

KONYA YÖRESİNDE YETİŞTİRİLEN CİVAN PERÇEMİ (MILLEIFOLII HERBA) BİTKİSİNİN FİTOKİMYASAL ANALİZ SONUÇLARI

PHYTOCHEMICAL ANALYSIS RESULTS OF MILLEIFOLII HERBA PLANT GROWN IN KONYA REGION

Hayriye ALP, MD¹ *

¹Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, GETAT Merkezi, Konya - Türkiye

Özet

Giriş: Civan perçemi (Millefolii herba), Papatyagiller familyasının üyesi olan çiçekli bir bitkidir. Asya, Avrupa ve Kuzey Amerika gibi kuzey yarımkürenin ılıman bölgelerine özgüdür. Civan perçemi (Millefolii herba) uçucu yağlarının %80'inin monoterpen olması gerektiği bildirilmektedir. Civan perçemi ana bileşenleri arasında 6 farklı kemotip bulunmaktadır. Seskiterpen grubu guaianolit, germakranolit, edesmanolit olup anti-inflamatuar, antiödematöz, antimikrobiyal etki gösterirler. Flavonoid olarak rutin, apigenin içerir. Kinin nedeniyle sekresyon ve iştah artırıcı etkileri bulunmaktadır. Azulen ve ve flavonoidler nedeniyle spazmolitik etkilidir. Mide mukozası irritasyonlarında kullanılır. Gastroprotektif bir drog olarak tanımlanmaktadır. Azulen ve kamazulen uçucu yağa yara iyileştirici özellik vermektedir. Enflamasyonun belirtileri giderici özelliği bulunmaktadır. Bu çalışma ile Konya bölgesinde yetiştirilen civan perçemi (Millefolii herba) bitkisinin fitokimyasal analizini sunmayı amaçladık.

Metod: Numune olarak Konya yöresinde Temmuz Organik Çiftliğinde yetiştirilen bitki kullanılmıştır. Batı Akdeniz Antalya Tarım Orman Bölge Müdürlüğü laboratuvarında analizler yapılmıştır. Analizde total uçucu yağ miktarı flavonoid miktarı tespit edildi. Civanperçemi çiçeği ucucu yağ miktarı hidrodistilasyon yöntemiyle, Uçucu yağ bileşimi ise C-MS/FID yöntemiyle tespit edildi.

Sonuç: Bu çalışma ile Konya bölgesinde yetiştirilen civan perçemi (Millefolii herba) bitkisinin fitokimyasal analizini sunmayı amaçladık. Civan perçeminin toplam uçucu yağ miktarı % 0,62 bulundu. Civan perçemi tıbbi bitkisinin uçucu yağ oranının Avrupa Farmakope standartlarında olduğu tespit edildi. Sırasıyla % 31,25 ile piperitone ilk sırayı almakta %14,49 ile p-mentha -1,5-dien-8-ol, % 10,61 ile α -pinene oluşturmaktadır. Literatür çalışmalarında Avrupa ülkelerinin içerik analizlerine bakıldığında Estonya bölgesinde yetiştirilen bitkilerde Kamuzulen ve monoterpen miktarının diğer Avrupa ülkelerinden (Macaristan, Yunanistan, Moldovya, Litvanya, Almanya) daha yüksek olduğunu göstermektedir. Civanperçemi gastroprotektif drog olarak önerilmektedir. Ayrıca antiinflamatuar özelliği nedeniyle prostat adenektomi sonrası kullanımı da mevcuttur.

Anahtar kelimeler: Civanperçemi; Konya bölgesi; uçucu bileşen.

Abstract

Introduction: Achillea millefolium, commonly known as yarrow or common yarrow, is a flowering plant in the family Asteraceae. It is native to temperate regions of the Northern Hemisphere in Asia and Europe and North America. Achillea millefolium (Asteraceae, yarrow) has been used in folk medicine against several disturbances including skin inflammations, spasmodic and gastrointestinal disorders. In this study, we aimed to present phytochemical analysis of mercury (Millefolii herba) plant grown in Konya region.

It is reported that 80% of the essential oils of mercury (Millefolii herba) must be monoterpenes. Sesquiterpene group is guaianolite, germacranolite, edesmanolite and has anti-inflammatory, anti-edematous, antimicrobial effect. As flavonoid routine, it contains apigenin. Quinine has effects that increase secretion and appetite. It is spasmolytic due to azulene and flavonoids. It is used in gastric mucosa irritations. It is defined as a gastroprotective drug. Azulene and camazulene give wound healing properties to essential oil. The symptoms of inflammation are relieving.

Method: Plants grown in July Organic Farm in Konya region were used. Analyzes were conducted in the laboratory of the Western Mediterranean Antalya Regional Directorate of Agriculture and Forestry. Total volatile oil content flavonoid amount was determined

* Yazışma Adresi (Adress for Correspondance):

Hayriye Alp, MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, GETAT Merkezi

Konya - Türkiye

Tel: (0332) 223 73 12 - (0533) 720 07 45

e-mail: hayriybalp@yahoo.com

Orcid id: <https://orcid.org/0000-0002-7262-2234>

in the analysis. The amount of essential oil of lavender plant grown in Konya region was measured by hydrodistillation method. Essential oil components were measured by GC-MS / FID method.

Result: In this study, we aimed to present phytochemical analysis of mercury (Millefolii herba) plant grown in Konya region. Total essential oil amount was found to be 0.62%. Piperitone takes the first place with 31.25% and p-mentha -1,5-dien-8-ol with 14.49% and α -pinene with 10.61%. When the content analysis of European countries is examined in the literature studies, it is seen that the amount of Kamuzulen and monoterpene in the plants grown in Estonia region is higher than other European countries (Hungary, Greece, Moldova, Lithuania, Germany). Millefolii herba is recommended as gastroprotective drug. It is also used after prostate adenectomy because of its antiinflammatory properties.

Key words: Millefolii herba, Konya region, volatile component.

Giriş

Civan perçemi (Millefolii herba), Papatyağiller familyasının üyesi olan çiçekli bir bitkidir. Asya, Avrupa ve Kuzey Amerika gibi kuzey yarımkürenin ılıman bölgelerine özgüdür. Halk tarafından da tıbbi amaçlı olarak kullanılmaktadır. Bu çalışma ile Konya bölgesinde yetiştirilen civan perçemi (Millefolii herba) bitkisinin fitokimyasal analizini sunmayı amaçladık.

Etkin maddeleri arasında Achillein maddesi hemostatik özelliğindedir. Yapısında salisilik asit ve kumarin de içermektedir. Uçucu yağ oranı %0, 2-1 oranındadır. Herba kısmında yaklaşık %0, 2-0, 4 civarında volatil yağ bulunmaktadır. Avrupa Farmakopesinde volatil yağ oranının en az %0, 2 olması gerektiği ve Proazulen (Matrisin) içermesi gerektiği bildirilmektedir. Bitkide Kamazulen uçucu yağ olarak bulunmamakla beraber renksiz bir bileşik olan Proazulen öncül maddesinin su buharı distilasyonu sırasında oluşmaktadır. Kamazulen bitkinin uçucu yağına koyu mavi renk vermektedir. Civan perçemi (Millefolii herba) uçucu yağlarının %80'inin monoterpen olması gerektiği Avrupa farmakopesi tarafından bildirilmektedir. Ana bileşenler arasında 6 farklı kemotip bulunmaktadır;

- 1, 8-sineol ve sabinen,
- 1, 8-sineol, kafur, ve borneol,
- Sabinen, β -pinen, 1, 8-sineol ve artemisiaketon
- Kafur ve 1, 8-sineol

Linalool

Askraridol bulunmaktadır.¹ Diğer bileşenler arasında karyofillen ve α -bisabolol bulunur. Seskiterpen grubu guaianolit, germakranolit, ödesmanolit olup anti-inflamatuar, antiödematöz, antimikrobiyal etki gösterirler. Flavonoid olarak rutin, apigenin içerir.

Kullanımı

Civanperçemi bitkisinin içerdiği Kinin nedeniyle sekresyon ve iştah artırıcı etkileri bulunmaktadır. Azulen ve flavonoidler nedeniyle spazmolitik etkilidir. Mide mukozası irritasyonlarında kullanılır. Gastroprotektif bir drog olarak tanımlanmaktadır. Azulen ve kamazulen uçucu yağa yara iyileştirici özellik vermektedir. Enflamasyonun belirtilerini giderici özelliği bulunmaktadır. Seskiterpen yapısı nedeniyle

le koleretik özelliği ile safra akışını düzenlemektedir. Semptomimetik etki gösterir, kan dolaşımını artırır. Bu özelliği nedeniyle hemoroid tedavisinde de kullanılmaktadır. Glikozillenmiş flavonoidleri sebebiyle hepatotoksik etkilere karşı koruyucudur. Kronik inflamasyonlu karaciğer hastalıklarında hepatoprotektif olarak kullanılabilir.¹

Dozajı

Ortalama 4, 5g/gün şeklinde kullanılmaktadır. Farmasötik olarak infüzyon çayı, kapsül, likit, oturma banyoları şeklinde kullanılabilir. Kullanımında demir emilimini etkileyebilir dikkat edilmelidir. Astraceae familyasına alerjisi olanlar dermatit benzeri alerjik reaksiyonlarla karşılaşabilir.¹

Biz bu çalışmada Konya bölgesinde organik bir çiftlikte yetiştirilen civanperçemi bitkisinin bileşiklerinin miktar analizini ortaya koymaya çalıştık.

Metod

Çalışmamızda Konya bölgesinde Temmuz Organik Çiftliğinde yetiştirilen bitki kullanılmıştır. Çalışma 2017 yılında yapılmıştır. Bitkilerin analizleri Batı Akdeniz Tarımsal Araştırma Enstitüsü'nün laboratuvarında gerçekleştirilmiştir. Çalışmamızda Helsinki Deklarasyonuna uygun davranılmıştır.

Uçucu Yağ Miktar Tayini

Uçucu yağ miktarı, bu standartta belirtilen şartlar altında distilasyon ile elde edilen susuz bitkinin 100 g'ında mililitre şeklinde tanımlanan madde miktarı olarak belirtilmektedir.

Bu metodun prensibi, numunenin sulu süspansiyonunun damıtılması, damıtılan kısmın içerisinde uçucu yağ tutmakta kullanılan belirli hacimde ksilen bulunan taksimatlı tüpte toplanması, organik ve sulu fazların ayrılmasının beklenmesi, organik fazın toplam hacminin okunması ve ksilen hacminin çıkarılmasından sonra uçucu yağın hesaplanmasıdır.²

Örnek Numunenin Hazırlanması

Analiz edilmek üzere hazırlanmış olan kurutulmuş bitki materyalinden yaklaşık 20 gr. numune tartılır. Tartılan numune cam clevenger balonuna yerleştirilir. Üzerine numunenin yaklaşık 10 katı kadar (200 ml) saf su ilave edilir. Yaklaşık 2 saat süre ile hidrodilasyon işlemine tabi tutulur. Daha sonra dereceli kısımda biriken ve su ile faz farkı oluşturan

uçucu yağ numunesinin okuması yapılarak sonuç ml cinsinden kaydedilir. Daha sonra tartım miktarından yola çıkarak uçucu yağ miktarı yüzde olarak hesaplanır.

Volümetrik Nem Tayini

Yaklaşık 10gr. Numune tartılarak cam balona yerleştirilir. Üzerine bitki materyalinin üzerini örtecek kadar su ile doyurulmuş ksilen eklenir. Kaynamaya başladıktan sonra yaklaşık 1 saat boyunca cihaz çalıştırılır. Daha sonra dereceli kısımda ksilen ve su faz ayrımı gösterir. Buradan su miktarı okunarak ml cinsinden kaydedilir. Kuru bitki materyalinin tarım miktarı kullanılarak sonuç yüzde cinsinden hesaplanır.

Uçucu Yağ Bileşen Tayini

Gaz Kromatografi Kütle Spektrometresi Analizi

Numuneler çalışılmak için 1:100 oranında hekzan ile dilüe edilmektedir. Numunelerin volatil yağ bileşik miktar araştırması GC/GC-MS (Gaz kromatografisi (Agilent 7890A)-kütle detektör (Agilent 5975C)) cihazı ile kapiler kolon (HP InnowaxCapillary; 60.0 m x 0.25 mm x 0.25 µm) aracılığıyla yapılmıştır. Çalışmada sürükleyici gaz olarak 0,8 ml/dk flow miktarında helyum ile muamele edilmiş, numuneler makinaya 1 µl olarak 40:1 split miktarı ile enjekte edilmiştir. Enjektör sıcaklığı 250°C'de tutulmuş, kolon sıcaklık programı 60°C (10 dakika), 60°C'den 220°C'ye 4°C/dakika ve 220°C (10 dakika) olacak biçimde düzenlenmiştir. Belirlenen sıcaklık planı çerçevesinde total çalışma süresi 60 dakika gerçekleşmiştir. Kütle detektörü için tarama aralığı (m/z) 35-450 atomik kütle ünitesi ve elektron bombardımanı iyonizasyonu 70 eV kullanılmıştır, volatil maddelerin tayininde ise WILEY ve OIL ADAMS yayın çıktıları kullanılmıştır. Neticede çıkan maddelerin yüzdeleri FID dedektör ile, madde tayini ise MS dedektör sayesinde tesbit edilmiştir.^{2,3}

Toplam Flavonoid Madde Tayini

1 ml ekstrakt , 4 ml distile su , 0.3 ml %5'lik NaNO₂ eklenir ve karıştırılır, 5 dk sonra 0.6 ml %10'luk AlCl₃. 6H₂O eklenir, 5 dk sonra da 2 ml 1 mol/L'lik NaOH eklenir, total volüm distile su ile 10 ml'ye tamamlanır, harmanlanan örnekler daha sonra spektrofotometrede 510 nm dalga boyunda okutulur ve absorbans değerinden ve kateşin ile hazırlanmış eğriden faydalanılarak total flavonoid değeri belirlenir.

Kontrol olarak örnek yerine su kullanılır; TFM gibi başta 4 mL su yerine 5 mL su koyulur.⁴

Bulgular

Toplam uçucu yağ miktarı % 0, 62 bulunmuştur. Bu değer Avrupa Farmakopesine uygun olarak görülmektedir. Aşağıdaki tabloda Konya yöresinden toplanan civanperçemi bitkisinin içerik analizi bulunmaktadır.

Tartışma

Bu çalışma ile Konya bölgesinde yetiştirilen civan perçemi (Millefolii herba) bitkisinin fitokimyasal analizini sunmayı amaçladık.

Toplumda ayvadana ismiyle de anılan Achillea millefolium (civan perçemi), papatyagiller ailesine aittir ve çok yıllık otsu bir bitki çeşididir, oldukça eski tıbbi bitki grubundandır. Bitkinin uzunluğu 30-90 cm civarında olup üzeri sıklıkla tüsü yapılarla kaplanmıştır. Özel bir kokusu mevcuttur. Beyaz renkte başlık oluşturan çiçekleri vardır ve tüpe benzeyen dilsi çiçeklerden oluşur. Tohumları küçük ve sert olup yuvarlak yapıdadır. Bu tohumların papus adı verilen tüyleri yoktur. Halk arasında hazımsızlık ve soğuk algınlığında kullanılır. Medikal kullanımında bitkinin kurumuş çiçekleri tercih edilir. Rahatsız etmeyen kokusu ve acımsı lezzette tadı bulunan civanperçeminin bileşiminde volatil yağlar, seskiterpenler, flavonoidler ve tanenler mevcuttur. Mavimtrak renkli volatil yağın bileşimi ve analiz sonucu bitkinin çeşidinden ve hasat zamanından, yetiştiği bölgeden etkilenebilmektedir. Bitkinin herba bölümünde yaklaşık olarak % 0.2-0.4 miktarında volatil yağ bulunabilmektedir. Volatil yağ içerisinde, azulen, limonen, sineol, borneol, pinenler, seskiterpenler bulunabilmektedir.⁵

A. millefolium bitkisinde en yüksek total antioksidan aktivite tohum su ekstresinde, en düşük total antioksidan aktivite ise çiçek etanol ekstresinde gözlenmiştir. Bitki ekstralarının inhibisyon yüzdeleri şu şekilde sıralanmaktadır: Bütil hidroksi tolüen (BHT) (% 97.85) > Bütilenmiş hidroksi anisol (BHA) (% 96.74) > A. millefolium tohum su ekstresi (% 92.09) > A. millefolium tohum etanol ekstresi (% 91.89) > A. millefolium çiçek su ekstresi (% 91.53) > A. millefolium yaprak su ekstresi (% 91.43) > A. millefolium yaprak etanol ekstresi (% 90.77) > A. millefolium çiçek etanol ekstresi (% 90.31) > Tokoferol (% 40.48). A. millefolium bitkisinde en yüksek2,

Tablo 1 | Civanperçemi uçucu yağ oranı.

No	Komponent	Komponent Miktarı (%)	no	Komponent	Komponent Miktarı (%)
1	α-Pinene	10,61	9	Trans-Pinocarveol	1,92
2	Verbenene	1,54	10	Trans-Verbenol	9,94
3	Sabinene	1,46	11	P-Mentha-1,5-Dien-8-OL	14,49
4	Cymene	1,32	12	Piperitone	31,25
5	CİS-P-Menth-2-En-1-OL	0,71	13	CİS-Chyrsanthenol	6,38
6	Pinocaryone	2,07	14	Myrtenol	1,07
7	CİS-Abinene Hydrate	0,53	15	Neo-İntermedeol	10,91
8	CİS-Chyrsanthenyl	3,01	18	Tanımlanamayan	2,78

2'-azinobis(3-etilbenzotiazolin-6-sülfonat) (ABTS) radikali yok etme kapasitesi çiçek etanol ekstresinde, en düşük ABTS radikali yok etme kapasitesi ise tohum su ekstresinde gözlenmiştir. A. millefolium bitkisinde çiçek etanol ekstresinin BHT ve tokoferolden daha yüksek ABTS radikali yok etme kapasitesine sahip olduğu anlaşılmıştır. A. millefolium bitkisinde en yüksek süperoksit radikali giderme aktivitesi tohum sulu ekstrede, en az süperoksit radikali giderici aktivite ise tohum etanol içerisindeki ekstrede tespit edilmiştir.⁶ ABTS•+ radikali, antioksidan maddelerle kimyevi 144 reaksiyona girmekte ve bir elektronu kendine alarak radikal olmayan ABTS maddesine dönüştüğü görülmüştür. ABTS•+ radikali 734 nm dalga boyunda absorbans verebilen renkli bir madde olup bu dalga boyundaki absorbansın azalması antioksidan aktivitenin hesaplanmasında yardımcı olmaktadır. Giorgi ve ark., (2009) iki farklı bölgeden topladıkları Achillea collina bitkisinin yaprak ve çiçeklerinin su ekstralarının DPPH radikali temizleme kapasitesi ve toplam fenolik bileşik miktarını tayin etmişlerdir. DPPH radikali temizleme kapasitesinin, çiçek ekstralarında yapraklardan daha yüksek olduğunu tespit etmişlerdir.⁷ Adam ve ark., (2009) Achillea millefolium yapraklarını su/asetonitril (70/30) karışımında iki farklı yöntemle ekstrakte etmişler ve 2, 2-difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH) radikali temizleme kapasitesiyle toplam fenolik bileşik miktarını tayin etmişlerdir. Birinci tip ekstraksiyondan elde edilen ekstraların DPPH radikali temizleme kapasitesini % 17.82, toplam fenolik bileşik miktarını kuersetin üzerinden 64.5 mg/100 gram; ikinci tip ekstraksiyondan elde edilen ekstraların DPPH radikali temizleme kapasitesini ise % 18.31, toplam fenolik bileşik miktarını kuersetin üzerinden 58 mg/100 gram şeklinde saptamışlardır.⁸

Literatür çalışmalarında Avrupa ülkelerinin içerik analizlerine bakıldığında Estonya bölgesinde yetiştirilen bitkilerde Kamuzulen ve monoterpen miktarının diğer Avrupa ülkelerinden (Macaristan, Yunanistan, Moldova, Litvanya, Almanya) daha yüksek olduğunu göstermektedir.⁹ Bundan dolayı Avrupa Farmakopesi standartlarına uygunluk sağlamaktadır.

Civanperçemi bitkisi kullanım alanları arasında gastrik hiperasidite, duodenal ülser, yer almaktadır. Gerek infüzyon çayları gerekse bitki karışımları ile birlikte kullanılabilir. En sık kullanılan bitki karışımları arasında Lini semen, Psylli semen, Foenugraeci semen, Althaeae radix/fohium, Sinapis albae semen gelmektedir.¹⁰

Prostat adenoektomi sonrası mesane irrigasyonunda da kullanılan bitkiler arasında yer almaktadır. Yapılan bir çalışmada (Urtica dioica L. 12-15 g/l, Hypericum perforatum L. 8-12 g/l, Marticaria recutita L. 8-10 g/l, folia Plantaginis majoris 7-10 g/l, Herba Millefolii 4-6 g/l, folia Betula 3-5 g/l, Artemisia vulgaris L. 1-2 g/l, folia Fragaria vesca 3-4 g/l) bitki karışımı, prostat adenoektomi sonrası suprapubik ve üretral

yoldan yapılmıştır. 22 hastada adenoektomi sonrası hemorajik ve pürülan inflamasyonu engellediği, postoperatif kan kaybını ve bakteriüriyi azalttığı ve yan etkisinin olmadığı gözlenmiştir.¹¹

Yapılan toksite çalışmalarında civanperçeminin de içinde bulunduğu bir karışım (Myrtilli folium (Vaccinium myrtillus L.), Taraxaci radix (Taraxacum officinale Web.), Cichorii radix (Cichorium intybus L.), Juniperi fructus (Juniperus communis L.), Centaurii herba (Centaurium umbellatum Gilib.), Phaseoli fructus sine semine (Phaseolus vulgaris L.), Millefolii herba (Achillea millefolium L.), Mori folium (Morus nigra L.), Valerianae radix (Valeriana officinalis L.) ve Urticae herba radix (Urtica dioica L.). 20 mg/kg dozunda deney hayvanları üzerinde kullanılmıştır. Hem biyokimyasal hem de histopatolojik olarak deney hayvanlarında akut, subakut ve kronik dönemde herhangi bir toksiteye neden olmadığı gösterilmiştir.¹²

Sonuç

Civanperçemi bitkisi gerek antioksidan kapasitesi gerekse antiinflamatuvar etkileri nedeniyle inflamasyonun başta olduğu hastalıklarda, sentetik supplementleri yerine daha etkili etkisi nedeniyle kullanılabilir.

Kaynaklar

1. Zeybek, U., Özgüç S. 2019. Amara aromatica tıbbi bitki bitkileri ve drogları. Modern and Rasyonel Fitoterapi-1. Dünya tıp Kitapevi. 1.baskı p.116-118. ISBN978-605-9615-35-8
2. Tugrul AY, S., Cinar, O., Demiray, K., Ayas, F., 2012. Determination of Quality Characteristics of Dorystoechas hastata Species Collected from Nature in Antalya Flora. Medical and Aromatic Plants Symposium (Proceedings), p: 374
3. TSE Method (TS 8882)
4. Karadeniz, F., Burdurlu H., Koca N., Soyer Y. 2005. Antioxidant activity of selected fruits and vegetables grown in Turkey. Turkish Journal of Agriculture and Forestry, 29: 297-303.
5. Baytop, T., 1999. treatment with plants in Turkey. Nobel Medical Bookstores. ISBN 975-420-021-1.
6. Keser, S., Determination of total antioxidant activities of Mercury Perch (Achillea millefolium), Hawthorn (Crataegus monogyna) and Blackberry (Rubus discolor) and investigation of their effects on some biochemical parameters in oxidative stress-induced rats.
7. Giorgi, A., Mingozzi, M., Madeo, M., Speranza, G. and Cocucci, M., 2009b. Effect of nitrogen starvation on the phenolic metabolism and antioxidant properties of yarrow (Achillea collina Becker ex Rchb.). Food Chemistry. 114, 204-211.
8. Adam, M., Dobias, P., Eisner, A. and Ventura, K., 2009. Extraction of antioxidant from plants using ultrasonic methods and their antioxidant capacity. Journal of Separation Science. 32, 288-294
9. Orav A, Arak E, Raal A. Phytochemical analysis of the essential oil of Achillea millefolium L. from various European Countries. Nat Prod Res. 2006 Oct; 20 (12): 1082-8.
10. Gawron-Gzella A, Witkowska-Banaszcak E, Dudek M. [Herbs and herbal preparations applied in the treatment of gastric hyperacidity, gastric and duodenal ulcer in cigarette smokers] Przegł Lek. 2005; 62 (10): 1185-7.
11. Davidov MI, Goriunov VG, Kubarikov PG. [Phytoperfusion of the bladder after adenomectomy]. Urol Nefrol (Mosk). 1995 Sep-Oct; (5): 19-20.
12. Petlevski R, Hadzija M, Slijepcević M, Juretić D. Toxicological assessment of P-9801091 plant mixture extract after chronic administration in CBA / HZg mice- a biochemical and histological study. Coll Anthropol. 2008 Jun; 32 (2): 577-81.