

Arh.farm (83-92) 2002

BILJNE DROGE U TERAPIJI PLUĆNIH BOLESTI

SILVANA D. PETROVIĆ

Institut za farmakognoziju, Farmaceutski fakultet, Beograd

Ključne reči: biljne droge, ekspektoransi, bronhospazmolitici, atropin, kelin, efedrin

UVOD

Biljne droge mogu da se primenjuju kao adjuvansi u simptomatskoj terapiji nekih plućnih bolesti. Kod oboljenja disajnih puteva praćenih mukostazom (bronhijalna astma, hronični bronhitis), koriste se ekspektorantne droge. U slučaju opstruktivnih bolesti pluća, pojedine se koriste kod oboljenja respiratornog trakta sa blagim bronhospazmom.

Kada su u pitanju virusne infekcije organa respiratornog trakta, pacijentu se mogu preporučiti droge koje povećavaju odbrambene sposobnosti organizma (koren i herba ehinacee, *Echinaceae radix*, *Echinaceae herba*, koren žen-šena, *Ginseng radix*) i one bogate vitaminom C.

U ovom radu obrađene su droge sa ekspektorantnim delovanjem i one koje se koriste u terapiji opstruktivnih bolesti pluća.

BILJNE DROGE SA EKSPEKTORANTNIM DELOVANJEM

Kod oboljenja disajnih puteva praćenih mukostazom, respiratorni sekret ne može da se izbacni iskašljavanjem, ni mukocilijarnim transportom. Najčešći uzrok je izmenjen sastav mukusa, odnosno promena njegovih viskozoelastičnih svojstava. Da bi sputum mogao da se eliminiše, on mora da ima tačno određeni viskozitet (kod astmatičara je suviše adhezivan, dok je gnojavi sputum suviše tečan). Ekspektoransi su sredstva koja služe za izbacivanje patološki izmenjenog respiratornog sekreta. Omogućavaju da se pacijent subjektivno bolje oseća. Osim sintetskih ekspektoranasa (karbocistein, bromheksin i dr.), na raspolaganju su nam i biljne droge sa ekspektorantnim delovanjem, koje se naročito često primenjuju u samomedikaciji.

Ekspektorantno delovanje uglavnom ispoljavaju saponinske i aromatične droge. One se u terapiji često međusobno kombinuju. Nekada se kombinuju i sa sluznim drogama (*mucylaginoso*), koje deluju umirujuće na sluzokožu ždrela (smanjuju njenu iritabilnost, tj. nadražaj na kašalj) (1, 2).

Alkaloidne ekspektorantne droge

Koren ipekakuane, *Ipecacuanhae radix*, je jedina alkaloidna droga koja se primenjuje kao ekspektorans. Potiče od vrsta *Cephaelis ipecacuanha* (Brot.) A. Rich. i *Cephaelis acuminata* Karst., *Rubiaceae*, koje rastu spontano u vlažnim, tropskim šumama Južne Amerike. To su uvek zeleni, do 40 cm visoki žbunovi sa karakteristično crvoliko zadebljalim korenom. Koren sadrži izohinolinske alkaloidne (preko 2 %), od kojih je najzastupljeniji emetin. Posle oralne primene emetin (PD 0,5-2 mg) nadražuje sluzokožu želuca i refleksnim putem, preko aferentnih parasimpatikusnih vlakana stimuliše serozne žlezdane ćelije bronhijalne sluzokože i povećava lučenje vodenastog sekreta (soni sloj). Emetin u većoj koncentraciji izaziva povraćanje, zahvaljujući čemu se koren ipekakuane koristi i kao antidot (*Sirupus emeticus*, PD 40-80 mg emetina za decu iznad 3 godine i odrasle) (1, 3-8).

Saponinske ekspektorantne droge

Saponini deluju ekspektorantno refleksnim putem i direktno. Posle interne primene draže sluzokožu želuca i refleksno povećavaju lučenje vodenastog bronhijalnog sekreta. Efekat je znatno jači kada se koristi veoma zaslađen, što topliji čajni napitak (saharoza i med osmotskim putem draže želudac). Saponini iz ždrela delom difunduju u bronhije i direktno nadražuju bronhijalnu sluzokožu, stimulišu njenu sekreciju i kao površinski aktivne materije smanjuju viskozitet sekreta (sekretolitičko delovanje).

Od saponinskih ekspektorantnih droga najčešće se koriste: koren i rizom jagorčevine, *Primulae radix et rhizoma*, koren senega *Polygalae radix* (*Senegae radix*) i koren sladića, *Liquiritiae radix*, a znatno ređe kora američke sapunjače, *Quillaiiae cortex* i koren crvene sapunjače, *Saponariae radix*. U ove svrhe takođe se može upotrebiti i koren ljubičice, *Violae odoratae radix*. List bršljana, *Hederae heliis folium*, zahvaljujući saponinima deluje ekspektorantno, a zbog još neidentifikovanih sastojaka i bronhospazmolitično, te je pogodan kod spastičkog bronhitisa. Zanimljivo je da cvet divizme, *Verbasci flos* istovremeno deluje i ekspektorantno (saponini) i kao mucilaginozno sredstvo (sadrži sluz). U terapiji saponinske droge se uglavnom primenjuju u obliku infuza, dekokta, sirupa ili tinktura (1, 3-11).

Aromatične ekspektorantne droge

Neka etarska ulja posle oralne primene dovode do razvodnjavanja bronhijalnog sekreta (sekretolitici) i stimulišu pokretanje cilija trepljastog epitela bronhija (sekretomotorici). Ekspektorantni efekat ostvaruje se dvojako. Draženjem želudačne sluzokože etarska ulja refleksno stimulišu bronhijalnu sekreciju. Deo ulja koji dospe u bronhije inhalacijom direktno intenzivira lučenje seroznih žlezdanih ćelija, dok je uticaj na mukozne žlezdane ćelije znatno slabiji. Na taj način menja se zapremina i sastav bronhijalnog sekreta: on postaje voluminozniji i tečniji, što olakšava iskašljavanje. Takođe, inhalirano etarsko ulje izaziva subjektivni osećaj olakašanog disanja. Pozitivnom terapijskom efektu svakako doprinosi i antimikrobno delovanje većine etarskih ulja. Da bi se što veći deo ulja inhalirao, preporučuje se da se čajni napici piju polako, u što je moguće toplijem stanju. Kao i kod saponinskih droga, i ovde čajni napitak treba da bude dobro zaslađen (osmotska aktivnost meda i saharoze).

Aromatične ekspektorantne droge primenjuju se kao monokomponentni ili višekomponentni čajevi, u vidu mešavina sa medom ili u obliku ekstrakata, kao sastojci tinktura, sirupa ili gotovih fitopreparata za iskašljavanje. Aromatične droge takođe mogu da se koriste za inhalaciju: droga se prelije ključalom vodom i para udiše. Najčešće se koriste: plod morača, *Foeniculi fructus*, plod anisa, *Anisi fructus*, list timijana, *Thymi folium*, herba majčine dušice, *Serpylli herba*, herba vranilove trave, *Origani herba*, list eukaliptusa, *Eucalypti folium* i koren bedrinca, *Pimpinellae radix*. Pri upotrebi rizoma omana, *Helenii rhizoma*, treba voditi računa o tome da droga, zbog visokog sadržaja seskviterpenskih laktona (alantolakton i dr.), može da izazove kontaktni dermatitis.

Izolovana etarska ulja uglavnom se inhaliraju (direktno ekspektorantno delovanje) i to u razblaženom obliku: nekoliko kapi ulja sipa se u vruću vodu i para udiše; inhaliraju se i ulja rastvorena u etanolu ili inkorporirana u vazelinu. Ne preporučuje se inhaliranje nerazblaženih ulja, jer u suviše velikoj koncentraciji dovode do suprotnog efekta, tj. smanjuju bronhijalnu sekreciju. Kada se koriste u obliku kupki ili masti za iskašljavanje (utrljavaju se u predelu vrata, grudi ili leđa), deo ulja se nakon perkutane resorpcije izlučuje u bronhije i takođe deluje sekretolitično.

Postoji čitav niz ekspektorantnih etarskih ulja. Za inhaliranje se uglavnom preporučuju ulja bogata cineolom: ulje eukaliptusa, *Eucalypti aetheroleum* i ulja nekih *Melaleuca* vrsta - *Cajeputi aetheroleum* i *Niauli aetheroleum*. Takođe se često koristi etarsko ulje *Cymbopogon* vrsta - *Citronellae aetheroleum*, ulje muskatnog oraha, *Myristicae aetheroleum*, rektifikovano terpentinsko ulje, *Terebinthinae aetheroleum rectificatum*, ulja

raznih četinarara (vrsta *Pinus*, *Picea*, *Abies* i *Larix*), a naročito ulje planinskog bora, *Pini pumilionis aetheroleum*, zatim ulje pitome nane, *Menthae piperitae aetheroleum*, kao i izolovana jedinjenja cineol, mentol i anetol.

Za internu primenu (u obliku kapi ili pastila) koriste se: etarsko ulje anisa, *Anisi aetheroleum* (potiče od običnog i zvezdastog anisa), timijana, *Thymi aetheroleum* i eukaliptusa, *Eucalypti aetheroleum*. Svakako treba istaći da su eukaliptusovo etarsko ulje i druga ulja bogata cineolom, kao i čist cineol kontraindikovani kod astmatičara, jer cineol izaziva spazam bronhija!

Tolubalzam, *Balsamum toltanum* (sadrži do 3 % etarskog ulja), zbog svoje polučvrste konzistencije naročito je pogodan za izradu pastila za iskašljavanje (1, 3-11).

BILJNE DROGE U TERAPIJI OPSTRUKTIVNIH BOLESTI PLUĆA

Povoljno delovanje kod opstruktivnih bolesti pluća ispoljavaju droge koje izazivaju bronhospazmolizu ili stimulišu proces disanja. U savremenoj terapiji neke od njih imaju samo istorijski značaj, dok se druge koriste kod oboljenja respiratornog trakta sa blagim bronhijalnim spazmom. S obzirom na mali broj ovih droga i hemijsku raznolikost njihovih aktivnih principa, one su u radu obrađene ponaosob.

List i seme tatule, *Stramonii folium*, *Stramonii semen*, *Datura stramonium* L., *Solanaceae*

List i seme tatule koristili su se u terapiji bronhijalne astme u obliku praška za inhalaciju, *Pulvis antiasthmaticus* (sprašena droga se zapali i dim udiše), a list i za izradu cigareta, *Cigarettae antiasthmaticae*, za zaustavljanje akutnih astmatičnih napada. List tatule se često kombinovao sa listom velebilja, *Belladonnae folium*. Ovaj način primene više se ne preporučuje, ne samo zbog neželjenih centralnih efekata sastojaka, već i zbog toga što udisanje dima doprinosi razvoju oboljenja. *Tinctura Stramonii*, zajedno sa tinkturom velebilja, efedre ili lobelije, koristila se interno za sprečavanje novih astmatičnih napada.

Aktivni sastojci lista i semena tatule, kao i lista velebilja su tropanolni alkaloidi, hioscijamin, atropin i skopolamin, koji blokiranjem muskarinskih receptora deluju bronhospazmolitično. Zbog tercijernog azota u strukturi, ovi alkaloidi prolaze kroz krvno-moždanu barijeru i ispoljavaju snažno centralno delovanje, koje se, zavisno od doze, manifestuje stanjem delirijuma praćenog halucinacijama, odnosno dubokom depresijom CNS-a i komom.

List tatule, *Stramonii folium* i list velebilja, *Belladonnae folium*, danas su oficinalni u mnogim farmakopejama i služe za izradu galenskih i fitopreparata, kao i za ekstrakciju tropanolnih alkaloida, koji se primenjuju u različite terapijske svrhe. Međutim, u terapiji bronhijalne astme danas se koristi samo

polusintetski derivat atropina, ipratropijum-bromid, koji zbog kvaternog azota u svojoj strukturi, kao polarno jedinjenje, ne prolazi kroz krvno-moždanu barijeru ("lokalni oblik atropina"). Još jedna prednost ipratropijum-bromida je ta što on, za razliku od atropina, ne smanjuje zapreminu i viskozitet trahealne sluzi. Ipratropijum-bromid je jedini antiholinergički bronhodilatator koji se koristi u savremenoj terapiji bronhijalne astme – sam ili u kombinaciji sa selektivnim β_2 -agonistima (salbutamol, fenoterol) (2-5, 7, 12).

Herba lobelije, *Lobeliae herba*, *Lobelia inflata* L., *Lobeliaceae*

Lobelija ili indijanski duvan je severnoamerička jednogodišnja zeljasta biljka sa sitnim plavim cvetovima. Starosedeooci Amerike koristili su tradicionalno njen list u obliku cigareta kod astme i drugih plućnih bolesti (Indian Tobacco – indijanski duvan).

Drogu čini nadzemni deo biljke u cvetu, *Lobeliae herba*. Ona sadrži N-metil-piperidinske alkaloidne (0,3-0,6 %): lobelin, lobelanin i lobelanidin. Lobelin povećava frekvenciju i dubinu disanja stimulacijom centra za disanje i povećanjem osetljivosti karotidnih hemioreceptora prema ugljendioksidu. Primena galenskih preparata na bazi herbe lobelije (*Tinctura Lobeliae*, *Pulvis antiasthmaticus*) u terapiji bronhijalne astme danas je opsolentna. *Lobeliae herba* uglavnom služi za ekstrakciju lobelina, koji se u obliku sulfata primenjuje u programima odvikavanja od pušenja, u terapiji bronhijalne astme, hroničnog bronhitisa i emfizema, za stimulaciju disanja kod apnoje novorođenčadi i kod trovanja nekim gasovima (6, 7).

Kora kvebraha, *Quebracho cortex*, *Aspidosperma quebracho-blanco* Schlecht, *Apocynaceae*

Kvebraho je drvo koje raste u šumama Bolivije, Čilea, Brazila i Argentine. Visoko je do 20 m, ima kožaste, lancetastoeliptične listove i bele do žutozelene cvetove u grozdastim cvastima. Kora ovog drveta koristi se tradicionalno za stimulaciju disanja. *Quebracho cortex* sadrži indolne alkaloidne (1-2,5 %), među kojima je aspidospermin najzastupljeniji i odgovoran za delovanje. Kora kvebraha koristi se isključivo u obliku tinkture i fitopreparata (Bronchicum®-eliksir N, Bronchicum®-kapi N) (PD 1-2 g droge), kod bronhitisa, astme i smetnji u disanju. Kliničke studije ovih preparata još uvek nisu izvršene. Eksperimentima na kunićima je pokazano da aspidospermin, posle intravenske aplikacije, značajno povećava frekvenciju disanja (3, 9).

Herba efedre, *Ephedrae herba*, *Ephedra sp.*, *Ephedraceae*

Biljke roda *Ephedra* su reliktno vrste koje zauzimaju izolovano mesto u botaničkoj klasifikaciji (pripadaju pododeljku perastolisnih golosemenica, *Cycadophytina*). To su kseromorfní žbunovi sa redukovanim, ljuspastim listovima i člankovitim, okruglim stabljikama, koje vrše proces fotosinteze. Rod obuhvata oko 40 vrsta koje rastu u sušnim oblastima Azije, severne Afrike i Amerike. *E. distachya* L. potiče iz Persije i Indije i kao lekovita biljka spominje se još u Vedama. Kineska vrsta *E. sinica* Stapf (*Ma-Huang*), koristi se preko 5000 godina u kineskoj tradicionalnoj medicini kod astmatičnih stanja.

Drogu *Ephedrae herba* čine osušeni nadzemni delovi u cvetu *Ephedra* vrsta različitog geografskog porekla, koje sadrže alkaloid efedrin: *E. sinica* Stapf, *E. distachya* L., *E. shennungiana* Tang, *E. gerardiana* Wall., *E. equisetina* Bunge i dr.

Efedrin stimuliše simpatikusni nervni sistem, najvećim delom oslobađajući katecholamine iz njihovih depoa, a manjim delom delujući direktno na adrenergične receptore. Zahvaljujući stimulaciji β_2 -receptora izaziva bronhospazmolizu. Takođe deluje ekspektorantno (sekretomotorik).

Ephedrae herba se koristi kao čajna droga (1-4 g droge/šolja vode, 3 puta dnevno) ili u obliku standardizovanih ekstrakata kao sastojak fitopreparata (PD 15-30 mg alkaloida, MDD 300 mg alkaloida) za lečenje oboljenja disajnih puteva praćenih blagim bronhospazmom. Kod bronhitisa *Tinctura Ephedrae* kombinuje se sa tinkturama ekspektorantnih droga (*Tinctura Thymi*, *T. Primulae*, *T. Anisi*). Kontraindikacije su hipertenzija, glaukom, poremećaj cerebralne cirkulacije i dr. Zbog tahifilaksije preparati se koriste samo u ograničenom vremenskom periodu. Posebna pažnja mora da se obrati kod sportista, s obzirom da ovi preparati spadaju u doping sredstva.

Čist efedrin se retko koristi u terapiji bronhijalne astme između napada, zbog brojnih neželjenih efekata (nesanica, uznemirenost, tahikardija, retencija mokraće). Prevažodno se primenjuje kao lokalni vazokonstriktor u otorinolaringologiji (rinitis). Efedrin se delom sintetiše, a delom i dalje izoluje iz pomenutih *Ephedra* vrsta (1, 2, 3-7, 13).

Plod visnaga, *Ammi visnagae fructus* (*Ammeos visnagae fructus*), *Ammi visnaga* L.Lam., *Apiaceae*

Visnaga vodi poreklo iz istočnog Sredozemlja (Egipat). To je zeljasta biljka iz familije *Apiaceae*, slična šargarepi. Ima perasto deljene listove sa linearnim segmentima i bele cvetove u dvostrukim štitovima. Latinsko ime vrste (*visnaga* modifikovano od "*bis acutum*"), potiče otuda što su se odrvenele

cvetne drške koristile kao čačkalice. Drogu čini zreo, osušen plod - sitan, sivosmeđi šizokarp, koji se raspada na dva merikarpa.

Visnaga je u Egiptu od davnina korišćena kao lekovita biljka. Spominje se još u Papirus Ebers-u. Egipćani su je tradicionalno koristili za izbacivanje kamena iz bubrega. Ovakva primena biljke zasnovana je na njenom spazmolitičkom delovanju: opuštanjem glatke muskulature urinarnog trakta olakšava izbacivanje kamena. Farmakolog Anrep je 1946. godine ustanovio da je spazmolitičko delovanje ploda visnage mnogo jače izraženo na bronhiole i koronarne arterije nego na mokraćne puteve.

Utvrđeno je da je glavni bronhospazmolitički sastojak *Ammi visnagae fructus* furanohromon kelin. Angularni piranokumarin visnadin odgovoran je za koronarno vazodilatatorno i pozitivno inotropno delovanje droge.

Plod visnage se retko koristi kao čajna droga: 0,5 g zdrobljenih plodova prelije se ključalom vodom i procedi posle 10-15 min (1 kafena kašika = oko 2,5 g). Uglavnom se primenjuje u obliku fitopreparata koji sadrže standardizovani suvi ekstrakt, dobijen ekstrakcijom droge razblaženim metanolom. Ovi preparati se upotrebljavaju kod oboljenja respiratornog trakta praćenih blagim bronhospazmom.

Preparati na bazi izolovanog kelina (PD 25 mg, 2-3 puta dnevno, p.o.), koriste se u profilaktičke svrhe kod astmatičnog bronhitisa i bronhijalne astme. Izrađeni su monokomponentni (Steno-Logos®) i višekomponentni preparati (Cefedrin®N, Stenocrat®, Keldrin®, Germakelin®), u kojima je kelin kombinovan sa drugim bronhospazmoliticima (antihistaminici, derivati teofilina, antiholinergici). Dobre osobine kelina su da se posle oralnog unošenja brzo resorbuje, a bronhospazmolitički efekat traje relativno dugo, oko 6 h. Međutim, ovaj furanohromon može da izazove blagu fototoksičnost. Najnovijim ispitivanjima je utvrđeno da se kelin kumulira u organizmu i da nakon duže primene dovodi do neželjenih efekata centralne prirode (glavobolja, mučnina, nesanica). Terapijska efikasnost preparata na bazi kelina još uvek nije dovoljno klinički dokumentovana (3-7, 9).

U savremenoj terapiji bronhijalne astme koristi se derivat kelina, dinatrijum-hromoglikat (kromolin). Kromolin (Intal®) primenjuje se u profilaktičke svrhe u terapiji alergijske astme. On stabilizuje membranu mastocita blokadom ulaska kalcijuma, i tako sprečava oslobađanje histamina i drugih spazmogena. Najčešće se inhalira suvi prašak, koji se aplikuje pomoću posebnog turboinhalatora (Spinhaler) (1, 2, 5, 12).

Herba rosulje, *Droserae herba*, *Drosera sp.*, *Droseraceae*

Drosera vrste spadaju u malobrojnu, zanimljivu grupu biljaka koje se hrane insektima (karnivore). Nastanjuju vlažna staništa različitih delova sveta. Na malim, okruglim, u rozeti postavljenim listovima nalaze se mnogobrojne lepljive žlezdane dlake koje luče proteolitičke enzime. Ovi enzimi razlažu animalne belančevine i obezbeđuju biljci neophodnu količinu azota. U skandinavskim zemljama dosta se u terapiji bronhitisa koriste fitopreparati na bazi herbe rosulje, zahvaljujući njenom bronhospazmolitičnom, antitusičnom i bakteriostatskom delovanju (drozeron, plumbagin i drugi naftohinoni) (5-7, 9).

ZAKLJUČAK

Biljne droge imaju značaj kao adjuvansi u simptomatskoj terapiji plućnih bolesti. Kod oboljenja disajnih puteva praćenih mukostazom (bronhijalna astma, hronični bronhitis), koriste se ekspektorantne droge. Pojedine se primenjuju kod oboljenja respiratornog trakta sa blagim bronhospazmom. U slučaju virusnih infekcija organa respiratornog trakta, pacijentu se mogu preporučiti droge koje povećavaju odbrambene sposobnosti organizma. Poseban zanačaj droga sa bronhospazmolitičkim delovanjem je u tome što su njihovi aktivni principi poslužili kao izvor za polusintetsko ili kao model za sintetsko dobijanje lekova za terapiju bronhijalne astme i drugih opstruktivnih plućnih bolesti (ipratropijum-bromid predstavlja derivat atropina, dinatrijum-hromoglikat je derivat kelina). Efedrin, koji se ponekad koristi u terapiji bronhijalne astme između napada, danas se samo delom dobija sintetski, a delom još uvek izoluju iz biljnog materijala (razne *Epherda* vrste).

Summary

PLANT DRUGS IN THE TREATMENT OF PULMONARY DISEASES

SILVANA D. PETROVIĆ

Department of Pharmacognosy, Faculty of Pharmacy, Belgrade

Plant drugs can be used as supplementary medicines in the symptomatic treatment of pulmonary diseases. Expectorant drugs are used in the treatment of mucostasis in bronchial asthma and chronic bronchitis. Certain drugs are administered in cases of respiratory tract diseases with mild bronchospasm. In cases of viral infections, patients are recommended to take drugs which increase protection strenghts of organism. Certain plant bronchospasmolitic ingredients were used as source for semisynthetic or as a model for synthetic production of medicines in the treatment of bronchial asthma and other obstructive pulmonary diseases (ipratropium bromide is atropine derivative, disodium cromoglycate is khellin derivative). Today, ephedrine is only partly being produced synthetically, while it is still being isolated from plant material (various *Ephedra* species).

Key words: plant drugs, expectorants, bronchospasmolitics, atropine, khellin, ephedrine

LITERATURA

1. Hänsel R., Sticher O., Steinegger E. Pharmakognosie – Phytopharmazie. Springer-Verlag, Berlin, 1999.
2. Varagić V., Milošević M. Farmakologija. Elit – Medica, Beograd, 1998.
3. Teuscher E. Biogene Arzneimittel. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart, 1997.
4. Hänsel R., Hölzl, J. Lehrbuch der pharmazeutischen Biologie. Springer-Verlag, Berlin, 1996.
5. Weiss R. F. Lehrbuch der Phytotherapie. Hippokrates Verlag, Stuttgart, 1990.
6. Kovačević N. Osnovi farmakognozije. Kovačević, Beograd, 2001.

7. Gorunović M. S., Lukić P. B. Farmakognozija. Gorunović, Beograd, 2001.
8. Schafner W., Häfelfinger B., Ernst B. Ljekovito bilje. Leo-commerce, Rijeka, 1999.
9. Wichtl M. Teedrogen und Phytopharmaka. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart, 1997.
10. Meyer E. Tee – Rezepturen. Deutscher Apotheker Verlag, Stuttgart, 1995.
11. Tucakov J. Lečenje biljem. Rad, Beograd, 1990.
12. Kažić T. Gotovi lekovi. Integra, Beograd, 2001.
13. Kojić M. Botanika. Naučna knjiga, Beograd, 1984.