

ZDRAVILNE RASTLINE ZA DERMALNO UPORABO – NOVA ZNANJA IN TRENDI

MEDICINAL PLANTS FOR DERMAL USE – NEW KNOWLEDGE AND TRENDS

AVTORICA / AUTHOR:

izr. prof. dr. Nina Kočevar Glavač, mag. farm.

*Univerza v Ljubljani, Fakulteta za farmacijo,
Katedra za farmacevtsko biologijo,
Aškerčeva 7, 1000 Ljubljana*

NASLOV ZA DOPISOVANJE / CORRESPONDENCE:

E-mail: nina.kocevar.glavac@ffa.uni-lj.si

1 UVOD

Zdravilne rastline so steber tradicionalne in sodobne fitoterapije, ki sta danes pomembni in v mnogih delih sveta priznani področji farmacevtsko-medicinske stroke. Podatki kažejo, da izdelke rastlinskega izvora redno uporablja 80 % prebivalcev nerazvitih dežel, pri čemer je fitoterapija

POVZETEK

Rastlinski pripravki predstavljajo pomembno možnost za preprečevanje in zdravljenje akutnih in kroničnih bolezni kože kot tudi za nego kože, bodisi kot pomoč za ohranjanje njenega dobrega stanja ali za podporno nego pri kožnih boleznih. Zdravilne rastline za dermalno uporabo danes intenzivno raziskujejo tudi na klinični ravni, kar je najbolj kakovosten dokaz njihove učinkovitosti in temelj za uspešno z dokazi podprto medicinsko uporabo. Članek podaja pregled zdravilnih rastlin za uporabo pri ranah, aknah in bradavicah, s poudarkom na kliničnih raziskavah, objavljenih po letu 2010.

ABSTRACT

Herbal preparations represent an important approach for the prevention and treatment of acute and chronic skin diseases, as well as for skin care, both as skin conditioning agents and supportive care in skin diseases. Today, medicinal plants for dermal use have also been researched extensively at a clinical level, which is considered high-quality evidence in terms of effectiveness and represents the basis for their successful evidence-based medicinal use. The article reviews medicinal plants for use in wounds, acne and warts, with an emphasis on new clinical studies published after 2010.

prva in pogosto tudi edina možnost zdravljenja, ter 50 do 70 % prebivalcev razvitega sveta (1). Pri tem velja poudariti, da sta med glavnimi razlogi za njihovo uporabo naravni izvor in domnevna varnost (2), kar nam kot strokovnjakom nalaga veliko odgovornost in potrebo po osveščanju laične javnosti o realnih možnostih uporabe fitoterapije.

Tudi z vidika dermalne uporabe so izdelki rastlinskega izvora, vključno z domačimi pripravki, zdravili, prehranskimi dopolnili in kozmetiko, prva izbira uporabnikov za ohranjanje dobrega stanja kože, pogosto pa tudi za preprečevanje in zdravljenje akutnih in kroničnih bolezni kože (3). Zdravilne rastline za dermalno uporabo so posledično tudi v znanosti zelo aktualno in aktivno področje. Če to podkrepimo s podatki baze PubMed (iskalni gesli »*medicinal plant*« AND »*skin*«): v letih 1990 do 2009 so objavili 17 do 70 publikacij, v letih 2010 do 2021 pa 82 do 224 publikacij na posamezno leto, pri čemer število objav v splošnem narašča z leti (4).

Članek podaja pregled zdravilnih rastlin za dermalno uporabo po izbranih terapevtskih indikacijah oz. težavah s

kožo (rane, akne in bradavice), ki z uporabnega vidika segajo tako na področje zdravil kot kozmetike. Zaradi širokega nabora rastlin, tudi takih, pri katerih dokazi o učinkovitosti trenutno obsegajo le raven nekliničnih znanstvenih raziskav, smo se osredotočili na klinične raziskave, objavljene v zadnjih desetih letih (2010 do 2021), ki so vrednotile izključno ekstrakte posameznih rastlin (ne kombinacij z drugimi rastlinami oz. njihovimi ekstrakti).

2 RANE

Negovanje in zdravljenje ran je eden najstarejših namenov uporabe zdravilnih rastlin, ki je hkrati tudi značilen primer prepletanja znanj tradicionalne in sodobne fitoterapije. Najbolj znane in uporabljane zdravilne rastline za zdravljenje ran oz. pospeševanje njihovega celjenja so že stoletja aloja, vrtni ognjič, navadna arnika, prava kamilica, ameriški slamnik in šentjanževka (5, 6). Na ravni zakonodaje Evropske

unije je Odbor za zdravila rastlinskega izvora (HMPC, *Committee on Herbal Medicinal Products*), ki deluje v okviru Evropske agencije za zdravila (EMA, *European Medicines Agency*), izmed teh rastlin pripravil monografije za cvet vrtnega ognjiča, cvet in eterično olje prave kamilice, zel škrlatnega ameriškega slamnika in zel šentjanževke, ki so vsi odobreni kot tradicionalna zdravila rastlinskega izvora (7). Njihove indikacije, ki se nanašajo na uporabo na koži in sluznicah, so zbrane v preglednici 1.

ALI STE VEDELI?

- Zdravila rastlinskega izvora razdelimo v dve kategoriji: tradicionalna zdravila, katerih učinkovitost opredelimo kot verjetno na podlagi dolgotrajne uporabe, ter zdravila, katerih učinkovitost je klinično dokazana.

Od leta 1968 je v Evropski uniji na tržišču ekstrakt azijskega vodnega popnjaka, ki je učinkovina zdravil za celjenje ran za dermalno uporabo, in sicer v obliki praška, kreme in mazila. Ekstrakt je standardiziran na vsebnost 40 % azia-

Preglednica 1: Izbrane rastline in rastlinske droge ter indikacije za njihovo terapevtsko uporabo na koži in sluznicah glede na monografije Odbora za zdravila rastlinskega izvora (povzeto po (7)).

Table 1: Selected plants and herbal substances, and indications for their therapeutic use on the skin and mucosa according to monographs of the Committee on Herbal Medicinal Products (adopted from (7)).

Rastlina in rastlinska droga	Indikacija
Vrtni ognjič (<i>Calendula officinalis</i>), cvet (flos)	<ul style="list-style-type: none"> • zdravljenje blagega vnetja kože (npr. pri sončni opeklini) in za celjenje manjših ran • zdravljenje blagega vnetja v ustih in grlu
Prava kamilica (<i>Matricaria chamomilla</i>), cvet (flos)	<ul style="list-style-type: none"> • zdravljenje manjših razjed in blagega vnetja v ustih in grlu • podporno zdravljenje razdražene kože in sluznice analnega in genitalnega predela • zdravljenje blagega vnetja kože (npr. pri sončni opeklini), površinskih ran in manjših turov
Prava kamilica (<i>Matricaria chamomilla</i>), eterično olje (aetheroleum)	<ul style="list-style-type: none"> • podporno zdravljenje razdražene kože in sluznice analnega in genitalnega predela
Škrlatni ameriški slamnik (<i>Echinacea purpurea</i>), sveža zel (herba recens)	<ul style="list-style-type: none"> • zdravljenje manjših površinskih ran
Škrlatni ameriški slamnik (<i>Echinacea purpurea</i>), korenina (radix)	<ul style="list-style-type: none"> • odpravljanje lis in mozoljev pri aknah
Šentjanževka (<i>Hypericum perforatum</i>), zel (herba)	<ul style="list-style-type: none"> • zdravljenje blagega vnetja kože (npr. pri sončni opeklini) in za celjenje manjših ran
Čajna mirta (<i>Melaleuca alternifolia</i> , <i>M. linariifolia</i> , <i>M. dissitiflora</i> in/ali druge vrste), eterično olje (aetheroleum)	<ul style="list-style-type: none"> • zdravljenje blagih tvorov (furunklov in aken)



tikozida in 60 % triterpenskimi kislinami (azijske in madežinske kisline). Različne ekstrakte te rastline široko uporabljamo tudi v kozmetičnih izdelkih (8).

Za navedene rastline v nadaljevanju podajamo primere uporabnosti za zdravljenje bolezni in težav s kožo, ki so jih vrednotili v kliničnih raziskavah zadnjega desetletja.

2.1 ALOJA

Aloja (*Aloe* sp., vrsti *A. barbadensis* in *A. ferox*; slika 1) je do 1 m visoka rastlina z mesnatimi listi zelene barve, katerih sredica vsebuje parenhimsko tkivo, bogato s polisaharidi (96 do 99 %), med bioaktivne spojine pa sodijo še npr. salicilna kislina, proteini in proste aminokisliline, vitamini skupine B ter minerali (t. i. gel aloe vera). Za uporabo je priljubljen tudi svež, doma izdelan gel, ki ga pripravimo z natančno odstranitvijo tkiva z žlezami tik ob robovih listov, saj ti vsebujejo za kožo dražeče antranoidne spojine (5, 9).



Slika 1: Aloja ali aloe vera (*Aloe barbadensis* syn. *Aloe vera*).

Figure 1: *Aloe vera* (*Aloe barbadensis* syn. *Aloe vera*).

V kliničnih raziskavah so potrdili učinkovitost alojinega gela pri preprečevanju nastanka z obsevanjem inducirane proktitisa (pripravek: 2 % uprašenega alojinega gela, suspendiranega v parafinu) (10), pri preprečevanju nastanka ustnih razjed zaradi fiksni ortodontskih aparatov (pripravek: 80 % alojinega gela v karbopolnem gelu) (11), pri celjenju rane po carskem rezu (pripravek: čist, sveže pripravljen alojin gel) (12), pri zdravljenju kronične analne fisure (pripravek: 0,5 % uprašenega alojinega gela v emulziji) (13), pri zdravljenju opeklin druge stopnje (pripravek: 98 % alojinega gela) (14), pri zdravljenju *lichen planus* (pripravek: 70 % alojinega gela v hidrosietilceluloznem gelu) (15) ter pri zdravljenju pleničnega izpuščaja (pripravek: alojin gel v emulziji) (16).

2.2 OGNJIČ

Ognjič (*Calendula officinalis*; slika 2) je do 50 cm visoka eno- ali dvoletnica z aromatičnimi rumenimi ali oranžnimi cvetovi v koškastih socvetjih. Najznačilnejše spojine, odgovorne za vulnerrarično delovanje, obsegajo triterpenoide, karotenoide, fitosterole, hlapne spojine, flavonoide in polisaharide (9).



Slika 2: Vrtni ognjič (*Calendula officinalis*).

Figure 2: Common marigold (*Calendula officinalis*).

Ekstraktom ognjiča so dokazali učinkovitost pri zdravljenju pleničnega izpuščaja (pripravek: 1,5 % ekstrakta cvetov ognjiča v mazilu) (16) (17) in diabetičnega stopala (pripravek: 4 % ekstrakta cvetov ognjiča v vodno-polietilenglikolnem pršilu) (18). V raziskavi (19) niso dokazali razlik v učinkih mazila z ognjičem (pripravek: 10 % ekstrakta ognjiča v mazilu) in kontrolne emulzije pri preprečevanju kožnih reakcij po obsevanju raka na prsih, vendar pa so v metaanalizi kliničnih raziskav (20) potrdili potencial ekstrakta za preprečevanje in zdravljenje radiodermatitisa.

2.3 KAMILICA

Prepoznavni botanični znak kamilice (*Matricaria chamomilla*; slika 3), do 60 cm visoke enoletnice, so njena aromatična koškasta socvetja, sestavljena iz rumenih cevastih in belih jezičastih cvetov. Kemizem cvetov kamilice je raznolik in obsega polisaharide, flavonoide, fenolkarboksilne kisline, seskviterpenske laktone in hlapne spojine, med katerimi sta najpomembnejša protivnetno delujoča hamazulen in bisabolol (9).

Med novimi izsledki so na voljo rezultati klinične raziskave, kjer so raziskovali učinkovitost pri radiodermatitisu po obsevanju glave in vratu (pripravek: 8,5 % ekstrakta kamilice



Slika 3: Prava kamilica (*Matricaria chamomilla* syn. *Chamomilla recutita*).

Figure 3: Chamomile or German chamomile (*Matricaria chamomilla* syn. *Chamomilla recutita*).

v gelu) ter na podlagi ugodnih učinkov pozvali k nadaljnjemu proučevanju (21).

2.4 ŠENTJANŽEVKA

Šentjanževka (*Hypericum perforatum*; slika 4) je do 1 m visoka trajnica, katere vrstno ime *perforatum* izvira iz videza perforiranih listov: na listni ploskvi se nahajajo prosojne lise, ki predstavljajo žleze s hlapnimi spojinami. Druga vrsta žlez je vidna



Slika 4: Šentjanževka (*Hypericum perforatum*).

Figure 4: St. John's wort (*Hypericum perforatum*).

kot temnovijoličaste lise ob robovih venčnih listov cvetov, ki vsebujejo hiperforin in hipericin; hipericin daje značilno rjavordečo barvo šentjanževem olju. Poleg omenjenih učinkovin zel šentjanževke vsebuje še tanine in flavonoide (9).

Ekstrakt šentjanževke (pripravek: 5 % vodno-alkoholnega ekstrakta zeli šentjanževke v vazelinu) je bil učinkovit pri lajšanju simptomov po epiziotomiji (22), v raziskavi (23) pa je pospešil celjenje rane in zmanjšal brazgotino po carskem rezu (pripravek: 20 % oljnega (olje grozdnih semen) ekstrakta cvetočih vršičkov v vazelinu).

2.5 AZIJSKI VODNI POPNJAK

Azijski vodni popnjak (*Centella asiatica*; slika 5), znan tudi pod imenom gotu kola, je do 30 cm visoka plazeča trajnica, ki izvira iz južne in jugovzhodne Azije. Njegov prepoznavni botanični znak so ščitasti listi. Najpomembnejše učinkovine so triterpenoidi (aziatikozid, madekasozid, aziatinska, madekasinska in betulinska kislina) (9).



Slika 5: Azijski vodni popnjak ali gotu kola (*Centella asiatica*).

Figure 5: *Centella* or gotu kola (*Centella asiatica*).

Emulzija s 3 % ekstrakta listov azijskega vodnega popnjaka je učinkovito ublažila simptome opekline ter pospešila reepitelizacijo in zacelitev rane (24). Gel z 0,05 % ekstrakta je zmanjšal eritem in krasto ter izboljšal videz rane po laserskem zdravljenju kože obraza (25).

2.6 RASTLINSKA OLJA IN MASLA

Podroben pregled raziskav in učinkov posameznih rastlin, katerih olja in masla so proučevali za zdravljenje ran, je



podan v preglednem članku Poljšak in sod. (26), to podglavje pa obravnava skupino rastlinskih olj in masel kot celoto. Ugodni rezultati uporabe pri ranah izvirajo iz njihovih protimikrobnih, protivnetnih in antioksidativnih aktivnosti, ki se vpletajo npr. v procese proliferacije celic, sinteze kolagena in izboljšanja barierne funkcije kože (26). Domnevajo, da glavno vlogo pri tem opravljajo maščobne kisline trigliceridov, pri čemer je verjetno bistvenega pomena razmerje med oleinsko in linolno kislino. V mnogih raziskavah so pokazali, da olja, katerih trigliceridi vsebujejo največ oleinske kisline (npr. olivno in mandljevo olje), rušijo integriteto lipidne bariere, obratno pa velja za olja s prevladujočo vsebnostjo linolne kisline v trigliceridih (26–28). Za omenjene negativne učinke je najbolj ranljiva populacija novorojenčkov, za nego katerih je npr. uporaba olivnega ali mandljevega olja del splošne prakse že desetletja. Zato je poziv po posodobitvi smernic, k čemur pozivajo znanstveniki (29), smiseln in potreben.

ALI STE VEDELI?

- Znanstvene raziskave so pokazale, da lahko rastlinska olja z veliko vsebnostjo oleinske kisline (npr. olivno in mandljevo olje) rušijo integriteto kožne bariere. Za te negativne učinke sta najbolj ranljivi koža novorojenčkov ter poškodovana koža, zato dolgotrajne uporabe tovrstnih olj kot samostojnih izdelkov za nego ne priporočamo.

Poleg trigliceridov nerafinirana rastlinska masla in olja sestavljajo še neumiljive snovi, kot so fitosteroli, voski, terenske (skvalen, tokoferoli, karotenoidi) in fenolne spojine. Dermalni učinki neumiljivih snovi so bistveno manj raziskani, pri čemer so v posameznih raziskavah dokazali njihove antioksidativne, protivnetne, imunomodulatorne in protimikrobne mehanizme delovanja ter neposredno tudi vpliv na celjenje ran (30). Predvsem z vidika aktivne kozmetične nege zdrave kože je na podlagi omenjenih ugodnih učinkov smiselna uporaba nerafiniranih rastlinskih masel in olj.

3 AKNE

Pristopi zdravljenja in obravnave aknaste kože vključujejo protivnetne, protimikrobne in keratolitične mehanizme delovanja (31). Sestavine rastlinskega izvora v splošnem ve-

ljajo za dobro alternativo konvencionalnim metodam zdravljenja, pri čemer sta bistvenega pomena njihova (potencialna) učinkovitost in odsotnost hujših neželenih učinkov oz. reakcij, kar je pomembna spodbuda za kakovostne nadaljnje raziskave (32, 33).

Za doseganje protivnetnih učinkov pri obravnavi kože z aknami so uporabne vse rastline oz. njihovi ekstrakti, omenjeni v podpoglavju 2, v nadaljevanju pa obravnavamo čajno mirto in čajevce. Monografiji HMPC sta na voljo za obe rastlini, vendar le monografija eteričnega olja čajne mirte navaja tudi akne (preglednica 1), in sicer za uporabo kot tradicionalno zdravilo rastlinskega izvora (7).

3.1 ČAJNA MIRTA

Čajna mirta (*Melaleuca alternifolia*; slika 6) je do 7 m visok grm ali manjše drevo iz Avstralije. V laični literaturi se je ta rastlina uveljavila kot čajevce, vendar to ime strokovno oz. botanično ni pravilno, saj je ne razlikuje od pravega čajevca (*Camellia sinensis*). Uporaba čajne mirte izvira iz vsebnosti hlapnih spojin oz. eteričnega olja iz listov (9).



Slika 6: Čajna mirta (*Melaleuca alternifolia*).

Figure 6: Narrow-leaved paperbark or tea tree (*Melaleuca alternifolia*).

Eterično olje čajne mirte je zelo uveljavljeno predvsem pri negi kože z aknami, njegovo učinkovitost za zdravljenje pa so potrdili tudi v novejših kliničnih raziskavah (pripravek: čisto eterično olje) (34–36).

3.2 ČAJEVEC

Čajevce (*Camellia sinensis*; slika 7) je grm ali manjše drevo iz Azije, katerega listi služijo zelo raznovrstni uporabi. Za

farmacevtske namene je rastlinska droga *Theae folium* tradicionalno pomembna predvsem kot vir antidiaroičnih taninov ter analeptičnih in psihotoničnih ksantinskih alkaloidov, kamor sodi kofein, v ospredje pa prihajajo še antioksidativni učinki epigalokatehinalata, ki so aktualni tudi z vidika kozmetične in prehranske industrije (9).



Slika 7: Pravi čajevca (*Camellia sinensis*).
Figure 7: Tea plant (*Camellia sinensis*).

Ekstrakti čajevca so izkazali dobro učinkovitost pri zmanjšanju števila komedonov in pustul (pripravek: 2 % ekstrakta čajevca v losjonu) (37) ter zmanjšanju izločanja sebuma (pripravek: 3 % etanolega ekstrakta listov čajevca (38); 5 % ekstrakta listov čajevca (39)).

4 BRADAVICE

Zdravljenje in negovanje kože z bradavicami je v fitoterapiji povezano s krvavim mlečnikom in česnom (6). Monografija HMPC je na voljo za česen, vendar v okviru uporabe rastlinske droge kot tradicionalnega zdravila rastlinskega izvora niso priznali učinkovitosti na podlagi dolgoletne uporabe pri bradavicah.

4.1 KRVAVI MLEČNIK

Krvavi mlečnik (*Chelidonium majus*; slika 8) je do 70 cm visoka dvo- ali večletnica z rumenimi cvetovi, za katero je značilen rumen do oranžnordeč mleček, ki priteče iz rastline, ko jo poškodujemo. Poleg derivatov fenolkarboksilnih

kislin vsebuje alkaloidne, kot so npr. berberin, heleritrin in helidonin, za katere domnevajo, da so ključne protimikrobno in protivirusno delujoče spojine (9).



Slika 8: Krvavi mlečnik (*Chelidonium majus*).
Figure 8: Greater celandine or nipplewort (*Chelidonium majus*).

Krvavi mlečnik je bil v zadnjem desetletju predmet raziskave kliničnega primera štiriletnega dečka, ki so mu v dveh mesecih uporabe mlečka izginile bradavice na prstih (40).

4.2 ČESEN

Česen (*Allium sativum*; slika 9) v vsakdanjem življenju najbolj poznamo kot začimbno rastlino z ugodnim delovanjem na



Slika 9: Česen (*Allium sativum*; vir slike: Wikimedia Commons).
Figure 9: Garlic (*Allium sativum*; photo: Wikimedia Commons).

srčno-žilni sistem. Iz glavne čebulice, okrog katere je nameščenih do 15 stranskih čebulic, zraste do 60 cm visoko steblo z rožnatim kobulastim socvetjem (41). Glavne biološko aktivne spojine v česnu so hlapne spojine (aliin, alicin), flavonoidi, saponini, fruktozamini in selenijeve spojine (42). Učinkovitost česna za zdravljenje bradavic so dokazali v klinični raziskavi, kjer so uporabljali kloroformno-metanolni ekstrakt sveže čebulice (43).

5 TRENDI IN USMERITVE V PRIHODNOSTI

Raziskave o klinični uporabnosti predstavljenih zdravilnih rastlin so pomemben dokaz potenciala, ki ga imajo za zdravljenje, preprečevanje in lajšanje simptomov ter nego kože pri ranah, aknah in bradavicah. Poudariti moramo, da je poleg ugodnih učinkov ključnega pomena tudi odsotnost resnih neželenih reakcij, ki jih niso zabeležili v nobeni od raziskav. Ravno varnost je v splošnem eno od ključnih gonil razvoja sodobne fitoterapije.

V znanstvenih raziskavah, v katerih sodelujejo različna področja farmakognozijske in dermatologije, danes iščejo nove možnosti za terapevtsko dermalno uporabo z odkrivanjem novih, še neraziskanih rastlin ter z odkrivanjem novih bioloških aktivnosti oz. potencialnih indikacij uveljavljenih rastlin. Temu bo sledil razvoj tudi v prihodnjih letih.

(Zdravilne) rastline za dermalno uporabo pa niso pomembne le z vidika zdravljenja. V še bistveno večjem obsegu jih uporabljamo kot sestavine kozmetičnih izdelkov. Kozmetološka znanost in kozmetična industrija se danes intenzivno usmerjata v t. i. aktivno kozmetiko, katere priljubljenost posledično narašča tudi med uporabniki. Gre za koncept kozmetike, ki je namenjena ciljani specifični negi kože in ki naj bi aktivno izražala zelene (oglaševane) kozmetične učinke. Najbolj znani primeri sestavin aktivne kozmetike so poleg rastlinskih ekstraktov še npr. izolirani antioksidanti, retinoidi, alfa in beta hidroksi kisline ter peptidi in proteini (44–46). Izdelke aktivne kozmetike poznamo tudi pod imenom kozmecevtiki, ki je skovanka »kozme-tičnega izdelka« in »farma-cevtika«. Izraz namiguje na povezavo z zdravili in s tem na potencial izražanja terapevtskih učinkov, kar kozmetična industrija spretno izkorišča v oglaševanju. Zavedati pa se moramo, da kozmecevtiki nimajo zakonske definicije in da seveda niso zdravila (9).

Ne glede na namen in področje uporabe rastline oz. rastlinskega ekstrakta je bistvenega pomena zavedanje, da

sta kakovostna rastlinska droga in kakovosten postopek izdelave ključna dejavnika za kakovosten končni izdelek (47). Z napredkom znanosti in industrijskih tehnologij se tradicionalnim ekstrakcijskim metodam pridružujejo nove, hitro uveljavljajoče se metode zelene kemije, kot so npr. ekstrakcija s superkritičnim CO₂ (48) in subkritično vodo (49) ter metode z uporabo ultrazvoka, mikrovalov in pulziračnega električnega polja (50). Tako pridobljeni ekstrakti so ciljano obogateni z zelenimi učinkovinami ali pa bolj kompleksni z vidika kemizma, kar odpira še dodatne možnosti za njihovo (dermalno) uporabo.

ALI STE VEDELI?

- Za pridobivanje rastlinskih ekstraktov se uveljavljajo metode zelene kemije, kot sta ekstrakcija s superkritičnim CO₂ in ekstrakcija s subkritično vodo. Poleg visoke stopnje okoljske sprejemljivosti zaradi uporabe netoksičnih topil jih odlikujejo tudi tehnološke možnosti izdelave ekstraktov, obogatenih z zelenimi učinkovinami.

6 SKLEP

Predstavljene zdravilne rastline oz. njihovi pripravki predstavljajo smiselno možnost za dermalno uporabo pri ranah, aknah in bradavicah. Rezultati kliničnih raziskav namreč dokazujejo njihove ugodne učinke in varnost. Z razvojem novih ekstrakcijskih metod in z nadaljnimi (kliničnimi) raziskavami pričakujemo širjenje tako indikacijskih področij že uveljavljenih rastlin kot tudi širjenje nabora rastlinskih vrst s potencialom za dermalno uporabo.

7 LITERATURA

1. Veitch NC, Smith M, Barnes J, Anderson LA, Phillipson JD. *Herbal Medicines*. 4th ed. London: Pharmaceutical Press; 2013.
2. Ekor M. The growing use of herbal medicines: issues relating to adverse reactions and challenges in monitoring safety. *Front Pharmacol*. 2014 Jan 10;4:177.
3. Reuter J, Merfort I, Schempp CM. Botanicals in dermatology: an evidence-based review. *Am J Clin Dermatol*. 2010;11(4):247-67.

4. PubMed [Internet]. [cited 2021 Jul 7]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>
5. Kreft S, Kočevar Glavač N. *Sodobna fitoterapija, z dokazi podprta uporaba zdravnih rastlin*. 2nd ed. Ljubljana: Slovensko farmacevtsko društvo; 2015.
6. Weiss RF, Fintelmann V. *Herbal medicine*. 2000;438 p.
7. European Medicines Agency, Committee on Herbal Medicinal Products. *Herbal Medicines* [Internet]. European Medicines Agency [cited 2021 Jul 7]. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/medicines/field_ema_web_categories%253Aname_field/Herbal
8. European Medicines Agency, Committee on Herbal Medicinal Products. *Final assessment report on Centella asiatica* [Internet]. [cited 2021 Jun 7]. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-vitex-agnus-castus-l-fructus-revision-1_en.pdf
9. Janeš D, Kočevar Glavač N. *Sodobna kozmetika, sestavine naravnega izvora*. 1st ed. Velenje: Širimo dobro besedo d.o.o.; 2015.
10. Sahebnaasagh A, Ghasemi A, Akbari J, Alipour A, Lashkardoost H, Ala S, et al. Prevention of acute radiation-induced proctitis by aloe vera: A prospective randomized, double-blind, placebo controlled clinical trial in pelvic cancer patients. *BMC Complement Med Ther*. 2020 May 13;20(1):146.
11. Leiva-Cala C, Lorenzo-Pouso AI, Centenera-Centenera B, López-Palafox J, Gándara-Vila P, García-García A, et al. Clinical efficacy of an aloe vera gel versus a 0.12% chlorhexidine gel in preventing traumatic ulcers in patients with fixed orthodontic appliances: A double-blind randomized clinical trial. *Odontology*. 2020 Jul;108(3):470–8.
12. Molazem Z, Mohseni F, Younesi M, Keshavarzi S. Aloe vera gel and cesarean wound healing; a randomized controlled clinical trial. *Glob J Health Sci*. 2014 Aug 31;7(1):203–9.
13. Rahmani N, Khademloo M, Vosoughi K, Assadpour S. Effects of aloe vera cream on chronic anal fissure pain, wound healing and hemorrhaging upon defecation: a prospective double blind clinical trial. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2014;18(7):1078–84.
14. Shahzad MN, Ahmed N. Effectiveness of aloe vera gel compared with 1% silver sulphadiazine cream as burn wound dressing in second degree burns. *J Pak Med Assoc*. 2013 Feb;63(2):225–30.
15. Reddy RL, Reddy RS, Ramesh T, Singh TR, Swapna LA, Laxmi NV. Randomized trial of aloe vera gel vs triamcinolone acetonide ointment in the treatment of oral lichen planus. *Quintessence Int*. 2012 Oct;43(9):793–800.
16. Panahi Y, Sharif MR, Sharif A, Beiraghdar F, Zahiri Z, Amirchoopani G, et al. A randomized comparative trial on the therapeutic efficacy of topical aloe vera and *Calendula officinalis* on diaper dermatitis in children. *ScientificWorldJournal*. 2012;2012:810234.
17. Sharif-Heris Z, Farahani LA, Haghani H, Abdoli-Oskouee S, Hasanpoor-Azghady SB. Comparison the effects of topical application of olive and *Calendula* ointments on children's diaper dermatitis: A triple-blind randomized clinical trial. *Dermatol Ther*. 2018 Nov 1;31(6).
18. Buzzi M, de Freitas F, Winter M. A prospective, descriptive study to assess the clinical benefits of using *Calendula officinalis* hydroglycolic extract for the topical treatment of diabetic foot ulcers. *Ostomy Wound Manage*. 2016 Mar;62(3):8–24.
19. Sharp L, Finniä K, Johansson H, Abrahamsson M, Hatschek T, Bergenmar M. No differences between *Calendula* cream and aqueous cream in the prevention of acute radiation skin reactions – Results from a randomised blinded trial. *Eur J Oncol Nurs*. 2013 Aug 1;17(4):429–35.
20. Simões FV, Santos VO, Silva RND, Silva RCD. Effectiveness of skin protectors and *Calendula officinalis* for prevention and treatment of radiodermatitis: An integrative review. *Rev Bras Enferm*. 2020 Oct 19;73(suppl 5):e20190815.
21. Ferreira EB, Ciol MA, de Meneses AG, Bontempo PSM, Hoffman JM, Reis PEDD. Chamomile gel versus urea cream to prevent acute radiation dermatitis in head and neck cancer patients: Results from a preliminary clinical trial. *Integr Cancer Ther*. 2020 Jan-Dec;19:1534735420962174.
22. Hajhashemi M, Ghanbari Z, Movahedi M, Rafieian M, Keivani A, Haghollahi F. The effect of *Achillea millefolium* and *Hypericum perforatum* ointments on episiotomy wound healing in primiparous women. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2018 Jan;31(1):63–9.
23. Samadi S, Khadivzadeh T, Emami A, Moosavi NS, Tafaghodi M, Behnam HR. The effect of *Hypericum perforatum* on the wound healing and scar of cesarean. *J Altern Complement Med*. 2010 Jan;16(1):113–7.
24. Saeidinia A, Keihanian F, Lashkari AP, Lahiji HG, Mobayyen M, Heidarzade A, et al. Partial-thickness burn wounds healing by topical treatment: A randomized controlled comparison between silver sulfadiazine and Centiderm. *Medicine (Baltimore)*. 2017 Mar;96(9):e6168.
25. Damkerngsuntorn W, Rerknimitr P, Panchaprateep R, Tangkijngamvong N, Kumtomrut C, Kerr SJ, et al. The effects of a standardized extract of *Centella asiatica* on postlaser resurfacing wound healing on the face: A split-face, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *J Altern Complement Med*. 2020 Jun;26(6):529–36.
26. Poljšak N, Kreft S, Kočevar Glavač N. Vegetable butters and oils in skin wound healing: Scientific evidence for new opportunities in dermatology. *Phytother Res*. 2020 Feb;34(2):254–69.
27. Vaughn AR, Clark AK, Sivamani RK, Shi VY. Natural oils for skin-barrier repair: Ancient compounds now backed by modern science. *Am J Clin Dermatol*. 2018 Feb;19(1):103–17.
28. Darmstadt GL, Mao-Qiang M, Chi E, Saha SK, Ziboh VA, Black RE, Santosham M, Elias PM. Impact of topical oils on the skin barrier: possible implications for neonatal health in developing countries. *Acta Paediatr*. 2002;91(5):546–54.
29. Cooke A, Cork MJ, Victor S, Campbell M, Danby S, Chittock J, Lavender T. Olive Oil, Sunflower Oil or no Oil for Baby Dry Skin or Massage: A pilot, assessor-blinded, randomized controlled trial (the oil in baby skincare [OBSerVe] Study). *Acta Derm Venereol*. 2016 Mar;96(3):323–30.
30. Poljšak N, Kočevar Glavač N. Dermal effects of unsaponifiable compounds: The overlooked perspective of vegetable butters and oils. *J Cosmet Sci*. 2021;72:215–28.
31. Otlewska A, Baran W, Batycka-Baran A. Adverse events related to topical drug treatments for acne vulgaris. *Expert Opin Drug Saf*. 2020 Apr;19(4):513–21.
32. Azimi H, Fallah-Tafti M, Khakshur AA, Abdollahi M. A review of phytotherapy of acne vulgaris: Perspective of new pharmacological treatments. *Fitoterapia*. 2012 Dec 1;83(8):1306–17.
33. Fisk WA, Lev-Tov HA, Sivamani RK. Botanical and phytochemical therapy of acne: A systematic review. *Phytother Res*. 2014 Aug;28(8):1137–52.
34. Yadav N, Singh A, Chatterjee A, Belemkar S. Evaluation of efficacy and safety of Perfact face gel and Perfact face tablets in management of acne. *J Clin Exp Dermatol Res*. 2011, 2:118.



35. Kim BY, Shin S. Antimicrobial and improvement effects of tea tree and lavender oils on acne lesions. *J Converg Inf Technol.* 2013;8(13):339–45.
36. Kwon HH, Yoon JY, Park SY, Min S, Suh DH. Comparison of clinical and histological effects between *Lactobacillus*-fermented *Chamaecyparis obtusa* and tea tree oil for the treatment of acne: An eight-week double-blind randomized controlled split-face study. *Dermatology.* 2014 Nov 19;229(2):102–9.
37. Jung MK, Ha S, Son JA, Song JH, Houh Y, Cho E, Chun JH, Yoon SR, Yang Y, Bang SI, Kim M, Park HJ, Cho D. Polyphenon-60 displays a therapeutic effect on acne by suppression of TLR2 and IL-8 expression via down-regulating the ERK1/2 pathway. *Arch Dermatol Res.* 2012 Oct;304(8):655–63.
38. Mahmood T, Akhtar N, Khan BA, Khan HM, Saeed T. Outcomes of 3% green tea emulsion on skin sebum production in male volunteers. *Bosn J Basic Med Sci.* 2010 Aug;10(3):260–4.
39. Mahmood T, Akhtar N, Moldovan C. A comparison of the effects of topical green tea and lotus on facial sebum control in healthy humans. *Hippokratia.* 2013 Jan;17(1):64–7.
40. Nawrot J, Wilk-Jędrusik M, Nawrot S, Nawrot K, Wilk B, Dawid-Pač R, et al. Milky sap of greater celandine (*Chelidonium majus* L.) and anti-viral properties. *Int J Environ Res Public Health.* 2020 Feb 27;17(5):1540.
41. Royal Botanic Gardens, Kew, *Plants of the World Online*. *Allium sativum* L. [Internet]. Royal Botanic Gardens, Kew [cited 2021 Jun 7]. Available from: <http://www.plantsoftheworldonline.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:528796-1>
42. European Medicines Agency Committee on Herbal Medicinal Products. European Union herbal monograph on *Allium sativum* L., bulbous, 18 July 2017, EMA/HMPC/7685/2013 [Internet]. European Medicines Agency [cited 2021 Jun 7]. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-allium-sativum-l-bulbus_en.pdf
43. Kenawy S, Mohammed GF, Younes S, Elakhras AI. Evaluation of TNF- α serum level in patients with recalcitrant multiple common warts, treated by lipid garlic extract. *Dermatol Ther.* 2014 Sep-Oct;27(5):272–7.
44. Draelos ZD. Cosmeceuticals: What's real, what's not. *Dermatol Clin.* 2019 Jan;37(1):107–15.
45. Ledwoń P, Errante F, Papini AM, Rovero P, Latajka R. Peptides as Active Ingredients: A Challenge for Cosmeceutical Industry. *Chem Biodivers.* 2021 Feb;18(2):e2000833.
46. Nguyen JK, Masub N, Jagdeo J. Bioactive ingredients in Korean cosmeceuticals: Trends and research evidence. *J Cosmet Dermatol.* 2020 Jul;19(7):1555–69.
47. Kočevar Glavač N. Pridobivanje in vrednotenje rastlinskih izvlečkov. *Farm Vest.* 2018;69(4):259–64.
48. Kramberger K, Kočevar Glavač N. Rastlinski izvlečki ekstrakcije s superkritičnimi tekočinami in njihova uporaba. *Farm Vest.* 2019;70(1):50–6.
49. Schoss K, Kočevar Glavač N. Ekstrakcija s subkritično vodo za pridobivanje rastlinskih ekstraktov. *Farm Vest.* 2021;72(3): 167–72.
50. Azmir J, Zaidul ISM, Rahman MM, Sharif KM, Mohamed A, Sahena F, et al. Techniques for extraction of bioactive compounds from plant materials: A review. *J Food Eng.* 2013 Aug 1;117(4):426–36.