

**Эколого-фармакологические
аспекты влияния фуранокумаринов
на организм человека**

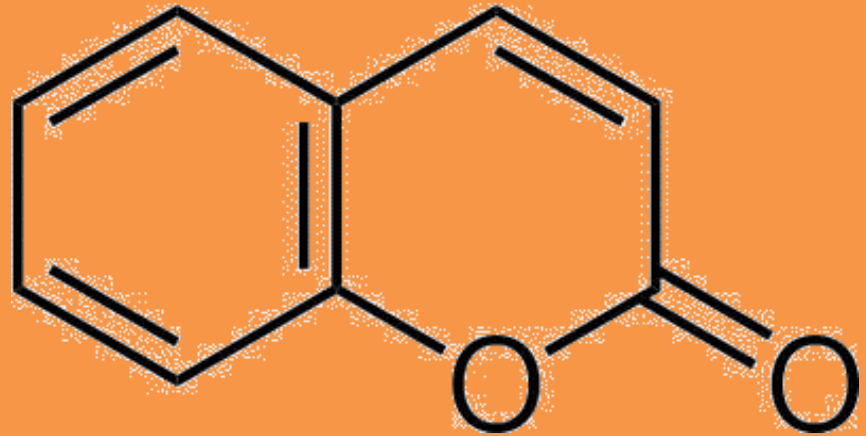
Кафедра радиационной медицины и экологии

Авторы: Яхновец Павлина, Бондарь Лариса,
2 курс, лечебный факультет.

Научный руководитель: Турсунова Ирина
Ивановна.

Фармакогностическая характеристика кумаринов

Кумарины — природные фенольные гетероциклические соединения производные цис-ортооксикоричной кислоты, в основе строения которых лежит 9,10-бензо- α -пирон (ненасыщенный ароматический лактон цис- ортооксикоричной кислоты).



Они классифицируются на собственно кумарины, окси- и метоксикумарины, фурано- и пиранокумарины, 3,4-бензокумарины, куместаны (куместролы) и афлатоксин.

История открытия кумаринов

В 1820 г. Фогель впервые выделил кумарин из плодов южно-американского дерева Диптерикс душистый (*Dipteryx odorata*), а свое название кумарины получили от народного названия этого дерева - кумарун.



Структура кумаринов впервые была установлена А.Г.Перкиным в 1877 году.

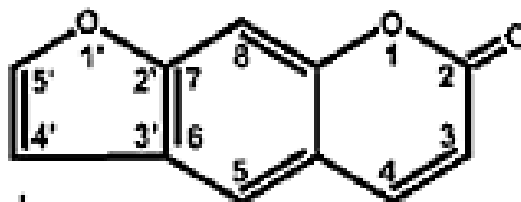
Изучение кумаринов в России началось в 1946 году в Ботаническом институте им. Комарова (г. Санкт-Петербург) под руководством профессора Т.А.Кузнецовой, и была написана монография «Природные кумарины и фурукумарины».

Фармакогностическая характеристика фуранокумаринов:

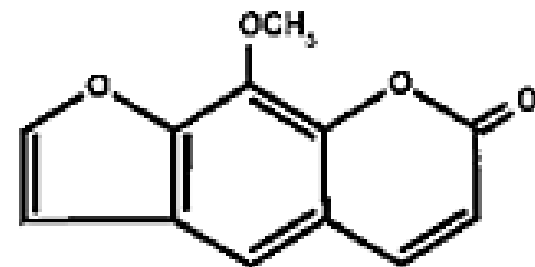
ФУРАНОКУМАРИНЫ (фурукумарины = кумарон- α -пироны) – природные органические соединения содержащие ядро фурана, сконденсированное с кумарином в 6,7- или 7,8-положениях.

Представители :

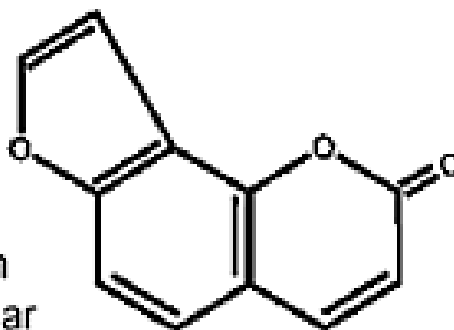
- псорален,
- бергоптен,
- ксантотоксин ,
- изопимпинеллин ;
- ангелицин и др.



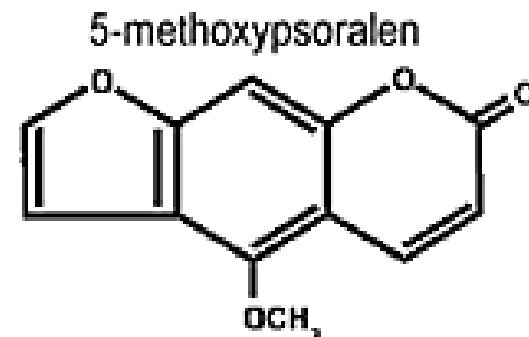
Psoralen



8-methoxypsoralen



Angelicin
an angular
furocourmarin



5-methoxypsoralen

Содержание фуранокумаринов в продуктах растительного происхождения

Фуранокумарины наиболее типичны для растений семейства зонтичных и подсемейства цитрусовых.

Накапливаются они в основном в корнях, коре, семенах, плодах и в меньших количествах в листьях и стеблях.



Растения, содержащие наибольшее количество фурукумаринов:



- Грейпфрут (*Citrus paradisi*);
- Лайм (*Citrus aurantiifolia*);
- Апельсин (*Citrus sinensis*);
- Сельдерей (*Arium*);
- Бергамот (*Citrus bergamia*);
- Амми большая (*Ammi major*);
- Амми зубная (*Ammi dentata*);
- Псоралея костянковая (*Psoralea*);
- Горичник Морисона (*Peucedanum morisonii*);
- Борщевик Сосновского (*Heraclium Sosnowskyi*);
- Инжир обыкновенный (*Ficus carica*).

Положительные влияния фуранокумаринов на живой организм:

- оказывают фотосенсибилизирующее действие, т.е. фуранокумарины обладают способностью повышать чувствительность кожи к действию УФ-лучей (поэтому фуранокумарины входят в состав некоторых кремов для загара);
- стимулируют образование пигмента меланина (т.е. способствовать восстановлению пигментации кожи и волос);
- бактериостатическое и антигрибковое действие;
- противосвертывающая (антикоагулирующая) активность;
- противоопухолевая активность (онкопротектор) , связанная со способностью тормозить рост опухолевых клеток и оказывать влияние на разные стадии митоза;
- гипогликемизирующее свойство (снижают уровень сахара в крови);
- способствуют росту волос;
- оказывают сосудорасширяющее действие на сосуды;
- Р-витаминная , мочегонная, желчегонная, гармональная и курареподобная активность фуранокумаринов.

Впервые в 1991 году предупредили о возможном негативном эффекте сочетания цитрусовых и некоторых лекарственных препаратов доктор Дэвид Бейли совместно с сотрудниками института Лоусона (Lawson Health Research Institute).

Однако именно группа учёных из университета Северной Каролины под руководством Паула Уоткинса в 2006г. определила, что грейпфрутовый сок содержит вещества фуранокумарины, которые подавляют действие фермента кишечника CYP 3A.

Позже в 2008 г. та же группа канадских ученых под руководством Дэвида Бейли выявили 17 лекарственных препаратов, которые не сочетаются с фуранокумарины. За последние 4 года количество лекарств увеличилось до 85. Самое страшное, что 43 препарата из них могут привести к летальному исходу.



Усугубляет проблему то, что многие врачи не знают об опасности сочетания цитрусовых и лекарств, а сами больные редко следуют указаниям врача. Важно знать, что фуранокумарины остаются в организме в течение суток после употребления, поэтому во время лечения лучше вообще исключить цитрусовые из рациона.

Грейпфрутовый сок несовместим с лекарствами

Фуранокумарины в составе сока грейпфрута способны подавлять действие кишечного фермента СYP3A, который частично разрушает многие лекарственные препараты и препятствует их всасыванию.



Увеличение силы действия лекарств может вызвать головную боль, острую почечную недостаточность, проблемы с дыханием, отечность в области суставов, рак молочной железы, внутреннее кровотечение и даже **внезапную смерть !!!**

Лекарственные препараты, не совмещающиеся с фуранокумарины:



- анксиолитики: алпразолам, буспирон, мидазолам, триазолам;
- антиаритмические: амиодарон, дизопирамид, квинидин;
- антигистаминные: фексофенадин;
- антикоагулянты: варфарин;
- антиэпилептические: карбамазепин;
- бета-блокаторы: карведилол;
- антибиотики: кларитромицин, эритромицин, тролеандомицин;
- блокаторы кальциевых каналов: дилтиазем, фелодипин, никардипин, нифедипин, нимодипин, нисолдипин, верапамил;
- гормональные препараты, содержащие: кортизол, эстрадиол, метилпреднизолон, прогестерон, тестостерон;
- иммуносупрессоры: циклоспорин, сиролимус, такролимус;
- гиполипидемические: аторвастатин, флювастатин, ловастатин, симвастатин;
- антидепрессанты: сертралин, флювоксамин; ксантины; теофиллин;
- препарат для лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы: финастерид;
- опиоидные анальгетики: альфентанил, фентанил, суфентанил;
- противовирусные: ампренавир, индинавир, нельфинавир, ритонавир, саквинавир;
- противогельминтные: альбендазол;
- противогрибковые: итраконазол;
- противокашлевые: декстрометорфан;
- противоопухолевые: циклофосфамид, этопосид, кфосамид, тамоксифен, винбластин, винкристин;
- репотентеры: силденафил, тадалафил.
- препараты, снижающие уровень холестерина в крови: зокор, авестатин, симвастатин.

Здесь перечислены действующие вещества, а торговые названия препаратов могут быть самыми разными. Название действующего вещества указано на упаковке и в инструкции к лекарству.

Работа по нейтрализации фуранокумаринов:

- Ученым удалось при помощи фильтрации получить грейпфрутовый сок, не содержащий фуранокумарины.
- Селекционеры университета Флориды под руководством ученого Фреда Гмиттера создали безопасный с медицинской точки зрения гибрид грейпфрута, который содержит низкую концентрацию фуранокумаринов и является безвредным.



Борщевик Сосновского – угроза для здоровья человека

Борщевик Сосновского (*Heracléum sosnówskyi*) — многолетнее растение рода Борщевик, семейство Зонтичных, растущее по обочинам дорог, вдоль берегов водоемов и рек, на необрабатываемых пустырях и лесных полянах. Борщевик имеет очень крупные листья и может достигать в высоту 3-4 метра. Цветёт с июля по август.

В листьях, корнях и плодах борщевика находится сок, содержащий фуранокумарины, которые ослабляют устойчивость кожи к УФИ и вызывают появление фотохимических ожогов на коже.



Ожоги после контакта с борщевиком

Если капли сока этого растения попадают на кожу, то достаточно непродолжительного воздействия солнца, чтобы на этом месте возникли сильные и долго не заживающие фотохимические ожоги 1-й, 2-й и даже 3-й степени. Поначалу человек не испытывает неприятных ощущений, симптомы появляются через несколько часов и даже 2 суток. Даже если вы столкнетесь с борщевиком ночью, то на следующий день при попадании на кожу естественного света появляются симптомы ожога.



Что происходит при попадании сока борщевика на кожу:

- возникают местные симптомы: гиперемия кожи, зуд, после контакта поражённой кожи с солнечным светом возникают отёки, вплоть до образования волдырей;
- по мере заживления развивается шелушение пораженного участка кожи, а затем могут появиться участки с гиперпигментацией (тёмные пятна), которые остаются в течение нескольких месяцев, а иногда и на всю жизнь;
- кроме местных развиваются и общие симптомы (слабость, головная боль, головокружение, тошнота, озноб, повышение температуры тела, аллергию).



Day 5



Day 6



Day 7



Day 8



Day 9



Month 5





Чаще всего от борщевика страдают дети – гигантское растение кажется им идеальным местом для игр: из полых стволов делают трубочки и дудочки, употребляют в пищу сладковатую мякоть.

Использование в медицине:

- Для лечения болезни витилиго (лекодермия), гнездовой плешивости, алопеция, псориаза назначают препараты, содержащие фуранокумарины: «Бероксан», «Псорален».



До ПУВА-терапии
с АММИФУРИНОМ

После ПУВА-терапии
с АММИФУРИНОМ

- Для профилактики и лечения тромбозов, тромбоэмболии назначают: «Эсфлазид», «Эскузан-ликвидум».

- Фуранокумарины включаются в состав лекарств, которые плохо всасываются в кишечнике.
- Применение в ПУВА-терапии .

ПУВА-терапия — это лечебное воздействие на кожу длинноволнового ультрафиолетового излучения А в комбинации с Псораленом — фотосенсибилизатором (средством, повышающим чувствительность кожи к свету) растительного происхождения.



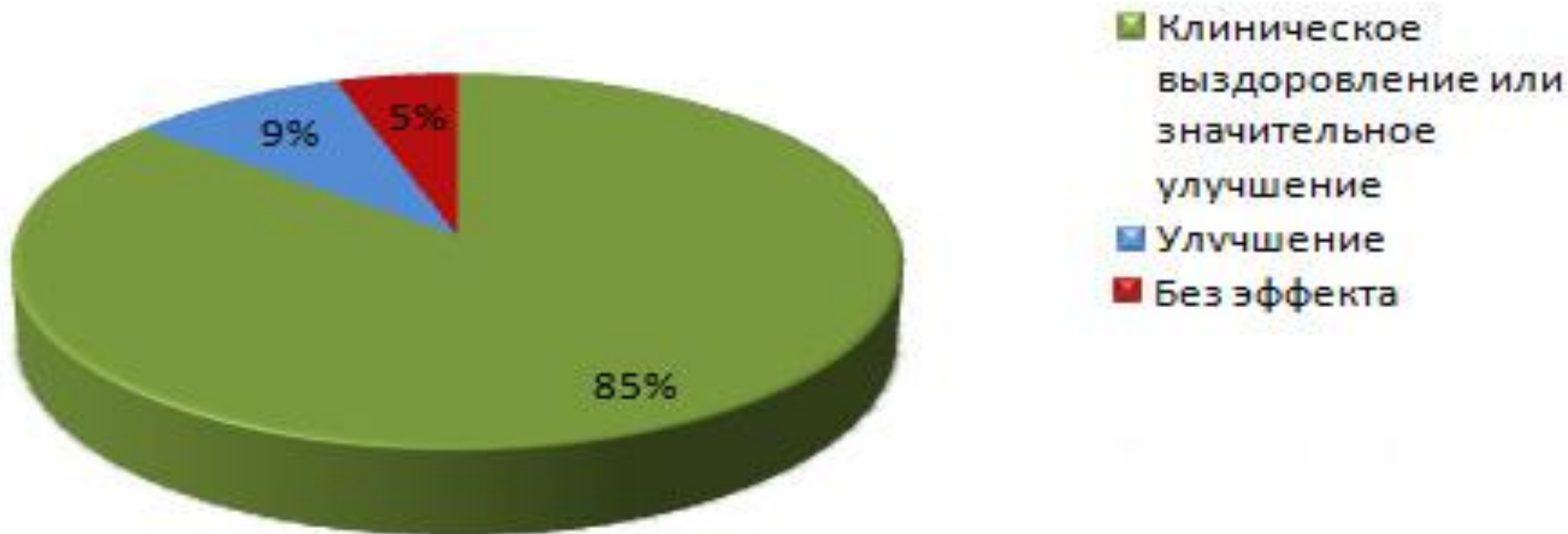
ПУВА-терапия наиболее часто используется для лечения псориаза, атопического дерматита, витилиго и грибковидного микоза.



Эффективность данного метода по наблюдениям российских и иностранных исследователей достигает 96%.

Диаграмма 1

Результаты лечения методом ПУВА-терапии
пациентов с псориазом



Литература:

- Дж. Лоулесс. Энциклопедия ароматических масел. 2000 г.
- Химический анализ лекарственных растений: Учеб. пособие для фармацевтических вузов. Ладыгина Е. Я., Сафронич Л. Н., Отряшенкова В. Э. и др. Под ред. Гринкевич Н. И., Сафронич Л. Н. — М.; Высш, школа, 1983.
- О.Ю.Конавалова, Ф.А.Митченко, Т.К.Шураева, Т.В. Джан . Биологические активные вещества лекарственных растений. Учебное пособие по фармакогнозии.2008г. – 352с.
- Н.А.Орлин. Об извлечении кумаринов из борщевика// Успехи современного естествознания. 2010г.№3.с.13-14
- М.А.Носаль,И.М.Носаль. Лекарственные растения и способы их применения в народе.1958г.
- Эльдерфилд Р. Гетероциклические соединения. Том 7. 1965г. с.499
- Кузнецова Г.А. Природные кумарины и фурукумарины.- Л.: Наука, 1967 г.

**СПАСИБО ЗА
ВНИМАНИЕ!**