

## Глава 4. Тетрациклины

Тетрациклины, появившиеся в конце 40-х гг. прошлого века, стали первым классом антимикробных препаратов с широким спектром активности, включающим грамположительные и грамотрицательные бактерии, внутриклеточные микроорганизмы, некоторые простейшие и анаэробы. Однако в настоящее время в связи с резистентностью многих клинически значимых патогенов (перекрестной ко всем тетрациклинам) и частого развития нежелательных реакций тетрациклины применяются ограниченно, по специфическим показаниям.

В России на сегодняшний день зарегистрированы два антибиотика тетрациклиновой группы — природный **тетрациклин** и полусинтетический **доксциклин** (табл. 28). Они сохраняют свое значение при хламидийных инфекциях, риккетсиозах, боррелиозах, некоторых зоонозах. Тетрациклин является составляющим 4-компонентной схемы эрадикации *H. pylori*.

Тетрациклины обладают бактериостатическим действием, механизм которого связан с нарушением синтеза белка на рибосомах микробной клетки.

### 4.1. ОБЩИЕ СВОЙСТВА

#### Спектр активности

- Грам(+) кокки: пневмококки (в России до 30% штаммов устойчивы). Большинство стафилококков, БГСА и энтерококков устойчивы.
- Грам(+) палочки: листерии, возбудители сибирской язвы.
- Грам(-) кокки: *M. catarrhalis*.  
Гонококки, как правило, устойчивы.
- Грам(-) палочки: иерсинии, кампилобактеры, бруцеллы, бартонеллы, *H. influenzae*, *H. ducreyi*, холерный вибрион, возбудители чумы, туляремии.  
Многие штаммы *E. coli*, сальмонелл, шигелл, грам(-) ферментирующих возбудителей нозокомиальных инфекций устойчивы.
- Анаэробы: клостридии (кроме *C. difficile*), фузобактерии, *P. acnes*.  
Большинство штаммов *B. fragilis* устойчивы.
- Спирохеты.
- Риккетсии.
- Хламидии.
- Микоплазмы.
- Актиномицеты.
- Простейшие: *Plasmodium* spp., *Entamoeba histolytica*.

#### Нежелательные реакции

Нежелательные реакции чаще вызывает тетрациклин. Доксциклин, как правило, переносится несколько лучше.

- ♦ ЖКТ — глоссит, сопровождающийся гипертрофией сосочков и почернением языка; эзофагит, эрозии пищевода (чаще при приеме капсул); боль или дискомфорт в животе, тошнота, рвота, диарея, панкреатит.
- ♦ Нейротоксичность — головокружение, неустойчивость; повышение внутричерепного давления при длительном приеме (синдром псевдоопухли мозга).
- ♦ Гепатотоксичность, вплоть до развития жировой дистрофии или некроза печени. *Факторы риска*: исходные нарушения функции печени, беременность, быстрое в/в введение, почечная недостаточность.
- ♦ Нарушение образования костной ткани, замедление линейного роста костей (у детей).
- ♦ Дисколорация зубов (желтое или серо-коричневое окрашивание), дефекты эмали.
- ♦ Нарушение белкового обмена с преобладанием катаболизма, нарастание азотемии у пациентов с почечной недостаточностью.
- ♦ Фотосенсибилизация: сыпь и дерматит под влиянием солнечного света, причем поражение кожи нередко сочетается с поражением ногтей.
- ♦ Аллергические реакции (перекрестные ко всем тетрациклинам): сыпь, крапивница, отек Квинке, анафилактический шок.
- ♦ Местные реакции: флебит, тромбофлебит (при в/в введении).
- ♦ Угнетение нормальной микрофлоры ЖКТ и/или влагалища, суперинфекция (орофарингеальный, кишечный и вагинальный кандидоз, реже *C. difficile*-ассоциированный колит).
- ♦ Цитопении (редко).

#### **Лекарственные взаимодействия**

Нерастворимые хелатные соединения тетрациклина (но не доксициклина) образуются при реакции с катионами Ca, Mg, Al, которые содержатся в пище, особенно в молочных продуктах, и в антацидных препаратах. Поэтому пища и антациды значительно снижают биодоступность тетрациклина.

Не рекомендуется сочетать тетрациклины с препаратами железа, поскольку при этом может нарушаться всасывание и тех, и других.

Карбамазепин, фенитоин и барбитураты усиливают печеночный метаболизм доксициклина и уменьшают его концентрацию в крови (может потребоваться коррекция дозы препарата или замена его тетрациклином).

Тетрациклины могут ослаблять эффект пероральных контрацептивов вследствие нарушения процесса энтерогепатической циркуляции входящих в их состав эстрогенов (необходимы дополнительные методы контрацепции).

Тетрациклины могут усиливать действие непрямых антикоагулянтов вследствие ингибирования их метаболизма в печени, что требует тщательного контроля международного нормализованного отношения (МНО).

При сочетании тетрациклинов с препаратами витамина А возрастает риск синдрома псевдоопухли мозга.

#### **Противопоказания**

- ♦ Возраст до 8 лет (доксициклин разрешен у детей до 8 лет для профилактики сибирской язвы).
- ♦ Беременность.
- ♦ Кормление грудью.
- ♦ Тяжелая патология печени.
- ♦ Почечная недостаточность (тетрациклин).

