

# INDIJSKA BOSVELIJA – INDIJSKA ZDRAVILNA RASTLINA S TRADICIJO IN DOKAZI

## BOSWELLIA SERRATA – INDIAN MEDICINAL PLANT WITH TRADITION AND EVIDENCE

AVTOR / AUTHOR:

Iva Bohte

Univerza v Ljubljani, Fakulteta za farmacijo,  
Aškerčeva 7, 1000 Ljubljana

NASLOV ZA DOPISOVANJE / CORRESPONDENCE:

E-mail: iva.bohte@gmail.com

## 1 UVOD

Indijska bosvelija (*Boswellia serrata*) je srednje visoko grmičasto drevo, ki spada v družino mirovk (Burseraceae) in je

### POVZETEK

Izvlčki indijske bosvelije (*Boswellia serrata*) so že stoletja pomemben del kulturnih in verskih obredov v Indiji, od koder tudi izhaja to starodavno drevo. V indijski tradicionalni medicini Ajurvedi jih uporabljajo za lajšanje bolečine, vnetij, respiratornih in kožnih bolezni ter številnih drugih. Evropi še do 20. stoletja slabo poznana zdravilna rastlina je postala pomemben predmet raziskav *in vitro* in *in vivo*, s katerimi so ugotovili mehanizme delovanja aktivnih komponent izvlečka, bosvelijskih kislin. S kliničnimi raziskavami so potrdili učinke pri lajšanju bolezni, kot so vnetne črevesne bolezni, luskavica, bronhialna astma in revmatoidni artritis.

### KLJUČNE BESEDE:

astma, *Boswellia serrata*, bosvelijske kisline, kronična vnetna bolezen, oleogumirezin, revmatoidni artritis

### ABSTRACT

For centuries, *Boswellia serrata* extracts have been used in cultural and religious ceremonies in India, from where this ancient tree also originates. In Indian traditional medicine system Ayurveda it has been used to treat pain, inflammation, respiratory and skin illnesses, and many other diseases. Until the 20<sup>th</sup> century in Europe poorly known medicinal plant, it has become important part of *in vitro* and *in vivo* studies that helped to determine mechanisms of action of active components in the extract, i.e. boswellic acids. Existing clinical studies have shown its effectiveness to treat diseases such as chronic inflammatory disease, psoriasis, bronchial asthma and rheumatoid arthritis.

### KEY WORDS:

asthma, *Boswellia serrata*, boswellic acids, chronic inflammatory disease, oleogum resin, rheumatoid arthritis

ena izmed 28 vrst rodu *Boswellia* (1, 2). Najdemo jo predvsem v suhih predelih Indije (3). V tem delu sveta jo poznajo že iz časa pred našim štejetjem, saj je bila kot rastlina s številnimi zdravilnimi učinki omenjena že v starodavnih indijskih zapisih. Indijska bosvelija po poškodbi tkiva drevesnega debla izloča viskozno in lepljivo zmes eteričnega olja, gumijskega in smole – **oleogumirezina** (1, 4). Takšen ročno prid-

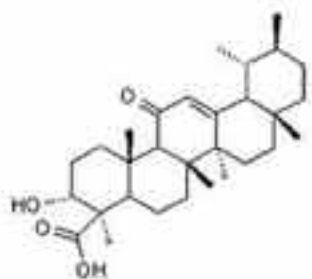


obljeni izcedek v Indiji imenujejo *salai guggal*. Je kisel, prosojnega videza in zlate barve, lahko pa tudi potemni, kar je posledica polimerizacije, avtooksidacije ali encimskih reakcij. Oleogumirezin sestoji iz treh komponent: eteričnega olja, polisaharidov (gumijev) in smole. Posamezno drevo lahko kot njegov vir uporabljajo največ tri leta, saj kakovost izcedka nato močno upade. Pridobivanje je počasno in običajno omejeno na čas poletnih in jesenskih mesecev. Iz njega z metodo parne destilacije izdelujejo tudi eterično olje, ki ga pogosto uporabljamo v aromaterapiji, parfumih, milih, barvah, lakih in kozmetičnih izdelkih (1, 5). Ima vonj po citrusih in boru (6).

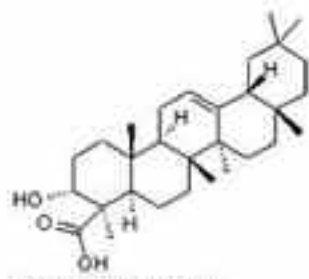
Eterično olje in oleogumirezin imata že stoletja svoje mesto v Ajurvedi. Tradicionalne izkušnje so potrdile sodobne znanstvene raziskave, in sicer so ugotovili, da izvlečki bosvelije vsebujejo bosvelijske kisline (slika 1), ki delujejo protivnetno. Med njimi imata najmočnejše protivnetno delovanje AKBA (3-O-acetil-11-keto- $\beta$ -bosvelijska kislina) in KBA (11-keto- $\beta$ -bosvelijska kislina). Izvlečki indijske bosvelije pa niso bili pomembni samo na medicinskem področju, ampak so jih kot kadilo uporabljali tudi pri verskih in kulturnih obredih (1, 7, 8).

## 2 UPORABA INDIJSKE BOSVELIJE V TRADICIONALNI MEDICINI

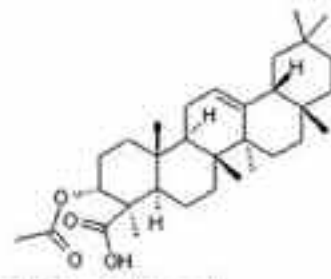
Začetki uporabe indijske bosvelije v medicinske namene segajo stoletja nazaj v Indijo. *Charaka Samhita* in *Astanga-hridaya Samhita*, Ayurvedski knjigi iz 2. in 7. stoletja sta dokaz za to, saj vsebujeta zapise o uporabi njenih izvlečkov za lajšanje bolečine in vnetij. Z njimi so blažili simptome različnih bolezni respiratornega, gastrointestinalnega in urogenitalnega trakta, živčevja, kože, srčno-žilnega sistema in nekatere druge (10). Indijska bosvelija je še danes zelo cenjena v indijski tradicionalni medicini kot zdravilna rastlina s širokim spektrom delovanja. Njeno smolo v obliki parne inhalacije in vodne kopeli uporabljajo pri kašlju, bronhitisu in astmi. Blagodejno deluje tudi na rane, razdraženo kožo, zmanjšuje rdečico in modrice. Izboljšuje spomin in sposobnost učenja, zato jo priporočajo predvsem starejšim s pešanjem spomina. V iranski tradicionalni medicini je smola znana kot najučinkovitejše sredstvo proti vnetnim črevesnim boleznim, v Jordaniji pa jo uporabljajo tudi kot afrodi-



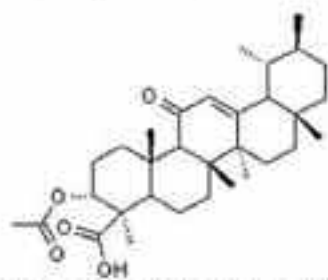
11-keto- $\beta$ -bosvelijska kislina



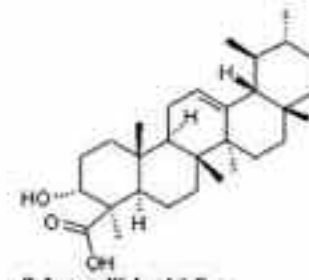
$\alpha$ -bosvelijska kislina



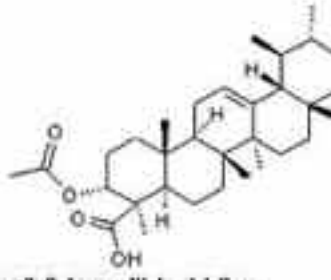
acetil- $\alpha$ -bosvelijska kislina



3-O-acetil-11-keto- $\beta$ -bosvelijska kislina



$\beta$ -bosvelijska kislina



acetil- $\beta$ -bosvelijska kislina

Slika 1: Strukture bosvelijskih kislin (9).

Figure 1: Structures of boswellic acids (9).

ziak in za povečanje plodnosti (8). V začetku 20. stoletja se je uporaba smole indijske bosvelije razširila tudi po Evropi (10).

## 3 PREGLED ZNANSTVENIH RAZISKAV

Indijska bosvelija je postala predmet številnih raziskav na modelih *in vitro* in *in vivo*, ki so podprle zgoraj navedene zdravilne učinke (8). Glede na fitokemijske in farmakološke raziskave so za zdravilno moč rastline zaslužne bosvelijske kisline (7). V znanstvenih člankih jim pripisujejo podobne protivnetne učinke, kot jih imajo nesteroidni antirevmatiki (NSAR), razlika je v mehanizmu delovanja. NSAR inhibirajo encim ciklooksigenazo in s tem nastanek provnetnih prostaglandinov, bosvelijske kisline pa vplivajo na komponente imunskega sistema ter povzročijo nekompetitivno inhibicijo provnetnega encima 5-lipoksigenaze (10, 11). Delovale naj bi tudi preko nekaterih drugih tarč, kot so citokini (interlevkini, TNF- $\alpha$ ), sistem komplementa, levkocitne elastaze in topoizomeraze. Poleg eksperimentov na živalskih modelih (miši, podgane) so izvedli nekaj kliničnih raziskav na manjših skupinah ljudi. Ugotavljali so učinkovitost izvlečkov oleogumirezina indijske bosvelije pri zmanjševanju simptomov revmatoidnega artritisa, osteoartritisa, bronhialne astme, Chronove bolezni, ulceroznega kolitisa, luskavice in diabetesa ter spremljali pojav neželenih učinkov (7, 10).

### 3.1 VNETJE

Vnetje nastane ob poškodbi tkiva kot del nespecifičnega odziva. Spremljajo ga bolečina, rdečica, edem, toplota, oteklina, lahko tudi zmanjšana fiziološka dejavnost prizadetega območja. Navadno je prisotno lokalno na mestu poškodbe, če pa je vnetje obsežno in dolgotrajno, lahko pride do aktivacije citokinov in sistemskega vnetja. Vnetje sprožijo mediatorji, kot so histamin, prostaglandini, levkotrieni, NO, polipeptidi, neuropeptidi in citokini. Levkotrieni (LTB<sub>4</sub>, LTD<sub>4</sub>, LTE<sub>4</sub>) nastanejo z dvostopenjsko pretvorbo iz arahidonske kisline. Reakcijo katalizira encim 5-lipoksigenaza (11). Spodbujajo tvorbo kisikovih radikalov, povzročajo avtoimune reakcije, adhezijo celic in kemotakso, kar vodi v nastanek vnetnih bolezni, kot so astma, luskavica, revmatoidni artritis in ulcerozni kolitis. Odgovorni so tudi za bronhokonstrikcijo, vazokonstrikcijo (koronarne arterije) ter izločanje sluzi v gastrointestinalnem traktu (8, 10). Iz ena-

kega prekursorja nastajajo provnetni prostaglandini, le da sintezo slednjih katalizira encim ciklooksigenaza 2 (COX-2). Prostaglandini povzročajo lokalno vazodilatacijo, primarno hiperalgezijo ter povečujejo prepustnost venul (11). Citokini (IL- $\alpha$  in IL-1) se sproščajo iz makrofagov pri bakterijskih okužbah in vnetjih ter spodbujajo sproščanje ostalih vnetnih mediatorjev (10, 11). Kot končni rezultat opisanih procesov ima vnetje pomembno vlogo, da odstrani škodljive zunanje dejavnike (fizikalne, kemijske, biološke).

### 3.2 RAZISKAVE IN VITRO IN IN VIVO

Mehanizem protivnetnega delovanja bosvelijskih kislin so ugotovili z raziskavami *in vitro* na različnih celičnih kulturah. Amonn in sodelavci so leta 1993 s pomočjo podganjih peritonealnih nevtrofilcev in človeških trombocitov ugotovili, da bosvelijske kisline zavirajo 5-lipoksigenazo, ne vplivajo pa na delovanje 12-lipoksigenaze in ciklooksigenaze. Prav tako ne povzročajo peroksidacije arahidonske kisline. Sklepali so, da bosvelijske kisline delujejo neposredno kot specifični, neredoks zaviralci 5-lipoksigenaze. Tako onemogočajo nastanek levkotrienov (12). Čiste spojine, izolirane iz oleogumirezina indijske bosvelije, prispevajo k zmanjšanju vnetja tudi z zaviranjem delovanja provnetnih mediatorjev in citokinov, kot so IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  in NO. O tem so poročali Gayathri in sodelavci leta 2007, ki so proučevali alkoholni ekstrakt oleogumirezina na človeških perifernih mononuklearnih celicah (PBMC) in mišjih makrofagih (13). Leta 1986 sta Singh in Atal preskušala delovanje alkoholnih izvlečkov oleogumirezina indijske bosvelije na miših in podganah z oteklino, inducirano s karagenanom, pri podganah tudi z dekstranom. Izkazalo se je, da ima izvleček po peroralni aplikaciji protivnetno delovanje, saj je oteklino zmanjšal. Enak učinek so opazili tudi pri podganah z odstranjenimi nadledvičnimi žlezami, zato so sklepali, da ni bil posledica prisotnosti glukokortikoidov, ampak bosvelijskih kislin (10). Šest let kasneje so Gupta in sodelavci izvedli raziskavo še na novejših modelih, in sicer na podganah z vnetjem, povzročenim z lateksom iz papaje in karagenanom. Primerjali so pojav protivnetnih učinkov antirevmatičnih zdravilnih učinkovin (npr. prednizolon, indometacin, acetilsalicilna kislina, ibuprofen) in bosvelijskih kislin pri modelih vnetja, povzročenega s karagenanom in lateksom, ter prišli do ugotovitev, da so bosvelijske kisline učinkovitejše na modelih vnetja, povzročenega z lateksom, prednizolon pa je imel enak učinek pri obeh. Iz tega so sklepali, da imajo bosvelijske kisline drugačen mehanizem delovanja kot prednizolon in drugi antirevmatiki – to je inhibicija sinteze levkotrienov in ne prostaglandinov (10).



Bosvelijske kisline delujejo tudi na imunski sistem. Vplivajo na komponente celično posredovanega in humoralnega imunskega odziva, kar so leta 1996 proučevali na miših, imuniziranih z ovcjimi eritrociti. Opazovali so pojav zapoznele preobčutljivostne reakcije po peroralni aplikaciji enakih odmerkov bosvelijskih kislin in imunosupresiva azatioprina. Zaključili so, da imajo bosvelijske kisline in azatioprin primerljive učinke na imunski sistem (10, 14). V današnjem času je veliko raziskav usmerjenih predvsem na področje onkologije. Po poročanjih svetovne zdravstvene organizacije (WHO) je rak vodilni vzrok smrti v razvitem svetu (15). Z raziskavami *in vitro* na človeških mieloidnih levkemičnih celičnih linijah so ugotovili, da bosvelijske kisline zavirajo celično proliferacijo in inducirajo apoptozo, kar jim daje potencial za raziskovanje kot protirakave učinkovine (8). Navedene raziskave so bile pomemben del raziskovanja učinkov indijske bosvelije in dobra osnova za nadaljnja klinična preizkušanja.

### 3.3 KLINIČNE RAZISKAVE

V raziskavi, objavljeni leta 2006 (10), so sodelovali bolniki z ulceroznim kolitisom, ki je avtoimunska bolezen pretiranega odziva imunskega sistema, pri kateri nastane vnetje, ki je omejeno na sluznico v kolonu in se kaže kot rektalne krvavitve in diareja. Raziskavo so izvedli na 34 pacientih, ki so šest tednov prejeli alkoholni izvleček oleogumirezina indijske bosvelije v odmerku 350 mg trikrat na dan. Osem pacientov ni prejelo izvlečka, ampak sulfasalazin (1 g trikrat na dan) in so služili kot kontrolna skupina. Pri vseh pacientih so spremljali spreminjanje krvnih parametrov (Hb, kalcij, železo, proteini, fosfat, celotna koncentracija levkocitov in eozinofilcev), izvajali rektalno biopsijo in mikroskopski pregled tkiva. Ugotovili so, da je učinkovitost izvlečka primerljiva s kontrolo. Vsi vrednoteni parametri so se po zdravljenju namreč izboljšali. V remisijo je prišlo 82 % bolnikov, zdravljenih z izvlečkom, in 75 % bolnikov iz kontrolne skupine. Glavna pomanjkljivost raziskave je, da skupini nista bili primerljivi glede na število bolnikov.

Leta 2001 so izvedli randomizirano, dvojno slepo, s placebom kontrolirano raziskavo na 102 pacientih s Chronovo boleznijo (16). Chronova bolezen je tako kot ulcerozni kolitis avtoimunska bolezen in spada med kronične vnetne črevesne bolezni. Prizadene lahko kateri koli del gastrointestinalnega trakta. Kontrolna skupina pacientov je prejela mesalazin (39 bolnikov), eksperimentalna pa ekstrakt oleogumirezina indijske bosvelije (44 bolnikov). Na začetku in na koncu raziskave so pri obeh skupinah izmerili aktivni indeks Chronove bolezni (CDAI) in ugotovili, da se je pri

mesalazinu zmanjšal za povprečno 53 %, pri ekstraktu pa za 90 %, vendar ta razlika ni bila statistično pomembna. Iz dobljenih rezultatov so zaključili, da terapija z izvlečkom oleogumirezina indijske bosvelije ni slabša kot terapija z mesalazinom oz. je glede na oceno razmerja med tveganjem in koristjo boljša.

Gupta in sodelavci poročajo o šesttedenski dvojno slepi, s placebom kontrolirani klinični raziskavi na 80 bolnikih z bronhialno astmo (17). Za bronhialno astmo so značilni kronično vnetje dihalnih poti, povratna zožitev (zožitev popusti samodejno ali po zdravljenju) in njihova povečana odzivnost na različne dejavnike. Dispneja, suh kašelj in piskajoče dihanje so simptomi, ki se pojavijo pri akutnem poslabšanju bolezni. V zgodnji fazi so za krčenje gladkih mišic in vnetje bronhijev odgovorni levkotrieni LTC<sub>4</sub> in LTD<sub>4</sub> (11). Eksperimentalna skupina (23 moških in 17 žensk v starosti 18 do 75 let) je trikrat dnevno prejela pripravek iz oleogumirezina indijske bosvelije (300 mg), ki je vseboval 0,63 % KBA, 0,70 % AKBA, 1,5% acetil-β-bosvelijske kisline in β-bosvelijske kisline. Pri 70 % pacientov so simptomi, kot so dispneja in akutni napadi poslabšanja astme, izginili, parametri pljučne funkcije (FEV1, FEVC, PEFR) pa so se povečali. Kontrolna skupina (16 moških in 24 žensk v starosti 14 do 58 let) je trikrat dnevno prejela laktozo, prav tako v odmerku 300 mg. V tem primeru se je bolezensko stanje izboljšalo pri 27 % pacientov (17).

Leta 2003 so ugotavljali učinkovitost in varnost izvlečkov oleogumirezina indijske bosvelije pri osteoartritisu, ki je kronična, napredovalna, degenerativna bolezen kosti in najpogostejše prizadene kolenčne sklepe. Raziskava je bila dvojno slepa, randomizirana, s placebom kontrolirana. Prva polovica preiskovancev je prejela standardizirane (40 % bosvelijskih kislin) izvlečke oleogumirezina indijske bosvelije (333 mg trikrat dnevno), druga polovica pa placebo. Po osmih tednih so terapijo prekinili, izvedli fazo izpiranja in vlogi skupin zamenjali. Pri vseh, ki so prejeli kapsule z izvlečkom, sta se oteklina in bolečina v kolenu zmanjšali, zato so lažje prehodili daljše razdalje. Poročali so o blažjih gastrointestinalnih težavah, drugih neželenih učinkov ni bilo. Na podlagi statistično pomembnih razlik med obema terapijama so zaključili, da bi bil izvleček oleogumirezina indijske bosvelije primeren za lajšanje različnih vrst artritisa, kot sta osteoartritis in revmatoidni artritis (10, 18).

Novejše klinične raziskave so bile usmerjene predvsem v sodobne bolezni, ki predstavljajo velik zdravstveni strošek (8, 19). Leta 2013 so Ahangarpour in sodelavci izvedli raziskavo na pacientih s sladkorno boleznijo tipa 2. Po šesttedenskem prejemanju izvlečka oleogumirezina indijske

bosvelije (900 mg dnevno) se je pri testni skupini raven glukoze v krvi na tešče znižala, raven inzulina pa zvišala. Indeks inzulinske rezistence se je glede na kontrolno skupino znižal (20). Raziskavo so razširili in ugotovili, da ima izvleček oleogumirezina indijske bosvelije vpliv tudi na ravni holesterola, LDL in HDL v krvi. Predlagali so njegovo dnevno uživanje v odmerku 900 mg, saj ta, glede na rezultate kliničnih raziskav, predstavlja varno in učinkovito sredstvo za zmanjšanje dejavnikov tveganja, povezanih s sladkorno boleznijo tipa 2 (7).

Leta 2011 so izvedli randomizirano, dvojno slepo, s placebom kontrolirano raziskavo na pacientih z malignim možganskim tumorjem. Obe skupini sta prejemale radioterapijo, testna pa tudi izvleček oleogumirezina indijske bosvelije (4200 mg dnevno). Edem se je po radioterapiji zmanjšal za več kot 75 % pri 60 % pacientov iz testne skupine in pri 26 % pacientov iz kontrolne skupine (21).

## 4 SKLEP

Indijska bosvelija, zdravilna rastlina s protivnetnim delovanjem in dolgoletno uporabo v tradicionalni medicini, je pokazala veliko ugodnih učinkov pri lajšanju in zdravljenju vnetnih bolezni, kot so ulcerozni kolitis, Chronova bolezen in revmatoidni artritis. Pri njihovem konvencionalnem zdravljenju rutinsko predpisujejo nesteroidne antirevmatike in imunosupresive, ki pa zaradi veliko neželenih učinkov niso najbolj optimalni. Izvlečki indijske bosvelije kažejo primerljivo učinkovitost s sintezni antirevmatiki, kar se tiče varnosti in pojava neželenih učinkov pa so glede na dosedanje klinične raziskave ugodnejši. To jim daje velik potencial za dobro protivnetno zdravilo rastlinskega izvora in vključitev v terapijo zgoraj naštetih bolezni sodobnega časa. Prehranska dopolnila, eterična olja, geli in kreme z izvlečki smole indijske bosvelije so sicer že na trgu, ni pa veliko kakovostnih standardiziranih pripravkov.

## 5 LITERATURA

1. Siddiqui MZ. *Boswellia Serrata, A Potential Antiinflammatory Agent: An Overview. Indian J Pharm Sci.* 2011 May-Jun;73(3):255-261.

2. *The Plant List* (2013). <http://www.theplantlist.org/tpl1.1/search?q=boswellia>. Dostop: 28-4-2018.
3. Čebron LN. *Skrivnostna Boswellia Serrata lajša vnetne tegobe. Naša lekarna* 2009; Št.33; [http://www.nasalekarna.si/uploads/media/Nasa\\_Lekarna\\_stevilka33.pdf](http://www.nasalekarna.si/uploads/media/Nasa_Lekarna_stevilka33.pdf). Dostop: 8-3-2018.
4. Humar M, Šmid Korbar J, Obreza A, et al. *Farmacevtski terminološki slovar*. Ljubljana: 2011. [https://books.google.si/books?id=y5X-L78BbNcC&printsec=frontcover&dq=farmacevtski+slovar&hl=sl&sa=X&ved=0ahUKewidjOzE29\\_aAhWIXCwKHRpsAbkQ6AEIJA#v=onepage&q=farmacevtski%20slovar&f=false](https://books.google.si/books?id=y5X-L78BbNcC&printsec=frontcover&dq=farmacevtski+slovar&hl=sl&sa=X&ved=0ahUKewidjOzE29_aAhWIXCwKHRpsAbkQ6AEIJA#v=onepage&q=farmacevtski%20slovar&f=false)
5. Suhail MM, Wu W, Cao A. et al. *Boswellia sacra essential oil induces tumor cell-specific apoptosis and suppresses tumor aggressiveness in cultured human breast cancer cells. BMC Complement Altern Med.* 2011 Dec 15;11:129.
6. *Floracopoeia*. <http://www.floracopoeia.com/Essential-Oils/essential-oils-sub/wild-harvested-frankincense-oil-boswellia-serrata.html>. Dostop: 6-5-2018.
7. Iram F, Alam Khan S, Husain A. *Phytochemistry and potential therapeutic actions of Boswellic acids: A mini-review. Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine.* Volume 7, Issue 6. 2017 Jun:513-523.
8. Hamidpour R, Hamidpour S, Hamidpour M, Shahleri M. *Frankincense (乳香 Rǔ Xiāng; Boswellia Species): From the Selection of Traditional Applications to the Novel Phytotherapy for the Prevention and Treatment of Serious Diseases. Journal of traditional and complementary medicine. Journal of Traditional and Complementary Medicine, Volume 3, Issue 4.* 2013 Oct-Dec:221-226.
9. Patel K. *Summary of Boswellia serrata. Primary Information, Benefits, Effects, and Important Facts.* <https://examine.com/supplements/boswellia-serrata/>. Dostop: 29-4-2018.
10. Ammon. *HP. Boswellic acids in chronic inflammatory diseases. Planta Med.* 2006 Oct; 72(12):1100-16.
11. Pirkmajer S. *Patološka fiziologija: učbenik za študente farmacije. 1. izdaja. Medicinska fakulteta, Inštitut za patološko fiziologijo; Ljubljana, 2015.*
12. Ammon HP, Safayhi H, Mack T, Sabieraj J. *Mechanism of antiinflammatory actions of curcumine and boswellic acids. J Ethnopharmacol.* 1993 Mar;38(2-3):113-9.
13. Gayathri B, Manjula N, Vinaykumar KS, Lakshmi BS, Balakrishnan A. *Pure compound from Boswellia serrata extract exhibits anti-inflammatory property in human PBMCs and mouse macrophages through inhibition of TNFalpha, IL-1beta, NO and MAP kinases. Int Immunopharmacol.* 2007 Apr;7(4):473-82.
14. Sharma ML, Kaul A, Khajuria A, Singh S, Singh GB. *Immunomodulatory Activity of Boswellic Acids (Pentacyclic Triterpene Acids) from Boswellia serrata. Wiley online library. Volume10, Issue2.* 1996 Mar:107-112.
15. *World Health Organisation.* <http://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/cancer>. Dostop: 6-5-2018.
16. Gerhardt H, Seifert F, Buvari P, Vogelsang H, Repges R. *Therapy of active Crohn disease with Boswellia serrata extract H 15. Z Gastroenterol.* 2001 Jan;39(1):11-7.
17. Gupta I, Gupta V, Parihar A, Gupta S, Lüdtke R, Safayhi H et al. *Effects of Boswellia serrata gum resin in patients with bronchial asthma: results of a double-blind, placebo-controlled, 6-week clinical study. Eur J Med Res.* 1998 Nov 17;3(11):511-4.
18. Kimmatkar N, Thawani V, Hingorani L, Khyani R. *Efficacy and tolerability of Boswellia serrata extract in treatment of osteoarthritis of knee—a randomized double blind placebo controlled trial. Phytomedicine.* 2003 Jan;10(1):3-7.



19. Togni S, Maramaldi G, Di Pierro F, Biondi M. A cosmeceutical formulation based on boswellic acids for the treatment of erythematous eczema and psoriasis. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2014; 7: 321–327.
20. Ahangarpour A, Ali Akbari Fatemeh Ramezani, Heidari H. et al. The effect of *Boswellia serrata* on blood glucose, insulin level and insulin resistance in type 2 diabetic patients. *Daneshvar Medicine* 2013, volume 20, issue 103: 11-18
21. Kirste S, Treier M, Jolie Wehrle S, et. al. *Boswellia serrata* acts on cerebral edema in patients irradiated for brain tumors. *Wiley online library*. Volume 117, Issue 16. 2011 Feb.