

Ispitivanje lekovitih svojstava kore hrasta pri trovanju teškim metalima

Ispitivan je efekat macerata kore hrasta na prisustvo toksične anemije i na formiranje depoa toksičnog agensa (olovo-acetata) u jetri pacova. U eksperimentu su korišćeni pacovi soja Wistar, podeljeni u dve grupe od po šest pacova (kontrolna i eksperimentalna grupa). Životinje u obe grupe primale su 10%-tni rastvor olovo-acetata, a pacovima u eksperimentalnoj grupi celodnevna voda zamenjena je maceratom od kore hrasta. Nakon tretmana od pet dana izvršena je procena toksičnosti na razmazima periferne krvi, analiza tkiva jetre i laboratorijsko određivanje enzima jetre (ALT, AST).

Iz procene toksičnosti može se zaključiti da macerat kore hrasta ublažuje dejstvo toksina i pojavu toksične anemije. Relativni udeo eritrocita sa toksičnim granulacijama za grupu koja je dobijala macerat kreće se do 20%, dok za drugu grupu on iznosi oko 60%. Ispitivanjem sadržaja olovo-acetata u jetri, utvrđen je statistički značajno veći nivo ($p < 0.001$) toksičnog agensa u grupi koja nije primala macerat. Kod obe grupe sadržaj AST se značajno razlikuje od normalnih vrednosti, ali razlike između grupa nisu statistički značajne ni za AST ni za ALT.

Uvodne napomene

Kora hrasta (*Quercus cortex*)

Kora hrasta (*Quercus cortex*) se bere u jesen, kad opadne lišće. Potpuno glatka kora sa mladih stabljika se oljušti, osuši i tako upotrebljava (u vidu čaja ili direktno). Najčešće se uzima sa grana hrasta lužnjaka, letorasta, ljutike ili kitnjaka. Sadrži 15-20% hrastovog tanina od pretežno katehinskog (floroglucinolskog) tanina, ali i elagnog. U njoj se nalazi slobodna elagna i galna kiselina, floroglucinol, taninsko crvenilo (flobafen) 5-6% gume, masti, smole, pektinskih, slatkih (šećer, kvercit) i gorkih (kvercin) materija. Služi kao antiseptik, ali i kao antidot pri trovanju teškim metalima i alkaloidima. Veliki je adstrigens kao što su i druge izrazite taninske droge, ali najvažnija primena je zastupljena u industriji tanina i štavljenju kože.

*Vasko Roganović
(1979), Bečej, Rada
Stanišića 21, učenik
3. razreda Gimnazije
u Bečeju*

MENTOR:

*Dr Zoran Cvetković,
Institut za patološku
fiziologiju, Medicinski
fakultet, Beograd*

Teški metali

Teški metali se mogu svrstati u dve grupe. Jednu čine neophodni metali iz grupe mikroelemenata koji u biljnim i životinjskim organizmima imaju specifične funkcije u procesima morfogeneze i metabolizma i ne mogu se zameniti nekim drugim elementima i faktorima. Najmanje 6 metala se mogu smatrati neophodnim (Fe, Cu, Zn, Mn, Mo, Co). Njihove uloge su raznovrsne ali se u principu mogu svesti na konstitutivnu i katalitičku.

Tako je, na primer, gvožđe strukturna komponenta hemoglobina, a bakar ulazi u sastav oksidativnih fermenta. I pored mnogobrojnih funkcija koje imaju, kada koncentracija pomanutih teških metala premaši vrlo osetljivu granicu, oni postaju toksični. Drugu grupu čine metali (Pb, Cd, Hg, Al i drugi) koji ne samo da nemaju nikakvu fiziološku funkciju, nego su i vrlo toksični.

Budući da se radi o prirodnim elementima, teški metali se nalaze u sastavu zemljine kore, odakle se aktiviraju prirodnim procesima i uključuju u cirkulaciju lanca ishrane. Međutim, neuporedivo je veći udeo aktivacije ovih metala antropogenim faktorom. Najvećim delom se oslobađaju u atmosferu. Otuda se posle kraćeg ili dužeg zadržavanja talože i dospevaju u zemljište. Biljke ih apsorbiraju i akumuliraju u svoja tkiva, a samo manji broj vrsta poseduje mehanizme detoksikacije.

Metali nalaze primenu u raznim oblastima privredne delatnosti, pa se tako topljenjem i preradom ruda oni dobijaju u čistom stanju. U toku ovih tehnoloških procesa u atmosferu se ispuštaju otpadne emisije, najčešće oksidi ovih metala. U toku prerade olovnih i cinkanih ruda oslobađaju se i neki drugi metali (Cd), koji su stalni pratioci Pb i Zn. U otpadnim emisijama postoje i zagađivači koji u svojoj strukturi ne sadrže metale. Tako se na primer, prilikom prerade ruda aluminijuma, oslobađaju vrlo toksične emisije toksičnih fluorida. Kada se teški metali nađu u prometu, u željenom obliku (u tehnologiji, prerađivačkoj industriji, građevinarstvu i dr.) oni postaju izvor kontaminacije.

Teški metali u atmosferi

U atmosferi se teški metali nalaze u obliku čestica i gasova ili istovremeno u oba oblika. Čvrste i tečne vazdušne čestice nazivaju se aerosolima. Vreme zadržavanja aerosola u vazduhu zavisi od veličine čestica. U principu, kratko vreme zadržavanja (oko 10 h) karakteristično je za većinu čestica industrijskog i biljnog porekla. Atmosferske padavine ubrzavaju procese taloženja. Aerosoli industrijskih, a naročito urbanih sredina predstavljaju heterogene smeše raznorodnih primarnih i sekundarnih zagađivanja.

Teški metali u zemljištu

Teški metali se pretežno zadržavaju u površinskom organskom sloju zemljišta, koji je od izuzetnog značaja za produktivnost ekosistema. U njemu se nalaze ostaci biljaka koje delom podležu mikrobijalnoj dekompoziciji. Složena organska jedinjenja, naročito jedinjenja azota, fosfora i sumpora, zbog toksičnih efekata na razlagače i zbog disproporcije u prilivu otpadaka i smanjenog kapaciteta njihove destrukcije, na površini formira debeo sloj biljnih otpadaka. To se neposredno odražava na produkciju bio mase viših biljaka. Jedna od posledica prisustva teških metala u šumskim zemljištima je razaranje simbiotskih zajednica.

Stepen toksičnosti teških metala u zemljištu zavisi od više faktora: kiselosti, količine i svojstva organskih materija u pogledu kapaciteta kompleksovanja metala sa glinom i drugim neorganskim materijama sa kojima mogu stupiti u interakcije. Teški metali izazivaju deficit ili nedostupnost drugih, inače neophodnih elemenata i izazivaju poremećaje u prirodnim tokovima dekompozicije i mineralizacije organskog materijala.

Olovo

Vodeće mesto među teškim metalima prema zastupljenosti pa i prema biološkim efektima pripada olovu. U atmosferu se oslobađa iz procesa sagorevanja tečnih goriva, rafinerija, tehnoloških procesa proizvodnje čelika, olova, cinka, bakra i sagorevanja uglja.

Sa obzirom na ogromnu potrošnju i distribuciju, sagorevanje benzina moglo bi se označiti kao najsnažniji izvor primarnog zagađenja olovom. Godišnja potrošnja benzina iznosi 5 milijardi tona. Ako se uzme u obzir da u svakom litru benzina ima od 60 mg olova nije teško proceniti da se u atmosferu iz ovih izvora oslobađaju velike količine olova sa vrlo širokom distribucijom.

Olovo u ljudskom organizmu

Maksimalno normalno dozvoljena koncentracija olova u krvi iznosi 25 mg/dl. Međutim, prema nekim ispitivanjima, odrasli stanovnici grada dnevno mogu da unesu i između 100 i 150 µg olova putem vode, hrane, vazduha itd., od čega se apsorbuje 10%. Kod dece se uglavnom ređe javlja trovanje olovom, ali u nekim slučajevima oni mogu da apsorbuju i do 50% gore pomenute količine. To se dešava u slučajevima ljušćenja olovnih boja po starim kućama i kontaminacije tla koja je najopasniji izvor trovanja (Robbins, Kotran, Kumar 1992).

Većina apsorbovanog olova (80-85%) akumulira se u kostima, u krvi (5-10%) i mekom tkivu. Kod dece, prekomerno olovo interferira sa kalcificiranom hrskavicom i primarnim koštanim tuberkulama u epifizama, pri

čemu uzrokuje porast koštane gustine, koja se na rengenološkoj slici manifestuje kao radiogustina – *olovne crte*. Olovne crte se takođe mogu pojaviti na desnima, gde prekomerno olovo stimuliše hiperpigmentaciju tkiva desnima. Izlučivanje olova obavlja se preko bubrega, izlažući tako ove organe mogućem oštećenju.

Olovo uzrokuje oštećenje vezivanjem za disulfidne grupe u proteinima, uključujući enzime, remeteći njihove tercijarne strukture. Glavne anatomske mete za olovo su: krv, nervni sistem, gastro-intestinalni sistem i bubrezi.

Promene u krvi koje nastaju zbog nakupljanja olova, pojavljuju se sva rano i karakteristične su. Olovo interferira sa biosintezom normalnog hema blokiranjem enzima aminolevulonske kisele dehidrataze (ALA-D) i feroketolaze (uključen u ugradnju gvožđa u protoporfirinski molekul za stvaranje hema). Tako povišena koncentracija cink-protoporfirina ili njegovog produkta slobodnog eritrocitnog proto-porfirina značajan je pokazatelj trovanja olovom. Tipično mikrocitna, hipohromna, blaga hemolitička anemija pojavljuje se uključujući vidno uočljive bazofilne granulacije na eritrocitima.

Oštećenje mozga izazvano olovnom trovanjem manifestuje se pojavom edema, demijelinizacijom cerebralne i cerebelarne bele mase, nekrozom kortikalnih neurona udruženom sa difuznom proliferacijom astrocita. Kod odraslih je srednji mozak ređe zahvaćen ali se često javlja periferna demijelinizirajuća neuropatija, zahvatajući motornu inervaciju mišića koji se najčešće koriste. Kod dece olovno trovanje izaziva blagu ili masivnu i letalnu disfunkciju mozga, koja je praćena smanjenjem motornih, intelektualnih i psiholoških funkcija. Gastrointestinalni sistem je takođe glavni izvor kliničkih manifestacija koje se javljaju u obliku trbušnih tegoba itd.

Simptomi pojave trovanja olovom kod odraslih su vrlo nespecifični. Nekada su anemija i bazofilne granulacije na eritrocitima jedini pravi simptomi. Kod neke dece radio-zamućeni depoziti u epifizama rastućih kostiju i oko njih pobuđuje sumnju na trovanje olovom, međutim, dijagnoza zahteva potvrdne nalaze povišenog olova u krvi i vrednosti slobodnog eritrocitnog protoporfirina iznad 50 µg/dl, ili alternativnu koncentraciju cinkovog protoporfirina.

Anemija

Anemija je poremećaj organizma koji se karakteriše smanjenjem eritrocita, ali i hemoglobina zaduženog za transport kiseonika i ugljendioksida. Razaranje eritrocita izaziva njihovu kompenzatornu hiperprodukciju u kosnoj srži. Ako je kompenzatorni mehanizam nedovoljan, ili je razaranje eritrocita jako ili naglo, javlja se hemolitička anemija (Gayton 1978).

Različiti toksični faktori mogu da dovedu do insuficijencije koštane srži (toksične aplastične anemije), ili do pojačane hemolize (toksične hemolitične anemije), ili i do jednog i drugog (toksične hemolitično-aplastičke anemije). Ove anemije su često hipohromnog tipa. Toksične hemolitične anemije najčešće izazivaju benzol, anilin, fenil-hidrazin, fenoli uopšte i dr., kao i olovo koje deluje u ovom smislu.

Hronična trovanja olovom su najčešća kod radnika u raznim industrijskim granama, a mogu da nastanu kao posledica uzimanja hrane i pića koja sadrže manje ili veće količine olova i njegovih sastojaka. Pored nespecifičnih simptoma (malaksalost, lako zamaranje, glavobolja, anoreksija, muka) i niza specifičnih (foetor ex ore, tremor, plavocrni olovni rub na desnim, olovne kolike, olovna encefalopatija, olovne paralize motornih živaca), naročito se ističe pojava bazofilno granuliranih eritrocita u krvi (više od 300 ovakvih eritrocita na 1 000 000; izvesni autori smatraju to kao siguran znak nekog oboljenja ili trovanja). U perifernoj krvi dolazi do hipohromne anemije sa bazofilno punktiranim eritrocitima (toksična hemolitična anemija) i neuropatije sa relativnom limfocitozom i monocitozom. Specifičan za toksične anemije je nalaz tamno plavih granula različite veličine, koje su nepravilno razbacane po eritrocitima. Njihov hemijski supstrat još nije poznat.

Klinički znaci koji pokazuju da je došlo do anemije su: bledilo kože, nesvestica, zujanje u glavi, glavobolja. Kliničkim pregledom se zapaža ubrzani srčani rad, puls je mekan a disanje ubrzano. Da se radi o anemiji, biohemijski se konstatuje određivanjem iz krvi: broja eritrocita, hematokrita, hemoglobina, i srednje zapremine eritrocita. Definitivna potvrda kliničkih i biohemijskih nalaza kod anemije vrši se pregledom razmaza krvi na hematološkom preparatu periferne krvi gde se obraća pažnja na izgled, veličinu i obojenost eritrocita kod anemija.

Za izazivanje eksperimentalne toksične anemije koriste se životinje različitih vrsta, oba pola. Najčešće su to manji sisari (zamorac ili kunić), ali se i iz ekonomskih razloga za ova ispitivanja koristi i Wistar pacovi.

ALT i AST

AST(GOT) – aspartataminotransferaza i ALT(GPT) – aminaminotransferaza su enzimi čija je uloga da prenosi amino grupe. AST prenosi amino grupu sa asparagina na alfa-ketoglutarat, pa postaje glutamat i oksalacetat. Nastali oksalacetat sa kiselim rastvorom 2,4-dinitrofenilhidrazina daje hidrazone koji su u alkalnoj sredini smeđe obojeni. AST povezuje asparaginsku i glutaminsku kiselinu (centralna jedinjenja u intramedijarnom metabolizmu azota) s odgovarajućim ketokiselinama, komponentama Krebsovog ciklusa. Prema tome i sa metabolizmom ugljenih hidrata.

ALT je veoma rasprostranjen u organizmu. Biološka uloga je vezana za glutaminsku kiselinu kao centralni međuproizvod metabolizma azota. Kako AST povezuje glutamat sa ciklusom limunske kiseline, tako se ALT sa glukozom i sa svim metaboličkim putevima u kojima se uliva piruvat, javlja kao posebno važno jedinjenje u opštem metabolizmu. ALT vrši prevođenje amino grupe sa L-alanina na alfa-ketoglutarat pri čemu nastaje glutamat i piruvat. Ovaj piruvat takođe sa kiselim rastvorom 2,4-dihidrofenuhidrazina daje hidrazone, koji su u alkalnoj sredini smeđe obojeni.

Kvantitativno određivanje aktivnosti transaminaza u serumu je od bitnog značaja jer ima vrlo veliku primenu u dijagnostici. Da bi bilo jasnije zašto su transaminaze veoma osetljiv indikator kod izvesnih oboljenja, treba naglasiti da je prisustvo i uloga ovih enzima u organizmu od vitalne važnosti. AST je nađena u srčanom mišiću, skeletnoj muskulaturi, mozgu, jetri, bubrezima i plućima. ALT se najviše nalazi u jetri.

U krvnom serumu ima 1000 puta manje oba enzima, nego u organima. U krvnim ćelijama se nalaze obe transaminaze, i zato serum treba odmah odvojiti od krvnih ćelija, a serum u kome se određuju, ne sme da bude hemoliziran. U mokraći nema transaminaza, zato što se izlučuju preko žuči.

ALT (uz manje povišenje AST), povišen je kod virusnog hepatitisa. U prvoj nedelji vrednosti mogu dostići i do 2000 internacionalnih jedinica po litru (U/l). Vrednosti se povišavaju tri nedelje pre kliničkih znakova. Transaminaze su povišene kod raka jetre i metastaza u jetri, kao i kod tumora koji izazivaju opstrukcioni ikterus.

Kod akutnih infektivnih bolesti i kod pneumonije nađena su u 50% slučajeva umerena povećanja AST a ponekad i ALT. Umerena povećanja ALT i AST nađu se i kod: progresivne mišićne atrofije, polimiozitisa, akutnog dermatomiozitisa i paroksizmalne mioglobinurije.

Cilj

1. Izazivanje postojanja toksične anemije korišćenjem olovo-acetata kao agensa
2. Potvrda postojanja toksične anemije, citološko-morfološkim pregledom razmaza periferne krvi ispitivanih životinja (diferencijalno-dijagnostičko izuzimanje onih preparata i životinja kod kojih je došlo do hemolitičke anemije)
3. Utvrđivanje postojanja metaboličkih depoa toksičnog agensa (olovo-acetata) u ciljnom organu (jetri)
4. Ispitivanje uticaja efekta macerata kore hrasta na prisustvo toksične anemije
5. Ispitivanje uticaja macerata kore hrasta na formiranje depoa toksičnog agensa (olovo-acetata) u ciljnom organu (jetri).

Materijali i metode

Macerat kore hrasta je spremljen prema sledećem uputstvu: jedna kašičica kore hrasta prelije se sa 200 g hladne vode i pije u toku celog dana. Pacovima u eksperimentalnoj grupi predviđenoj da pije macerat od kore hrasta, celodnevna voda je zamenjena maceratom od kore hrasta. U eksperimentu su korišćeni pacovi soja Wistar, starosti oko tri meseca i težine oko 250 grama. Odnos polova je bio ujednačen. Ukupan broj je podeljen u dve grupe od po šest pacova. Sve životinje korišćene u ovom istraživanju su bile iz istog okota.

Jedna grupa je primala 10%-tni rastvor olovo acetata dva puta dnevno po 0.2 ml (intraperitonealno), pila vodu i dobijala uobičajenu hranu – brikete (grupa 1). Druga grupa je dobijala 10%-tni rastvor olovo-acetata, macerat kore hrasta i brikete (grupa 2). Pre uzimanja uzoraka krvi, životinje su uspravane u etarskoj anesteziji. Uzimanje uzoraka periferne krvi je rađeno heparinizovanim, insulinskim špricima sa iglama.

Žrtvovanje životinja vršeno je vazdušnom embolijom, nakon čega je jetra ekstrahovana iz organizma standardnim obdukcionim instrumentarijumom. Odmah nakon ekstrakcije vršeno je razaranje tkiva i homogenizacija, nakon čega je vršena analiza sadržaja olovo-acetata (utvrđivanje postojanja depoa) putem atomske apsorpcione spektrofotometrije.

Razmazi periferne krvi su fiksirani i bojeni, a zatim je vršena procena toksičnosti korišćenog agensa (olovo-acetata). Biohemijsko određivanje enzima jetre (ALT, AST) rađeno je u referentnoj biohemijskoj laboratoriji Instituta za medicinsku biohemiju u Kliničkom centru Srbije.

Analiza tkiva je rađena metodom korišćenom iz publikacije *Clinical Analysis by Absorption Spectroscopy*, Various authors, Varian Techtron, Pty. Ltd. 1976, Springvale, Australia.

Bojenje preparata je rađeno po Mej-Griemwald Gimsi.

Procena toksičnosti na razmazima periferne krvi rađena je brojanjem eritrocita po vidnom polju mikroskopa (određivanje broja eritrocita sa toksičnom granulacijom na sto viđenih eritrocita – relativna procena toksičnosti).

Laboratorijsko određivanje enzima jetre (ALT, AST) je rađeno standardnom IFCC-RANDOX metodom.

Vrednosti enzima su poređene između grupa, a srednje vrednosti obe grupe poređene su u odnosu na literaturnu referentnu vrednost za dati enzim kod eksperimentalnih životinja (Šiškić *et al.* 1996). Statistička obrada podataka vršena je Studentovim t-testom za nezavisne uzorke.

Rezultati

Izlaganje životinja, tokom pet dana, dejstvu 10%-tnog rastvora olovo-acetata intraperitonealno, dovelo je do pojave nespecifičnih spoljašnjih manifestacija anemije, u vidu povećane uznemirenosti životinja, smanjenog uzimanja hrane i tečnosti, a kod pojedinih životinja, naročito u grupi 2, pojava tamnih pruga na vidljivim delovima sluzokoža (šape, očni otvori), ali i pojavu otoka u peritonealnom predelu na mestu uboda igle.

Pregledom razmaza periferne krvi, ustanovljeno je postojanje eritrocita sa jasno izraženim tamnim granulacijama u njihovoj citoplazmi (razmazi grupe 2) ili diskretno naglašenih tamnih rubova ćelija (oblik polimeseca), nađenih kod razmaza grupe 1. Morfološko-histološkim pregledom razmaza periferne krvi ustanovljena je smanjena obojenost eritrocita u ispitivanim grupama (hipohronija), sa pojavom poremećaja oblika i veličine (anizo i pojkilocitoza) eritrocita, naročito u grupi 2.

Rezultati procene toksičnosti olovo-acetata putem mikroskopskog brojanja eritrocita sa karakterističnim granulacijama, prikazani su u tabeli 1.

Tabela 1. Procena toksičnosti olovo-aceta u grupi 1 i grupi 2.

	Grupa 1	Grupa 2
Broj RBC* bez granulacija**	100±11	100±10
Broj RBC sa granulacijama***	14±6	58±8

* – RBC-eritrociti (red blood cell)
** – broj RBC bez granulacija = 100 viđenih eritrocita
*** – broj RBC sa granulacijama = broj RBC sa morfološkim znacima toksične anemije u 100 viđenih eritrocita (relativan odnos normalnih i toksičnih eritrocita)

Određivanjem relativnog odnosa netoksičnih i toksičnih eritrocita, utvrđeno je da je u grupi 2 prosečno bilo 60% eritrocita sa toksičnim granulacijama, dok je ovih eritrocita u grupi 1 bilo do 20%.

Vrednost sardžaja olovo-acetata u tkivu za grupu 2 je 7.8±0.7 U/l, a za grupu 1 iznosi 5.8±0.3 U/l, što daje visoku statističku značajnost razlike ($p < 0.001$) između ovih grupa.

Rezultati određivanje transaminaza (AST i ALT) u krvi ispitivanih eksperimentalnih životinja sa eksperimentalno izazvanom toksičnom anemijom, prikazani su u tabeli 2.

Tabela 2. Vrednosti (±SD) AST i ALT u grupi 1 i grupi 2 [U/l].

	Grupa 1	Grupa 2
AST (CSD)	122.8±1.4	124.5±1.5
ALT (CSD)	31.5±1.8	31.0±1.6

Iz podataka u tabeli 2 proizilazi da nema značajne razlike između grupe 1 i grupe 2 u odnosu na vrednosti AST i ALT ($p > 0.05$). Poređenjem dobijenih rezultata sa podacima iz literature za normalne vrednosti AST (22 U/l) i ALT (20 U/l) u krvi netretiranih pacova, dobijeno je da se kod obe grupe ove vrednosti značajno razlikuju od normalnih ($p < 0.001$) što je posebno izraženo kod AST.

Zaključci

1. Na osnovu spoljašnjih znakova ispoljenih kod životinja sa eksperimentalno izazvanom toksičnom anemijom, kao i na osnovu rezultata pregleda razmaza periferne krvi, može se zaključiti da je olovo-acetat kao toksični agens, uspešno izazvao anemiju i pojavu karakterističnih toksičnih granulacija na eritrocitima u obe ispitivane grupe životinja.

2. Citološko-morfološkim pregledom razmaza krvi nedvosmisleno je uvrđeno da olovo-acetat izaziva u velikoj meri toksičnost hematopoeznog sistema i da u grupi 2 (životinje na normalnom režimu ishrane) više od 60% eritrocita ima toksične granulacije, dok je u grupi 1 (macerat kore hrasta) broj ovih eritrocita bio do 20%.

3. Određivanjem sadržaja olovo-acetata u jetri atomskom apsorpcionom spektrofotometrijom, utvrđen je statistički značajno veći nivo toksičnog agensa u grupi 2, u odnosu na grupu 1 ($p < 0.001$), čime je pokazano da je jetra zaista organ u kome dolazi do deponovanja olovo-acetata, a da macerat kore hrasta može ovaj sadržaj toksina da smanji ili spreči njegovo trajno deponovanje u jetri.

4. Iz rezultata procene toksičnosti olovo-acetata u razmazima periferne krvi, gore pomenutom mikroskopskom metodom, može se zaključiti da macerat kore hrasta utiče na ublažavanje dejstva toksina i pojavu toksične anemije kod životinja koje su dobijale macerat kore hrasta. Ovaj zaključak je potvrđen rezultatima prikazanim u tabeli 1.

5. Iz rezultata ispitivanja sadržaja toksičnog agensa u jetri može se zaključiti da je sadržaj olovo-aceta, kao i stvaranje njegovog depoa, smanjeno kod životinja koje su dobijale macerat kore hrasta, u odnosu na životinje koje nisu dobijale tešnosću ovaj macerat.

6. Određivanja vrednosti AST i ALT u krvi ispitivanih životinja sa eksperimentalno izazvanom toksičnom anemijom, može se zaključiti da je u posmatranom periodu (5 dana izlaganja toksičnom agensu) došlo do značajnih povećanja vrednosti ovih enzima u odnosu na normalne vrednosti ovih enzima za ovu životinjsku vrstu (naročito za AST), ali da razlike u vrednostima ovih enzima između posmatranih grupa nisu bile statistički značajne (tabela 2).

7. Na osnovu svih dobijenih rezultata ovog istraživanja može se zaključiti da olovo-acetat predstavlja veoma uspešno sredstvo za izazivanje eksperimentalne toksične anemije, a da macerat kore hrasta može da ublaži efekte intoksikacije olovo-acetatom i da delimično spreči deponovanje ovog agensa u jetri.

Praktični značaj ovog istraživanja se ogleda u tome što je ovim eksperimentom utvrđeno postojanje antidotskog svojstva kore hrasta i što su otvoreni putevi za njeno korišćenje u mestima i područjima koji su ugroženi zagađivanjem teških metala. A za razliku od drugih hemijskih agenasa sa istim ili sličnim svojstvom, kora hrasta je prirodni lek.

Literatura

- Gyton, A.C. 1990. *Textbook of Medical Phusiology* (8th edn). Philadelphia: W.B. Saunders
- Jablanović M. 1991. *Biljka u zagađenoj sredini*. Beograd: Naučna Knjiga.
- Karlson, P. 1989. *Biokemija*. Zagreb: Školska knjiga.
- Kumar, Cotran, Robbins 1994. *Osnovi patologije*. Zagreb: Školska knjiga.
- Majkić-Singh N. i sar. 1996. *Medicinska biohemija principi i metode – praktikum*. Beograd: Medicinske Komunikacije.
- Patološka fiziologija 1995. *Patološka Fiziologija – praktikum*. Beograd: Medicinske komunikacije.
- Šiškić, B., Radosavljević, T. i sar. 1996. *Acta Gastroenterologica Iugoslavica*, 11: 25-7.
- Tucakov, J. 1971. *Lečenje biljem*. Beograd: Kultura.

Vasko Roganović

Study of Medical Characteristic of Oak Bark at Heavy Metal Poisoning

Heavy metals pollution is one of the main ecological problem of today. Poisoning which occurs in the human body shows a need for testing all medicine and other means with antidotic features, by which they protect the human body. The aim of this study was to test such a means. Oak bark is used in this study. Rats of the Wistar sort are used as guinea pigs. Blood serum is taken by insuline syringes, and for preparation analyses, a light microscope is used.

Tissue analysis is done by the method used in the publication Clinical Analysis by Absorpcion Spectroscopy, Various authors, Varian Techtron, Pty.Ltd.1976, Springvale, Australia. The colouring of the preparation is

done according to Mej-Griemwald Gimsa. The toxication estimate on peripheral blood smears is done by counting the erythrocytes around the microscope field (counting the number with toxic granulation of 100 seen erythrocytes – relative toxication). Laboratory estimate of liver enzymes (ALT, AST) is done by the standard IFCC-RANDOX method. Statistical data processing is done according to the Student's test for independent samples.

The results show that the oak bark macerate decreases the concentration of lead in the target organ (liver). From the results of lead-acetate toxication in peripheral blood smears, it can be concluded that oak bark macerate decreases toxic effects and toxic anemia with animals which receive oak bark macerate as a liquid. Defining the values of AST and ALT in the blood of tested animals with experimentally provoked toxic anemia, it can be concluded that in the observed period of five days of being exposed to toxic agent, these enzymes increased significantly, in relation to normal values of the enzymes for this animal species (especially for AST), but that the differences in the values of these enzymes between the observed groups are not statistically significant.

Practical importance of this study is in the fact that this experiment proves the existence of oak bark as an antidotic substance, which opens the way of its usage in places and areas imperilled by heavy metals pollutants. As natural medicine, its importance is bigger in terms of not consuming some other chemical agents with the same or similar effect. A proposal for potential future experiments could be to do a qualified chemical analyses of oak bark structure, and if possible, to exclude the active substance that takes lead. The active substance could be produced industrially, as pills and used as a ready antiseptic which would be of a great importance for the health of all those who are imperilled by such kind of pollutants.

