

ФОТОХИМИЧЕСКАЯ УСТОЙЧИВОСТЬ НИТРОФУРАНОВЫХ ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРОВ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ СИНЕГО СВЕТА

Н. Д. Прокопенко, А. Д. Свечко, О. Н. Дудинов

fiz.prokopenND@bsu.by

Научный руководитель — В. Ю. Плавский, кандидат физико-математических наук

Выполнены исследования фотохимической устойчивости фурацилина и фурасола, способных выступать в качестве фотосенсибилизаторов для антимикробной фотодинамической терапии при воздействии излучения синей области спектра. Показано, что облучение водных растворов указанных препаратов светом с длиной волны $\lambda = 405$ нм инициирует их фотодеструкцию. Выявлено, что более устойчивым к действию синего света является фурацилин.

Ключевые слова: антимикробная фотодинамическая терапия; антисептики; фотосенсибилизаторы; фурацилин; фурасол.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время разработка методов эффективного противодействия патогенной микрофлоре является важной проблемой медицины. Антимикробная фотодинамическая терапия (АФДТ) рассматривается в качестве многообещающего метода лечения локализованных инфекций. Известно, метод АФДТ основан на воздействии света на воспалительный очаг после его предварительной обработки красителем-сенсибилизатором. При фотовозбуждении сенсибилизатора генерируются активные формы кислорода, оказывающие деструктивное действие на патогены. Однако, для широкого применения методов АФДТ необходимы доступные, разрешенные к применению в медицинской практике фотосенсибилизаторы (ФС). При этом разработка технологии получения новых ФС и их медицинская сертификация – длительная, затратная и сложная процедура. Этим обусловлен интерес к лекарственным препаратам, разрешенным к применению в медицине, и которые были предложены ранее для использования в качестве фотосенсибилизаторов [1-3], – нитрофурановым антисептикам фурацилину и фурасолу.

ЦЕЛИ

Цель настоящей работы – исследование фотохимической устойчивости фурацилина и фурасола, и изучение механизма фотофизических и фотохимических процессов, определяющих их фотодеструкцию при воздействии синего света с длиной волны 405 нм,

соответствующей длинноволновым полосам спектра поглощения исследуемых нитрофуранов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования выполнены с использованием водных растворов синтетических медицинских препаратов: фурацилин (действующее вещество нитрофуран) концентрацией 0,12% и фурасол (фуразидин калия) производства OlainFarm (Латвия) концентрацией 0,001%. Использовали стандартные спектрофотометрические кюветы с длиной оптического пути 10 мм. Спектры поглощения регистрировали с помощью спектрофотометра SOLAR. Источником синего света при облучении служил полупроводниковый лазер с длиной волны $\lambda = 405$ нм. Плотность мощности оптического излучения на уровне передней стенки кюветы составляла $P = 50$ мВт/см², и контролировалась с помощью измерителя PM100D с фотодиодным датчиком S121C (Thorlabs GmbH, Германия). При проведении исследований закономерностей фотодеструкции фурацилина и фурасола их концентрация подбиралась таким образом, чтобы оптическая плотность на длине волны $\lambda = 405$ нм составляла $D = 0,30$. Исследования по выяснению механизмов фотохимических процессов выполнены с использованием следующих тушителей и перехватчиков АФК: пируват натрия (перехватчик перекиси водорода H_2O_2), *L*-гистидин (тушитель синглетного кислорода 1O_2), маннитол (перехватчик гидроксильных радикалов OH^\bullet) концентрациями 10 мМ, 100 мМ и 40 мМ соответственно.

РЕЗУЛЬТАТЫ

На рисунках 1, а, б представлены спектры поглощения буферных растворов фурацилина и фурасола. Коротковолновый максимум спектра поглощения фурацилина расположен при $\lambda_{max1} = 261$ нм, а длинноволновый – при $\lambda_{max2} = 375$ нм. Соответствующие максимумы спектра поглощения фурасола расположены при $\lambda_{max1} = 291$ нм и $\lambda_{max2} = 397$ нм, следовательно, фурасол характеризуется более длинноволновым поглощением света, чем фурацилин.

Снижение оптической плотности в каждой из полос поглощения в результате воздействия света, а также прирост поглощения на самом длинноволновом склоне полос поглощения фурацилина и фурасола свидетельствует о том, что облучение препаратов приводит к их частичной фотодеструкции.

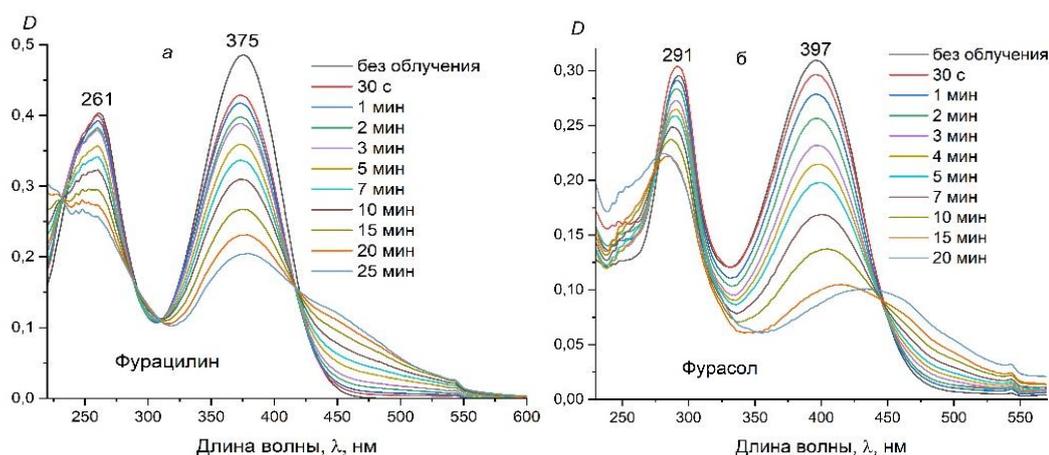


Рис. 1. Изменение спектров поглощения растворов фурацилина: (а) и фурасола; (б) в зависимости от времени воздействия лазерного излучения

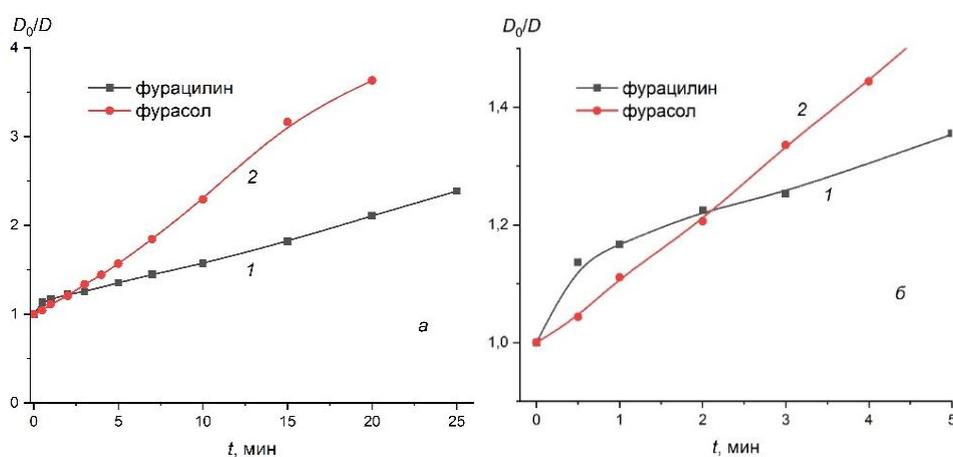


Рис. 2. Изменение величины относительной оптической плотности в максимуме спектра поглощения фурацилина (1) и фурасола (2). Диапазон изменения $t = 0,5-25$ мин (а) и $t = 0,5-5$ мин (б)

Для того, чтобы охарактеризовать фотохимическую устойчивость исследуемых препаратов, в качестве параметра выбрана величина D_0/D , где D_0 и D – оптические плотности растворов в длинноволновом максимуме спектров поглощения до облучения и после облучения в течение заданного времени. Зависимости величины D_0/D от времени облучения водных растворов фурацилина и фурасола представлены на рисунках 2, а, б. Из рисунка 2, а следует, что при длительном воздействии синего света на водные растворы сенсibilизаторов фотодеструкция фурасола происходит быстрее, чем фурацилина. На начальном этапе фотохимического процесса (рис. 2, б) наблюдаются существенные различия в кинетике светоиндуцированного изменения оптической плотности нитрофуранов. Причиной скачкообразного изменения величины $D_0/D = f(t)$ на начальном этапе является быстрая *цис-транс*-фотоизомеризация, характерная для нитрофуранов [4].

Для выяснения механизмов фотохимических процессов, определяющих деструктивное действие синего света на молекулы фурацилина и фурасола, исследовано влияние специфических тушителей активных форм кислорода (АФК) на скорость разрушения препаратов при внесении указанных тушителей в растворы перед их облучением. Выяснено, что такие тушители и перехватчики АФК как гистидин, пируват натрия и маннитол на начальном этапе фотохимического процесса практически не влияют на скорость фотодеструкции фурацилина и фурасола, что может свидетельствовать о неучастии вышеуказанных АФК в процессе светоиндуцированного разрушения нитрофурановых препаратов.

ВЫВОДЫ

Таким образом, способность нитрофурановых фотосенсибилизаторов фурацилина и фурасола разрушаться под действием синего света следует учитывать при разработке методов антимикробной фотодинамической терапии. Важно отметить, что постепенное фотообесцвечивание верхних слоев препарата способствует более глубокому проникновению света в ткань, где локализованы патогенные микроорганизмы.

Библиографические ссылки

1. *Плавский, В. Ю.* Инновационные методы повышения противомикробной активности антибактериальных препаратов / *В. Ю. Плавский [и др.]* // Инновационные технологии в медицине. 2013 Т.1. С.127-137.
2. *Mikulich, A.V.* Potential of antifungal drugs as photosensitizers / *A.V. Mikulich [et al.]* // *KpE Energy & Physics*. 2018. P. 223–231.
3. *Плавский, В.Ю.* Сенсibiliзирующее действие нитрофурановых антисептиков фурацилина и фурасола в отношении микроорганизмов и раковых клеток. / *В.Ю. Плавский [и др.]* // Лазеры в науке, технике, медицине. Сборник научных трудов. ISBN 978-5-902454-23-6, Том 33 /под ред. *В.А.Петрова*. М.: МНТОРЭС им. А.С.Попова, г. Москва, 2022. С. 123-127.
4. *Edhlund, B. L.* Aquatic photochemistry of nitrofurantoin antibiotics / *B. L. Edhlund, W. A. Arnold, K. McNeill* // *Environ. Sci. Technol.* 2006. Vol. 40(17). P. 5422-5427.