

ПРОЦЕНА ЕФЕКТА ЕКСТРАКТА ЛЕКОВИТИХ БИЉАКА У ЛОКАЛНОЈ ПРИМЕНИ У ТРЕТМАНУ ОСТЕОАРТРИТИСА

Исидора Милановић¹, Марија Радивојевић²

Апстракт

Последњих деценија расте интересовање за биљне лекове и третмане. Индикације и безбедност примене биљних препарата су засновани на резултатима претклиничких истраживања. Најчешће се користе као локални препарати за лечење инфламаторних и болних стања мишићно-зглобног система попут остеоартритиса.

Циљ истраживања је да се процени ефикасност локалне примене галенског препарата на бази екстракта гавеза (10%) и етарског уља рузмарина (5%) у смањењу симптома изазваних остеоартритисом.

Приказ студије случаја. Узорак чине 7 испитаница женског пола старосне доби од 40 до 75 година са дијагнозом остеоартритиса.

Резултати указују на побољшање симптома остеоартритиса након локалне примене галенских препарата на бази екстракта гавеза (10%) и етарског уља рузмарина (5%).

Локална примена препарата на бази етарског уља рузмарина и гавеза може бити рационална терапијска опција за пацијенте који болују од остеоартритиса и захтева даље и детаљније испитивање његових ефеката.

Кључне ријечи: остеоартритис, етарско уље рузмарина, екстракт гавеза, топикални биљни препарати, антиинфламаторни ефекти биљних препарата.

Увод

Последњих деценија све се више користе биљни лековити производи као део превентиве у оквиру система јавног здравља. Овим се отварају питања њихове безбедности. Употреба биљних лекова регулисана је како код нас, тако и у Европи, законским актима и правилницима. Стандарди имају за циљ да обезбеде квалитет, прихватљив степен безбедности и ефикасностних препарата (Petrović et al., 2012). Биљни лековити

¹ Исидора Милановић, др сци мед., Професор струковних студија, Академија струковних студија Београд, Одсек Висока здравствена школа, Цара Душана 254, 11080 Земун, Београд, Република Србија, Е-mail: i.milanovic007@gmail.com, Тел: +381 63 425 373

² Марија Радивојевић, струковни мастер физиотерапеут, Академија струковних студија Београд, одсек Висока здравствена школа, Цара Душана 254, 11080 Земун, Београд, Република Србија, Е-mail: marija.radiv@gmail.com, Тел: +381 62 836 0405

производи се самостално користе код блажих здравствених тегоба и болести. Комбинују се са конвенционалним лековима као допуна терапији.

Биљни лекови и препарати се користе и код обољења коштаног-зглобног система, као што је остеоартритис. Остеоартритис је дегенеративна болест зглобова која захвата хрскавицу и многа околна ткива. Ове промене настају због неравнотеже између разградње и ремоделирања зглобног ткива (Litwic et al., 2013). Остеоартритисом се често назива и дегенеративни поремећај зглобова или артроза и за разлику од упалних реуматских поремећаја није поремећај целог организма већ поремећај једног или више зглобова (Avdić et al., 2006). Примарни симптоми укључују бол у зглобовима, укоченост и ограничење кретања. Напредовање болести је обично споро, али на крају може довести до инвалидитета. Остеоартритис се може развити у било ком зглобу, али најчешће погађа колена, кукове, шаке, фасетне зглобове и стопала (Litwic et al., 2013).

Остеоартритис је најчешћа мишићно-скелетна болест која доводи до функционалног пада и губитка квалитета живота (Pereira et al., 2015). У развијеним земљама остеоартритис има велики медицински, социјални и економски значај због учесталости јављања, смањења квалитета живота, инвалидности као и директних и индиректних трошкова.

Фактори ризика за развој остеоартритиса зглоба колена и етиологија

Зглоб колена је најкомлекснији и најкомпликованији зглоб људског тела и најчешће се остеоартритис, примарно, јавља управо у овом зглобу. Кључан је за обезбеђивање усправног хода, заштите тела и амортизацију при контакту стопала и тла. Нормално функционисање зглоба колена подразумева анатомски и функционални интегритет који омогућава складност покрета и стабилност (Pereira et al., 2015).

Остеоартритис настаје услед различитих фактора и они могу бити општи као што су пол, старост, раса, гојазност, исхрана и генетика-породична историја и локални у које спадају, различите повреде и операције, занимање, физичка активност, прекомерно и понављајуће оптерећење. Остеоартритис је један од највећих узрока инвалидитета у свету јер доводи до ограничења активности, посебно ходања и утиче на квалитет живота (Litwic et al., 2013; Driban et al., 2020).

Старост се може сматрати главним фактором ризика за остеоартритис. Сматра се да механизам који доводи до остеоартритиса укључује оксидативно оштећење, смањивање хрскавице, слабљење мишића и смањење проприоцепције.

Преваленција остеоартритиса је већа код жена, него код мушкараца и инциденција расте око менопаузе због смањења естрогена. Утврђено је да жене које узимају естроген имају смањену преваленцију и инциденцију радиографског остеоартритиса. Мета-анализа указује да уколико се посматра пол, жене су под већим ризиком нарочито после 55 година и

радиографски докази указују да жене имају тежи радиографски облик остеоартритиса колена од мушкараца.

Гојазност је један од најбоље утврђених и најјачих фактора ризика за остеоартритис колена (Grotle et al., 2008). Студије указују да је 24,6% пацијената са болом у колелу гојазно. Смањење тежине од 5кг смањује ризик за развој остеоартритиса за 50%, а губитак тежине може смањити његове симптоме примењујући дијету у трајању од 3 месеца (Sadegh et al., 2019).

Генетски фактори чине 40% за настанак остеоартритиса колена и 60% за остеоартритис шаке и кука. Сматра се и да неки фактори у исхрани могу довести до повећања ризика за остеоартритис као што је мањак витамина Д, Ц и К али су неопходна даља детаљнија испитивања.

Лечење остеоартритиса

Лечење остеоартритиса подразумева ублажавање болова, смањење укочености, одржавање функционалних капацитета и побољшање квалитета живота (Xia et al., 2014). За смањење симптома најважнија је комбинација фармаколошких третмана и физикалне терапије. Од физикалних процедура најчешће се користе електротерапија, примена физичких агенаса, механотерапија, технике мануелне терапије и терапеутске вежбе (Avdić et al., 2006). Доказано је да вежбе смањују бол и повећавају функцију, па је препорука да поред фармаколошког третмана пацијента треба охрабривати да размотри неки облик вежбања. За фармаколошко лечење најчешће се користе препоруке Америчког колеџа за реуматологију и сматра се да приликом избора фармаколошких терапија лечење треба почети са третманима који имају најмању системску изложеност и токсичност (Kolasinski et al., 2020).

НСАИЛ и кортикостероиди су најчешће преписивани и примењивани аналгетици. Деловање ових терапеутских агенаса се креће од инхибиције ензима одговорних за производњу метаболита арахидонске киселине до инхибиције експресије цитокина. Сматрају се ефикаснијим од ацетаминофена али имају значајна ограничења због кардиоваскуларне, бубрежне и гастроинтестиналне токсичности (Rodriguez Justo et al., 2015). Опиоиди су снажни лекови против болова који се обично започињу само када су други аналгетици и нефармаколошке интервенције испробани и неуспешни (Avdić et al., 2006).

Биљни лекови се дефинишу као готови, означени лекови који као активне састојке садрже надземне или подземне делове биљака, други биљни материјал или њихове комбинације, било у сировом стању или као биљни препарат (на пример, уља, тинктуре). Биљни лек је један од најчешће тражених облика комплементарне медицине. Процењује се да је најмање 60% особа са мишићно-коштаним болом или артритисом пробало комплементарну и алтернативну медицину (Макисмовић, Самарџић, 2016).

Биљни лекови се могу користити у облику препарата за оралну употребу или топикално у виду крема и препарата за локалну примену. Природни лекови могу смањити потребу коришћења НСАИЛ и аналетика и могу имати важну улогу у лечењу остеоартритиса чак ако су и умерено ефикасни. Њихова ефикасност најчешће се очекује на основу искустава стечених у традиционалној медицини, а мање на основу резултата претклиничких истраживања (Максимовић, Самарџић, 2016).

Различити биљни екстрати су веома заступљени у лечењу различитих инфламација и болних стања па се они најчешће инкорпорирају у топикалне препарате. Трансдермална апликација даје предности у односу на системску примену јер је мања могућност испољавања нежељених ефеката (Leppert et al., 2018).

Етарска уља биљкама дају карактеристичан мирис и арому. То су лако испарљиве уљасте течности добијене из ароматичних биљака различитим физичким поступцима, добијају се из различитих делова биљака у зависности од тога где се депонују у биљци и представљају мешавину од неколико па до више десетина компоненти (Совиљ, Спасојевић, 2001).

Етарско уље рузмарина је безбојна или благо жута течност, карактеристичног мириса која потиче од монотерпенских компоненти. Биолошке и фармаколошке активности највише се преписују монотерпенима као што су 1,8-цинеол, камфор, борнеол, камфен, мирцен, α -пинен и лимонен. Од хемијског састава рузмарина зависи његова биолошка активност (Совиљ, Спасојевић, 2001). Најзаступљеније компоненте рузмарина су 1,8-цинеол, камфор, α -пинен и сматра се да имају аналетички потенцијал (Милановић, 2015; Rufino et al., 2015; Rašković et al., 2015). У бројним студијама доказано је аналетско и антиинфламаторно дејство рузмарина. Примењена доза етарског уља рузмарина одређује да ли ће оно испољити антиноцицептивни ефекат или аналетски ефекат (Takaki et al., 2008). Локална примена мешавине етарских уља рузмарина и лаванде два пута дневно доводе до знатног смањења бола у зглобовима, али није било значајне разлике што се тиче покретљивости. 1,8-цинеол у ин-виво и ин-витро условима могу инхибирати упалне медијаторе простагландине, леукотриене, цитокине и показује значајно аналетичко и антиинфламаторно дејство (Ghannadi et al., 2013).

Гавез (*Symphytum officinale L., Symphytum*), је у народу познат и као црни корен, содула, велики гавез, црни гавез. У традиционалној медицини корен гавеза се користи у облику тинктура и масти за опекотине, преломе, болове у зглобовима, хематоме, ране, чиреве, реуму и гихт. Листови гавеза се традиционално користе код бронхитиса и упале плућа, али орална употреба је веома ретка због токсичних пиролизидинских алкалоида. Лековита својства гавеза се повезују са његовим хемијским саставом као што су протеини и полисахариди, алантоин, танини, стероидни сапонини. Од фенолних киселина највише су заступљене рузмаринска (до 0,2%), хлорогенска (0,012%) и кафеинска (0,004%). Рузмаринска киселина

има аналгетско, адстригентно и анитоксидативно дејство. Од свих наведених састојака алантоин је најважнији, јер стимулише стварање нових ћелија. Сматра се да алантоин, рузмаринска и елагинска киселина имају централну важност при фармаколошкој активности. Гавез (*Symphytum officinale L.*) испољава антиупално, аналгетско, антидемотозно, адстригентно и антиексудативно дејство. Због токсичних алкалоида примењује се само локално. У лечењу тупих повреда Немачка комисија Е позитивно оцењује препарате на бази гавеза, јер имају значајне клиничке резултате који поткрепљују дугогодишњу традиционалну употребу у лечењу мишићно-скелетних проблема (Salehi et al., 2019).

Циљ истраживања

Проценити ефикасност локалне примене галенског препарата на бази екстракта гавеза (10%) и старског уља рузмарина (5%) у смањењу симптома изазваних остеоартритисом.

Методологија

Истраживање је спроведено као студија случаја, односно кроз анализе индивидуалних случајева. Анализа случаја омогућава генерализацију знања и та се знања могу применити на случајевима исте врсте.

Инструмент истраживања је била Визуелна аналогна скала (ВАС скала), скала за мерење интензитета бола. Подељена је на подеоке од по 1цм, од 0 до 10. Испитаник на скали показује свој интензитет бола, где 0 означава стање без бола, а 10 максималан бол.

Узорак истраживања су чиниле 7 испитаница женског пола, старосне доби од 40 до 75 година код којих је дијагностикован остеоартритис.

Истраживање је спроведено у периоду од 10. 12. 2021. до 10. 01. 2022. године. У истраживању је било укључено 7 испитаница са дијагнозом остеоартритиса које су попуниле формулар за Пристанак за учешће у истраживању, чиме је обезбеен етички аспект ове студије, прилог бр. 1.

Резултати истраживања и дискусија резултата

Остеоартритис је најчешћа болест мускуло-скелетног система која у великој мери нарушава функционалну способност и најчешћи је узрок трајне неспособности одраслих. Колено је најчешћа локализација остеоартритиса где доминирају дегенеративне и деструктивне промене зглобне хрскавице праћене оштећењем субхондралне кости. Најчешће оболевају особе старије животне доби али није поштеђена ни млађа популација. Од остеоартритиса оболевају и мушкарци и жене али је већа учесталост код особа женског пола, нарочито после 55 година живота. Истраживања показују да су старост и женски пол два најчешћа узрока настанка остеоартритиса (Grotle et al., 2008; Sadegh et al., 2019). Због чешће појаве остеоартритиса код жена у овом истраживању испитанице су биле особе женског пола. Две испитанице тј. 28,6% су имале мање од 50

година а 5 испитаница су имале преко 60 година односно 71,4%. Испитанице су особе женског пола, што је у складу са литературним подацима о предиспозицији за развој остеоартритиса у старијој доби и код жена посебно после 55 година старости (Grotle et al., 2008).

Најчешћи клинички симптоми остеоартритиса су бол, укоченост, оток и упала. Остали знаци су крепитације при покретима, деформитет, нестабилност, увећање зглоба услед хипертрофије кости и хрскавице, задебљање синовије, топлота, излив, слабост мишића због болова и инактивитета, радиографско сужење зглобног простора. Лабораторијске анализе крви и уруна су у границама нормале. Нису неопходне за дијагнозу остеоартритиса, али могу исклучити запаљенско обољење зглобова.

Такође, 57,1% испитаница има прекомерну тежину, а 28,6% њих је гојазно, док само 1 особа односно -14,3% испитаница има нормалну телесну тежину. Ово је такође у складу са препорукама за побољшање квалитета живота оболелих од остеоартритиса колена, где се сматра да смањење телесне тежине од 5 кг може довести до смањења испољавања симптома и до 50% (Sadegh et al., 2019).

Бол пре локалне примене ГПРГ испитанице су на ВАС скору оцениле оценама између 5 и 8, а након третмана оценама између 3 и 7 (Табела 1.).

Табела 1. Дистрибуција оцена бола прена ВАС скали пре и после третмана галенским препаратом на бази екстракта гавеза (10%) и етарског уља рузмарина (5%).

Пре третмана			После третмана		
ВАС скала	Број испитаника	Процент	ВАС скала	Број испитаника	Процент
3	--	--	3	1	14,28
4	--	--	4	2	28,57
5	2	28,57	5	1	14,28
6	2	28,57	6	2	28,57
7	1	14,28	7	1	14,28
8	2	28,57	8	--	--
Укупно	7	100	Укупно	7	100

Бројна истраживања се баве испитивањем фармаколошких својстава рузмарина и гавеза. Рузмарин се у традиционалној медицини користи као аналгетик и за лечење главобоље, циркулације, упалних процеса, замора и менталне слабости. Бројна истраживања су доказала аналгетско и антиинфламаторно дејство рузмарина. Према препорукама Европске агенције за лекове (ЕМА) користи се као помоћна терапија и лечењу мишића и зглобова и код поремећаја периферне циркулације (Милановић, 2015). Доказано је да мирцен и лимонен, у односу на остале компоненте, имају најјаче антиинфламаторно дејство и заустављају дегенеративне промене хрскавице (Rufino et al., 2015). Изражен антиинфламаторни ефекат есенцијалног уља рузмарина је такође условљен присуством 1,8-цинеола који делује синергистички са мирценом, а делимично и због

инхибиције синтезе простангладина или ослобађања других ендогених медијатора (Takaki et al., 2008).

Према монографији (ЕСЦОП, 2009) корен гавеза се углавном препоручује за употребу код остеоартритиса колена, повреда зглоба колена, прелома, тендинитиса и запаљења коже. Традиционално, гавез се користи појединачно али и синергистички са другим биљкама и његова употреба је доказана кроз бројна клиничка истраживања. Најважније једињење гавеза је алантоин који подстиче раст коштаних ћелија и везивног ткива. Истраживања на животињама су доказала да екстракт гавеза који садржи рузмаринову киселину доводи до смањења едема за 55,6% чак и после једне апликације. Локална употреба гавеза се заснива на аналгетским и антиинфламаторним ефектима који су потврђени савременим клиничким испитивањима. Комитет за биљне лековите производе Европске агенције за лекове одобрио је употребу листа, хербе и корена гавеза искључиво за спољашњу примену не дуже од шест недеља годишње (Vostinaru et al., 2018.; Seigner et al., 2019)

Оток је присутан код 42,8% испитаница односно 3 испитанице. Након локалне примене ГПРГ, код 1 испитанице се смањило а код 2 испитанице је остао исти. Клиничка истраживања потврђују да топикални препарати са екстратом гавеза смањују оток. Крема у концентрацији од 10% може довести до смањења отока за 85,6% (Kucera et al., 2005). У студијама на експерименталним животињама доказано је да старско уље рузмаринова у дози од 300 мг/кг смањује едем за 50% (Borges et al., 2019; Takaki et al., 2008). У другој студији је доказано да екстракт рузмаринова у дози од 10 и 25 µг/кг, доводи до смањења запремине едема шапе за 60% (Rocha et al., 2015).

Бол у десном колелу се јавља код 62,8% испитаница, а у левом код 37,5%, с тим што једну испитаницу боле оба колена. Бол пре локалне примене ГПРГ испитанице су на ВАС скору оцениле оценама између 5 и 8, а након третмана између 3 и 7. У студијама у којима се користила топикална крема на бази екстрата гавеза од 10% бол се смањило за 50,3%, укоченост за 44,1% и побољшала функција за 49,5% (Giannetti et al., 2010). Слични резултати су добијени испитивањем мешавине рузмаринова и лаванде где је дошло до смањења бола код пацијената, а студија која је испитивала комбинацију рузмаринова и олеанолне киселина довела је до смањења бола код пацијената са остеоартритисом за 50% (Ghannadi et al., 2013).

Закључак

Након локалне примене ГПРГ у третману симптома остеоартритиса, ефекти овог препарата се јасно огледају у одвојеним студијама случаја у виду: смањења бола код пацијената са остеоартритисом, смањења потребе за применом оралних антиреуматика, смањења отока изазваног остеоартритисом, као и ефикаснијем и лакшем функционисању у активностима свакодневног живота а тиме је уочљиво и побољшање квалитета живота код пацијената са постављеном дијагнозом

остеоартритиса. Да би се ова запажања потврдила потребна су даља истраживања у виду примене и посматрања ефекта оваквог локалног препарата на већем узорку испитаника. Тиме би се потврдила ефикасност овог препарата и оправдала његова примена у пракси у циљу олакшања стања пацијената са остеоартритисом.

Литература

1. Avdić, D., Pecar, Dž., Mujić-Skikić, E., Pecar, E. (2006). Osteoarthritis, application of physical therapy procedures, *BJBMS*, vol. 6, (Suppl 3), pp. 84-88
2. Borges. R., S., Sánchez, Ortiz, B., L., Matias, Pereira, A., C., Keita, H.,Tavares, Carvalho, J., C. (2019). Rosmarinus officinalis essential oil: A review of its phytochemistry, anti-inflammatory activity, and mechanisms of action involved, *Journal of Ethnopharmacology*, vol. 229, pp. 29-45. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2018.09.038>
3. Driban, J., B., Harkey, M., S., Barbe, M., F., Ward, R., J., MacKay, J., W., Davis, J., E., Lu, B., Price, L., L., Eaton, C., B., Lo., G., H., McAlindon, T., E. (2020). Risk factors and the natural history of accelerated knee osteoarthritis: a narrative review, *BMC Musculoskeletal Disorders*, vol. 21, pp 332
4. Ghannadi, A., Karimzadeh, H., Tavakoli, N., Darafsh, M., Ramezanloo, P. (2013). Efficacy of a Combined Rosemary and Lavender Topical Ointment in the Treatment of Patients with Osteoarthritis of the Knee, *Zahedan Journal of Research in Medical Sciences*, vol. 15, (Suppl 6), pp. 29-33. Copyright © 2013 Zahedan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.
5. Giannetti, B., M., Staiger, C., Bulitta, M., Predel, H-G. (2010). Efficacy and safety of comfrey root extract ointment in the treatment of acute upper or lower back pain: results of a double-blind, randomised, placebo controlled, multicentre trial. *BMJ Journals*, vol. 44, (Suppl 9), pp. 637-41. <http://dx.doi.org/10.1136/bjism.2009.058677>
6. Grotle, M., Hagen, K., B., Natvig, B., Dahl, F., A., Kvien, T., K. (2008). Obesity and osteoarthritis in knee, hip and/or hand: an epidemiological study in the general population with 10 years follow-up, *BMC Musculoskeletal Disorders*, vol. 9, pp 132
7. Kolasinski, S., L., Neogi, T., Hochberg, M., C., Oatis, C., Guyatt, G., Block, J., Callahan, L., Copenhaver, C., Dodge, C., Felson, D., Gellar, K., Harvey, W., F., Hawker, G., Herzig, E., Kwoh, C., K., Nelson, A., E., Samuels, J., Scanzello, C., White, D., Wise, B., Altman, R., D., DiRenzo, D., Fontanarosa, J., Giradi, G., Ishimori, M., Misra, D., Shah, A., A., Shmagel, A., K., Thoma, L., M., Turgunbaev, M., Turner, A., S., Reston, J. (2020). 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and

- Knee; Arthritis Care & Research, vol. 72, (Suppl 2), pp. 149-162. <https://doi.org/10.1002/art.41142>
8. Kucera, M., Barna, M., Horàcek, O., Kàlal, J., Kucera, A., Hladikova, M. (2005). Topical Symphytum herb concentrate cream against myalgia: A randomized controlled double-blind clinical study, *Advances in therapy*, vol. 22, (Suppl 6), pp. 681-92
 9. Leppert, W., Malec-Milewska, M., Zajackowska, R., Wordliczek, J. (2018). Transdermal and Topical Drug Administration in the Treatment of Pain, *Molecules*, vol. 23, (Suppl 3), pp. 681. <https://doi.org/10.3390/molecules23030681>
 10. Litwic, A., Edwards, M., Dennison, E., Cooper, C. (2013). Epidemiology and Burden of Osteoarthritis, Europe PMC Funders Group, vol. 105, pp. 185-199. <https://doi.org/10.1093/bmb/lds038>
 11. Pereira, D., Ramos, E., Branco, J. (2015). Osteoarthritis, *Acta Medica Portuguesa*, vol. 28, (Suppl 1), pp 99-106
 12. Raskovic, A., Milanovic, I., Pavlovic, N., Miliijasevic, B., Ubavic, M., Mikov, M. (2015). Analgesic effects of rosemary essential oil and its interactions with codeine and paracetamol in mice, *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, vol. 19, (Suppl 1), pp. 165-72
 13. Rocha, J., Eduardo-Figueira, M., Barateiro, A., Fernandes, A., Brites, D., Bronze, R., Duarte, C., M., M., Serra, A., T., Pinto, R., Freitas, M., Fernandes, E., Silva-Lima, B., Mota-Filipe, H., Sepodes, B. (2015). Anti-inflammatory Effect of Rosmarinic Acid and an Extract of Rosmarinus officinalis in Rat Models of Local and Systemic Inflammation, *BCPT*, vol. 116, (Suppl 5), pp. 398-413. <https://doi.org/10.1111/bcpt.12335>
 14. Rodriguez, Justo, O., Ucelli, Simioni, P., Lima, Gabriel, D., Maria, da, Silva Cunha Tamashiro W, Paulo de Tarso Vieira Rosa , Moraes, A., M. (2015). Evaluation of in vitro anti-inflammatory effects of crude ginger and rosemary extracts obtained through supercritical CO2 extraction on macrophage and tumor cell line: the influence of vehicle type, *BMC Complementary Medicine and Therapies*, vol. 15, pp. 390
 15. Rufino, A., T., Ribeiro, M., Sousa, C., Judas, F., Salgueiro, L., Cavaleiro, C., Mendes, A., F. (2015). Evaluation of the anti-inflammatory, anti-catabolic and pro-anabolic effects of E-caryophyllene, myrcene and limonene in a cell model of osteoarthritis, *European Journal of Pharmacology*, vol. 750, pp. 141- 150. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2015.01.018>
 16. Sadegh, Ai., A., Abbaspour, Rad, Z., Sajedi, B., Hossein, Heydari, A., Akbarieh, S., Jafari, B. (2019). Effect of weight losing on the clinical status improvement of patients with knee osteoarthritis, *Reumatologia Clinica*, vol 15, (Suppl 2), pp. 73-76. <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2017.06.016>

17. Salehi, B., Sharopov, F., Tumer, T., B., Ozleyen, A., Rodríguez-Pérez, C., Ezzat, S., M., Azzini, E., Hosseinabadi, T., Butnariu, M., Sarac, I., Bostan, C., Acharya, K., Sen, S., Kasapoglu, K., N., K., Daşkaya-Dikmen, C., Özçelik, B., Baghalpour, N., Sharifi-Rad, J., Fokou, P., V., T., Cho, W., C., Martins, N. (2019). Symphytum Species: A Comprehensive Review on Chemical Composition, *Food Applications and Phytopharmacology; Molecules*, vol. 24, (Suppl 12), pp. 2272. <https://doi.org/10.3390/molecules24122272>
18. Seigner, J., Junker-Samek, M., Plaza, A., D'Urso, G., Masullo, M., Piacente, S., Holper-Schichl, Y., M., de Martin, R. (2019). A Symphytum officinale Root Extract Exerts Anti-inflammatory Properties by Affecting Two Distinct Steps of NF- κ B Signaling, *Frontiers in Pharmacology*, vol. 10, pp. 289. <https://doi.org/10.3389/fphar.2019.00289>
19. Takaki, I., Bersani-Amado, L., E., Vendruscolo, A., Sartoretto, S., M., Diniz, S., P., Bersani-Amado, C., A., Cuman, R., K., N. (2008). Anti-inflammatory and antinociceptive activities of the essential oil from Rosmarinus officinalis L. (Lamiaceae), *Journal of Medicinal Food*, vol. 11, (Suppl 4), pp. 741-6
20. Vostinaru, O., Conea, S., Mogosan, C., Toma, C., C., Borza, C., C., Vlase, L. (2018). Anti-inflammatory and antinociceptive effect of Symphytum officinale root, *Romanian Biotechnological Letters*, vol. 23, (Suppl 6), pp. 14160-7. DOI: 10.26327/RBL2017.66
21. Xia, B., Di, Chen, Zhang, J., Hu, S., Jin, H., Tong, P. (2014). Osteoarthritis Pathogenesis: A Review of Molecular Mechanisms, *HHS Public Access*, vol. 95, (Suppl 6), pp. 495-505
22. Максимовић, З., Самарџић, С. (2016). Биљни лековити производи за ублажавање бола као симптома остеоартритиса, *Архив за фармацију*, вол. 66, (бр. 6), стр. 284-292, Београд.
23. Милановић, И. (2015). Фармаколошки ефекти старског уља рузмарина Rosmarinus officinalis L. (Lamiaceae), на мишевима соја NMRI-Наап и пацовима соја Wistar, Докторска дисертација, Медицински факултет, Универзитет у Новом Саду, Нови Сад
24. Петровић, С., Кукић-Марковић, Ј., Павловић-Дробац, М. (2012). Биљни лековити производи: услови за безбедну примену, *Архив за фармацију*, вол. 62, (бр 2), стр. 119-135, Београд
25. Совиљ, М., Спасојевић, М. (2001). Производња и примена старских уља из домаћег лековитог биља, вол. 5, (бр. 1-2), стр. 34-38. Факултет техничких наука, Нови Сад

Прилог

ДОБРОВОЉНИ ПРИСТАНАК ИНФОРМИСАНОГ ПАЦИЈЕНТА ЗА УЧЕШЋЕ У ИСТРАЖИВАЊУ

Истраживање се спроводи са циљем да се истражи

Тема рада гласи

Ваше учешће у овом истраживању је добровољно, а анкетни лист који треба да попуните је анониман. Ви не морате да потпишете овај пристанак да учествујете у истраживању. За Ваше учешће у истраживању неће бити надокнаде. Ово истраживање није спонзорисано, нити постоје било какве финансијске користи које ће истраживач директно или индиректно имати.

Својом вољом изјављујем да немам нејасноћа везаних за истраживање и да су детаљне информације добијене од стране истраживача _____. Својим потписом дајем сагласност за учествовање у горе наведеном истраживању

Потпис испитаника: _____

Име и презиме: _____

Датум и место: _____

Потпис истраживача: _____

Име и презиме: _____

Датум и место: _____

ASSESSMENT OF THE EFFECTS OF EXTRACTS OF MEDICINAL PLANTS USED LOCALLY IN THE TREATMENT OF OSTEOARTHRITIS

Isidora Milanović¹, Marija Radivojević²

Abstract

Interest in herbal medicines and treatments has been growing in recent decades. The indications and safety of herbal preparations are based on the results of preclinical research. They are most often used as local preparations for the treatment of inflammatory and painful conditions of the musculoskeletal system, such as osteoarthritis.

To evaluate the effectiveness of local application of a galenic preparation based on comfrey extract (10%) and rosemary essential oil (5%) in reducing symptoms caused by osteoarthritis.

The sample consists of 7 female subjects aged 40 to 75 with a diagnosis of osteoarthritis.

The results indicate an improvement in osteoarthritis symptoms after local application of galenic preparations based on comfrey extract (10%) and rosemary essential oil (5%).

Local application of preparations based on rosemary and comfrey essential oil can be a rational therapeutic option for patients suffering from osteoarthritis and requires further and more detailed investigation of its effects.

Key words: osteoarthritis, rosemary essential oil, comfrey extract, topical herbal preparations, anti-inflammatory effects of herbal preparations.

¹ Isidora Milanović, MD, PhD, Professor of Vocational Studies, Academy of Vocational Studies Belgrade, Department of the High School of Health, Cara Dušana 254, 11080 Zemun, Belgrade, Republic of Serbia, E-mail: i.milanovic007@gmail.com, Phone: +381 63 425 373

² Marija Radivojević, professional master physiotherapist, Academy of Vocational Studies Belgrade, department of the Higher School of Health, Cara Dušana 254, 11080 Zemun, Belgrade, Republic of Serbia, E-mail: marija.radiv@gmail.com, Phone: +381 62 836 0405