

ANNA MUZYKIEWICZ, ANNA NOWAK, ADAM KLIMOWICZ,  
KATARZYNA MARIA FLORKOWSKA

*Katedra i Zakład Chemii Kosmetycznej i Farmaceutycznej  
Wydział Nauk o Zdrowiu  
Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie  
al. Powstańców Wlkp. 72, 70-111 Szczecin  
E-mail: [anna.muzykiewicz@pum.edu.pl](mailto:anna.muzykiewicz@pum.edu.pl)  
[a.nowak@pum.edu.pl](mailto:a.nowak@pum.edu.pl)  
[adklim@pum.edu.pl](mailto:adklim@pum.edu.pl)  
[katarzyna.florkowska@pum.edu.pl](mailto:katarzyna.florkowska@pum.edu.pl)*

## FOTOALERGENY I ZWIĄZKI FOTOTOKSYCZNE POCHODZENIA ROŚLINNEGO. ZAGROŻENIA I KORZYŚCI TERAPEUTYCZNE

### REAKCJE FOTOTOKSYCZNE I FOTOALERGICZNE

Reakcje fotobiologiczne powstają na skutek równoczesnego oddziaływania dwóch czynników: ekspozycji na promieniowanie UV i obecności w organizmie fotosensybilizatora, czyli związku chemicznego, który posiada zdolność pochłaniania energii promieniowania świetlnego i przekazywania jej substancjom biorącym udział w reakcjach fotochemicznych. Fotosensybilizatorami mogą być niektóre substancje aplikowane miejscowo lub podawane ogólnoustrojowo. Związki te, w połączeniu z promieniowaniem UV, mogą wywoływać odczyny fotoalergiczne lub fototoksyczne. Schorzenia te należą do grupy pierwotnych fotodermatoz, spowodowanych wpływem fotosensybilizatora i promieniowania UV, zwłaszcza z zakresu UVA (czyli o długość fali 320-400 nm) (WILM i BERNEBURG 2015). Określenie fotodermatoza jest zbiorczym terminem, skupiającym grupę schorzeń skórnych przebiegających z nadwrażliwością na określony zakres promieniowania UV lub światła widzialnego. Fotodermatozy możemy podzielić na pięć głównych grup: fotodermatozy idiopatyczne (samoistne), endogenne, egzogenne, uwarunkowane genetycznie i schorzenia ulegające zaostreniu pod wpływem ekspozycji na promieniowanie słoneczne. Odczyny fototoksyczne i reakcje fotoalergiczne zaliczamy do grupy

fotodermatoz egzogennych (ŚPIEWAK i SZEWCZYK 2008). Reakcje wywołane nadwrażliwością na światło różnią się od siebie mechanizmem powstawania, obrazem klinicznym, a także rodzajem wywołujących je substancji (WOLSKA i współaut. 2011, JAZIENICKA i współaut. 2014). Najważniejsze różnice między tymi dwoma rodzajami reakcji zestawiono w Tabeli 1.

Do wywołania odczynów fototoksycznych i fotoalergicznych, oprócz promieniowania UV, niezbędna jest obecność fotosensybilizatora. Do fotosensybilizatorów aplikowanych miejscowo zalicza się m.in. psoraleny [np. trimetylopsonalen, 5-metoksypsoralen (5-MOP) i 8-metoksypsoralen (8-MOP) należące do grupy furanokumaryn], barwniki (np. tiazyny, eozyne) i dziegieć (produkty procesu suchej destylacji drewna, w skład których wchodzi m.in. węglowodory wielopierścieniowe). Do substancji fototoksycznych o działaniu ogólnoustrojowym zaliczamy m.in. psoraleny, niektóre antybiotyki (np. tetracykliny), niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) (np. ketoprofen, naproksen), fenotiazyny i leki moczopędne (np. furosemid). Do grupy najczęstszych fotoalergenów (fotosensybilizatorów wywołujących odczyny fotoalergiczne) aplikowanych miejscowo zaliczamy m.in. niektóre substancje przeciwbakteryjne (np. heksachlorofen), chemiczne filtry przeciwsłoneczne [np. pochodne kwasu p-aminoben-

Tabela 1. Porównanie reakcji fototoksycznych i fotoalergicznyc (wg opracowań JAZIENICKA i współaut. 2014, KUTLUBAY i współaut. 2014, SZYBIAK i WIECHUŁA 2013, SPIEWAK 2012, WOLSKA i współaut. 2011).

REAKCJE FOTOTOKSYCZNE	REAKCJE FOTOALERGICZNE
Przewidywalność reakcji	
Reakcja przewidywalna. Występuje u wszystkich osób eksponowanych.	Brak możliwości przewidzenia reakcji przed wystąpieniem objawów u danej osoby. Występuje tylko u osób predysponowanych.
Dawki i częstość występowania reakcji	
Reakcje te występują często. Do wywołania objawów niezbędne są duże dawki promieniowania i fotosensybilizatora.	Reakcje te występują rzadko. Do wywołania objawów wystarczą niewielkie dawki fotoalergenu i promieniowania UV do wywołania objawów.
Mechanizm powstawania reakcji	
Reakcje przebiegają bez udziału układu immunologicznego. Związek fototoksyczny absorbuje promieniowanie, w wyniku czego powstają wolne rodniki, nadtlenki i energia cieplna. Efektem tego są zmiany w organellach i błonach komórkowych. Uszkodzone komórki są sygnałem do wytworzenia czynników reakcji zapalnej.	Reakcje przebiegają z udziałem układu immunologicznego. Fotoalergen łączy się z białkami skóry w wyniku czego powstaje hapten. Hapten następnie łączy się z białkami skóry tworząc kompletny antygen. Skutkiem tej reakcji jest wytworzenia przeciwciał, a następnie reakcja antygen-przeciwciała, co w rezultacie skutkuje uszkodzeniem komórki. Reakcje wywołane są ekspozycją na promieniowania UVA o szerokim spektrum.
Reakcje wywołane są ekspozycją na promieniowania UVA o wąskim spektrum.	
Powstawanie i obraz kliniczny zmian	
Objawy występują bezpośrednio po kontakcie lub po kilku godzinach po każdorazowej ekspozycji.	Objawy występują najczęściej po 24–48 godzinach, a nawet do kilku tygodni od kolejnej ekspozycji.
Zmiany przypominają oparzenie słoneczne – rumień, obrzęk, rozległe pęcherze. Zmiany przetrwale w postaci długotrwałych przebarwień. Pacjent odczuwa pieczenie.	Zmiany przypominają fotoalergiczny wyprysk kontaktowy (grudki, świąd) w miejscach eksponowanych i osłoniętych. Możliwe przekształcenie w przetrwałą postać nadwrażliwości na światło. Pacjent odczuwa świąd.
Testy	
Możliwość sprawdzenia potencjału fototoksycznego substancji metodami <i>in vitro</i> .	Określenie potencjału fotoalergicznego związku możliwe tylko w testach <i>in vivo</i> .

zoowego (PABA), benzofenon, estry kwasu cynamonowego], środki zapachowe, a także niektóre NLPZ (np. ketoprofen). Substancje fotoalergiczne o działaniu ogólnoustrojowym to m.in. niektóre NLPZ (np. ketoprofen), hydrochlorotiazdy, sulfonamidy, fenotiazyny i chinidyna (NEUMANN i SCHAUDER 2013).

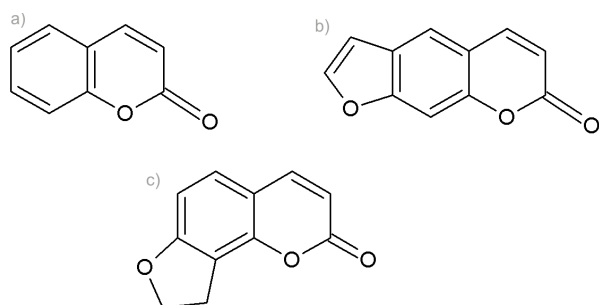
#### ZWIĄZKI FOTOTOKSYCZNE W FOTOCHEMIOTERAPII

Wzrastająca liczba odczynów posłonecznych powstających po kontakcie z niektórymi roślinami stanowi istotny problem. Z drugiej zaś strony, fototoksyczne działanie niektórych substancji pochodzenia roślinnego odgrywa także ważną rolę w leczeniu wybranych chorób skóry przy użyciu fotochemioterapii. W metodzie tej wykorzystuje się substancję fototoksyczną w połączeniu z promieniowaniem o odpowiedniej długości fali. W wyniku takiego działania dochodzi do uszkodzenia i śmierci wybranych komórek. Metoda ta znalazła zastosowanie w leczeniu

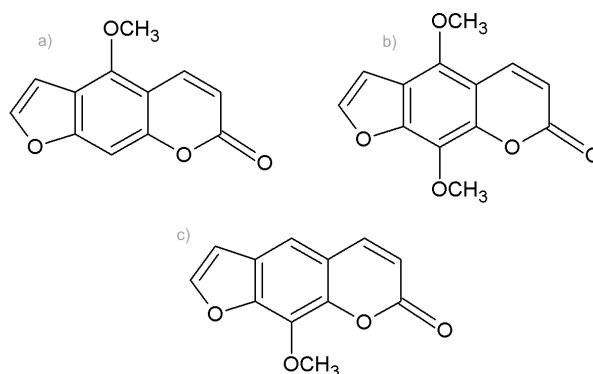
wielu chorób skóry, takich jak łuszczyca, łysienie plackowate, atopowe zapalenie skóry, trądzik pospolity, a także niektóre odmiany nowotworów (FORNALCZYK-WACHOWSKA i KULIŃSKI 2007, KACEROVSKÁ i współaut. 2008, POLAK-PACHOLCZYK i współaut. 2008). W przypadku leczenia łuszczycy podawany jest psoralen, jako środek uwrażliwiający na promieniowanie ultrafioletowe. Stosuje się go miejscowo lub doustnie, a po określonym czasie pacjent jest naświetlany promieniowaniem UVA. Terapię tę określa się mianem PUVA-terapii, wyróżniając jej dwa rodzaje: miejscową, tzw. bath-PUVA (20-minutowa kąpiel w wodzie zawierającej psoralen w stężeniu 0,5–1 mg/l, bezpośrednio przed naświetlaniem) i ogólnoustrojową (PUVA) (psoraleny przyjmowane doustnie, przed naświetlaniem) (SYGULA i współaut. 2008, ALSHIYAB i współaut. 2015). Niedawno opublikowane wyniki badań wskazują, że na efekty terapii PUVA z wykorzystaniem 8-MOP istotny wpływ ma długość fali zastosowanego promieniowania UVA (AL-ISMAIL i współaut.

2016). Obecnie metoksy pochodne psoralenu wykorzystywane są również w leczeniu chłoniaków skóry z zastosowaniem fotoferezy pozaustrojowej (metody polegającej na pozaustrojowym naświetlaniu promieniami UVA limfocytów uprzednio uwrażliwionych psoralenami) (KITAMURA i współaut. 2005). Fotochemioterapia wykorzystywana jest również w leczeniu bielactwa, a polega na stosowaniu światła ultrafioletowego w połączeniu z substancjami charakteryzującymi się wrażliwością na promienie UV, wskutek czego w skórze gromadzi się zwiększona ilość barwnika (WESTERHOF i NIEUWEBOER-KROBOTOVA 1997, DAVIS i współaut. 2008, KOWALCZYK 2008). Wśród substancji aktywnych wykorzystywanych w fotochemioterapii najczęściej stosuje się wspomniane wcześniej pochodne furanokumaryn (furokumaryny), psolareny, obejmujące 5-MOP, 8-MOP (DELEO 2004). Przeprowadzono także badania z wykorzystaniem innych substancji pochodzenia roślinnego, takich jak hiperycyna znajdująca się m.in. w dziurawcu zwyczajnym (BROCKMÖLLER i współaut. 1997, WILHELM i współaut. 2001, PIETTE i współaut. 2003).

Kumaryny są związkami powszechnie występującymi w roślinach. Są one pochodnymi  $\alpha$ -pironu. Produktem pośrednim w biosyntezie kumaryn jest kwas *trans*-cynamonowy, ulegający przekształceniu najpierw w kwas o-kumarowy, a następnie w glikozyd kwasu o-kumarowego, który w wyniku izomeryzacji *cis-trans* zostaje przekształcony w glikozyd kwasu o-kumarynowego. Powstały glikozyd ulega procesowi cyklizacji, w wyniku czego powstaje kumaryna (Ryc. 1a) (WOLSKI i BAJ 2014). Oprócz niekorzystnych właściwości fototoksycznych, kumaryny wywołują szereg efektów w organizmie człowieka, m.in. mają działanie antyoksydacyjne, przeciwnowotworowe i antywirusowe (BIE-LAWSKA i współaut. 2014). Furanokumaryny są to związki posiadające pierścień furanowy skondensowany z rdzeniem kumarynowym w pozycji C6,C7 – typ psoralenu (Ryc. 1b) i C7,C8 – typ angelicyny (Ryc. 1c) (WOLSKI i BAJ 2014).



Ryc. 1 Wzory strukturalne: a) kumaryna, b) psoralen, c) angelicyna.



Ryc. 2 Wzory strukturalne: a) bergapten (5-MOP), b) izopimpineline, c) ksantoksyna (8-MOP).

Psoralen wywodzi się z kwasu cynamonowego, który najpierw przekształca się w kwas p-kumarowy, następnie w umbeliferon ulegający transformacji do 7-demetylosuberozyny, ulegającej następnie przekształceniu w mermezynę, z której powstaje produkt końcowy – psoralen. W wyniku przemian psoralenu powstają także inne ważne furanokumaryny, do których zaliczamy bergapten (Ryc. 2a), izopimpinelinę (Ryc. 2b) i ksantotoksynę, odpowiedzialne za odczyn fototoksyczne (Ryc. 2c) (WOLSKI i BAJ 2014).

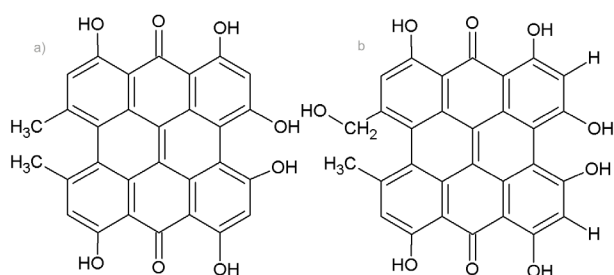
Podobnie jak psoralen, angelicyna powstaje z umbeliferonu, ulegającemu przekształceniu w ostenol, następnie w kolumbianetynę, z której powstaje produkt końcowy (WOLSKI i BAJ 2014).

#### CHARAKTERYSTYKA WYBRANYCH ROŚLIN O DZIAŁANIU FOTOTOKSYCZNYM

Niektóre rośliny, zarówno dziko rosnące, jak i uprawne (w tym również wprowadzane do uprawy w celach ozdobnych), zawierają substancje światłouczulające, które mogą wywoływać wcześniej opisane odczyny fototoksyczne i fotoalergiczne. Oprócz wywoływania reakcji niepożądanych, rośliny te są źródłem substancji będących naturalnymi odpowiednikami syntetycznie pozyskiwanych związków, które próbowano wykorzystać w praktyce, m.in. jako źródło substancji leczniczych.

##### DZIURAWIEC ZWYCZAJNY (*HYPERICUM PERFORATUM* L.)

Jest to bylina wieloletnia należąca do rodziny dziurawcowatych (Hypericaceae), charakteryzująca się żółtymi kwiatami i niedużymi, punktowo prześwitującymi liśćmi, w których znajduje się olejek eteryczny. Surowcem leczniczym są kwitnące pędy, które zbiera się w początkowym okresie kwitnienia.



Ryc. 3. Wzory strukturalne: a) hiperycyna, b) pseudohiperycyna.

nia. Roślina ta ma zastosowanie w terapii nerwic i depresji, wykorzystywana jest również w leczeniu ran i stanów zapalnych, a także jako środek żółciopędny i żółciotwórczy (SCHEMPP i współaut. 2000, PIASKOWSKA 2006). Dziurawiec jest stosowany wewnętrznie najczęściej w postaci wyciągów alkoholowych, zaś wyciągi olejowe używane są zewnętrznie w leczeniu ran i oparzeń. Głównymi substancjami czynnymi dziurawca są hiperycyna (Ryc. 3a) i pseudohiperycyna (Ryc. 3b). Są to związki zaliczane do naftodiantronów o właściwościach fotouczulających (MATŁAWSKA 2005, KLIMOWICZ i współaut. 2011, WÖLFLE i współaut. 2014).

W publikacjach naukowych można spotkać dość rozbieżne wyniki badań dotyczących wrażliwości skóry na działanie zarówno wyciągów z dziurawca, jak i czystej hiperycyny, przy jednoczesnej ekspozycji na promieniowanie UV. W badaniach zespołu Schemppa oceniano wrażliwość ludzkiej skóry na zaaplikowane preparaty z dziurawca i jednoczesne naświetlanie (SCHEMPP i współaut. 2000). Badano 16 ochotników z II i III fototypem skóry (wg Fitzpatricka wyróżniamy 6 typów skóry w zależności od ilości zawartej w niej melaniny: fototyp II trudno się opala i łatwo ulega oparzeniu, fototyp III opala się po początkowym oparzeniu). Na niewielką powierzchnię skóry przedramienia nakładano wyciąg olejowy z dziurawca zawierający hiperycynę (w stężeniu 110 µg/ml oleju) i maść zawierającą 30 µg/ml hiperycyny. Uczestników eksperymentu naświetlano promieniowaniem o długości fali pomiędzy 290 nm i 2500 nm z maksymalną intensywnością w zakresie 300–800 nm. Minimalna dawka rumieniowa (MED) była oceniana wizualnie i fotometrycznie. Miejsce zaaplikowanie na skórę każdego z preparatów nie zmieniło istotnie MED po naświetlaniu. Pomiar dokonany po 24 godzinach od ekspozycji na promieniowanie wykazał wyraźny wzrost intensywności rumienia po aplikacji wyciągu olejowego i brak zmian w przypadku stosowania maści z hiperycyną

(SCHEMPP i współaut. 2000). Ci sami autorzy przeprowadzili kolejne badania na 72 ochotnikach także z II i III fototypem skóry. Ochotnicy otrzymywali pojedyncze doustne dawki wyciągu z dziurawca zawierające 5400 lub 10800 µg hiperycyny przy jednoczesnym naświetlaniu promieniami UVB, UVA, światłem widzialnym i sztucznym promieniowaniem słonecznym (ang. solar simulated radiation, SSR). Uczestnicy przez okres 7 dni otrzymywali *per os* dawkę inicjującą 5400 µg, a następnie dawkę podtrzymującą 2700 µg hiperycyny na dobę. Naświetlanie skóry przedramienia było prowadzone przed podaniem ekstraktu z hiperycyną i 6 godzin po kuracji. Pomiar poziomu melaniny i intensywności rumienia skóry nie wykazały wpływu promieniowania, z wyjątkiem niewielkiego wpływu promieniowania UVB na pigmentację skóry po pojedynczej dawce. Nie dostarczyły zatem dowodu na fototoksyczne działanie hiperycyny przyjmowanej doustnie (SCHEMPP i współaut. 2003).

BROCKMÖLLER i współaut. (1997) oceniali wpływ hiperycyny i pseudohiperycyny na działanie fotouczulające i farmakokinetykę tych związków u ludzi. W badaniu tym 13 ochotników otrzymywało placebo oraz 900, 1800 lub 3600 mg standaryzowanego wyciągu z dziurawca zawierającego odpowiednio 0, 2.81, 5.62 i 11.25 mg całkowitej hiperycyny, która była pułą hiperycyny i pseudohiperycyny. Po 4 godzinach mierzono jej stężenie w osoczu krwi, które w zależności od dawki wyniosło odpowiednio 0, 0.028, 0.061 i 0.159 mg/l osocza. Ponadto, niewielkie powierzchnie ciała były wystawiane na działanie sztucznego promieniowania słonecznego (UVA i UVB). Napromieniowywanie prowadzono przed spożyciem i po 4 godzinach od podania wyciągu. Inny obszar ciała był poddany tylko naświetlaniu UVA. Rumień był oceniany po 5, 20 i 68 godzinach od naświetlania UVA. Okazało się, że wrażliwość na promienie UVA wzrosła tylko po zastosowaniu wysokiej dawki promieniowania 10,8 J/cm<sup>2</sup> dla placebo oraz 8,7 J/cm<sup>2</sup> po spożyciu 3600 mg ekstraktu z dziurawca. Nie wykazano istotnych różnic pod względem wrażliwości skóry na SSR, niezależnie od wielkości dawki ekstraktu z dziurawca i wrażliwości skóry na światło. Nie stwierdzono również zależności pomiędzy stężeniem całkowitej hiperycyny w osoczu krwi a nadwrażliwością na światło.

Pod wpływem promieniowania hiperycyna inicjuje produkcję reaktywnych form tlenu (ang. reactive oxygen species, ROS), co z kolei aktywuje oksydacyjne starzenie, prowadzące do śmierci komórek (PFAFFEL-SCHUBART i współaut. 2006, DAVIS i współaut. 2008). Badania dotyczące śmierci ko-

mórek można przeprowadzać na keratynocytach, które są jednymi z najlepszych i często wykorzystywanych modeli w ocenie fototoksyczności hiperycyny podczas ekspozycji na promienie UV. W badaniach z użyciem fototerapii wykorzystywane są często kultury komórkowe, gdzie hiperycyna i promieniowanie UV w niższych dawkach mogą powodować apoptozę. Po aplikacji większych dawek następuje martwica komórek. Metoda ta znajduje zastosowanie w leczeniu takich chorób jak np. łuszczyca, wyprysk, a także pewnych form czerniaka skóry i nieczerniakowych raków skóry (WILHELM i współaut. 2001, PIETTE i współaut. 2003, DAVIS i współaut. 2008, WÖLFLE i współaut. 2014). Okazało się również, że ekstrakt z dziurawca może wywoływać słabszą reakcję uczuleniową, w porównaniu z czystą hiperycyną (SCHMITT i współaut. 2006).

BARSZCZ SOSNOWSKIEGO (*HERACLEUM SOSNOWSKYI* MANDEN.) I BARSZCZ MANTEGAZZIEGO (*H. MANTEGAZZIANUM SOMMIER ET LEVIER*)

Rodzaj *Heracleum* należy do rodziny selerowatych Apiaceae (dawna nazwa rodziny baldaszkowate Umbelliferae) i liczy około 200 gatunków. Niektóre z nich są bardzo trudne do rozróżnienia, nawet dla specjalistów. Z tego zapewne powodu dla blisko spokrewnionych i bardzo podobnych do siebie gatunków zaproponowano zbiorczą nazwę: barszcz olbrzymi (*Heracleum giganteum*). Nazwa ta obejmuje dwa szczególnie groźne gatunki: barszcz Sosnowskiego oraz barszcz Mantegazziego.

*Heracleum sosnowskyi* została sprowadzona do Polski z Kaukazu jako roślina pastewna. Była wykorzystywana do karmienia bydła w Państwowym Gospodarstwach Rolnych. Uprawy okazały się bardzo wydajne, co przekładało się na duże ilości uzyskiwanej kiszonki. Ponadto ceniono ją ze względu na bogactwo składników odżywczych, takich jak tłuszcze czy węglowodany. Jednak zwierzęta nie spożywały jej chętnie ze względu na gorzki smak. Po pewnym czasie gatunek rozprzestrzenił się poza uprawy, przedostał się do środowiska naturalnego, tworząc ogromne agregacje i jednocześnie wypierając inne rośliny. Jest to wysoka bylina, dorastająca w Polsce nawet do 3,0–3,5 m wysokości, zaś średnica łodygi może osiągać nawet 12 cm średnicy. Charakteryzuje się ona dużymi liśćmi (do 160 cm długości) i baldachowatymi kwiatostanami o średnicy do 40 cm. Jest to roślina silnie parząca ze względu na obecność w częściach nadziemnych furanokumaryny, która znajduje się we włoskach pokrywających liście i łodygę (WOJTKOWIAK i współaut. 2008). Konsekwen-

cją ekspozycji słonecznej po kontakcie z rośliną są duże pęcherze z wydzieloną surowicą i objawy ciężkiego oparzenia. Zmiany te pojawiają się najczęściej po kilku godzinach od ekspozycji na odsłoniętych częściach ciała, tj. twarzy, ramionach i kończynach dolnych. W okresie kwitnienia, przy wysokiej temperaturze i wilgotności powietrza, objawy mogą występować bez bezpośredniego kontaktu z rośliną, a jedynie przy przebywaniu w jej sąsiedztwie. Obecnie roślina jest zwalczana metodami mechanicznymi i chemicznymi (WRÓBEL 2008, JAKUBOWICZ i współaut. 2012).

Barszcz Mantegazziego charakteryzuje się zmiennym stężeniem furanokumaryn, a zwłaszcza silnie fototoksycznego psoralenu. Po kontakcie z rośliną również obserwuje się powstawanie odczynów fototoksycznych (CARLSEN i WEISMANN 2007). *Heracleum giganteum* w szczególnych przypadkach, może oprócz odczynów fototoksycznych, wywoływać ciężkie reakcje fotoalergiczne (KARIMIAN-TEHERANI i współaut. 2008). CARLSEN i WEISMANN (2007) opisują przypadek 7-letniego chłopca, u którego po kontakcie z latawcem zaplątanym w *H. mantegazzianum* i intensywnej 2-dniowej ekspozycji na promieniowanie słoneczne, po jednej stronie twarzy pojawiły się pęcherze, rumień i obrzęk, przypominające infekcję wirusem *herpes simplex*. W badaniu płynu z pęcherzy nie stwierdzono obecności wirusa *herpes simplex* ani *herpes zoster*, co może wskazywać na fototoksyczne podłoże zmian związanych z kontaktami z rośliną. PFURTSCHELLER i TROP (2014) opisują ciężki przypadek takiego odczynu u 10-letniej dziewczynki, u której po kontakcie z *H. giganteum* wystąpił bardzo silny rumień i pęcherze zajmujące ok. 10% ciała, z ciężkimi objawami ogólnymi. Duże rozmiary tych roślin, wzbudzające ciekawość dzieci, są bardzo częstą przyczyną kontaktu z *Heracleum*, co prowadzi do znacznej ilości odczynów fototoksycznych u małych pacjentów.

*Heracleum sosnowskyi* i *H. mantegazzianum* są groźnymi gatunkami inwazyjnymi, rozpowszechnionymi nie tylko w Polsce (TOKARSKA-GUZIŁK i współaut. 2012) i stanowią duże zagrożenie dla ludzi. Pomimo możliwości wystąpienia wspomnianych działań niepożądanych, wiedza na temat wyglądu i szkodliwości tych roślin wydaje się niewystarczająca. Badacze wskazują zatem na pilną potrzebę zwiększenia świadomości społecznej i opracowania zasad postępowania poekspozycyjnego, zwłaszcza dla osób narażonych na kontakt z roślinami z rodzaju *Heracleum* przy okazji wykonywania czynności związanych z pracą zawodową (RZYMSKI i współaut. 2015, WILCZEK i współaut. 2015).

AMINEK WIĘKSZY (*AMMI MAJUS* L.)

Do rodziny selerowatych należy także aminek większy, roślina jednoroczna charakteryzująca się małymi drobnymi kwiatami zebranymi w kwiatostany dużo mniejsze od barszczu. Surowcem leczniczym są dojrzałe owocostany, wykorzystywane głównie w leczeniu bielactwa nabytego (łac. *vitiligo*). Schorzenie to występuje dość często i polega na powstawaniu na skórze obszarów odbarwionych. Choroba dotyczy około 0,5–2% ludzi rasy białej, a jej główną przyczyną są czynniki genetyczne (około 30% przypadków) (KONIECZNA 2004, KOWALCZYK 2008).

Głównym składnikiem owocu aminka większego są furanokumaryny, głównie psoraleny, zwłaszcza 8-metoksypsoralen (BARTNIK i MAZUREK 2016). Jak już wspomniano, sam psoralen jest związkiem silnie uczulającym na światło i dość toksycznym, dlatego w leczeniu bielactwa znaczenie mają głównie 5-MOP i 8-MOP (ksantotoksyna), otrzymywane z aminka większego i produkowane syntetycznie. Substancje te po podaniu doustnym i miejscowym szybko docierają do tkanek docelowych, gdzie pobudzają tworzenie się melaniny w skórze naświetlanej promieniami UV w zakresie 320–390 nm. Dzieje się to na drodze redukcji addycyjnej z DNA, w wyniku której tworzy się 4'5' lub 3,4-monoaddukt, co prowadzi do odkładania pigmentu w skórze (KOHLMÜNZER 1998).

INNE GATUNKI Z RODZINY BALDACHOWATYCH  
ORAZ NIEKTÓRE ROŚLINY Z RODZINY  
RUTOWATYCH

W obrębie rodzin Apiaceae i Rutaceae znajdują się liczne gatunki roślin o właściwościach fototoksycznych, które pozyskiwane są ze stanowisk naturalnych lub z upraw. Rodzina rutowatych obejmuje głównie drzewa i krzewy, dość rzadko rośliny zielne, natomiast selerowate to głównie byliny, rzadziej krzewy. Niektóre rośliny należące do tych rodzin charakteryzują się dużą zawartością furanokumaryn, zwłaszcza fototoksycznego psoralenu. Są to przede wszystkim ruta zwyczajna (*Ruta graveolens* L.) (KOWALCZYK 2008, ŚPIEWAK 2009, BAJ 2011) i dyptam jesionolistny (*Dictamnus albus* L.) (WOLSKI i BAJ 2014). Natomiast do ważniejszych gatunków roślin z rodziny selerowatych, zawierających związki kumarynowe, zaliczane są liczne rośliny uprawne takie jak: selery zwyczajne (*Apium graveolens* L.), pietruszka zwyczajna [*Petroselinum crispum* (Miller) A. W. Hill], pasternak zwyczajny (*Pastinaca sativa* L.), marchew zwyczajna (*Daucus carota* L.) (CARLSEN i WEISMANN 2007, OSMOLA-MANKOWSKA i współaut. 2012), arcydzięgiel litwor (*Angelica archangelica* L.) i opisane powyżej gatunki barszczu (BOWERS 1999, DELEO

2004, BAJ 2011). Powstanie odczynów fototoksycznych może także powodować figowiec pospolity (*Ficus carica* L.), należący do rodziny morwowatych (Moraceae) (CARLSEN i WEISMANN 2007, SZYBIAK i WIECHUŁA 2013).

Ruta zwyczajna to półkrzew (roślina o wieloletniej zdrewniałej dolnej części pędu) osiągający wysokość do 1 m. Charakteryzuje się dużą zawartością kumaryn, furanokumaryn (zwłaszcza bergaptenu i psoralenu) i alkaloidów furanochinolinowych odpowiedzialnych za właściwości fototoksyczne rośliny (VAN WYK i WINK 2004, AQUILA i współaut. 2015).

Dyptam jesionolistny jest to bylina, której pędy osiągają wysokość 120–130 cm. W Polsce występuje najczęściej jako roślina sadzona w celach ozdobnych. Za silne działanie fototoksyczne tego gatunku odpowiedzialne są furanokumaryny, 5-metoksypsoralen, 8-metoksypsoralen i alkaloid dyktamnina (SCHEMPPEL i współaut. 1996, WOLSKI i BAJ 2014).

Arcydzięgiel litwor jest rośliną dwuletnią odznaczającą się wysoką zawartością furanokumaryn, głównie ksantoksyny, imperatoryny i angelicyny, a także kumaryn, które odpowiedzialne są za jej silne właściwości fototoksyczne (VAN WYK i WINK 2004). Oprócz niekorzystnego wpływu arcydzięgiela na skórę, zawartość furanokumaryn wpływa na jego silne działanie grzybobójcze i grzybobostaticzne (wyższa aktywność niż nystatyna, kwas sorbowy, gryzeofulwina, amfoterycyna B), zwłaszcza na dermatofity należące do *Microsporum canis* i rodzaju *Trichophyton*. Ze względu na swoje właściwości ekstrakt z arcydzięgiela znalazł zastosowanie w leczeniu grzybic, w połączeniu z etanolemowym roztworem dimetylosulfotlenku (DMSO), ułatwiającym penetrację substancji aktywnej (WOLSKI i BAJ 2014). Wyciąg z arcydzięgiela działa również na bakterie *Shigella dysenteriae* (BIELAWSKA i współaut. 2014).

Kontakt z roślinami z rodziny Apiaceae to częsta przyczyna odczynów fototoksycznych, określanych mianem *phytophotodermatitis*. Najbardziej narażone są osoby stykające się z roślinami z racji wykonywanego zawodu (np. ogrodnicy, pracownicy sklepów spożywczych), a także dzieci (GOON i GOH 2011, PFURTSCHELLER i TROP 2014).

## OLEJKI ETERYCZNE

Olejki eteryczne to grupa metabolitów wtórnych występujących w niektórych roślinach, charakteryzująca się na ogół przyjemnym zapachem, lotnością z parą wodną i lipofilnością (skłonnością do rozpuszczania się w tłuszczach). Olejki eteryczne wykazujące działanie fototoksyczne występują naj-

część w „skórce” (okrywie) owoców roślin cytrusowych (rodzina rutowatych Rutaceae). Są to m.in.: olejek pomarańczowy (z owoców pomarańczy gorzkiej *Citrus aurantium* L.), bergamotowy (z pomarańczy bergamoty *C. bergamia* (Risso) Risso et Poit.), cytrynowy (z cytryny zwyczajnej (*C. limon* Burm f.)), limetkowy [z limety kwaśnej *C. aurantifolia* (Christm.) Swingle] i grejpfrutowy (z grejpfruta (*C. paradisi* Macfayden). Pozyskiwane są one najczęściej przez tłoczenie „skórki” cytrusów na zimno, a ich głównymi składnikami wykazującymi działanie fototoksyczne są terpeny i furanokumaryny. Olejki cytrusowe, łącznie z ekspozycją na promieniowanie UV, mogą wywołać fotodermatozy. Jest to istotny problem, gdyż są one często składnikami kosmetyków do pielęgnacji ciała, wchodzą w skład perfum, a także wykorzystywane są często w aromaterapii i do masażu ciała. Właściwości fototoksyczne olejków eterycznych przypisuje się przede wszystkim obecności furanokumaryn, które występują w niewielkiej ilości, przeciętnie poniżej 2%. Wśród wszystkich furanokumaryn obecnych w olejkach cytrusowych, najbardziej fototoksyczny jest 5-metoksypsoralen (5-MOP, bergapten), znajdujący się w największej ilości w oleju bergamotowym (KADDU i współaut. 2001, KEJLOVÁ i współaut. 2007). Fototoksyczne zapalenie skóry, nazywane *Berloque dermatitis*, powstaje w następstwie stosowania olejku bergamotowego i działania promieni UVA (KADDU i współaut. 2001, ZAKRZEWSKA i ADAMSKI 2008). Reakcja ta objawia się smugowatymi przebarwieniami, powstającymi najczęściej po zastosowaniu kosmetyków (perfum, wód kolońskich, płynów po goleniu) z zawartością olejku bergamotowego, z którego nie usunięto bergaptenu. Zmiany ograniczają się do miejsc kontaktu: najczęściej powstają w okolicach szyi i klatki piersiowej. Ustępują po usunięciu czynnika wywołującego, pozostawiając jednak przebarwienia na skórze (JABŁOŃSKA i MAJEWSKI 2008, KUJAWSKA-DEBIEC i BRONIARCZYK-DYLA 2008). Opisano wiele przypadków fotodermatoz wywołanych stosowaniem owoców cytrusowych, których „skórka” zawiera olejki eteryczne z zawartością bergaptenu. IZUMI i DAWSON (2002) przedstawili przypadek fotodermatozy spowodowanej kontaktem z pomelo, owocem pomarańczy olbrzymiej [*Citrus maxima* (Burm) Merrill]. Kobieta, podczas opalania, obierała pomelo gromadząc obronę „skórki” i miąższ owocu na podbrzuszu. W następnych dniach na podbrzuszu, grzbiecie dłoni i w zgięciach pomiędzy palcami pojawiła się wysypka i zmiany zapalne, które w kolejnych dniach wywołały hiperpigmentację prowadzącą do powstania plam. MILL i współaut. (2008) opisali przypadek dziewczynki, u której po 5 dniach od wyciskania

soku z limonki, na powierzchni dłoni i palców wystąpiły duże pęcherze. Dziewczynka po wyciśnięciu soku przebywała 3–4 godziny na słońcu. Opisano także przypadek innej dziewczynki, u której w przeciągu 4–5 dni od obierania owocu limonki i następnie ekspozycji na promienie słoneczne, na grzbieciech obydwu dłoni pojawił się powierzchowny rumień.

TISSERAND (1997) przedstawił możliwość usunięcia bergaptenu z olejków eterycznych i otrzymanie w rezultacie olejku pozbawionego furanokumaryn, bezpiecznego w przypadku zastosowania np. w aromaterapii. Zdaniem autora, wzrost fototoksyczności może być związany z ilością wykorzystanych olejków eterycznych. Proponuje on, by zawartość w produkcie olejku bergamotowego i kminkowego (który również zawiera furanokumaryny) w równych proporcjach wynosiła maksymalnie 0,2%. Ze względu na ryzyko fototoksyczności i fotokancerogenności pod wpływem promieniowania słonecznego, Międzynarodowe Stowarzyszenie Substancji Zapachowych (ang. The International Fragrance Association, IFRA) zaleca ograniczenia stężenia wybranych olejków w kosmetykach aplikowanych na skórę ekspozowaną na słońce (wyłączając preparaty do mycia ciała, jak np. mydła). Zawartość olejków eterycznych, pozyskiwanych metodą wyciskania nie powinna przekraczać w przypadku olejku bergamotowego 0,4%, olejku grejpfrutowego 4%, olejku cytrynowego 2%, olejku limetkowego 0,7%, a pomarańczowego 1,25%. IFRA sugeruje także zmniejszenie stężenia stosowanych w kosmetykach niektórych olejków, takich jak: olejek kuminowy, pozyskiwany z kminu rzymskiego (*Cuminum cyminum* L.) do 0,4%, olejek arcydzięglowy, pozyskiwany z korzenia arcydzięgla litworu, do 0,8% i olejek z ruty zwyczajnej do 0,15%. Olejki cytrusowe charakteryzują się niezbyt dużą zawartością furanokumaryn i nie wymagają ograniczeń, pod warunkiem, że są stosowane pojedynczo. Natomiast w przypadku połączenia z innymi olejkami cytrusowymi, zawartość bergaptenu nie powinna przekraczać 0,0015%. Uważa się, że podczas destylacji można uzyskać pozbawiony kumaryn olejek bergamotowy, w pełni bezpieczny (KEJLOVÁ i współaut. 2007). Sztuczne uzyskiwanie olejku bergamotowego również przyczyniło się do zmniejszenia liczby przypadków *Berloque dermatitis* (CARLSEN i WEISMANN 2007).

Analizując opisywane przypadki odczynów fototoksycznych i fotoalergicznym z Polski i z zagranicy, bardzo istotne wydaje się edukowanie ludzi o możliwości wystąpienia tych fotodermatoz. Na uwagę zasługuje fakt, że większość przypadków tych scho-

rzeń dotyczy dzieci i osób wykonujących codzienne czynności (obieranie owoców, użycie ulubionych perfum, kontakty z roślinami jadalnymi). Należy zachować dużą ostrożność w kontaktach z opisanymi roślinami, szczególnie, gdy jesteśmy poddani działaniu zarówno naturalnego promieniowania słonecznego, jak i promieni UV, emitowanych przez różne urządzenia obecne m.in. w solariach. Nie można także zapomnieć, że oprócz działań niepożądanych, produkty pozyskiwane z tych roślin mają istotne znaczenie w leczeniu chorób z zastosowaniem fotochemioterapii.

#### Streszczenie

Reakcje fototoksyczne i fotoalergiczne są często występującymi schorzeniami skóry, wywoływane działaniem niektórych substancji stosowanych miejscowo i ogólnoustrojowo (fotosensybilizatorów) przy ekspozycji na promieniowanie UV. Fotosensybilizatorami miejscowymi są m.in. psoraleny, hiperycyna i pseudohiperycyna. Do roślin o potencjale fototoksycznym należą dziurawiec zwyczajny (zawierający hiperycynę i pseudohiperycynę) oraz rośliny z dużą zawartością psoralenów – przedstawiciele z rodziny selerowatych Apiaceae (np. barszcz Sosnowskiego, barszcz Mantegazziego, aminek większy) i rutowatych Rutaceae. Znajdujące się w okrywie owoców roślin cytrusowych olejki eteryczne również mogą wywoływać reakcje fototoksyczne i fotoalergiczne, powodowane głównie obecnością bergaptenu (5-metoksypsoralenu). Oprócz potencjału fotoalergizującego i fototoksycznego, niektóre substancje pozyskiwane z tych roślin odgrywają ważną rolę w leczeniu chorób skóry przy użyciu fototerapii. W artykule przedstawiono również wyniki badań i omówiono wybrane przypadki kliniczne fotodermatoz.

#### LITERATURA

- AL-ISMAIL D., EDWARDS C., ANSTEY A. V., 2016. *Erythema action spectrum of topical 8-methoxypsoralen-sensitized skin re-evaluated: implications for routine clinical practice*. Br. J. Dermatol. 174, 131-135.
- ALSHIYAB D., CHIN M. F., EDWARDS C., ANSTEY A. V., 2015. *An evaluation of the preferences of patients with psoriasis between systemic psoralen plus ultraviolet A and bath psoralen plus ultraviolet A*. Br. J. Dermatol. 172, 1457-1458.
- AQUILA L., RUEDLINGER J., MANSILLA K., ORDENES J., SALVATICI R., DE CAMPOS R. R., ROMERO F., 2015. *Relaxant effects of a hydroalcoholic extract of Ruta graveolens on isolated rat tracheal rings*. BioRes. 48, 28.
- BAJ T., 2011. *Fotodermatozy. Uczulający wpływ substancji roślinnych na skórę*. Panacea 2, 10-12.
- BARTNIK M., MAZUREK A. K., 2016. *Isolation of methoxyfuranocoumarins from Ammi majus by centrifugal partition chromatography*. J. Chrom. Sci. 54, 10-16.
- BIELAWSKA K., MALINOWSKA M., CYUŃCZYK M., 2014. *Wpływ kumarynu na organizm człowieka*. Bromat. Chem. Toksykol. 47, 213-221.
- BOWERS A. G., 1999. *Phytophotodermatitis*. Am. J. Contact. Dermat. 10, 89-93.
- BROCKMÖLLER J., REUM T., BAUER S., KERB R., HÜBNER W. D., ROOTS I., 1997. *Hypericin and pseudohypericin: pharmacokinetics and effect on photosensitivity in humans*. Pharmacopsychiatry 30, 94-101.
- CARLSEN K., WEISMANN K., 2007. *Phytophotodermatitis in 19 children admitted to hospital and their differential diagnoses: Child abuse and herpes simplex virus infection*. J. Am. Acad. Dermatol. 57, 888-891.
- DAVIS L. M., KLEEMANN B., KACEROVSKA D., PIZINGER K., KIDSON S. H., 2008. *Hypericin phototoxicity induces different modes of cell death in melanoma and human skin cell*. J. Photochem. Photobiol. B 91, 67-76.
- DELEO V. A., 2004. *Photocontact dermatitis*. Dermatol. Ther. 17, 279-288.
- FORNALCZYK-WACHOWSKA E., KULIŃSKI W., 2007. *Wykorzystanie promieniowania nadfioletowego w leczeniu dermatologicznym*. Baln. Pol. 49, 86-92.
- GOON A. T. J., GOH CH. L., 2011. *Plant dermatitis: Asian perspective*. Indian J. Dermatol. 56, 701-710.
- IZUMI A. K., DAWSON K. I., 2002. *Zabon phytophotodermatitis: first case reports due to Citrus maxima*. J. Am. Acad. Dermatol. 46, 146-147.
- JABŁOŃSKA S., MAJEWSKI S., 2008. *Choroby skóry i choroby przenoszone drogą płciową*. Wyd. Lek. PZWL, Warszawa.
- JAKUBOWICZ O., ŻABA CZ., NOWAK R., JARMUDA S., ŻABA R., MARCINKOWSKI J. T., 2012. *Heracleum sosnowskyi Manden*. Ann. Agric. Environ. Med. 19, 327-328.
- JAZIENICKA I., KOZŁOWICZ K., SOKOŁOWSKA A., KWIATEK J., 2014. *Phototoxic and photoallergic reactions after cosmetics*. Arch. Physiother. Glob. Res. 18, 21-22.
- KACEROVSKÁ D., PIZINGER K., MAJER F., ŠMÍD F., 2008. *Photodynamic therapy of nonmelanoma skin cancer with topical Hypericum perforatum extract – a pilot study*. Photochem. Photobiol. 84, 779-785.
- KADDU S., KERL H., WOLF P., 2001. *Accidental bullous phototoxic reactions to bergamot aromatherapy oil*. J. Am. Acad. Dermatol. 45, 458-461.
- KARIMIAN-TEHERANI D., KINACIYAN T., TANEW A., 2008. *Photoallergic contact dermatitis to Heracleum giganteum*. Photodermatol. Photoimmunol. Photomed. 24, 99-101.
- KEJLOVÁ K., JIROVÁ D., BENDO VÁ H., KANDÁROVÁ H., WEIDENHOFFER Z., KOLÁROVÁ H., LIEBSCH M., 2007. *Phototoxicity of bergamot oil assessed by in vitro techniques in combination with human patch tests*. Toxicol. In Vitro 21, 1298-1303.
- KITAMURA N., KOHTANI S., NAKAGAKI R., 2005. *Molecular aspects of furocoumarin reactions: photophysics, photochemistry, photobiology, and structural analysis*. J. Photochem. Photobiol. C 6, 168-185.
- KLIMOWICZ A., JEZIORNA M., NOWAK A., BIELECKA-GRZELA S., 2011. *Wpływ wybranych roślin leczniczych na aktywność glikoproteiny P*. Post. Fitoter. 3, 169-174.
- KOHLMÜNZER S., 1998. *Farmakognozja. Podręcznik dla studentów farmacji*. Wydaw. Lekarskie PZWL, Warszawa.
- KONIECZNA J., 2004. *Współczesne poglądy na leczenie bielactwa nabytego*. Dermatol. Klin. 6, 41-47.
- KOWALCZYK B., 2008. *Rośliny stosowane w fotochemioterapii*. Panacea 2, 18-19.
- KUJAWSKA-DEBIEC K., BRONIARCZYK-DYŁA G., 2008. *Wybrane choroby skórne spowodowane wpływem działania promieni słonecznych*. Post. Dermatol. Alergol. 25, 61-65.



- KUTLUBAY Z., SEVIM A., ENGIN B., TÜZÜN Y., 2014. *Photodermatoses, including phototoxic and photoallergic reactions (internal and external)*. Clin. Dermatol. 32, 73-79.
- MATŁAWSKA I., 2005. *Farmakognozja*. Akademia Medyczna im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, Poznań.
- MILL J., WALLIS B., CUTTLE L., MOTT J., OAKLEY A., KIMBLE R., 2008. *Phytophotodermatitis: case reports of children presenting with blistering after preparing lime juice*. Burns 34, 731-733.
- NEUMANN N. J., SCHAUDER S. 2013. *Phototoxische und photoallergische Reaktionen*. Hautarzt 64, 354-362.
- OSMOLA-MAŃKOWSKA A., SILNY W., DAŃCZAK-PAZDROWSKA A., OLEK-HRAB K., MAŃKOWSKI B., OSMOLA K., HOJAN-JEZIERSKA D., 2012. *The sun - our friend or foe?* Ann. Agric. Environ. Med. 19, 805-809.
- PIETTE J., VOLANTI C., VENTIEGHEM A., MATROULE J. Y., HABRAKEN Y., AGOSTINIS P., 2003. *Cell death and growth arrest in response to photodynamic therapy with membrane-bound photosensitizers*. Biochem. Pharmacol. 66, 1651-1659.
- PFÄFFEL-SCHUBART G., RÜCK A., SCALFI-HAPP C., 2006. *Modulation of cellular Ca<sup>2+</sup> signaling during hypericin-induced photodynamic therapy (PDT)*. Med. Laser Appl. 2, 61-66.
- PFURTSCHELLER K., TROP M., 2014. *Phototoxic plant burns: report of the case and review of topical wound treatment in children*. Pediatr. Dermatol. 6, 56-59.
- PIASKOWSKA M., 2006. *Dziurawiec zwyczajny*. Panacea 4, 5.
- POLAK-PACHOLCZYK I., LASSOTA-FALCZEWSKA M., KASZUBA A., 2008. *Fototerapia chorób skóry*. [W:] *Dermatologia dla kosmetologów*. ADAMSKI Z. (red.). Wyd. Nauk. Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu, Poznań, 353-359.
- RZYMSKI P., KLIMASZYK P., PONIEDZIALEK B., 2015. *Invasive giant hogweeds in Poland: Risk of burns among forestry workers and plant distribution*. Burns 41, 1816-1822.
- SCHEMP C. M., SONNTAG M., SCHÖPFE E., SIMON J. C., 1996. *Dermatitis bullosa striata pratensis caused by Dictamnus albus L. (burning bush)*. Hautarzt 8, 708-710.
- SCHEMP C. M., LÜDTKE R., WINGHOFER B., SIMON J. C., 2000. *Effect of topical application of Hypericum perforatum extract (St. John's wort) on skin sensitivity to solar simulated radiation*. Photodermatol. Photoimmunol. Photomed. 16, 125-128.
- SCHEMP C. M., WINGHOFER B., MÜLLER K., SCHULTE-MÖNTING J., MANNEL M., SCHÖPF E., SIMON J. C., 2003. *Effect of oral administration of Hypericum perforatum extract (St. John's Wort) on skin erythema and pigmentation induced by UVB. UVA, visible light and solar simulated radiation*. Phytother. Res. 17, 141-146.
- SCHMITT L. A., LIU Y., MURPHY A., PETRICH J. W., DIXON P. M., BIRT D. F., 2006. *Reduction in hypericin-induced phototoxicity by Hypericum perforatum extract and pure compounds*. J. Photochem. Photobiol. B 85, 118-130.
- SPIEWAK R., 2012. *The substantial differences between photoallergic and phototoxic reactions*. Ann. Agric. Environ. Med. 19, 888-889.
- SYGULA E., BRZEZIŃSKA-WCISŁO L., KRAUZE E., 2008. *Zastosowanie promieniowania UVA w lecznictwie twardziny ograniczonej*. Dermatol. Klin. 10, 33-36.
- SZYBIAK J., WIECHUŁA D., 2013. *Problemy skórne związane ze stosowaniem kosmetyków*. Prz. Dermatol. 100, 392-399.
- ŚPIEWAK R., 2009. *Wyprysk fotoalergiczny i fototoksyczny*. Alergoprofil 5, 2-7.
- ŚPIEWAK R., SZEWCZYK K., 2008. *Fotodermatozy: Choroby skóry prowokowane przez światło*. [W:] *Ochrona zdrowia pochodzenia w tropiku*. OL-SZAŃSKI R. (red.). Wydaw. Polskiego Towarzystwa Medycyny i Techniki Hiperbarycznej, Gdynia, 120-133.
- TISSERAND R., 1997. *Essentials oil - safety III*. Int. J. Aromath. 8, 23-27.
- TOKARSKA-GUZIŁ B., DAJDOK Z., ZAJĄC M., ZAJĄC A., URBISZ A., DANIELEWICZ W., HOŁDYŃSKI C., 2012. *Rośliny obcego pochodzenia w Polsce ze szczególnym uwzględnieniem gatunków inwazyjnych*. Generalna Dyrekcja Ochrony Środowiska, Warszawa.
- WESTERHOF W., NIEUWEBOER-KROBOTOVA L., 1997. *Treatment of vitiligo with UV-B radiation vs topical psoralen plus UV-A*. Arch. Dermatol. 133, 1525-1528.
- WILCZEK Z., CHABOWSKA Z., ZARZYCKI W., 2015. *Alien and invasive species in plant communities of the Vistula and Brennica rivers gravel bars (Western Carpathians, Poland)*. Biodiv. Res. Conserv. 38, 57-62.
- WILHELM K. P., BIEL S., SIEGERS C. P., 2001. *Role of flavonoids in controlling the phototoxicity of Hypericum perforatum extracts*. Phytomedicine 8, 306-309.
- WILM A., BERNEBURG W., 2015. *Photoallergy*. J. Dtsch. Dermatol. Ges. 13, 7-13.
- WOJTKOWIAK R., KAWALEC H., DUBOWSKI A. P., 2008. *Heracleum sosnowskyi Mandel L. J.* Res. Appl. Agric. Engng. 53, 137-142.
- WOLSKA A., POŚNIAK M., SZEWCZYŃSKA M., 2011. *Naturalne promieniowanie UV i fototoksyczne substancje chemiczne - metoda oceny ryzyka zawodowego*. Bezp. Pr. 10, 13-17.
- WOLSKI T., BAJ T., 2014. *Systematyka gatunku Dictamnus oraz skład fitochemiczny dwu odmian dyptamu jesionolistnego (Dictamnus albus L. cv. Albifloers i cv. Rosa Purple)*. Cz. I. Post. Fitoter. 3, 166-179.
- WÖLFLE U., SEELINGER G., SCHEMP M., 2014. *Topical application of St. John's Wort (Hypericum perforatum)*. Planta Med. 80, 109-120.
- WRÓBEL I., 2008. *Barszcz Sosnowskiego (Heracleum sosnowskyi Manden.) w Pieninach*. Pieńiny - Przyr. Czł. 10, 37-43.
- VAN WYK B. E., WINK M., 2004. *Rośliny lecznicze świata. Ilustrowany przewodnik*. MedPharm Polska, Wrocław.
- ZAKRZEWSKA K., ADAMSKI Z., 2008. *Czynniki zewnętrzne wpływające na skórę*. [W:] *Dermatologia dla kosmetologów*. ADAMSKI Z., KASZUBA A. (red.), Wydaw. Naukowe Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, Poznań.

**KOSMOS Vol. 66, 2, 207–216, 2017**

ANNA MUZYKIEWICZ, ANNA NOWAK, ADAM KLIMOWICZ, KATARZYNA MARIA FLORKOWSKA

*Department of Cosmetic and Pharmaceutical Chemistry, Faculty of Health Science, Pomeranian Medical University in Szczecin, al. Powstańców Wlkp. 72, 70-111 Szczecin, E-mail: anna.muzykiewicz@pum.edu.pl, a.nowak@pum.edu.pl, adklim@pum.edu.pl, katarzyna.florkowska@pum.edu.pl*

PHOTOALLERGENS AND PHOTOTOXIC COMPOUNDS OF PLANT ORIGIN – RISKS AND THERAPEUTIC BENEFITS

#### Summary

Phototoxic and photoallergic reactions following UV exposition are frequent skin disorders induced by certain topical and systemic substances, i.e. photosensitizers. The group of topical photosensitizers includes among others psoralens, hypericin and pseudohypericin. To plants with a phototoxic potential belong St. John's wort (containing hypericin and pseudohypericin) and certain plants with a high psoralen content i.e. from members of Apiaceae family (Sosnowsky's hogweed – *Heracleum Sosnowskyi*, *Heracleum Mantegazzianum*, *Ammi majus*) and Rutaceae family. Essential oils from citrus fruit covers which contain bergapten (5-methoxypsoralen) can also induce phototoxic and photoallergic reactions. Apart from photoallergic and phototoxic activity certain substances isolated from the above mentioned plants are useful agents in the phototherapy of skin diseases. In the paper, there are also presented results of selected studies, as well as clinical case reports on photodermatitis.

Key words: psoralens, photosensitizers, photoallergic, phototoxic reactions, UV-radiation, PUVA-therapy