

## Pelin Otu (*Artemisia absinthium* L.) -Üzerlik (*Peganum harmala* L.) Karışımının Sıçanlardaki Embriyotrop Etkisinin Araştırılması

Saleh MEHERREMOV \* 

\* Nahçıvan Devlet Üniversitesi Tıp Fakültesi Temel Tıp Bilimleri Bölümü, Nahçıvan - AZERBAJCAN

Yayın Kodu (Article Code): 2008/102-A

### Özet

Bu çalışmada, yüksek antelmentik etkisi olan pelin otu (*Artemisia absinthium* L.) ve üzerlik karışımının (*Peganum harmala* L.) sıçanlardaki embriyotrop etkisi araştırıldı. Çalışmada, 30 deneme, 30 da kontrol amaçlı olmak üzere toplam 60 erişkin dişi sıçan kullanıldı. Pelin otu-üzerliğin eşit miktarlarda karışımının kaynatılmasıyla elde edilen sulu ekstraktan, gebeliğin implantasyon (Grup I, n=10), organogenezis (Grup II, n=10) ve fütogenezis (Grup III, n=10) dönemlerinde 2 gün süreyle deneme gruplarındaki sıçanlara oral yolla ve 18 g/kg canlı ağırlık dozunda verilerek gebeliğin seyri ve embriyoların gelişimi izlendi; saptanan farklılıklar her bir grup için eşit sayıda sıçandan oluşan kontrol grubu hayvanların embriyoları ile karşılaştırıldı. Gebeliğin son aşamasında (21. gün) hayvanlara ötenazi uygulandı ve fütuslar kontrol grupları ile karşılaştırmalı olarak değerlendirildi. Karışım verilen deney hayvanlarının implantasyon, rezorbsiyon yeri, canlı ve ölü embriyo sayısı, embriyo ve plasentaların ağırlık ve ölçüleri normal olarak değerlendirildi ve kontrol grubundakilere göre farklılık saptanmadı ( $P \geq 0.05$ ). Ayrıca, fütusların iç organlarında patoanatomik değişikliklerin oluşmadığı saptandı. Araştırma, pelin otu-üzerlik karışımının sıçanlarda embriyotrop etkisinin olmadığını ortaya koymuştur.

**Anahtar sözcükler:** Embriyotrop etki, Pelin otu, Üzerlik, Toksikoloji

## Investigation on Embryotropic Effect of Wormwood (*Artemisia absinthium* L.) -Rue (*Peganum harmala* L.) Mixture in Rats

### Summary

In this study the embryotropic effect of Wormwood (*Artemisia absinthium* L.) - Rue (*Peganum harmala* L.) mixture, a mixture with strong antihelmentic affect, on pregnant rats was investigated. The study involved a total of 60 female rats; 30 in treatment group and 30 in control group. An equal combination of wormwood and rue was boiled to obtain the extract and this extract was orally given to the treatment group at the stage of implantation (Group I, n=10), organogenesis (Group II, n=10) and fetogenesis (Group III, n=10) at the dose of 18 g/kg body weight, daily for 2 days. Pregnancy and fetal development were monitored and differences determined were compared to the control group where similar grouping was made. Animals were euthanized at the last stage of gestation (21<sup>st</sup> day) and fetuses of the two groups were compared. Implantation, locality of re-absorption, number of live and death embryos, size and weight of embryos and placenta in treatment group were not different when compared to control group ( $P \geq 0.05$ ). Additionally no path-anatomical changes in internal organs of the fetuses were noted. This investigation concluded that the worm-wood-rue mixture had no embryotic effect in rats.

**Keywords:** Embryotrop, Vormwood, Rue, Toxicology

### GİRİŞ

Hayvanların mide-bağırsak kurtlarına karşı çoğunlukla kimyasal maddeler kullanılır. Ancak antelmentik etkinliği kanıtlanmış bu türden maddelerin kullanıldıkları canlılarda istenmeyen etkilere ve kalıntı problemlerine yol açtıkları sayısız araştırmayla ortaya konmuştur. Kimyasal maddelere alternatif olarak sunulan ve meralarda doğal

olarak bulunan bazı bitkilerin antelmentik olarak kullanılması, belirtilen olumsuzlukları ortadan kaldırmaktadır. Bunun için antelmentik etkisi olan bitkilerin istenmeyen etkilerinin yanı sıra maksimum verilme miktarı, zamanı, sıklığı gibi bilgilerin araştırılması ve ona göre hayvanlara uygulanması önem taşır <sup>1</sup>. Pelin otu (*Artemisia*



İletişim (Correspondence)



+994 0136 445567



salehmaharramov@mail.ru

*absinthium L.*)<sup>2</sup> ve üzerlik bitkisinin (*Peganum harmala L.*)<sup>3</sup> ayrı ayrı veya birlikte kullanımının koyunlarda yüksek antelmentik etki oluşturduğunun bilinmesi, ancak gebe hayvanlarda embriyotrop etkilerinin olup olmadığının bilinmemesi bu araştırmaya dayanak oluşturmuştur.

Antelmentik etkinliği iyi bilinen "Acı Pelin" veya "Pelin otu" diye adlandırılan bitkinin, sestodların tedavisinde kullanılabileceği ortaya konmuştur<sup>4</sup>. Asteraceae ailesinden olan pelin otu çokyıllık, çalimsı, aromatik kokulu, çiçekli gövdeler dik ve 1 m'ye kadar yükselen bir bitkidir. Yeşil kısımları %0.5-2.0, çiçekleri %0.1-6.0 oranında ester yağları, yaprakları %11.2-11.9 mg karoten ve %130-175 mg C vitamini içerir. İçinde bulunan uçucu özellikteki ester yağının ( $\alpha$  ve  $\beta$  tujon) antimikrobiel<sup>5</sup> ve antelmentik<sup>6</sup> etkiden sorumlu olduğu bildirilmektedir. Pelin otunun yeşil kısmının kaynatılmasıyla elde edilen sıvıdan her baş koyuna 100 ml verildiğinde, mide-bağırsak kurtlarına karşı %72.3, kuru madde olarak verildiğinde ise %65.6 oranında etkili olduğu belirtilmektedir<sup>2</sup>. Bunun yanında, veteriner hekimlikte koyunların kuyruklarında şekillenen yaralarda üreyen sinek larvalarının uzaklaştırılması amacıyla, keskin kokulu olan bitkinin yeşil kısmının etkilenmiş sahaya ezilerek sürülmesinin, antiparaziter olarak etki yaptığı rapor edilmektedir<sup>3</sup>.

Nahçıvan Özerk Cumhuriyetinde kırsal alanlarda yaygın olarak bulunan ve çok yıllık bir bitki olan üzerlik (*Peganum harmala L.*) ise derinlere giden uzun kökü ve kollarına ayrılan gövdesi, birbirine yanaşık yaprakları olan bir bitkidir<sup>4</sup>. Bitkinin tüm kısımları alkaloidler, harmin, harmalin, harmalol ve peganin içermektedir. Yerüstü kısımlarında harmin ve peganin, köklerinde yalnız harmin, çiçek ve gövdesinde ise peganin daha çok bulunmaktadır. Tohumlarında %3-4 kadar alkaloid bulunmakta, bunun da çoğunluğunu harmin oluşturmaktadır. Pratik olarak bu bitkinin kökünden hazırlanmış çay, sinir sistemi üzerinde uyarıcı etki göstermektedir<sup>7</sup>. Bitkinin yeşil kısmından koyunlara 45 g miktarda verildiğinde strongiluslara %63.1, günde 150 g olmak üzere 3 gün yedirildiğinde hemonchuslara %85.7, strongiluslara %84.3 ve trichosefaluslara %47.6 etki ettiği bildirilmiştir<sup>3</sup>.

Nahçıvan Özerk Cumhuriyetinde koyunlarda helmint infestasyonları ileri boyutlarda bir problemdir. Bunlara karşı antelmentik etkili bitkilerin kullanılması çok eskiden beri bilinmektedir<sup>8</sup>.

Yapılan araştırmalarda pelin otu-üzerlik karışımının koyunlarda kalp fizyolojisi, vücut ısısı, mide-bağırsak ve solunum işlevlerine negatif etki göstermediği<sup>9</sup>, karışımın farelere 30 gün süreyle verildiğinde bile organizmada birikim yapmadığı ve toksik etki oluşturmadığı bildirilmiştir<sup>10</sup>.

Nahçıvan'da koyunların dehelmintizasyonu özellikle kışın, hayvanların gebelik dönemine denk gelmektedir. Buna göre de yüksek helmintosid etkiye sahip bitkilerin toksikolojik özelliklerinin öğrenilmesinin ayrı bir önemi vardır. Bu bitkilerin hayvanların değişik fizyolojik durumlarında ve gebelik aşamasında verilmesini iyi anlayabilmek için onların toksikolojik yönünün de araştırılması gerekmektedir.

Bu çalışmada, pelin otu-üzerlik karışımının gebe sığırcılarda embriyotrop etkisinin olup olmadığının belirlenmesi ve böylece bu karışımın gebe koyunlarda antelmentik bir preparat olarak kullanımının güvenilirliği konusunda bilgi edinilmesi amaçlanmıştır.

## MATERYAL ve METOT

Araştırma, Azerbaycan Veterinerlik Üniversitesinde yürütüldü.

Çalışmada, 60 adet 1 yaşlı dişi sığırcı kullanıldı. Sığırcılarda gebeliği saptamak için erkek sığırcılarla aynı kafese yerleştirilen sığırcıların vajinasından sıvı alınıp mikroskopik incelemesi yapıldı. Lam üzerinde spermatozoidlerin görüldüğü an gebeliğin ilk günü olarak kabul edildi. Beş ve 6. günlerde vajinal akıntının artması ve alınan sıvıda lökositlerin varlığı, gebeliği doğrulayıcı bir bulgu olarak değerlendirildi<sup>11</sup>.

Hayvanlar 20 sığırcıdan oluşan 3 gruba ayrıldı; her grupta 10 deneme ve 10 kontrol amaçlı hayvan tutuldu. I. Grup, gebeliğin implantasyon aşamasındaki (gebeliğin 3-4. günü) sığırcılar; II. Grup, gebeliğin organogenezis aşamasındaki (gebeliğin 11-12. günü) sığırcılar; III. Grup, gebeliğin fötogenenezis aşamasındaki (gebeliğin 16-17. günü) sığırcılardan oluşturuldu.

Pelin otu ve üzerlik bitkilerinden eşit miktarda alınarak küçük parçalara ayrıldı ve 10 katı su eklenerek ağzı kapalı bir kap içerisinde kaynayan su banyosunda 30 dakika süreyle bekletildi. Daha sonra elde edilen karışım süzülükten sonra denemede kullanılacak preparat elde edildi<sup>12</sup>.

Her bir gruptaki deneme hayvanlarına, hazırlanan karışımın Maherremov <sup>10</sup> tarafından bildirilen tedavi dozunun 3 katı miktarında (18 g/kg), belirtilen günlerde olmak üzere 2 gün üstüste içirildi. Gruplara ait kontrol hayvanlarına ise eşit miktarda su içirildi.

Gebeliğin seyrini izlemek için 9-10. günlerde deney hayvanlarının vajinal akıntılarının mikroskopik incelemeleri yapıldı. Lam üzerinde eritrositlerin görülmesi yanında hayvanlarda gözlenen ağırlık artışı gebeliğin seyrinin normal olduğu şeklinde yorumlandı.

Gebeliğin sonu olarak kabul edilen 21. günde sıçanlara ötenazi uygulandıktan sonra laparotomi yapılarak uterusları alınıp incelemeler yapıldı. Gebelik corpus luteumu, canlı ve ölü embriyonlar ve implantasyon yerleri belirlendi. Bu ölçümlerle preimplantasyon, implantasyon ve postimplantasyon dönemlerine ait ölümler saptandı. Embriyoların ağırlık ve ölçüleri hesaplandıktan sonra fötus-plasenta ilişkisi değerlendirildi. Her bir gruptaki deneme ve kontrol amaçlı kullanılan hayvanlarda alınan embriyoların yarısı, iç organlardaki değişimleri saptamak için Vilson metodu esas alınarak Buena solusyonunda <sup>13,14</sup>, diğer yarısı ise kemikleri incelemek için Dauson metoduna göre %96 alkolde fikse edildi <sup>15</sup>. Embriyolarda pato-anatomik değişiklikler, iç organlara rastgele kesitler oluşturularak büyüteç altında çıplak gözle, kemiklerde ise materyal şeffaştırıldıktan sonra uzunlukları ölçülmek suretiyle değerlendirildi.

Elde edilen bulguların istatistik değerlendirilmesinde Fisher-Student metodu kullanıldı <sup>16</sup>.

## BULGULAR

Bu çalışmada, pelin otu-üzerlik karışımı verilen gruplar ile kontrol grubuna ait sıçanlardan alınan embriyolardan sagittal-frontal doğrultularda yapılan kesitler, lup altında çıplak gözle incelenerek değerlendirilmiştir. Embriyoların kafatası, beyin, sert damak, gözler, beyincik, akciğer, kalp, diyafram, karaciğer, sindirim kanalı ve üreme organları ile tüm bölümlerde kan damarları incelenerek pato-anatomik değişiklikler gözden geçirildi ve her bir gruba ait veriler kontrol gruplarıyla karşılaştırıldı.

Gebeliğin implantasyon aşamasında (Grup I) 18 g/kg karışım verilen sıçanlarda gebelik corpus

luteum sayısı ortalama 10.85, implantasyon, rezorbsiyon, canlı embriyo sayısı ise sırasıyla 10.61, 0.12 ve 10.57 adet olarak saptandı. Deneme gruplarında embriyonel ölüm oranı, kontrol gruplarına göre bir fark oluşturmaksızın %2.58 olarak tespit edildi. Embriyo ve plasentaların ağırlıkları dikkate alınarak hesaplanan fötus-plasenta oranı normal sınırlar içerisinde bulundu (%23.8). Muayene edilen tüm parametrelerin, kontrol grubundaki değerlere yakın sınırlar içerisinde olduğu saptandı.

Gebeliğin organogenezis aşamasında (Grup II) hazırlanan karışımdan içen sıçanların embriyolarında embriyotrop etki gözlenmedi. Gebelik corpus luteumu, implantasyon, rezorbsiyon yerleri, canlı embriyo sayısı, preimplantasyon ve postimplantasyon oranlarının da normal sınırlar içerisinde olduğu saptandı. Elde edilen verilerin, önceki grupta açıklanan deneme ve kontrol hayvanlarından elde edilen bulgulara göre bir fark oluşturmadığı belirlendi.

Gebeliğin fötogenezis aşamasında hazırlanan karışımdan 18 g/kg dozda içirilen gruptaki hayvanlarda (Grup III), implantasyon yerinin sayısal ortalama değeri 9.88, rezorbsiyon yeri ise 0.15 adet olarak saptanmıştır. Preparatın etkisiyle oluşan embriyonel ölüm %2.29 olarak bulunmakla birlikte bu oranın kontrol grubundakilere göre belirgin bir fark oluşturmadığı gözlemlendi.

İskelet kemikleri değerlendirilip kontrol grubundaki embriyolarla karşılaştırma yapıldı. Gebeliğin her üç aşamasında tedavi dozunun 3 katı miktarda karışım içirilen sıçan embriyolarının kemiklerinin normal ölçülerde olduğu ve kontrol grubundaki hayvanların kemiklerine göre bir fark oluşturmadığı saptandı ( $P \geq 0.05$ ). Embriyolarda scapula'nın boyu, deneme ve kontrol grubu embriyolarda sırasıyla 3.74 ve 3.65 mm, humerus uzunluğu 3.92 ve 3.84 mm, ulna 4.05 ve 3.98 mm, radius 3.20 ve 3.01 mm, femur 2.80 ve 2.60 mm, tibia 3.22 ve 3.15 mm, fibula 2.94 ve 2.82 mm olarak ölçüldü.

İçirilen karışımın, deneme gruplarındaki embriyoların ağırlık ve büyüklükleri üzerinde kontrol gruplarına göre pozitif veya negatif bir etki oluşturmadığı belirlendi. Deneme hayvanlarında dişi embriyo oranı %55.41, erkek embriyolar ise %44.59 olarak saptandı, kontrol hayvanlarında bu oranın sırasıyla %52.49 ve %47.51 olarak tespit edildi. Karışımın cinsiyet üzerinde etkili olmadığı saptandı.

## TARTIŞMA ve SONUÇ

Sunulan çalışmanın sonuçları, antelmentik etkili pelin otu-üzerlik karışımının tedavi dozunun 3 kat artırılmış miktarının sıçanlarda gebeliğin implantasyon, organogenez ve fötogenezis aşamalarında embriyotrop ve teratojenik etki oluşturmadığını ortaya koymuştur. Embriyotoksik etkinin göstericileri olan embriyoların preimplantasyon ve postimplantasyon aşamasındaki ölümleri ile teratojenik etkisinin göstericileri olan embriyolarda organların farklılaşması ve kemik dokularında şekillenen değişiklikler dikkate alınarak yapılan değerlendirmeler ışığında, çalışmadan elde edilen verilerin normal sınırlar içerisinde saptanması, pelin otu-üzerlik karışımının gebeliğin tüm aşamalarında embriyotrop ve teratojenik etkisinin olmadığını göstermektedir.

Antelmentik olarak kullanılan bitkilerin embriyotrop ve teratojenik etkisini ortaya koymak için çeşitli araştırmalar yapıldığı görülmüştür. Koyunların helmintozlarında yüksek antelmentik etki gösteren baldıran bitkisinin tedavi dozu ve tedavi dozunun 3.5 katı gebe sıçanlara verilerek embriyotoksik ve teratojenik etkisi; aynı dozlarda koyun ve tavuklara verilerek genel klinik tablo, kan ve idrarın fiziko-kimyasal nitelikleri, patoloji, iç organlardaki pato-anatomik değişimleri saptamaya yönelik çalışmalar yapılmıştır<sup>17-21</sup>. Pelin otu-üzerlik karışımının tedavi dozu, tedavi dozunun 3 ve 5 kat artırılmış miktarı verilen hayvanlarda toksik etki göstermediği<sup>9</sup>, farelere ise 30 gün süreyle verildiğinde kümülatif birikim ve bozuklukların şekillenmediği gözlenmiştir<sup>10</sup>. Bu bitkilerin organizmada birikim yaratmaksızın atılımının gerçekleşmesi ve kullanıldığı hayvanlarda genel bozuklukların görülmemesi, diğer bir parametre olarak, gebelik üzerine olan etkisinin saptanmasının gerekliliğini akla getirmiş ve yapılan bu çalışma ile bu aşamada da güvenle kullanılabilceği ortaya konulmuştur.

Genelde sabah-akşam verilen yonca, özellikle sık-sık aynı otlaklarda otlayan koyunlarda uterus küçüğü ölçülü şişkinliklerin oluşmasına neden olmakta, bu da döl verme yeteneği üzerinde olumsuz etki yaratmaktadır<sup>22</sup>. Pelin otu-üzerlik karışımının beslenmeden ziyade antelmentik etkisi nedeniyle kısa süreli olarak kullanıldığı dikkate alındığında, organizmada kümülatif bir özellik göstermediği, dolayısıyla da toksik ve embriyotrop etki oluşturmadığı düşünülebilir.

Nematodlarla enfeste olmuş hayvanların tedavisinde etkili olduğu bildirilen karpuz 0.5-10 g/kg dozda keçi, dana ve koyunlara yedirildiğinde karaciğer, kalp, akciğer ve bağırsakların fonksiyonlarında bozulmaya ve karaciğerin protein sentezleme yeteneğinde azalmaya yol açtığı bildirilmiştir<sup>23</sup>. Hayvanlara, pelin otu-üzerlik karışımının tedavi dozunun 5 katı miktarlarda verildiğinde iç organlarda hafif derecede patolojik değişikliklerin şekillendiği saptanmakla birlikte<sup>10</sup>, sunulan çalışmada kullanılan karışımın tedavi dozunun 3 katı miktarında verilmesi ile gerek anne sıçanlarda gerekse yavrularda bu tür yan etkilerin oluşmadığı gözlenmiştir.

Nematodlara karşı antelmentik etki gösteren nanelen hazırlanan dimetilsulfoksit'in (DMSO), atlara 10 ml miktarda 20 ml serum fizyolojikle sulandırılarak IV olarak enjekte edildiğinde istenmeyen etkilere neden olduğu bildirilmiştir<sup>24</sup>. Soğan da nematodlara karşı etkili bir bitkidir. Danalara günde 8-15 kg soğan verildiğinde, zehirlenme semptomları, iştah kaybı, taşikardi, sarılık, konjunktivitis, hemoglobinüri, hemolitik anemi ve lökositosis oluştuğu, eritrosit çekirdeklerinde kümelenme şekillendiği rapor edilmiştir<sup>25</sup>. Ayrıca, antelmentik olarak kullanılan bitkilerin hayvan organizmasında oluşturduğu toksik etkileri saptamak amacıyla çeşitli araştırmalar yapılmıştır<sup>26-31</sup>. Sunulan çalışmada, normal tedavi etkinliği için verilen miktarının 3 kat fazlasında verildiğinde bile embriyotrop ve teratojenik etki göstermeyen bu karışımın, uygulanan annelerin dolaşım, solunum ve sindirim faaliyetleri üzerine de olumsuz bir etki yapmadığı gözlenmiştir.

Sonuç olarak, sunulan bu model çalışma ile antelmentik etkili pelin otu-üzerlik karışımının yüksek düzeylerinin sıçanlarda gebeliğin implantasyon, organogenez ve fötogenezis aşamalarında embriyotrop ve teratojenik etki oluşturmadığı dikkate alındığında, bu karışımın gebe hayvanlarda da antelmentik tedavide güvenle kullanılabilceği kanısına varılmıştır.

## KAYNAKLAR

- 1. Kaya, S:** Tıbbi Botanik ve Tıbbi Bitkiler. I. Baskı. Medisan Yayınları, Ankara, 2008.
- 2. Meherremov SH:** Pelin otunun koyunlarda mide-bağırsak strongilyatlarına karşı antihelmintik verimi. *Azerbaycan Aqrar Elmi*, Bakü, № 1-2, s. 78-80, 2000.
- 3. Hacıyev YH, Meherremov SH:** Üzerliğin (*Peqanum harmala*)



antihelmint verimi. *Azərbaycan Aqrar Elmi*, Bakü, № 1-2, s. 65-66, 1996.

**4. Черепанов СК:** Сосудистые растения России и сопредельных государств (в пределах бывшего СССР). Санкт – Петербург: Мир и семья – 95, 990, 1995.

**5. Juteau F, Jerkovic I, Masotti V, Milos M, Mastelic J, Bessiere JM, Viano J:** Composition and anti-microbial activity of essential oil of *Artemisia absinthium* from Croatia and France. *Planta Med*, 69, 158-161. 2003.

**6. Meshler JP, Howlett AC:** Thujone exhibits low affinity for cannabinoid receptors but fails to evoke cannabimimetic responses. *Pharm Biochem Behav*, 62, 413-480. 1999.

**7. Demirov IA, Prilipko LI, Şükürov DZ, Kerimov YB:** Azərbaycanın İlaç Bitkiləri. s. 304, Bakü, Maarif, 1988.

**8. Абу-Али-Ибн-Сина (Авиценна):** Канон врачебной науки. *Ташкент*, кн. 2, с. 827, 1956.

**9. Meherremov SH:** Yovşan-üzərlik qarışığının qoyunların ümumi klinik vəziyyətinə təsiri. *Azərbaycan Milli Elmlər Akademiyasının Naxçıvan Bölməsinin Xəbərləri*. № 2, s. 62-65, Naxçıvan, 2008.

**10. Meherremov SH:** Yovşan-üzərlik qarışığının kumulyativ xassəsi. *Azərbaycan Milli Elmlər Akademiyasının Naxçıvan Bölməsinin Xəbərləri*. № 4, s. 159-161, Naxçıvan 2008.

**11.** Методические рекомендации по проведению исследований гельминтологии. Москва, ВАСХНИЛ, отд. Ветеринарии, с. 70-73, 1983.

**12. Рабинович МИ:** Ветеринарная фитотерапия. Москва, Росагропромиздат, с. 166, 1988.

**13. Wilson J:** Embryological considerations in teratology. *Ann NY Acad Sci*, 123 (1): 219-227, 1965.

**14. Дыбан АП, Баранов ВС, Акимова ИН:** Основные методические подходы к тестированию тератогенной активности химических веществ. *Архив анат*, 10, 89-100, 1970.

**15. Dawson AB:** A note on the staining of the skeleton of cleared specimens with Alizarin Red S Stain. *Techn*, 1, 123-124, 1926.

**16. Урбах ВЮ:** Математическая статистика для биологов и медиков. Москва, Академии Наук СССР, с. 323 1963.

**17. Meherremov SH:** Antihelmint bitki baldırğanın koyunların genel klinik vəziyyətinə və idrarın fiziki-kimyevi hassələrinə təsiri / Kend teserrüfatının intensivləşdirilməsində ilmin rolu. *Konf Mater Novosibirsk: ÜİKTEA Sibir Bölümü*, s. 51-52, 1990.

**18. Meherremov SH:** Derman bitkisi baldırğanın toksiki qiymetlendirilməsi. *ÜİHİ, Bülleteni*, № 54, s. 96, Moskova, 1990.

**19. Meherremov SH:** Baldırğanın təsirindən koyunların dahili orqanlarında gedən histoloji dəyişikliklər. Hayvanların bulaşıcı və bulaşıcı olmayan xəstəliklərinin profilaktikası və leğvinin aktual sualları. *Azərbaycan İlm-Tatqiqat Veterinerlik Universitetinin Kaynaklarının Toplusu*, s. 168-171, Bakü, 1991.

**20. Meherremov SH:** Helmintosid otlak bitkiləri və baldırğanın toksikoloji qiymetlendirilməsi. *Veter İlm Nam Dis Avtoref*, Moskova, s.26, 1991.

**21. Bayramov SY:** Tavuqların askaridiozuna qarşı baldırğan bitkisinin və onun antihelmint preparatlarla qarışıqlarının işlədilməsi: *Veter İlm Nam Dis Avtoref*, Bakü, s. 31, 1998,

**22. Adams NR, Sandres MR, Ritar AJ:** Oestrogenic damage and reduced fertility in ewe flocks in south Western Australia. *Austral J Agr Res*, 39 (1): 71-77, 1988.

**23. Barri M, Onsa TO, Elawad AA, Elsayed NY, Wasfi IA, Abdul-Bari EM, Adam SE:** Toxicity of five Sudanese plants to young ruminants. *J Comp Pathol*, 93 (4): 559-575, 1983.

**24. Bereeze R, Leqreid WW, Bayly WM, Wilson BJ:** Perilla ketone toxicity: A chemical model for the study of equine restrictive lung disease. *Equine Vet J*, 16 (3):180-184, 1984.

**25. Verhoeff J, Hajer R, TS van den Ingh:** Onion poisoning of young cattle. *Vet Rec*, 117 (19): 497-498, 1985.

**26. Kaya S, Pirinççi İ, Traş B, Bilgili A, Baydan E, Akar F, Doğan A:** Veteriner Hekimliğinde Toksikoloji. *Medisan Yayınları*, Ankara, 1999.

**27. Kaya S, Pirinççi İ, Unsal İA, Traş B, Bilgili A, Baydan E, Akar F, Doğan A:** Veteriner Uygulamalı Farmakoloji. Cilt 1-2. 2. Baskı. *Medisan Yayınları*, Ankara, 2000.

**28. Özüğüven M, Tansu S:** Mercanköşk (*Majorana hortensis Moench*)'de gelişme dönemlerine göre verim ve kalite. <http://journals.tubitak.gov.tr/agriculture/issues/tar-99-23-ek1/tar-23-ek1-2-96078.pdf>

**29. Doğan A:** Hayvanlarda bazı bahçe bitkileriyle zehirlenmeler. *Kars - Gence Hayvanlığı ve Bilimsel İşbirliği Sempozyumu*, s. 82-91, Kars, 2001.

**30. Abu Damir H, Adam S, Tartour G:** The effects of *Heliotropium ovalifolium* on goats and sheep. *J Brit Vet*, 138 (6): 463-472, 1982.

**31. Fianu FK, Assoku RK, Anumel P:** Poisonous weeds in pastures: Experimental studies in animals with *Tephrosia purpurea* (J.) Pers. *Bull Anim Health Prod Str*, 29 (4): 341-348, 1981.