

Uporaba laškega smilja v dermatologiji

Saša Kenig

*Fakulteta za vede o zdravju,
Univerza na Primorskem*



© 2025 Saša Kenig

<https://doi.org/10.26493/978-961-293-525-2.14>

Laški smilj je javnosti dobro znan predvsem kot sestavina kozmetičnih izdelkov, saj ima značilen prijeten vonj in številne ugodne učinke za kožo. Ti so poznani predvsem iz tradicionalne rabe, potrjujejo pa jih tudi znanstvene raziskave. Ena od prvih omemb rastlin iz rodu družine *Helichrysum* sega v 2. stoletje pred našim štetjem: opisana je uporaba smilja, pomešanega z medom, za lajšanje opeklin ter ugrizov strupenih živali (Scarborough 1978). Tradicionalna raba je popisana predvsem v Franciji, Španiji in Italiji, kjer so največja naravna nahajališča te rastline. Omenja se za spopadanje z različnimi kožnimi stanji, npr. hematomi in brazgotinami, alopecijo ter različnimi kožnimi vnetnimi stanji, pa tudi za pomoč pri celjenju ran, pri čemer je najpogosteje uporabljeno eterično olje (Antunes Viegas idr. 2014). Prve klinične raziskave na ljudeh je izvedel italijanski znanstvenik Leonardo Santini, ki je že okrog leta 1940 preučeval uporabnost smilja pri luskavici (Santini 1952), v zadnjih dveh desetletjih pa so bile z znanstvenimi pristopi preučene še številne druge aplikacije te rastline. Za nekatere učinke so dobro pojasnjeni tudi mehanizmi delovanja. Pri tem je treba upoštevati, da se lahko mehanizmi delovanja pri neposrednem nanosu na kožo ali pri zaužitju pripravkov razlikujejo. Pri uživanju se nekatere bioaktivne snovi namreč slabo absorbirajo iz črevesja v krvni obtok, nekatere pa v črevesju presnavlja naravno prisotna

mikrobiota. Pri nanosu na kožo to ne velja, učinkujejo lahko vse prisotne bioaktivne spojine.

Celjenje rane

Med najboljše raziskanimi možnimi delovanji laškega smilja je njegova uporabnost za pospešitev celjenja ran. Celjenje ran poteka v več fazah (Guyton in Hall 2011). Začne se s skrčitvijo žil, nato se tvori beli čep, sestavljen iz trombocitov, v naslednji fazi pa se aktivira kaskada strjevanja krvi in ob sodelovanju številnih krvnih faktorjev se tvori rdeči čep. Ta faza je namenjena preprečevanju nadaljnje krvavitve. Skoraj sočasno se začne vnetna faza, v kateri na mesto rane s krvjo prispejo imunske celice, ki preprečujejo okužbe ter odstranjujejo poškodovane ali odmrle celice. Zatem se mora kožno tkivo regenerirati, kar vključuje migracijo nepoškodovanih fibroblastov, ti se namnožijo in pospešeno proizvajajo komponente zunajceličnega matriksa. Ključni komponenti zunajceličnega matriksa v koži sta beljakovini kolagen, ki koži daje trdnost, ter elastin, zahvaljujoč kateremu je koža elastična, od ogljikovih hidratov pa je pomembna hialuronska kislina, ki veže veliko vode in torej služi hidriranosti kože. V začetnih fazah celjenja je pomembna predvsem tvorba kolagena. Sledijo tudi delitev epitelijskih kožnih celic ter ustrezna razporeditev in povezovanje komponent zunajceličnega matriksa.

Učinke izvlečkov na celjenje rane lahko testiramo s testi *in vitro* ter *in vivo*, pri čemer se s testi *in vitro* lahko preučuje posamezne faze celjenja. Merimo lahko npr. učinke na aktivnost posameznih modulatornih encimov; to so najpogostejše tisti, ki izgrajujejo ali razgrajujejo komponente zunajceličnega matriksa. S celičnimi modeli lahko preučimo, če izvlečki delujejo na delitev celic, ki so v koži pomembne, to so fibroblasti, kožne epitelijske celice (keratinociti) in kožne matične celice; slednje se nahajajo na bazalni membrani, ki razmejuje epitelijsko plast (epidermis) in vezivno plast kože (dermis). Testiramo lahko tudi migracijsko sposobnost različnih kožnih celic. Za preučevanje podrobnejšega mehanizma delovanja lahko z metodo PCR ali ELISA merimo izražanje posameznih celičnih beljakovin ali pripadajočih molekul mRNA, npr. encimov, ki sodelujejo pri tvorbi kolagena, elastina in hialuronske kisline, samih komponent zunajceličnega matriksa, različnih rastnih faktorjev, ki spodbujajo celično delitev, ter vnetnih faktorjev. Ker je celjenje rane kompleksen proces, je dejanski učinek na celjenje mogoče izmeriti le *in vivo*, na ljudeh ali živalskih modelih. Učinek na kaskado strjevanja

krvi lahko določimo tako, da odvzamemo krvni vzorec, ga pomešamo z izvlečki ter merimo čas strjevanja krvi ali protrombinski čas.

Raziskave *in vitro*

Pri vrednotenju delovanja laškega smilja na posamezne faze celjenja se je pokazalo, da eterično olje zavira encimsko aktivnost kolagenaze in elastaze (Fraternale idr. 2019). Ta učinek je mogoče pripisati limonenu in α -pinenu, saj sta ti dve spojini, v enaki koncentraciji, kot je prisotna v izvlečku, izkazali podobno zaviranje encimske aktivnosti, takega učinka pa ni bilo mogoče ugotoviti za nerol, neril acetat ali linalool.

V zanimivi raziskavi so Carmen Gaidau idr. (2023) pripravili nanovlakna iz ribjih lusk – te vsebujejo podobne komponente zunajceličnega matriksa kot človeška koža –, nanje pa so nanесли EDTA, eterično olje smilja ali sivke. Nanovlakna s smiljem so najmočnejše pospešila migracijo fibroblastov, prav tako pa je naneseno olje delovalo izrazito protimikrobno, kar je pomembno, saj so okužbe ran eden pomembnejših vzrokov za podaljšanje časa celjenja (Gaidau idr. 2023). Migracijo fibroblastov ter kožnih matičnih celic je pospešil tudi hidrolat iz laškega smilja, ob izpostavitvi se je nekoliko povečala tudi njihova proliferacija (Serra idr. 2023). V fibroblastih je vodno-alkoholni izvleček laškega smilja povzročil povišanje izražanja fibroblastnega rastnega faktorja FGF-2 ter hialuronan sintaze-2, znižal pa izražanje metaloproteinaze 9, ki služi razgradnji kolagena (Pekmezci in Türkoğlu 2023). V dinamičnem celičnem modelu, v katerem je zahvaljujoč nenehnemu pretoku/izmenjavi gojišča mogoča komunikacija med več celičnimi vrstami, je bilo pokazano, da ob izpostavitvi hidrolatu iz laškega smilja kožne matične celice izražajo več biooznačevalcev matičnih celic, kar kaže na boljšo regeneracijsko sposobnost kože (Serra idr. 2024). Podobno kot je bilo za antioksidativno in protivnetno delovanje pokazano, da se v odpadni vodi po destilaciji nahaja dovolj bioaktivnih spojin, da je učinek občuten, velja tudi pri posameznih fazah procesa celjenja (Addis idr. 2020). Pokazalo se je namreč, da izvleček iz odpadne vode prvih 72 h sicer nima vpliva na preživetje in delitev fibroblastov, dolgotrajna izpostavitve pa pospeši njihovo proliferacijo. Izmerjena migracijska sposobnost pri uporabi izvlečka v različnih koncentracijah ni bila konsistentno povečana, se je pa ob sočasni uporabi izvlečka iz laškega smilja in ognjiča pokazal izrazit sinergistični učinek (Addis idr. 2020). Nekaj uporabnih informacij lahko dobimo tudi iz raziskave, ki je sicer potekala na črevesnih fibroblastih, vendar ravno tako podpira uporabo laškega smilja za celjenje ran (Kramberger idr.

2022). Z analizo celotnega transkriptoma je bilo pokazano, da izvleček vpliva na izražanje številnih genov, ki so povezani s celjenjem, in sicer npr. s hemostazo, z migracijo fibroblastov, reorganizacijo citoskeleta ter medceličnimi povezavami in povezavami med celicami ter zunajceličnim matriksom, ki se morajo tvoriti ob zaprtju rane. Poleg tega so celice, izpostavljene izvlečku, tvorile snovi za pospeševanje koagulacije. Ko smo gojišče, v katerem so rasle celice in bile izpostavljene izvlečku, pomešali s krvnim vzorcem, je krvni strdek nastal hitreje, skrajšan pa je bil tudi protrombinski čas (Kramberger idr. 2022).

Raziskave *in vivo*

V raziskavi na živalskem modelu podgan s sladkorno boleznijo tipa II (Andjić idr. 2022) so primerjali kontrolno mazilo z mazilom, v katerega so dodali eterično olje laškega smilja, pri celjenju kirurško inducirane rane. Podgane s sladkorno boleznijo so izbrali zato, ker je pri sladkorni bolezni zaradi hiperglikemije cirkulacija oslABLJena, celjenje pa posledično počasnejše. Po 21 dneh nanašanja mazila je bila rana popolnoma zaprta le v primeru uporabe mazila z laškim smiljem. Ob tem je histopatološka analiza pokazala, da je bila po uporabi takega mazila na mestu rane povečana količina hidroksiprolina; to je aminokislina, ki je značilna za kolagen in torej nakazuje izboljšano tvorbo te ključne komponente zunajceličnega matriksa. Znižan je bil tudi sistemski oksidativni stres, ki se zaradi same rane izrazito poveča. Največja razlika se je pokazala pri analizi vezivne plasti kože – pri kontrolni skupini je ta plast vsebovala večje količine fibroblastov, vendar manjšo vsebnost zunajceličnih strukturnih beljakovin. To pomeni, da so se celice, odgovorne za proizvodnjo strukturnih beljakovin, sicer že namnožile, njihov učinek pa še ni bil viden. Poleg tega je bilo v kontrolni skupini na mestu rane še vedno veliko več makrofagov, kar kaže na to, da se proces vnetja še ni zaključil. Uporaba mazila z laškim smiljem je torej pospešila proces celjenja, pomembno pa je tudi, da ob uporabi raziskovalci niso zaznali nikakršnih negativnih učinkov na kožo, npr. otekline, rdečice ali srbečice (Andjić idr. 2022). Med spojinami, zaslužnimi za celjenje rane, lahko izpostavimo apigenin. Ko so pripravek s to spojino nanašali na kirurško inducirano rano pri testnih živalih, je bila v primerjavi s kontrolo po koncu zdravljenja povečana natezna trdnost predhodno ranjene kože, povečala se je tudi količina hidroksiprolina. S testom *in vitro* so potrdili tudi zaviralni učinek apigenina na aktivnost hialuronidaze in kolagenaze (Süntar idr. 2013).

Zaenkrat obstaja le ena raziskava, v kateri so preučevali laški smilj za celjenje rane pri ljudeh. Ko so pacienti po operaciji prsnega koša najprej deset dni uživali po dve kapljici eteričnega olja smilja na dan, nato pa so jim olje nanašali na kožo dva do tri mesece, so se občutno zmanjšali lokalno vnetje, edem, hematomi in brazgotina (Voinchet in Giraud-Robert 2007). Poleg tega so pacienti olje dobro prenašali.

Drugi ugodni učinki na kožo

Poleg celjenja rane je laški smilj preučevan predvsem v kontekstu regeneracije kože in njene zaščite pred poškodbami, ki jih povzroča zunanje okolje. Za uporabo v kozmetičnih izdelkih nas zanima predvsem zaščita rožene plasti kože. To je najbolj zunanja kožna plast, ki predstavlja razmejitve med zunanjim in notranjim okoljem ter je zato okoljskim dejavnikom najmočnejše podvržena. Sestavljajo jo diferencirani keratinociti, obdani z različnimi lipidnimi molekulami – ceramidi, holesterolom, maščobnimi kislinami ter glikosfingolipidi. Beljakovinsko ogrodje oz. ovojnico, ki ščiti kožne celice in sodeluje pri organizaciji lipidnih molekul, izgrajujejo predvsem filigrin, lorikrin in involukrin. Motnje v sestavi te plasti so povezane s patologijami kože, npr. z luskavico ter atopijskim dermatitisom (Mescher 2024). Poleg epidermalne lipidne plasti ima pri zaščiti rožene plasti pomembno vlogo sebum, ki ga izločajo žleze lojnice in je pretežno sestavljen iz različnih lipidnih molekul, med katerimi je najbolj zastopan skvalen.

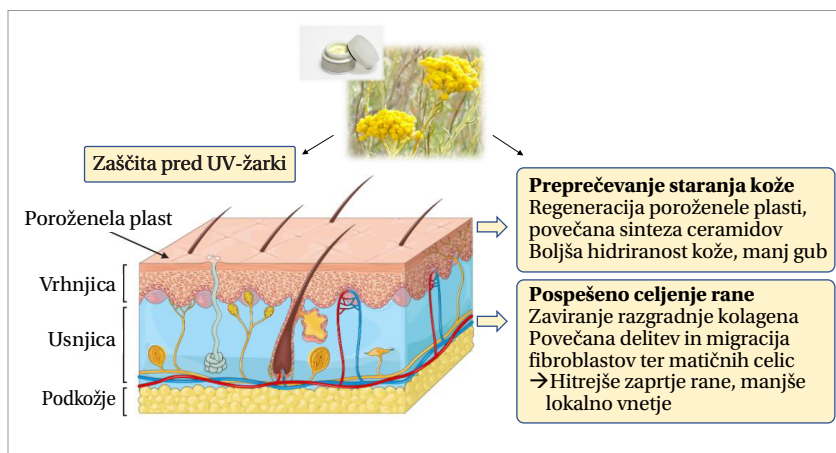
Če razmišljamo o mehanizmi delovanja laškega smilja pri zaščiti in regeneraciji kože, lahko rečemo, da ta vpliva na sorodne dogodke kot pri celjenju rane, npr. na proizvodnjo kolagena, celično delitev in preprečevanje oksidativnega stresa. Ker je antioksidativno in protivnetno delovanje podrobno opisano v ločenem poglavju, ga tu posebej ne izpostavljamo, seveda pa imajo izvlečki laškega smilja tovrstne učinke tudi na kožo. Arzanol, izoliran iz laškega smilja, je npr. kožne keratinocite HaCaT zaščitil pred s peroksidom sproženim oksidativnim stresom in lipidno peroksidacijo (Piras idr. 2024). Lipidno peroksidacijo je izvleček zavrl tudi na umetno pripravljenih liposomih (Combes idr. 2017). V poskusih *in vitro* je bilo pokazano, da izvleček laškega smilja lahko prepreči razgradnjo skvalena, povzročeno z izpostavitvijo sevanju UV ali okolijskim polutantom (Combes idr. 2017). Kot posledico protivnetnega delovanja lahko omenimo zavrtje pojava edema, sproženega z 12-O-tetradekanoilforbol 13-acetatom na mišjih ušesih (Sala idr. 2001). Na podobnem modelu, kjer so nastanek edema sprožili mišim na šapah, se je kot najmočnejša

protivnetno delujoča spojina, izolirana iz laškega smilja, izkazal tilirozid in nekoliko manj pinocembrin (Sala idr. 2003). V primerjavi dveh različnih izvlečkov, od katerih je bil prvi bogat s fenolnimi kislinami, drugi pa s skupnimi fenoli in flavonoidi, so se pri testih *in vitro* pokazali še drugi ugodni učinki za kožo. Oba izvlečka sta močno zavrla aktivnost kolagenaze, elastaze in hialuronidaze, celo bolje od uporabljenih pozitivnih kontrol. Za izvleček s fenolnimi kislinami je bila pokazana tudi antitirozinazna aktivnost, kar bi lahko prispevalo k zmanjševanju pigmentnih peg na koži. Enak učinek je za izvleček mogoče predvidevati tudi zato, ker je učinkovito absorbiral žarke UVA in UVB (Jakupović idr. 2023).

Prve klinične raziskave je, kot omenjeno uvodoma, izvedel italijanski zdravnik Leonardo Santini. Pri pacientih, ki so boleli za bronhitisom in astmatičnim kašljem, je ob uporabi prevretka iz laškega smilja opazil izboljšanje nepovezanih stanj, kot sta luskavica in artritis (Santini 1952). Iz nadaljnjega mnogoletnega kliničnega opazovanja je zaključil, da je aktivnost prevretka in sirupa iz laškega smilja podobna učinkom kortizona. Zdravljenje s pet odstotnim prevretkom posušenih cvetov smilja je v manjši klinični raziskavi privedlo do izboljšanja simptomov luskavice pri vseh preiskovancih, dva meseca po koncu zdravljenja pa je prišlo do ponovnega poslabšanja (povzeto po Appendino idr. 2007).

Izrazit ugoden učinek eteričnega olja laškega smilja je bil pokazan pri obnovi rožene plasti kože (Lemaire idr. 2023). Pri primerjavi eteričnega olja laškega smilja in čistega neril acetata na izrezane koščke kože je bilo ugotovljeno, da sam neril acetat povzroči preko 40 % enakih učinkov na izražanje genov kot eterično olje, predvsem so bili to geni, povezani z diferenciacijo keratinocitov, s stiki med epitelijskimi celicami, sintezo ceramidov in z lokalizacijo lipidnih molekul. Ko so koščke kože, ki so vsebovali vse kožne plasti, izpostavili eteričnemu olju laškega smilja, neril acetatu ali kontrolnemu gojišču, je bila po petih dneh po uporabi laškega smilja v roženi plasti količina involukrina dvakrat višja kot pri kontroli, pri neril acetatu pa 1,5-krat višja. Podobno je bila povečana količina lipidov v medceličnih prostorih. Pri analizi količin posamičnih ceramidov je masna spektroskopija pokazala povišane vsebnosti za osem od izmerjenih devet ceramidov. Eterično olje laškega smilja je sintezo ceramidov povišalo za 70–160 %, neril acetat pa je učinkoval sorodno, a manj izrazito, saj so bile izmerjene vrednosti povišane za 50–130 % (Lemaire idr. 2023).

Zaradi visoke vsebnosti flavonoidov je etanolni izvleček deloval foto-protektivno in je zavrl nastanek eritema po izpostavitvi kože žarkom UVB (Maffei Facino idr. 1988). Ko so na kožo hrčkov nanесли osem odstotno raztopino etanolnega izvlečka ali dve odstotno raztopino flavonoidne frakcije, sta po izpostavitvi sevanju obe popolnoma zavrli pojav rdečice, delovanje pa so tako pripisali flavonoidom – apigeninu, glikozil-apigeninu, luteolinu, gnafolinu, naringenin, glikozil-naringenin in glikozilhal-konu. Podobno se je pokazalo pri raziskavi na ljudeh. Če so flavonoidno frakcijo izvlečka laškega smilja aplicirali ljudem deset minut pred ali po izpostavitvi sevanju UVB, je izvleček popolnoma preprečil nastanek rdečice. Pripisali so mu zaščitni faktor približno 5 (Maffei Facino idr. 1988). Corinne Granger idr. (2020) so preučevali učinke nočne kreme z melatoninom, s karnozinom in z izvlečkom laškega smilja. Zanimalo jih je, če lahko taka krema zniža poškodbe kože zaradi okoljskih dejavnikov, ublaži klinične znake staranja ali deluje pomirjajoče na kožo. Navlaženost in transepidermalna izguba vode sta se izboljšali že po eni uri uporabe. Število gub se je zmanjšalo za 18,9 %, število temnih lis za 5,5 % in število UV-lis za 13,2 %. Po sedmih dneh se je zmanjšalo tudi zbadanje, ki ga je povzročila mlečna kislina, in 86,7 % preiskovancev je poročalo, da je bila njihova koža bolj pomirjena (Granger idr. 2020). V raziskavi Combesa idr. (2017) si je 51 prostovoljcev nanašalo formulacijo z eteričnim oljem laškega smilja na kožo obraza dvakrat dnevno, vzorce sebuma pa so zbirali ob začetku, po štirih in osmih tednih. V prvem mesecu se je vrednost skvalen monoperoksida znižala za 28 %, kar kaže na zmanjšanje oksidativnih poškodb, vrednosti vitamina E pa so se povečale za 71 %. Opazno je bilo tudi zmanjšanje obočesnih gub. Avtorji zaključujejo, da eterično olje smilja lahko zaščiti kožo pred oksidativnim stresom, ki je posledica UV-sevanja in onesnaženega zraka. Eterično olje je učinkovalo bolje od vitamina E, njuna kombinacija pa je imela še močnejši učinek, iz česar lahko sklepamo, da je njuno delovaje dopolnjuječe (Combes idr. 2017). Če želimo doseči optimalno delovanje izvlečka, ni vseeno, v kakšen pripravek ga vključimo. V eni od raziskav si je 25 zdravih preiskovancev na podlaket nanašalo emulgel ali kremo z izvlečkom laškega smilja in konoplje 28 zaporednih dni, dvakrat dnevno. Kot kontrolo so uporabili emulgel in kremo brez dodanih izvlečkov. Vsi proizvodi so sicer izboljšali hidriranost kože, a najizraziteje emulgel z izvlečkom, medtem ko pri merjenju transepitelne izgube vode ni bilo razlik med kontrolnimi proizvodi in tistimi z dodanim izvlečkom. Ob uporabi niso zaznali niti draženja kože niti neželenih sprememb pH-ja. Zanimivo je, da se je emulgel



Slika 1 Učinki laškega smilja na kožo

»Different layers of skin« by Hxtran is licensed under CC BY-SA 4.0

z izvlečkom v primerjavi s kontrolnim emulgelom in obema kremama bolje izkazal tudi pri senzorni analizi, saj so ga preiskovanci ocenili kot najmanj mastnega in lepljivega (Tadić idr. 2021). Pred izgubo vode je kožo zaščitil tudi obliž, impregniran z izvlečkom, pridobljenim s superkritičnim CO_2 . Najbolje je deloval obliž iz polipropilenskega blaga, pri katerem so pri impregnaciji poleg superkritičnega CO_2 dodali tudi etanol, saj se je tako na obližu obdržalo več aktivnih snovi. Pri uporabi takega obliža se je znižal tudi eritemski indeks na koži, ki je bila predhodno nadražena z natrijevim lavril-sulfatom. Impregnacija obliža je delovala tudi protimikrobno (Maksimovic idr. 2023). V eni od raziskav sta popisana dva primera kontaktnega dermatitisa pri uporabi eteričnega olja laškega smilja. V obeh primerih sta bila uporabljena v čisti obliki, zato je potrebno opozorilo, da različna eterična olja lahko dražijo kožo in jih je treba ustrezno redčiti (Barbaud idr. 2023).

Skupno rezultati raziskav kažejo na varno in smiselno uporabo smilja v dermatoloških pripravkih. Bioaktivne spojine delujejo protivnetno, spodbujajo tvorbo in preprečujejo razgradnjo zunajceličnega matriksa ter pospešujejo delitev kožnih celic in njihovo migracijo po poškodbah. Kljub temu je treba poudariti, da tako za celjenje ran, predvsem pa za preprečevanje znakov staranja kože primanjkuje več dobro zasnovanih kliničnih raziskav.

Viri

- Addis, R., S. Cruciani, S. Santaniello idr. 2020. »Fibroblast Proliferation and Migration in Wound Healing by Phytochemicals: Evidence for a Novel Synergic Outcome.« *International Journal of Medical Sciences* 17 (8): 1030–1042.
- Andjić, M., N. Draginić, A. Kočović idr. 2022. »Immortelle Essential Oil-Based Ointment Improves Wound Healing in a Diabetic Rat Model.« *Bio-medicine and Pharmacotherapy* 150:112941.
- Antunes Viegas, D. A. Palmeira-de-Oliveira, L. Salgueiro, J. Martinez-de-Oliveira in R. Palmeira-de-Oliveira. 2014. »*Helichrysum italicum*: From Traditional Use to Scientific Data.« *Journal of Ethnopharmacology* 151 (1): 54–65.
- Appendino, G., M. Ottino, N. Marquez idr. 2007. »Arzanol, an Anti-Inflammatory and Anti-HIV-1 Phloroglucinol α -Pyrone from *Helichrysum italicum* ssp. *microphyllum*.« *Journal of Natural Products* 70 (4): 608–612.
- Barbaud, A., F. Kurihara, N. Raison-Peyron idr. 2023. »Allergic Contact Dermatitis from Essential Oil in Consumer Products: Mode of Uses and Value of Patch Tests with an Essential Oil Series; Results of a French Study of the DAG (Dermato-Allergology Group of the French Society of Dermatology).« *Contact Dermatitis* 89 (3): 190–197.
- Combes, C., M. Legrix, V. Rouquet idr. 2017. »166 *Helichrysum italicum* Essential Oil Prevents Skin Lipids Peroxidation Caused by Pollution and UV.« *Journal of Investigative Dermatology* 137 (10): S221.
- Fraternale, D., G. Flamini in R. Ascrizzi. 2019. »In Vitro Anticollagenase and Antielastase Activities of Essential Oil of *Helichrysum italicum* subsp. *italicum* (Roth) G. Don.« *Journal of Medicinal Food* 22 (10): 1041–1046.
- Gaidau, C., M. Râpă, M. Stanca idr. 2023. »Fish Scale Gelatin Nanofibers with *Helichrysum italicum* and *Lavandula Latifolia* Essential Oils for Bioactive Wound-Healing Dressings.« *Pharmaceutics* 15 (12): 2692.
- Granger, C., A. Brown, S. Aladren in M. Narda. 2020. »Night Cream Containing Melatonin, Carnosine and *Helichrysum italicum* Extract Helps Reduce Skin Reactivity and Signs of Photodamage: Ex Vivo and Clinical Studies.« *Dermatology and Therapy* 10 (6): 1315–1329.
- Guyton, A. C., in J. E. Hall. 2011. *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology*. 12. izd. Elsevier.
- Jakupović, L., I. Bačić, J. Jablan idr. 2023. »Hydroxypropyl- β -Cyclodextrin-Based *Helichrysum italicum* Extracts: Antioxidant and Cosmeceutical Activity and Biocompatibility.« *Antioxidants* 12 (4): 855.
- Kramberger, K., D. Barlič-Maganja, Z. Jenko Pražnikar idr. 2022. »Whole Transcriptome Expression Array Analysis of Human Colon Fibroblasts

- Culture Treated with *Helichrysum italicum* Supports Its Use in Traditional Medicine.« *Journal of Ethnopharmacology* 296 (1): 115505.
- Lemaire, G., M. Olivero, V. Rouquet idr. 2023. »Neryl Acetate, the Major Component of Corsican *Helichrysum italicum* Essential Oil, Mediates Its Biological Activities on Skin Barrier.« *PloS One* 18 (3): e0268384.
- Maksimovic, S., M. Stankovic, S. Roganovic idr. 2023. »Towards a Modern Approach to Traditional Use of *Helichrysum italicum* in Dermatological Conditions: *In vivo* Testing Supercritical Extract on Artificially Irritated Skin.« *Journal of Ethnopharmacology* 301 (6): 115779.
- Maffei Facino, R., M. Carini, M. Mariani in C. Cipriani. 1988. »Anti-Erythematous and Photoprotective Activities in Guinea Pigs and Man of Topically Applied Flavonoids from *Helichrysum italicum* G. Don.« *Acta Therapeutica* 14 (4): 323–345.
- Mescher, A. L. 2024. *Junqueira's Basic Histology: Text and Atlas*. 17. izd. McGraw Hill.
- Pekmezci, E., in M. Türkoğlu. 2023. »The Effects of *Helichrysum italicum* Extract on the Extracellular Matrix of the Skin.« *Acta Medica Academica* 52 (3): 182–187.
- Piras, F., V. Sogos, F. Pollastro, G. Appendino in A. Rosa. 2024. »Arzanol, a Natural Phloroglucinol α -Pyrone, Protects HaCaT Keratinocytes against H₂O₂-Induced Oxidative Stress, Counteracting Cytotoxicity, Reactive Oxygen Species Generation, Apoptosis, and Mitochondrial Depolarization.« *Journal of Applied Toxicology: JAT* 44 (5): 720–732.
- Sala, A., M. C. Recio, R. M. Giner, S. Máñez in J. L. Ríos. 2001. »New Acetophenone Glucosides Isolated from Extracts of *Helichrysum italicum* with Antiinflammatory Activity.« *Journal of Natural Products* 64 (10): 1360–1362.
- Sala, A., M. C. Recio, G. R. Schinella idr. 2003. »Assessment of the Anti-Inflammatory Activity and Free Radical Scavenger Activity of Tiliroside.« *European Journal of Pharmacology* 461 (1): 53–61.
- Santini, L. 1952. »Rassegna clinico-statistica sulle proprietà terapeutiche dell'elicrisio (*Helichrysum italicum*).« *Minerva Medica* 43 (28): 714–719.
- Scarborough, J. 1978. »Theophrastus on Herbals and Herbal Remedies.« *Journal of the History of Biology* 11 (2): 353–385.
- Serra, D., E. Bellu, G. Garroni idr. 2023. »Hydrolat of *Helichrysum italicum* Promotes Tissue Regeneration During Wound Healing.« *Physiological Research* 72 (6): 809–818.
- Serra, D., S. Cruciani, G. Garroni idr. 2024. »Effect of *Helichrysum italicum* in Promoting Collagen Deposition and Skin Regeneration in a New Dynamic Model of Skin Wound Healing.« *International Journal of Molecular Sciences* 25 (9): 4736.

- Süntar, I., E. Küpeli Akkol, H. Keles, E. Yesilada in S. D. Sarker. 2013. »Exploration of the Wound Healing Potential of *Helichrysum graveolens* (Bieb.) Sweet: Isolation of Apigenin as an Active Component.« *Journal of Ethnopharmacology* 149 (1): 103–110.
- Tadić, V. M., A. Žugić, M. Martinović idr. 2021. »Enhanced Skin Performance of Emulgel vs. Cream as Systems for Topical Delivery of Herbal Actives (Immortelle Extract and Hemp Oil).« *Pharmaceutics* 13 (11): 1919.
- Voinchet, V., in A. M. Giraud-Robert. 2007. »Utilisation de l'huile Essentielle d'hélichryse Italienne et de l'huile Végétale de Rose Musquée Après Intervention de Chirurgie Plastique Réparatrice et Esthétique.« *Phytothérapie* 5 (2): 67–72.