierderii unei cantități nesemnificative de calciu). Ouăle s-au decojit, de pe coajă s-a scos pelicula proteică și s-au spălat cu apă caldă (40-50°C). Coaja de ou s-a uscat la 70-80°C în dulapul de uscare, apoi s-a mărunțit în blender până la obținerea unei pulberi amorfe. Această pulbere a fost utilizată pentru determinarea calciului [1].

Componentă majoră a cojilor de ouă constă în carbonat de calciu (CaCO₃). S-a utilizat analiza volumetrică, folosind o reacție caracteristică pentru carbonați, și anume reacția acestora cu acizi anorganici. Carbonatul de calciu (calcarul), este practic insolubilă în apă, dar se dizolvă ușor în acid, conform reacției:



Această reacție nu poate fi folosită direct pentru titrarea CaCO₃, deoarece viteza reacției este mică spre final. Determinarea se realizează prin adăugarea unui exces de acid pentru a dizolva întreaga cantitate de CaCO₃ și apoi se titrează excesul de HCl cu o soluție de NaOH pentru a determina cantitatea de acid care nu a reacționat cu carbonatul de calciu (neutralizarea indirectă).



Tehnica de lucru: Se cântăresc cu precizie între 0.450 și 0.550 g de coajă uscată în fiecare din 3 baloane conice de 250 ml. Se adaugă câteva picături de etanol în fiecare balon. Acesta acționează ca un agent de umectare și ajută la dizolvarea CaCO₃ în HCl. Folosind o pipetă de transfer se toarnă aproximativ câte 10 ml de acid clorhidric 1,0 M în fiecare balon cu coajă de ou. Se agită baloanele. Se încălzește conținutul baloanelor gradate pe o plită electrică până când încep să fiarbă și doar apoi se răcesc. Se adaugă câte 3-4 picături de indicator fenolftaleină în fiecare balon.

Se titrează fiecare probă cu hidroxid de sodiu 0.1 M până la culoarea roz.

S-a calculat conținutul de calciu în cele trei probe de coajă de ou. Rezultatele sunt expuse în tab. 1:

Tabelul 1.

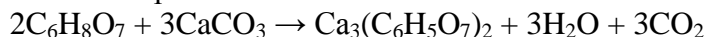
Rezultatele determinării conținutului de calciu în coaja de ou integră (fără macerare)

Nr.	Masa coajei de ou (g)	Volumul de HCl adăugat (ml)	Volumul de NaOH cheltuit la titrare (ml)	Conținut de calciu în coaja de ouă (%)	
				fierte	crude
1.	0,4569	10	29,71	76,60	96,21
2.	0,4875	10	30,14	71,65	90,85
3.	0,4793	10	29,94	73,09	93,13
Media				73,78	93,39

Conform datelor bibliografice, conținutul de calciu în coaja de ou se regăsește în limitele 70-95%. Deoarece inițial am admis un procent de pierdere cauzat de fierbere, rezultatele obținute pot fi considerate plauzibile. Cu scopul evaluării pierderii calciului la fierbere, s-a preparat o

probă de coajă de ou fără a fi fierte, fiind doar spălate bine în apă caldă, și s-a dozat. Rezultatele comparative expuse în tabel ne arată o pierdere de circa 20% de calciu. Deși este o cantitate destul de semnificativă, fierberea este justificată pentru a nu admite contaminarea extractului cu microorganisme patogene.

Pentru a obține extractul din coajă de ou cu suc de lămâi, portocal și grapefrut, s-au calculat cantitățile de suc și coajă de ou necesare pentru ca reacția de transformare a carbonatului de calciu în citrat de calciu să se petreacă stoichiometric:



Conform reacției, 384g de acid citric interacționează cu 300g carbonat de calciu (coraport 1:1,3). Astfel, ținând cont de cercetările ulterioare (determinarea conținutului de acid citric în sucurile de citrice), s-a calculat, că aproximativ în același coraport ar interacționa 100 g de suc de lămâi, spre exemplu, cu 12 g de coajă de ou (tab. 2) [2].

Tabelul 2.

Necesarul de suc de citrice pentru reacție

Suc de citrice	Conținut de acid citric în 100 ml de suc	Necesarul de CaCO ₃ , g pentru 100 ml de suc	Cantitatea de coajă de ou pentru 100 ml de suc
Lămâi	6,8	8,84	11,98
Grapefrut	5,5	7,15	9,60
Portocal	1,8	2,34	3,20

Observăm, că cu cât conținutul de acid citric în suc este mai mare, cu atât mai mult calciu poate fi valorificat.

Astfel, pentru a obține extractul din coajă de ou cu suc de lămâi, portocal și grapefrut, s-au amestecat câte 100 ml de suc cu cantitățile necesare de coajă de ou, s-a amestecat bine urmărindu-se umectarea totală a coajei de ou cu suc. Se măsoară pH-ul amestecului, acesta fiind unul acid, cauzat de aciditatea fiecărui suc în parte. Amestecul obținut s-a lăsat pentru 72 ore la loc întunecat la temperatura 10-15⁰C. Imediat după amestecare se declanșează reacția dintre carbonatul de calciu din coaja de ou și acidul citric din sucuri, cu degajare de CO₂. După 72 de ore, practic toată cantitatea de coajă de ou se dizolvă în suc. Maceratul se filtrează prin câteva straturi de tifon. Produsul astfel obținut poate fi utilizat ca sursă de calciu. Pentru îmbunătățirea gustului, poate fi adăugată o linguriță de miere de albine.

Pentru determinarea calciului în macerat, se măsoară pH-ul în fiecare probă. După cum observăm din Conținutul de calciu poate fi determinat compexonometric sau pemanganometric (tehnica de lucru este analogică cu cea a determinării calciului în sucul proaspăt de citrice). Conform datelor obținute anterior, sucurile de citrice se caracterizează cu un conținut destul de bogat de calciu ionic, regăsit la fel sub formă de citrat: în sucul de lămâi – 24,2 mg/100g; în sucul de grapefrut – 12,02 mg/100g și în cel de portocal 15,4 mg/100g. Astfel, la aceste cantități de calciu ionic se vor adăuga cele din coaja de ou.

Modul de lucru:

La 10 extract se adaugă 250 ml de apă bidistilată, 1 ml soluție de NaOH 9 mol/l (până la pH 12-12,5), 5 picături indicator murexid. Se titrează cu EDTA 0,01mol/l până la culoare violetă (A). Se execută o probă și un martor, martorul se titrează dacă este necesar până la culoarea violet stabilă, pentru a se lua în calcul și urmele de calciu din reactivi.

Rezultatele dozării sunt redată în tab. 3:

Rezultatele dozării calciului în extractul din coajă de ou cu sucuri de citrice

	Valoare pH		Conținut de calciu în suc, mg/100 ml	Conținut de calciu citrate în extract, mg/100 ml	Conținut de calciu în extract, %
	Înainte de macerare	După macerare			
Lămâi	2,31	5,88	22,40	725,4	74,02
Grapefrut	3,17	5,54	12,02	341,4	39,69
Portocal	3,58	5,26	15,40	271,5	30,50

Discuții

După cum se observă din tabel, cea mai mare cantitate de calciu s-a extras cu suc de lămâi. Rezultatele depășesc chiar datele bibliografice, conform cărora % de calciu asimilabil (ionic) din coaja de ou cu suc de lămâi este de circa 50%. Totodată, aceste rezultate confirmă influența directă a acidului citric din sucuri asupra gradului de valorificare a calciului (fig. 1).

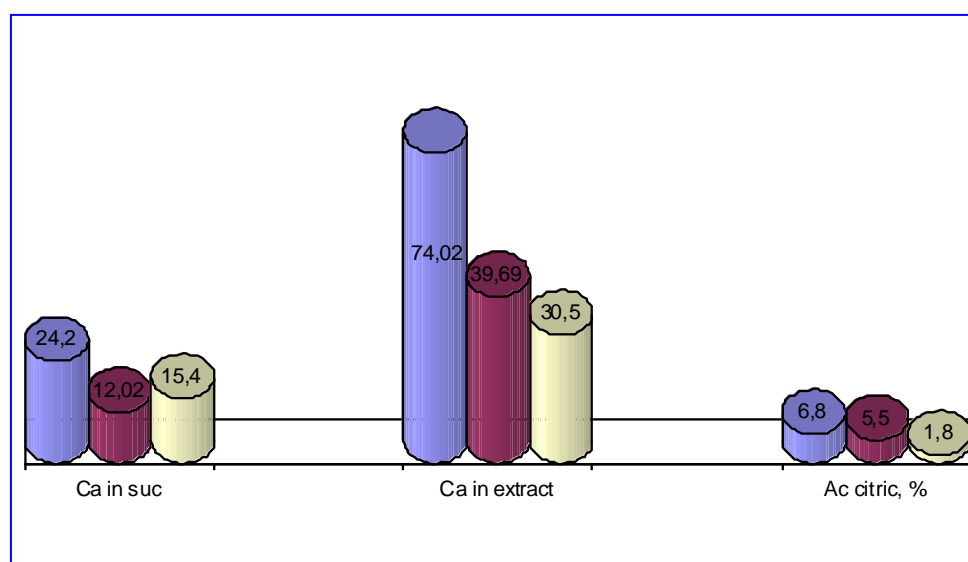


Figura 1. Conținutul de calciu în extractele din coajă de ou în raport cu conținutul de acid citric din sucuri.

Din aceste considerente, anume sucul de lămâi este recomandat de a fi utilizat pentru obținerea extractului din coajă de ou.

Ținând cont de necesarul zilnic de calciu pentru pacienții cu osteoporoză – circa 700 – 1200 mg calciu pe zi, această cantitate poate fi suplinită, în afară de alimente, prin utilizare zilnică a circa 100 ml de extract din coajă de ou cu suc de lămâi. Această cantitate poate fi repartizată în câteva prize, la necesitate se poate administra 150-200 ml de extract în dependență de gravitatea maladii.

Extractul obținut poate fi păstrat la frigider și utilizat timp de 7 zile, timp în care nu se modifică proprietățile fizico-chimice a produsului. După 7 zile extractul se tulbură și se modifică pH-ul, ceea ce denotă un proces de degradare (fig. 2). Termenul de valabilitate a produsului poate fi mărit prin pasteurizare, încălzind extractul obținut la 84-87°C timp de 5 minute și condiționarea la frigider într-un recipient steril, bine închis, de culoare întunecată.

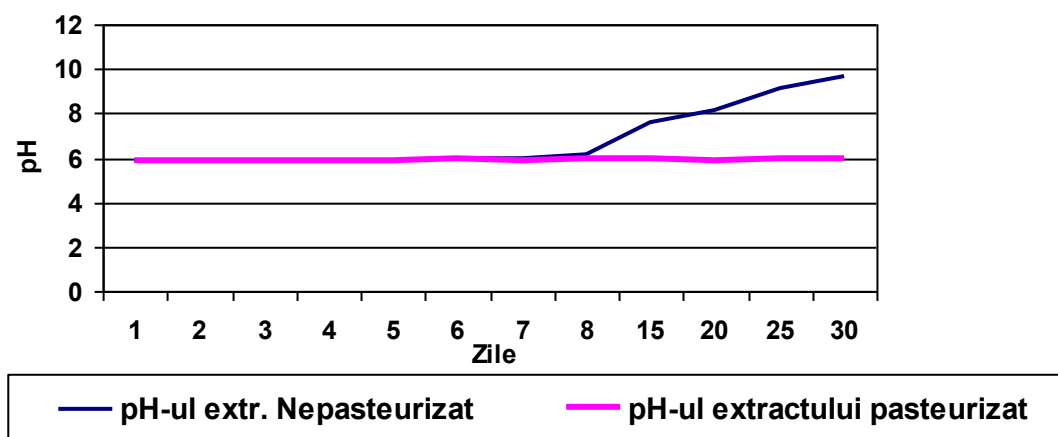


Figura 2. Variația pH-ului extractului pasteurizat și nepasteurizat în funcție de timp

Concluzii

1. Conținutul de calciu în coaja de ouă fierte, determinat prin metoda de neutralizare indirectă, este de 73%, cu circa 20% mai puțin decât în cea de ouă crude.
2. La extragerea calciului din coajă de ou cu suc de citrice are loc transformarea carbonatului de calciu în citrat de calciu; reacția parcurge stoichiometric, cantitatea de citrat de calciu format este proporțională cu conținutul de acid citric din sucuri.
3. Stabilitatea extractului din coajă de ou cu suc de lămâi poate fi majorată prin pasteurizare la 84-87⁰C timp de 5 minute și condiționarea la frigider într-un recipient steril, bine închis, de culoare întunecată.

Bibliografie

1. Andrei Uncu, Oxana Vişlouh, Olga Suvorchina, Iurie Tihon, Elena Bobrov. Dozarea calciului în sucurile proaspete ale unor specii din g. *Citrus*. Materialele Congresului al XIV-lea al studenților farmaciști din România, Tîrgu-Mureş, 2012.
2. Андрей Унку, Оксана Выслоух, Ольга Суворкина, Юрий Тихон, Елена Бобров. Сравнительный анализ содержания ионного кальция в соке цитрусовых. Materialele conferinței științifice internaționale a studenților și doctoranzilor “Молодежь - медицине будущего”, 19—20 aprilie 2012, or. Odesa, Ucraina.
3. Rovenský J, Stancíková M, Masaryk P, Svík K, Istok R. Eggshell calcium in the prevention and treatment of osteoporosis. *Int. J. Clin.Pharmacol. Res.* 2003;23(2-3):83-92.
4. Schaafsma A, van Doormaal JJ, Muskiet FA, Hofstede GJ, Pagan I, van der Veer E. Positive effects of a chicken eggshell powder-enriched vitamin-mineral supplement on femoral neck bone mineral density in healthy late post-menopausal Dutch women. *Br. J. Nutr.* 2002 Mar; 87(3):267-75.
5. Перспективы использования отходов производства оволецитина для создания лечебно-профилактических средств // Изв. вузов. Сев.-Кавк. регион. Естеств. науки. Фармакология. – 2006. – Спецвыпуск. – С. 63-64. (Соавт.: Э.Т. Оганесян, М.М. Магонов).
6. Margie Joner. Method for preparing mineral-enriched citrate compositions. US Patent 5662954, Sep. 2, 1997.