

ТОКСИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ АНТИБИОТИКОВ И СВОЙСТВА.

Акбаров Аслиддин Тохир угли

Студент 4 курса Самаркандского Государственного
Медицинского Университета.

Научный руководитель: **Маткаримова Гулназ Максуджановна**

Ассистент кафедры медицинской биологии и генетики
Самаркандского Государственного Медицинского Университета.

<https://doi.org/10.5281/zenodo.7605891>

Аннотация: Антибиотики представляют собой одно из главных открытий прошлого века, которое существенно изменило методы лечения большого количества инфекций. Однако возросшее потребление привело к тому, что бактериальные сообщества и экосистемы подверглись воздействию большого количества остаточных количеств антибиотиков. Цель этой статьи — дать краткий обзор основных факторов, связанных с появлением антибиотиков в окружающей среде. Кроме того, мы попытались обобщить поведение остаточных количеств антибиотиков в окружающей среде и необходимость их обнаружения и количественного определения. Кроме того, мы предоставляем обновленные научные и нормативные данные о выбросах антибиотиков в окружающую среду и оценке риска антибиотиков для окружающей среды и человека. Мы предлагаем уменьшить загрязнение окружающей среды антибиотиками, начиная с регулирования причин возникновения в окружающей среде (таких как потребление антибиотиков) и заканчивая регулированием сброса антибиотиков и оценкой риска. Некоторые важные промежуточные этапы представлены обнаружением и количественным определением антибиотиков, а также характеристикой их поведения в окружающей среде, что может стать основой для принятия будущих регулирующих решений.

Ключевые слова: антибиотики, контаминация, окружающая среда, оценка риска.

TOXIC ACTION OF ANTIBIOTICS AND PROPERTIES.

Abstract: Antibiotics are one of the main discoveries of the last century, which has significantly changed the methods of treating a large number of infections. However, increased consumption has left bacterial communities and ecosystems exposed to large amounts of antibiotic residues. The purpose of this article is to provide a brief overview of the main factors associated with the occurrence of antibiotics in the environment. In addition, we attempted to summarize the behavior of antibiotic residues in the environment and the need for their detection and quantification. In addition, we provide updated scientific and regulatory data on environmental releases of antibiotics and risk assessment of antibiotics to the environment and humans. We propose to reduce environmental pollution with antibiotics, from regulation of environmental causes (such as antibiotic consumption) to regulation of antibiotic waste and risk assessment. Some important intermediate steps are represented by the discovery and quantification of antibiotics and the characterization of their behavior in the environment, which can form the basis for future regulatory decisions.

Key words: antibiotics, contamination, environment, risk assessment.

ВВЕДЕНИЕ

Появление остаточных количеств антибиотиков в окружающей среде является следствием различных моделей использования антибиотиков, обычно направленных на борьбу с бактериальными инфекциями и в животноводстве [1]. Статистика показывает, что потребление антибиотиков в животноводстве намного выше, чем в медицине. Первая глобальная (228 стран) карта потребления антибиотиков в животноводстве, опубликованная Van Boeckel et al. представили валовую оценку общего потребления антибиотиков в 2010 г. (63 151 тонна) и спрогнозировали, что потребление антибиотиков вырастет на 67% к 2030 г., а в некоторых странах БРИКС (Бразилия, Россия, Индия, Китай и Южная Африка) оно почти удвоится. 2 – 5].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Антибиотики, используемые в терапии людей и животных, попадают в окружающую среду через мочу и экскременты, поэтому оптимизация и/или контроль использования антибиотиков являются ключевыми элементами в снижении загрязнения окружающей среды. От 40 до 90% (в зависимости от класса препаратов) введенной дозы антибиотика выводится с фекалиями и мочой в виде исходного соединения - в активной форме, попадая в конечном итоге в окружающую среду, загрязняя почву, воду, растения и т. д. Применение Использование больших количеств антибиотиков в животноводстве может привести к загрязнению агроэкосистемы, в том числе из-за применения загрязненного навоза на сельскохозяйственных землях в качестве удобрения и орошения сельскохозяйственных культур сточными водами. Другая проблема возникает из-за неправильной утилизации неиспользованных лекарственных средств путем их сброса в канализацию. Загрязненные антибиотиками сточные воды очищаются на очистных сооружениях (ОСОО), но 100% удаление антибиотиков на обычных очистных сооружениях невозможно. Ил и окончательные стоки из КОС могут содержать антибиотики. Попадая в окружающую среду, остатки антибиотиков могут оказывать негативное влияние на биоту на разных трофических уровнях, а на здоровье человека – за счет потребления зараженных продуктов питания и воды, вклада в увеличение популяции резистентных бактерий и поддержание селективного давления, вызывающего развитие и/или распространение резистентности в различных компартментах окружающей среды [3,4].

Помимо риска развития устойчивости микробов к антибиотикам, остатки антибиотиков могут поглощаться растениями, нарушая физиологические процессы и вызывая потенциальные экотоксикологические эффекты. Чтобы выявить негативные эффекты, были проведены многочисленные тесты на хроническую и острую токсичность, которые выявили влияние антибиотиков на фотосинтез (экспрессия генов хлоропластов и пролиферация клеток) и митохондрии (реакция растений на окислительный стресс), что, вероятно, объясняется бактериальным происхождением хлоропластов и митохондрий [5]. Кроме того, концентрации антибиотиков в сельскохозяйственных почвах могут задерживать прорастание или снижать биомассу и, следовательно, могут негативно влиять на урожайность на сельскохозяйственных угодьях, удобренных загрязненным навозом [7]. Кроме того, остатки антибиотиков могут изменять микробиом человека и вызывать нарушения здоровья, такие как аллергические реакции, хронические токсические эффекты при длительном воздействии, нарушение функций пищеварительной системы [6].

В течение десятилетий после открытия антибиотиков было замечено, что использование антибиотиков в медицине, ветеринарии и сельском хозяйстве связано с

загрязнением различных компонентов окружающей среды (например, поверхностных вод, подземных вод, питьевой воды, муниципальных сточных вод, почвы). , овощи, ил) и, как следствие, к повышению устойчивости к антибиотикам и оказывает негативное экологическое воздействие [7]. Кроме того, использование антибиотиков обогащает устойчивые к антибиотикам бактерии или гены устойчивости, которые могут передаваться человеку из окружающей среды. Предполагается, что повышенное потребление антибиотиков может привести к неэффективности лечения в медицине (инфекции, вызванные бактериями, устойчивыми к антибиотикам), увеличению продолжительности болезни, заболеваемости и смертности [8].

Неправильная утилизация антибиотиков, например, из домохозяйств, которые смывают антибиотики в унитаз, может представлять собой значительный фактор попадания антибиотиков в системы сточных вод. Отсутствие надлежащей практики утилизации лекарств среди пациентов и клиницистов требует проведения целевых занятий по информированию о влиянии неправильной утилизации на окружающую среду [3]. Больничные стоки представляют собой еще один важный источник загрязнения остатками антибиотиков. Например, наблюдалась положительная корреляция между количеством ципрофлоксацина, выписанным в больнице, и уровнем остатков антибиотиков в сточных водах больницы [4].

Вклад высвобождения антибиотиков в окружающую среду в распространение и поддержание клинически значимой устойчивости к антибиотикам коррелирует с моделями потребления антибиотиков [9]. Лучшее понимание этой корреляции между возникновением устойчивости к антибиотикам и использованием антибиотиков поможет в разработке целевых вмешательств и политики для оптимизации и продвижения разумного использования антибиотиков. Кроме того, это может помочь внедрить системы надзора для оценки эффективности политик и правил, адаптированных к конкретным условиям каждой страны. Поэтому важной задачей является мониторинг потребления антибиотиков для получения данных о тенденциях устойчивости к антибиотикам и корреляции с использованием антибиотиков [10].

К сожалению, на данный момент не существует стандартного экспериментального протокола для анализа окружающей среды антибиотиков и продуктов их трансформации (метаболитов или продуктов деградации, в зависимости от их источника). Руководство ЕАОС (Европейское агентство по охране окружающей среды) содержит правила определения продуктов биотрансформации (метаболитов). Для проведения последовательных оценок исследований в рамках нормативно-правовой базы необходимы валидированные и согласованные методы и более реалистичные экспериментальные сценарии на международном уровне [8]. В большинстве исследований, направленных на анализ остатков антибиотиков, как правило, используются такие методы, как ЖХ-МС/МС, с тенденцией к разработке методов с несколькими аналитами. Но большинство усилий сосредоточено на обнаружении исходных соединений, в то время как об одновременном анализе продуктов трансформации сообщается редко. В этом контексте потребуются аналитические методы, позволяющие выяснить структуру и идентифицировать продукты трансформации [5].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Количественное определение остаточных количеств антибиотиков имеет решающее значение для установления связи между их присутствием в окружающей среде и их биологическими эффектами и экотоксикологической оценкой. Кроме того, это важный инструмент для мониторинга и надзора за остатками антибиотиков в матрицах окружающей среды в результате неадекватного использования антибиотиков. Улучшение анализов и последующих оценок, направленных на устранение риска для экосистем и здоровья человека из-за присутствия антибиотиков в агроэкосистемах и сточных водах, требует повышения аналитической точности и чувствительности, улучшения подготовки проб для различных матриц окружающей среды, а также разработки методов скрининга и количественного определения. методы. Все это имеет решающее значение для мониторинга и понимания судьбы антибиотиков в окружающей среде.

Антибиотики считаются «стойкими или псевдостойкими веществами, потому что скорость их проникновения в окружающую среду выше, чем скорость элиминации» и состоят из гетерогенных соединений с различными функциональными группами, ответственными за очень разные физико-химические свойства и поведение в экосистеме [5]. Кроме того, наличие остаточных количеств антибиотиков в окружающей среде зависит от фармакокинетического профиля антибиотиков. Существуют различные классы антибиотиков, такие как антибиотики с плохой биодоступностью после перорального введения, антибиотики, вводимые парентерально и выделяющиеся в желудочно-кишечный тракт, и антибиотики, используемые при коллективном лечении животных. Например, некоторые антибиотики, такие как тетрациклины, которые обычно имеют низкую биодоступность при пероральном приеме, могут оставаться в желудочно-кишечном тракте и подвергать комменсальную микробиоту воздействию в течение более длительного периода, чем период лечения, из-за их неабсорбированной фракции. Позже неабсорбированная фракция выделяется в окружающую среду, где она может проявлять биологическую активность [7].

Понимание деградации антибиотиков в окружающей среде имеет важное значение, учитывая тот факт, что воздействие остаточных количеств антибиотиков на водные и наземные экосистемы до сих пор полностью не изучено [6]. Существует ряд механизмов деградации антибиотиков в окружающей среде, которые могут быть биотическими, т.е. биodeградацией бактериями и грибами (микробная деградация), и/или абиотическими: гидролизом, фотолизом, окислением и восстановлением, в зависимости от физико-химических свойств окружающей среды. условия (температура, свет и т. д.) [8, 9].

Увеличение потребления антибиотиков является прямой причиной загрязнения окружающей среды антибиотиками. Четкая политика в отношении использования и сброса антибиотиков абсолютно необходима, поскольку неправильное использование антибиотиков угрожает балансу экосистем и здоровью человека. Таким образом, для сокращения и контроля использования антибиотиков и сброса антибиотиков в окружающую среду законодательные меры должны быть нацелены на конкретные среды повышенного риска с повышенными концентрациями антибиотиков, такие как очистные сооружения больниц и фармацевтических производств и т. д. Кроме того, научное сообщество предложило ввести ограничение значения концентраций антибиотиков в окружающей среде в качестве меры защиты окружающей среды и здоровья человека. Кроме

того, в последних рекомендациях предлагается комплексная оценка рисков, которая должна включать как риски для окружающей среды, так и риски для здоровья человека.

ВЫВОДЫ

Появление антибиотиков в окружающей среде связано с их химическими и фармакокинетическими свойствами, а также с динамикой микробных сообществ в окружающей среде, которые могут изменяться и приводить к бактериальным мутациям устойчивости к антибиотикам. Важной поддержкой в регулировании присутствия антибиотиков в окружающей среде является выяснение причинно-следственной связи между их присутствием и воздействием на экосистему. Следовательно, точное обнаружение и количественная оценка антибиотиков, встречающихся в окружающей среде, и соединений с потенциальной биологической активностью станет важным шагом в создании базы научной поддержки. Результаты, полученные в доступных исследованиях, подчеркивают необходимость мониторинга и понимания судьбы антибиотиков в окружающей среде.

ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА:

1. Ben Y, Fu C, Hu M, Liu L, Wong MH, Hung M, et al. Оценка риска для здоровья человека, связанного с устойчивостью к антибиотикам, связанной с остатками антибиотиков в окружающей среде: обзор. *Окружающая среда Рез.* 2019; 169: 483–493.
2. Кинселла Б., О. Махони Дж., Мэлоун Э., Молони М., Кантвелл Х., Фьюри А. и др. Современные тенденции в подготовке проб для анализа остатков стимуляторов роста и ветеринарных препаратов. *J Хроматогр А.* 2009; 1216: 7977–8015.
3. Van Boeckel TP, Brower C, Gilbert M, Grenfell BT, Levin SA, Robinson TP, et al. Глобальные тенденции в использовании противомикробных препаратов у сельскохозяйственных животных. *Proc Natl Acad Sci US A.* 2015; 112 : 5649–5654.
4. Пруден А., Йоаким Ларссон Д.Г., Амескита А., Коллинсон П., Брандт К.К., Грэм Д.В. и соавт. Варианты управления для снижения выброса антибиотиков и генов устойчивости к антибиотикам в окружающую среду. *Перспектива охраны окружающей среды.* 2013; 121 : 878–885.
5. Центр динамики заболеваний, экономики и политики. Использование животных и сопротивление. Доступно по адресу: <https://resistancemap.cddep.org/AnimalUse.php>.
6. Ду Л., Лю В. Возникновение, судьба и экотоксичность антибиотиков в агроэкосистемах. *Обзор. Агрон Сустейн Дев.* 2012 г.; 32: 309–327.
7. Андерссон Д.И., Хьюз Д. Микробиологические эффекты сублетальных доз антибиотиков. *Nat Rev Microbiol.* 2014; 12 (7): 465–478.
8. Воде М., Беркнер С., Юнкер Т., Конради С., Шварц Л., Дюринг Р.А. Возникновение и трансформация ветеринарных препаратов и биоцидов в навозе: обзор литературы. *Наука об окружающей среде, евро.* 2016; 28:23.
9. Jechalke S, Heuer H, Siemens J, Amelung W, Smalla K. Судьба и эффекты ветеринарных антибиотиков в почве. *Тенденции микробиол.* 2017; 22: 536–545.
10. Куппусами С., Какарла Д., Венкатешварлу К., Мегарадж М., Юн Ю.Э., Ли Ю.Б. Загрязнение ветеринарными антибиотиками (ВА) как глобальная агроэкологическая проблема: критический взгляд. *Агроэкосистема Окружающая среда.* 2018; 257: 47–59.