

INTREBUINȚAREA ACIDULUI CITRIC ÎN LOCUL ACIDULUI CLORHIDRIC ÎN PREPARATELE MAGISTRALE CU PEPSINA

Z. Hankó, M. Găspăr, M. Vojth

În ultimii ani se studiază din nou problema dacă administrarea preparatelor cu acid clorhidric-pepsină în tulburările gastrice corespunde scopului terapeutic, cu atât mai mult cu cât în ultimul timp cunoștințele în legătură cu descompunerea albuminelor de pepsină și catepsină s-au îmbogățit.

Astfel s-a constatat că activitatea proteolitică optimă a pepsinei considerată la un $pH = 1,5-2$ se manifestă și la un pH de o aciditate mai slabă (1). pH -ul optim al activității proteolitice a pepsinei depinde și de natura substratului. De ex. ovalbumina are un pH optim la 1,90 și altul la 3,79. Paracaseina (laptele de mamă) are un pH optim la 1,70 și al doilea la 3,73, iar paracaseina laptelui de vacă are un pH 1,58—3,28 (2). Activitatea proteolitică optimă a sucului gastric uman este între 1,7—2,4, iar digerarea peptidelor se face în condiții mai bune la un pH între 3,3—4 (3, 4).

Pentru acidularea la un pH de 2,2 a alimentelor din stomac sînt necesare, din cauza proprietății de a tampona diferitele alimente, 300—1200 ml acid clorhidric 0,2*n*. Obținerea unei acțiuni catepsinice necesare continuării proteolizei cere un pH optim de 3,3, a cărui realizare necesită 150—300 ml acid clorhidric 0,2*n*. Stomacul nu suportă însă astfel de cantități. De aceea se propun în ultimul timp „acidum hydrochloricum non dilutum” de 10% și soluții cu 10% pepsină, care conțin 2,5% acid clorhidric gaz, față de soluție cu conținut de 5% acid clorhidric diluat, care conțin 0,5% acid clorhidric gaz.

Acidul clorhidric se formează în stomac din clorura de sodiu. Ionul de clor pus în libertate se leagă din nou de ionul de sodiu, eliminându-se sub formă de clorură de sodiu. Prin administrare de acid clorhidric, ionul de sodiu este legat, influențînd favorabil echilibrul electroliților și rezervelor alcaline din organism. Dat fiind că activitatea proteolitică a pepsinei și a catepsinei nu este condiționată de acidul clorhidric, ci de pH -ul optim al activității enzimatice, se manifestă tendința de a înlocui acidul clorhidric cu un alt acid din cauza efectelor nedorite pe care le cauzează. Astfel s-a ajuns la întrebarea acidului citric.

Acidul citric este amintit în literatură ca o substanță „în stare să înlocuiască în parte sucul gastric”. Cu cîteva decenii în urmă s-a întrebunțat în străinătate preparatul citropepsin (utilizat și astăzi) cu conținut de acid citric și pepsina. Formula asemănătoare în medicația magistrală a fost dată uitării (7, 8, 9, 12, 13).

Acidul citric asigură pH -ul optim de 2,2, necesar digerării pepsinei, asigurînd în același timp și pH -ul de 3,3 necesar catepsinei. El are o acțiune favorabilă și asupra

(6) „Pharmacoepa Română” București, 1862, pag. VI.

formării acidului clorhidric și a pepsinei în stomac. Un alt avantaj față de acidul clorhidric constă în faptul că metabolizându-se în bioxid de carbon, apără rezervele alcaline ale organismului.

Scopul lucrării noastre este de a furniza receptorii magistrale date în legătură cu preparatele de acid citric-pepsină.

1. Am determinat activitatea proteolitică a pepsinei după FR VII, în mediu de acid clorhidric, comparînd-o cu activitatea proteolitică în diferite concentrații de acid citric (10, 16, 17, 19, 20). Am modificat metoda FR VII, în sensul că am determinat pH-ul și la sfîrșitul procesului de digerare. După centrifugare albușul nedigerat l-am uscat pe hîrte de filtru (FRVII) și cantitatea uscată sub lampă infraroșie, am comparat-o cu praful de albuș nedigerat (10 g albuș de ou proaspăt: 1,95 g praf de albuș uscat). Datele acestea reprezintă valorile medii obținute în unna mai multor cercetări.

Rezultatele sînt cuprinse în tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1.

Ac. cit. conc. %	10	6	4	2	1	0,50	0,20	0,10	0,05	0,025	0,01	0,005
pH înainte de digerare	2,01	2,04	2,13	2,15	2,32	2,5	2,78	2,87	3,12	3,41	3,70	4,30
pH după digerare	2,20	2,28	2,40	2,54	2,88	3,26	3,99	4,79	6,0	6,2	6,03	5,85
Albuș digerat %	67	50	67	64	59	51	53	50	44	58	48	46
HCl 0,25% pH înainte de dig.	1,3											
pH după digerare	1,7											
albuș digerat	91%											

Din tabel reiese că într-o soluție de pepsină de 0,05% 10 g de albuș de ou se digerează în cea mai mare măsură în timp de 2,5 ore, în soluție de 10% și 4% acid citric. Și în mediu de acid citric, activitatea proteolitică are două grade optime: 2,2—2,4. Devierea pH-ului în sens slab alcalin intervine și în prezența albuminei într-o măsură mai mare.

2. Pentru o vedea în ce măsură proprietatea tamponantă a albușului de ou influențează pH-ul optim al digerării pepsinei și catepsinei am efectuat următoarele cercetări:

Tabelul nr. 2.

Pepsină 5% HCl conc. %	0,50	2,5	0,0075	0,037				
pH înainte de digerare	1,26	0,50	4,45	3,61				
pH după digerare	—	—	7,52	4,60				
Albuș digerat %	—	—	67	53—64 (II)				
Pepsină 5% acid citric conc. %	10	4,30	0,86	0,015	0,065	0,0013		
pH înainte de digerare	2,10	2,30	2,51	2,83	4,90	5,25		
pH după digerare	—	—	—	4,43	5,80	7,11		
Albuș digerat %	—	—	—	58 (III)	61	63 (II)	61	50

La o suspensie de 100 g albuș de ou în 1.000 ml apă am adăugat 15 ml (o lingură) de soluție de pepsină 5% și acid clorhidric diluat 5%. Același lucru l-am efectuat și cu așa numitul „acid. clorhidricum non dilutum“. Conform calculelor noastre 1 g acid citric corespunde la 0,5834 g acid clorhidric gazos. Astfel la 0,50 g acid clorhidric gaz (5% HCl diluat) corespunde 0,862 g acid citric, iar la 2,5 g acid clorhidric gaz corespunde 4,30 acid citric. Am pregătit soluții de acid

clorhidric, adăugînd cite 15 ml la probele de albuș de ou. Experiențele le-am făcut în felul descris mai sus. Am efectuat cercetări cu soluție proaspătă (I), cu soluție păstrată 24 ore (II) și 72 ore (III). Rezultatele sînt cuprinse în tabelul nr. 2.

Din tabel rezultă următoarele constatări:

1. Contrar datelor din literatură, acidul clorhidric în concentrație de 2,5% nu inactivează pepsina; preparatul proaspăt are o activitate scăzută (53%), care după o păstrare de 24 de ore se accentuează (64%).

2. Din punctul de vedere al activității proteolitice a pepsinei soluția de 0,50% este optimă (67%). Însă pH-ul soluției tinde spre 7,5 ceea ce este în detrimentul continuării digerații.

3. Dintre soluțiile de acid citric-pepsină, cele mai convenabile sînt soluțiile de 4,3% și de 10%, aceasta din urmă fiind mai corespunzătoare pentru continuarea digerații (pH = 4,46).

Cercetările noastre arată că o soluție de 4,3% și de 10% de acid citric, administrată în mod obișnuit (o lingură la 1.000 ml suspensie de albuș de ou) înlocuiește cu succes preparatul clasic de acid clorhidric-pepsină (o lingură de acid citric 10% = cu limonadă preparată din 1/2 lămîie), putînd fi introdusă în medicamentele noastre magistrale.

Sosit la redacția: 18 iunie 1962.

Bibliografie

1. N. H. TAYLOR: Kongressblatt f. die Gesamte Innere Med. 1960, Bd. 208, 1. p. 48;
2. EUGENIA SORU: Biochimie medicală, 1959, I, p. 694;
3. STRAUB BRUNO: Biokémia, 1958 p. 81;
4. B. FLASCHENTRAGER, E. LEHNARZT.: Physiologische Chemie. 1953, 1. p. 1143;
5. S. BUCHS, E. FREUDENBERG: Experientia. 1961, s. 21;
6. I. E. COURTOIS, H. VILIER-S-HUIBAIN: Annales Pharm. Françaises. 1956. p. 639;
7. Formular Therapeutic, 1956. p. 885;
8. Formule Normales, 1958. p. 63;
9. ISSEKUTZ B.: Gyógyszertan. 1957. old. 280;
10. FR. VII., F. Sov. IX., F. Hung. V., D. A. B. 6; 11. L. W. MASCH, I. OTTO HUCHTRIG: Arzneimittel Forschung. 1957. S. 12;
1. Gehels Kodex. 1937. p. 350;
13. Klinische Wochenschrift. 1962. Nr. 1. p. 1;
14. KONRAD SPRANG: Taschenbuch der Therapie. 1961, p. 91;
15. GODDMANN-GILMAN.: Bazele farmacologice ale terapiei. 1956. p. 876;
16. W. HORSCH u. K. KÖNIG.: Die Pharmazie. 1956; p. 195;
17. D. OȚLEANU, D. STANESCU.: Prepararea medicamentelor în farmacie, 1961. II. p. 522;
18. PANDULA E.: Gyógyszerészet. 1959. p. 200;
19. HALMI P.: A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság Értesítője, 1935, p. 568;
20. STASSIAK ARANKA, KERENYI B.: Magyar Gyógysz. Tud. Társ. Ert. 1933. p. 468.