

ПРИМЕНЕНИЕ ТЕТРАЦИКЛИНА В НАШИ ДНИ

О.С. Ситкина, Е.С Привалова, С.Б Марасанов, Т. А. Лукомник

ФГБОУ ВО Тверской государственный медицинский университет Минздрава России

Цель работы: провести анализ на основании данных литературы о различных сторонах использования тетрациклина, изучить его фармакокинетику и влияние на организм человека.

К антибиотикам тетрациклинового ряда относятся химические соединения, в основе строения которых лежит конденсированная четырехциклическая система. Первый представитель (хлортетрациклин) был получен в 40-е годы XX века из гриба *Streptomyces aureofaciens*. Все тетрациклины принято разделять на природные и полусинтетические. В число последних входят: доксициклин, демеклоциклин, метациклин и миноциклин. К природным относятся тетрациклин и окситетрациклин.

Тетрациклин - антибиотик широкого спектра действия, обладающий бактериостатическим эффектом. Препарат наиболее активен в отношении размножающихся бактерий. Его механизм действия заключается в угнетении связывания Т-РНК с рибосомами 30S в бактериальной клетки. Он проявляет свою активность в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, обладает высокой биодоступностью (75-77 %), не проникает через гематоэнцефалический барьер. Всасывание происходит в желудке и тонкой кишке. Адсорбция неполная, но достаточная для того, чтобы обеспечить в организме бактериостатические концентрации. В плазме крови максимальные концентрации достигаются через 2-4 ч.

Тетрациклины поначалу были очень эффективными в лечении большого количества инфекционных заболеваний, однако бесконтрольное и масштабное применение данных препаратов послужило причиной выработки к ним у многих микроорганизмов лекарственной резистентности, из-за чего данный класс антибиотиков в лечении многих заболеваний вошел в число препаратов резерва. Однако к тетрациклинам до сих пор высокочувствительны возбудители чумы, холеры, туляремии, бруцеллеза и других особо опасных инфекций. Кроме того, тетрациклины является заменой антибиотикам пенициллинового ряда из-за часто встречающейся аллергии на них.

Анаболический эффект тетрациклина

В 1949 году двое ученых – Джукс и Стокстад заметили, что животные, которые пьют жидкость из чанов с культурой *Streptomyces*, растут быстрее и выглядят лучше, чем остальные. Исследования показали, что это вызвано хлортетрациклином, который выделяет бактерия. Было определено, что этот эффект обусловлен взаимодействием антибиотиков с кишечной микрофлорой. Кормовые антибиотики, так называемые стимуляторы роста, способны улучшать усвояемость пищи и увеличивать прирост веса до 50 %

за счет улучшения аппетита и более полного использования организмом питательных веществ. Впоследствии применение антибактериальных препаратов стало массово использоваться в животноводстве. Это позволяло сократить расходы на содержание животных и в результате увеличить от них прибыль. Известно, что около 40 % от производства всех антибиотиков, идет на кормовые добавки. Лидером из всех стран является США, которая тратит около 50 миллионов долларов на эти препараты в качестве прикорма. Данные вещества используют не только для лечения многих заболеваний, но и в качестве кормового антибиотика с первого периода жизни животного. Однако у всех животных выражена индивидуальная реакция на антибиотики. Это зависит от вида и возраста, характера рациона, условия содержания и дозировки.

Р. Брауде, обобщая литературные данные, приходит к выводу, что эффективность антибиотика во многом зависит от первоначального веса животных. Чем меньше изначальная масса, тем больше прирост. Кроме того, Солнцев И. Е., Мозгов Н. И. и многие другие исследователи также считают, что чем моложе поросенок, тем активнее он реагирует на антибиотик. Наиболее сильно в первые три месяца жизни, а затем привесы их постепенно понижаются, и у животных старше 6-месячного возраста они часто бывают очень незначительными.

Однако тот факт, что применение фармакологических препаратов в сельском хозяйстве самым негативным образом влияет на здоровье человека, умалчивался. Так как микроорганизмы, на которые воздействуют антибиотики, вырабатывают устойчивость к ним, и поэтому для дальнейшего антимикробного эффекта требуется применять все большие дозы или более сильные антибиотики. Британские исследования показали, что устойчивость дольше сохраняется после длительного использования, по сравнению с краткосрочным. Придумав лекарство, можно убить миллиарды микробов, но оставшиеся сотни становятся в миллион раз агрессивнее. Кроме того, к существенным недостаткам можно отнести, как и наличие самого антибиотика в продукте, так и резистентных штаммов, которые выявляются при инфекции у людей. Как следствие, некоторые страны стали вводить запрет на использование антибиотиков в качестве кормовых препаратов и вести строгий контроль, ведь тетрациклин, помимо вышеописанных отрицательных последствий, попадая в организм, имеет ярко выраженный кумулятивный эффект. Препарат максимально накапливается в опухолях, костях и дентине молочных зубов. Лекарство распределяется в организме неравномерно. В печени, костях, почках, селезенке, лимфатических узлах, желчи, его концентрация может быть в 10 раз выше, чем в плазме крови. Накапливаясь в организме, вещество может негативно воздействовать на органы слуха, вызывать снижение количества тромбоцитов, токсические реакции в печени. Накапливаясь в костной ткани, тетрациклины могут нарушать ее формирование, образуя хелатные соединения с солями кальция, особенно опасно это для детей, потому что у них может замедлиться рост. У

взрослых регулярное поступление тетрациклина приводит к разрушению зубной ткани. Длительное использование в пищу продуктов, содержащих остаточные количества антибиотиков, может вызвать неблагоприятные для здоровья человека последствия: аллергические реакции, дисбактериоз, так как даже минимальные дозы данного вещества негативно влияют на кишечную микрофлору и снижают иммунитет. В связи с этим, одним из главных побочных эффектов тетрациклина является суперинфекция. Будучи антибиотиком широкого спектра действия, тетрациклины подавляют сапрофитную флору пищеварительного тракта и благоприятствуют развитию кандидамикоза, суперинфекции стафилококками, протеем. Кроме того, есть данные, что тетрациклин обладает репродуктивной токсичностью. Но в последнее время идет разработка новых антибактериальных препаратов данного класса, к которым микроорганизмы будут еще не приспособлены.

Результаты и обсуждение

На основании полученной информации можно утверждать, что остаточное количество тетрациклина в сырье и пищевых продуктах необходимо регламентировать. В соответствии с техническим регламентом Таможенного союза 021/2011 о безопасности пищевой продукции, содержание тетрациклина должно быть не более 0,01 мг/кг.

Литература

1. Харкевич, Д.А. Фармакология / Д.А. Харкевич. – Москва: ГЭОТАР-Медиа 2009. – С. 590.
2. Chopra, I.; Hawkey, R. M.; Hinton, M. Tetracyclines, molecular and clinical aspects. *J. Antimicrob. Chemother.* 1992, 29, 245–277.
3. Grossman, T.H., Tetracycline Antibiotics and Resistance // *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2016 Apr 1;6 (4)
4. Braude, R. (1978) Antibiotics in animal feeds in Great Britain // *Journal of Animal Science.* 46: 1425.
5. Солнцев К.М., Итоги применения антибиотиков в животноводстве и рекомендации по дальнейшему их использованию, 1963. – С. 3-19.
6. Мозгов, И.Е. Теоретические основы применения антибиотиков в животноводстве и ветеринарии // 1970. – С. 20-30.