Luka Mihajlović

Ispitivanje preparata debele koke i čuvarkuće sa aspekta upotrebe u lečenju čira

Ispitivani su preparati biljaka debele koke (Sedum spectabile) i čuvarkuće (Sempervivum tectorum). Određivane su količine jona Na⁺, Ca²⁺, Mg²⁺, Al³⁺ i Bi³⁺, količina sluzi u biljkama, kao i dejstvo soka i uvarka biljaka na kulturu bakterije Helicobacter pylori. Količina jona u biljkama je znatno ispod potrebne za ostvarenje lekovitog efekta na čir. Takođe je utvrđeno da ove biljke nemaju antibakterijski efekat. Međutim, one sadrže znatne količine sluzi, tako da je moguće da, uz pravilnu upotrebu, pokažu efekat u lečenju čira.

Uvod

Čir je oboljenje probavnog trakta. Može sa javiti na želucu ili dvanaes topalačnom crevu. Karakteriše ga lokalno oštećenje epitelnog i mišićnog sloja ovih organa pod dejstvom želudačne kiseline i pepsina. Čir na želucu se najčešće javlja na području male krivine (80% slučajeva), a znatno manje se javlja na području velike krivine i antruma (10% slučajeva). Čir na dvanaes topalačnom crevu se skoro uvek javlja u početnom, proširenom delu duodenuma i 2 do 3 puta je češći od čira na želucu. Bez obzira na mesto nastanka, čir je obično ovalnog ili okruglog oblika. Veličina mu varira od 3 do 60 mm, a dubina može biti od 1 do 20 mm (Milutinović 1990).

Mehanizam nastanka čira nije u potpunosti poznat. Različiti faktori rizika, pojedinačno ili u kombinaciji, povećavaju mogućnost pojave čira. Neki od tih faktora su genetska predispozicija, ishrana jakom i začinjenom hranom, uzimanje nekih lekova (aspirin, kortikosteroidi, antireumatici), konzumiranje alkohola, hipersekrecija HCl, slaba regeneracija želudačne sluznice, bakterija *Helicobacter pylori* (Prevorčnjek 1986). Smatra se da je ova bakterija veoma značajan faktor rizika, jer preko 70% ljudi sa čirom na želucu i preko 90% ljudi sa čirom na dvanaestopalačnom crevu ima infekciju (Milosavljević 2000).

Tri najvažnije grupe lekova koji se koriste u lečenju čira su blokatori histaminskih H₂-receptora, antiholinergici, a treću grupu čine antacidi i

Luka Mihajlović (1984), Beograd, Save Kovačevića 66/1, učenik 2. razreda Treće beogradske gimnazije lekovi koji štite sluznicu (mukoprotektivi). Antacidi su jedinjenja koja, posle oralnog unošenja, neutrališu hlorovodoničnu kiselinu u želucu. U njih spadaju različita jedinjenja natrijuma, magnezijuma, kalcijuma i aluminijuma. U antacide se ubrajaju i blokatori protonske pumpe, koji deluju na enzim H⁺-K⁺-ATP-azu, čime direktno sprečavaju sintezu kiseline. Mukoprotektivi su lekovi koji oblažu sluznicu želuca i time sprečavaju destruktivno dejstvo kiseline. U njih spadaju magnezijum-trisilikat, preparati koloidnog bizmuta, mizoprostol i drugi analozi prostaglandina, kao i sukralfat, kompleksno jedinjenje aluminijum hidroksida i saharoze. Blokatori histaminskih H2-receptora vezuju se za histaminske H2 receptore koji se nalaze u želucu i utiču na smanjenje sekrecije hlorovodonične kiseline. Antiholinergici su lekovi koji su se ranije više koristili u lečenju čira. Danas se u terapiji koriste različite kombinacije lekova, najčešće antihistaminik, antibiotik i blokator kiselinske pumpe (npr. ranitidin, omeprazol i metronidazol sa amoksicilinom) (Varagić 1998).

Kao narodni lek u lečenju čira koriste se preparati čuvarkuće i debele koke. Biljke pripadaju istoj familiji (Crasulaceae). Čuvarkuća (Sempervivum tectorum) je široko rasprostranjena višegodišnja biljka, visoka 5 do 50 cm, sočnih, debelih i mesnatih listova i gradi velike zbijene rozete. Debela koka (Sedum spectabile) je višegodišnja zeljasta biljka, naraste 30 do 50 cm. Ima debele i sočne listove, a stabljike su prave i razgranate. Cvasti su velike i smeštene na vrhovima ogranaka, belo-ružičaste boje (Tucakov 1990). U narodnom lečenju koriste se sok i uvarak debele koke ili čuvarkuće. Preparati obe biljke se pripremaju na isti način. Koriste se tri puta dnevno pre jela, u toku tri nedelje.

Cilj rada je da se utvrdi da li su u ispitivanim preparatima biljaka prisutne sluzi ili joni Na⁺, Ca²⁺, Mg²⁺, Al³⁺ i Bi³⁺, koji su sadržani u antacidima. Takođe se želelo utvrditi da li preparati ovih biljaka pokazuju antibakterijski efekat na bakteriju Helicobacter pylori.

Materijal i metode

Ispitivanje je obuhvatalo kvalitativnu i kvantitativnu analizu preparata (soka i uvarka) debele koke i čuvarkuće (utvrđivanje prisustva jona Na⁺, Ca²⁺, Mg²⁺, Al³⁺ i Bi³⁺), ispitivanje antibakterijskog dejstva preparata biljaka na HP i ispitivanje količine sluzi u samim biljkama.

Kvalitativna analiza je vršena uobičajenim metodama (Jovanović 1986):

- Ca²⁺ reakcija sa oksalatom
- Mg²⁺ reakcija sa amonijum hidroksidom i Na₂HPO₄
 Al³⁺ reakcija sa Alizarinom S
- Bi³⁺ reakcija sa alkalnim stanatima

Kvalitativna analiza je vršena na preparatima biljaka koje su bile spremljene po narodnom receptu. Uvarak se priprema tako što se 5 g svežih listova biljke stavi u 2 dl vode i kuva na polovinu zapremine. Sok se iscedi iz 5 g svežih listova.

Pre kvantitativne analize svež biljni materijal je sušen, a zatim mokro spaljivan zbog eventualnog postojanja sluzi i drugih organskih supstanci koje bi mogle da ometaju određivanje jona. Određivanje jona je rađeno sledećim metodama:

- Al³⁺ jon povratnom kompleksometrijskom titracijom standardnim rastvorom cinka uz eriohrom crno T kao indikator
- Ca²⁺ jon kompleksometrijskom titracijom, uz mureksid kao indikator
- Mg²⁺ jon kompleksometrijskom titracijom, uz eriohrom crno T kao indikator
- Na⁺ jon atomskom emisionom spektrofotometrijom, na talasnoj dužini $\lambda = 589.00$ nm (Alexeyev 1979)

Mikrobiološki deo ispitivanja je rađen na Institutu za imunologiju i virologiju Torlak. Za ispitivanje antibakterijskog dejstva biljaka je korišćena bakterija *Helicobacter pylori* (soj ATCC11637). Liofilizovane kulture su zasejavane na brucela agar, i u njih su posle treće pasaže dodavani preparati biljaka (sok i uvarak). Antibakterijsko dejstvo je određivano merenjem zone inhibicije rasta bakterija. Kulture su gajene u mikroaerofilnim uslovima (5% O₂, 10% CO₂, vlažna sredina), u trajanju od 5 dana, na temperaturi od 37°C (Zorić 1989).

Da bi se utvrdilo da li biljke mogu da deluju kao oblagači sluznice merena je količine sluzi. Pre merenja količine sluzi vršena je ekstrakcija sluzi, tako što je 250 g osušenog i usitnjenog (sito 0.75) materijala ekstrahovano u aparatu po Soxlet-u, prvo hloroformom (45 minuta), zatim 3 puta po 30 minuta vrućim 80% etanolom. Ovako očišćena sirovina je posle sušenja prelivena sa 800 mL vode i ostavljena da stoji 24 h na sobnoj temperaturi. Vodeni ekstrakt je zatim centrifugiran (15 minuta na 3500 rpm) i nakon toga uparen do četvrtine zapremine. Sluz je zatim istaložena 1% rastvorom sirćetne kiseline u etanolu. Talog je filtriran u Büchner—ovom levku, ispiran etanolom, smešom etanola i etra (50 : 50) i etrom. Talog je potom sušen u eksikatoru iznad CaCl₂ i meren. Sadržaj sluzi se računa u % na suvu drogu (Gorunović 1995).

Rezultati i diskusija

Kvalitativna analiza je isključila prisustvo bizmuta u obe ispitivane biljke, dok je postojanje Al^{3+} jona potvrdjeno samo kod čuvarkuće. Joni Na^+ , Ca^{2+} i Mg^{2+} su nađeni u obe biljke.

Kvantitativnom analizom određene su količine jona Na⁺, Ca²⁺ i Mg²⁺ u preporučenoj dozi (tabela 1). Količina Al³⁺ jona je bila ispod granice detekcije metode. Poređenjem vrednosti jona Na⁺, Ca²⁺ i Mg²⁺ sa količi-

nama jona potrebnih za neutralizaciju jednosatne produkcije hlorovodonične kiseline (tabela 1) vidi se da je Mg²⁺ jona 75 puta, Ca²⁺ jona 110 puta, a Na⁺ jona čak 200 000 puta manje nego što je potrebno. Dobijeni rezultati ukazuju da nijedan od jona koji je ispitivan ne postoji u dovoljnoj koncentraciji da izvrši neutralizaciju hlorovodonične kiseline u želucu.

Tabela 1. Količina jona po preporučenoj dozi biljke (I) i količina jona potrebna za neutralizaciju jednosatne produkcije hlorovodonične kiseline (II)

	I		П
	Debela koka	Čuvarkuća	
Na ⁺ (mg) Ca ²⁺ (mg) Mg ²⁺ (mg)	0.005	0.006	1210
$Ca^{2+}(mg)$	7.7	16.35	1800
$Mg^{2+}(mg)$	1.68	5.81	440

Preparati, čija je antibakterijska aktivnost ispitivana, nisu doveli do inhibicije rasta bakterije *Helicobacter pylori*.

Većina sluznih droga ima 3-15% sluzi. Nakon izvršene ekstrakcije sluzi utvrđeno je da čuvarkuća sadrži 2% sluzi, a debela koka čak 7%. Kada se preračuna na preporučenu dozu čuvarkuća ima 5 mg, a debela koka 16 mg sluzi. Iako je količina sluzi po preporučenoj dozi preparata mala, ona bi mogla biti eventualno opravdanje upotrebe preparata ovih biljaka u lečenju čira. Dalje određivanje sastava sluzi bi moglo dati odgovor da li je primena ovih preparata opravdana sa terapijskog stanovišta ili ne.

Zaključak

Biljke čuvarkuća i debela koka ne sadrže jone Na⁺, Ca²⁺, Mg²⁺ i Al³⁺ u količini potrebnoj za ostvarivanje terapijskog efekta na čir želuca. Preparati biljkaka ne pokazuju antibakterijski efekat na bakteriju *Helicobacter pylori*. Eventualni razlog za upotrebu ovih preparata u lečenju čira može biti u tome što ove biljke imaju znatne količine sluzi, nepoznatog sastava, koji bi trebalo dalje ispitati.

Zahvalnost. Zahvaljujem se gospodinu Milošu Markoviću sa Instituta za imunologiju i mikrobiologiju Medicinskog fakulteta u Beogradu, kao i osoblju Instituta za imunologiju i virologiju Torlak. Posebno se zahvaljujem gospođi Radmili Petrović za informacije o pripremi narodnih lekova.

Literatura

Alexeyev V. 1979. Quantititive analysis. Moscow: Mir publishers

Gorunović M. 1995. *Praktikum iz farmakognozije*. Beograd: Medicinska knjiga

Jovanović D. 1986. Kvalitativna analiza. Beograd: Naučna knjiga

Matko I. 1986. Suvremeno lečenje ulkusne bolesti antacidima. Ljubljana: Univerzitet u Ljubljani

Milosavljević T. 2000. Helicobacter pylori – 100 pitanja i odgovora. Vršac: Hemofarm

Milutinović B. 1990. Fiziologija varenja. Novi Sad: Medicinski fakultet

Tucakov J. 1990. Lečenje biljem. Beograd: Izdavačko preduzeće Rad

Varagić V. 1998. Farmakologija. Beograd: Elit-medica

Zorić N. 1989. Praktikum iz mikrobiologije. Beograd: Naučna knjiga

Luka Mihajlović

Investigation of *Sempervivum tectorum* and *Sedum spectabile* Preparations from the Aspect of Ulcer Treatment Usage

Peptic ulcer is a disease of the gastro-intestinal tract with high incidence. It can appear under the influence of various factors, for example *Helicobacter pylory* infection, consumation of strong and spicy food, hipersecretion of stomach acid, weak mucose layer regeneration etc. Antacides are a group of remedies whose effect is based on the neutralisation of stomach acid. Various sodium, calcium, magnesium and aluminium compounds, taken orally, neutralize the acid. Proton pump inhibitors are also classified as antacides.

Mucoprotectives are a group of remedies that cover the inner stomach wall, thereby protecting it from the destructive action of acid. They include magnesium-trisilicate, coloidal bismuth compounds, various prostaglandine analogs etc.

The purpose of this research was to determine whether *Sedum spectabile* and *Sempervivum tectorum* contain mucus, Na^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} and Al^{3+} ions (which are all present in antacides) as well as to establish whether these plants have an antibacterial effect on *H. pylory*.

The research included qualitative and quantitative analysis of plant preparations (juice and tea), along with determination of the quantity of mucus. Part of the research was performed at the Institute for immunology and virology Torlak. The antibacterial effect of plant preparations was measured on *Helicobacter pylori* (strain ATCC11637).

The results show that quantities of investigated ions are 75-200 000 times smaller than those necessary for neutralisation of one hour production of stomach acid (Varagić 1998). Traces of aluminium were found in *S. spectabile* while bismuth was not found in either of the plants.

Antibacterial effect was not detected in either of the plants. However, the quantity of mucus in both plants is substantial. *S. tectorum* contains 2%, and *S. spectabile* contains 7% of mucus. The composition of mucus was not determined. Considering the fact that these plants contain a significant amount of mucus that can contribute to ulcer treatment, further investigations should be performed.

