

## **Методическая разработка**

для аудиторной и внеаудиторной работы  
студентов III курса лечебного, педиатрического и  
фармацевтического факультетов

**Тема: «Антибиотики, общие сведения. Антибиотики,  
нарушающие синтез клеточной стенки и целостность  
цитоплазматической мембраны бактерий»**

**Составители:**

доцент кафедры фармакологии ИФМХ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова  
Минздрава России, к.м.н. Н.Б. Дмитриева

профессор кафедры фармакологии ИФМХ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова  
Минздрава России, к.м.н. Г.В. Кукушкин

Москва, 2025

## Введение

Для лечения заболеваний, вызванных инфекционными агентами, используют природные или синтетические **антимикробные средства**, которые избирательно угнетают жизнедеятельность микроорганизмов (бактерий, вирусов, грибов, простейших).

К ним относят:

- антибактериальные средства;
- противовирусные средства;
- противогрибковые средства;
- противопротозойные средства.

## Глава 1. Антибактериальные средства

**Это ЛС природного или синтетического происхождения, избирательно угнетающие жизнедеятельность бактерий.**

Традиционно их подразделяют на **антибиотики**, которые в начале своего применения в медицине имели только природное происхождение, и **синтетические средства**. В настоящее время такая категоризация считается нецелесообразной, поскольку источник получения для клинической практики значения не имеет, вследствие чего для обеих групп используют только один объединяющий термин – «антибиотики». Однако в этом пособии разделение сохранится, преследуя цель более академического изложения материала.

Антибактериальные средства классифицируются не только по происхождению, но и по типу, и спектру действия, а также химическому строению.

**Тип антибактериального действия** может проявляться бактерицидным (гибель бактерий) или бактериостатическим (замедление роста и размножения) эффектами.

В отличие от других ЛС, мишени действия антибактериальных средств локализованы не в тканях человека, а в клетках микроорганизмов (некоторые антибиотики действуют даже на опухолевые клетки). В связи с этим их отличительной особенностью является избирательность действия – активность в отношении определенных видов бактерий.

**Спектр антибактериального действия** обычно описывают как узкий в случае, если ЛС действуют преимущественно на Гр. «+» или преимущественно на Гр. «-» бактерии, или как широкий, когда в него входит и Гр. «+», и Гр. «-» микрофлора.

Несмотря на имеющуюся селективную направленность механизмов действия антибактериальных средств, они могут вызывать и различные **побочные эффекты**, общими из которых являются:

- высокая степень развития аллергических реакций;
- раздражающее действие на путях введения (флебиты, мышечные инфильтраты, гастриты, энтериты)
- дисбиоз.

### 1.1. Антибиотики. Общие сведения. Основные принципы антибиотикотерапии

**Антибиотики** (от др.-греч. ἀντί «против» + βίος «жизнь») – лекарственные средства, угнетающие жизнедеятельность бактерий, грибов и опухолевых клеток.

Классификация антибиотиков представлена различными группами ЛС, обладающих схожими химическими и фармакологическими свойствами.

Таблица 1.1-2. **Классификация антибиотиков**

Группы	Лекарственные средства														
<b>I. β-лактамы антибиотики:</b>															
<b>1. Пенициллины:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Природные</li> </ul>	1. Бензилпенициллина натриевая соль 2. Бензатина бензилпенициллин														
<b>2. Полусинтетические</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Изоксазолилпенициллины (β-лактамазорезистентные, или пенициллина-зорезистентные пенициллины)</li> <li>Аминопенициллины (пенициллины расширенного спектра)</li> <li>Уреидопенициллины (антисинегнойные пенициллины)</li> <li>Ингибиторозащищенные пенициллины</li> </ul>	1. Оксациллин  1. Амоксициллин 2. Ампициллин  1. Пиперациллин  1. Амоксициллин+Клавулановая кислота 2. Пиперациллин+Тазобактам														
<b>2. Цефалоспорины:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>I поколение</li> <li>II поколение</li> <li>III поколение</li> <li>IV поколение</li> <li>V поколение</li> <li>Ингибиторозащищенные цефалоспорины</li> </ul>	<table border="0"> <tr> <td><i>Парентеральные</i></td> <td><i>Пероральные</i></td> </tr> <tr> <td>1. Цефазолин</td> <td>1. Цефалексин</td> </tr> <tr> <td>1. Цефуроксим</td> <td>1. Цефуроксим аксетил</td> </tr> <tr> <td>1. Цефотаксим 2. Цефтриаксон 3. Цефоперазон 4. Цефтазидим</td> <td>1. Цефиксим</td> </tr> <tr> <td>1. Цефепим</td> <td></td> </tr> <tr> <td>1. Цефтаролин</td> <td></td> </tr> <tr> <td>1. Цефоперазон+сульбактам 2. Цефепим+сульбактам 3. Цефтазидим+авибактам</td> <td></td> </tr> </table>	<i>Парентеральные</i>	<i>Пероральные</i>	1. Цефазолин	1. Цефалексин	1. Цефуроксим	1. Цефуроксим аксетил	1. Цефотаксим 2. Цефтриаксон 3. Цефоперазон 4. Цефтазидим	1. Цефиксим	1. Цефепим		1. Цефтаролин		1. Цефоперазон+сульбактам 2. Цефепим+сульбактам 3. Цефтазидим+авибактам	
<i>Парентеральные</i>	<i>Пероральные</i>														
1. Цефазолин	1. Цефалексин														
1. Цефуроксим	1. Цефуроксим аксетил														
1. Цефотаксим 2. Цефтриаксон 3. Цефоперазон 4. Цефтазидим	1. Цефиксим														
1. Цефепим															
1. Цефтаролин															
1. Цефоперазон+сульбактам 2. Цефепим+сульбактам 3. Цефтазидим+авибактам															
<b>3. Карбапенемы</b>	1. Имипенем 2. Меропенем 3. Эртапенем														
<b>4. Монобактамы</b>	1. Азтреонам														
<b>II. Гликопептиды</b>	1. Ванкомицин														
<b>III. Липогликопептиды</b>	1. Телаванцин														
<b>IV. Липопептиды</b>	1. Даптомицин														
<b>V. Макролиды</b>	1. Эритромицин 2. Кларитромицин 3. Азитромицин														
<b>VI. Тетрациклины</b>	1. Тетрациклин 2. Доксциклин														
<b>VII. Амфениколы</b>	Хлорамфеникол														
<b>VIII. Аминогликозиды:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>I поколение</li> <li>II поколение</li> <li>III поколение</li> </ul>	Стрептомицин, Канамицин Гентамицин Амикацин														
<b>IX. Оксазолидиноны</b>	Линезолид														
<b>X. Анзамицины</b>	Рифампицин														
<b>XI. Линкозамиды</b>	Линкомицин, Клиндамицин														
<b>XII. Глицилциклины</b>	Тигециклин														
<b>XIII. Полимиксины</b>	Полимиксин В, Колистиметат натрия														
<b>XIV. Производные фосфоновой кислоты</b>	Фосфомицин														

Таблица 1.1-3. **Классификация антибиотиков по типу антибактериального действия**

<b>I. АБ с бактерицидным типом действия</b>	
<p>1. АБ, нарушающие синтез и целостность клеточной стенки бактерий</p> <p>2. АБ, нарушающие целостность ЦПМ</p> <p>3. АБ, нарушающие синтез РНК в бактериальной клетке</p>	<p>1. <math>\beta</math>-лактамы антибиотики:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• пенициллины</li> <li>• цефалоспорины</li> <li>• карбапенемы</li> <li>• монобактамы</li> </ul> <p>2. Гликопептиды</p> <p>3. Липогликопептиды</p> <p>4. Фосфомицин</p> <p>5. Аминогликозиды*</p> <p>1. Липопептиды</p> <p>2. Полимиксины</p> <p>1. Анзамицины</p>
<b>II. АБ с бактериостатическим типом действия</b>	
<p>1. АБ, нарушающие синтез белка в бактериальной клетке</p>	<p>1. Макролиды</p> <p>2. Тетрациклины</p> <p>3. Хлорамфеникол</p> <p>4. Линкозамиды</p> <p>5. Оксазолидиноны</p> <p>6. Глицилциклины</p>

**Примечание.** \* Аминогликозиды препятствуют синтезу белка в бактериальных клетках, искажая процесс считывания генетической информации. В результате этого образуются аномальные белки, которые встраиваются в органеллы клетки, нарушая их функции и целостность клеточной стенки.

## **Особенности фармакокинетики и фармакодинамики антибиотиков**

### **Фармакокинетика**

Как и в случае других ЛС, под фармакокинетикой антибиотиков понимают процессы абсорбции, распределения, биотрансформации и экскреции.

Очень важно (если речь не идет об инфекции кровотока), чтобы назначаемый АБ мог выходить из кровеносного русла и проникать в очаг инфекции. Это определяется тканевой перфузией, строением гистогематических барьеров, отделяющих кровотоки от инфицированной ткани, связыванием АБ с белками, его растворимостью в липидах, а также зависит от параметров рКа АБ и рН среды, откуда он диффундирует. Наиболее хорошо АБ проникают в органы с высокой перфузией — мозг, почки, печень и сердце. И, наоборот, терапевтические концентрации трудно достигаются в тканях с изначально сниженным (сухожилия) или патологически измененным кровотоком.

Пассивная диффузия через капилляры является наиболее распространенным механизмом проникновения в ткани. Липофильные АБ имеют преимущество в этом отношении, тогда как ситуация с водорастворимыми антибиотиками (например,  $\beta$ -лактамами) в этом отношении хуже. Хотя в ряде случаев воспаление и повышает проницаемость гистогематических барьеров, увеличивая, в частности, проницаемость ГЭБ при инфекциях ЦНС,  $\beta$ -лактамы антибиотики все равно рекомендуется использовать в более высоких дозах, чем при лечении инфекций других локализаций.

Активна только несвязанная (свободная) фракция АБ. Общая его концентрация в сыворотке крови может быть намного выше концентрации, необходимой для эрадикации бактерий в тканях, однако, если связь с белками плазмы слишком высока, концентрация свободных молекул может оказаться ниже порога, необходимого для уничтожения бактерий.

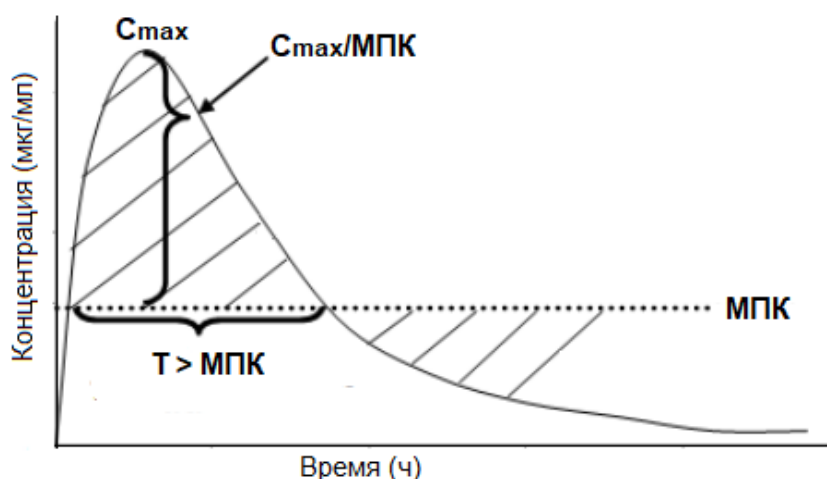
После внутривенного болюсного введения концентрация АБ в сыворотке снижается вначале из-за распределения в ткани, а затем за счет элиминации (биотрансформация и экскреция). АБ, имеющие двойной путь выведения (печеночный и почечный) могут иметь преимущество при почечной или печеночной недостаточности, которое, однако, теряется если возникает нарушение функций обоих органов (полиорганная недостаточность).

## Фармакодинамика

Под фармакодинамикой АБ понимают:

- механизм антибактериального действия;
- тип антибактериального действия;
- спектр антибактериальной активности;
- активность антибиотиков в отношении того или иного вида бактерий;
- резистентность бактерий.

Количественным выражением активности АБ является **минимальная подавляющая концентрация (МПК)** – наименьшая концентрация, способная подавлять видимый рост микроорганизма *in vitro*. Чем она меньше, тем более активен АБ.



Основываясь на взаимоотношениях между параметрами фармакокинетики (уровень концентрации АБ в плазме, время поддержания АБ в плазме выше МПК) и фармакодинамики (антибактериальная активность), выделяют время- и концентрационнозависимые антибиотики (рис. 1-1 и табл. 1.1.-4).

Рисунок 1. Динамика системной концентрации после введения антибиотика

Таблица 1.1-4. Время- и концентрационнозависимые АБ

АБ, зависящие от времени (T > МПК)	АБ, зависящие от концентрации (Cmax/МПК)
<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ эффект при концентрации &gt; МПК в 2–4 раза (минимальная зависимость от концентрации)</li> <li>➤ слабый постантибиотический эффект* (за исключением карбапенемов)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ скорость гибели бактерий возрастает прямо пропорционально концентрации АБ;</li> <li>➤ выраженный постантибиотический эффект*</li> </ul>
<b>Цель режима дозирования</b>	
Максимально длительное поддержание концентрации АБ в крови, превышающее МПК, между введениями	Обеспечение максимального превышения концентрации АБ над МПК
<b>Режим дозирования</b>	
Продленная инфузия	Одно- или двукратное введение суточной дозы
<b>Антибиотики</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Бета-лактамы (пенициллины, цефалоспорины, карбапенемы)</li> <li>• Макролиды</li> <li>• Гликопептиды</li> <li>• Линкозамиды (линкомицин, клиндамицин)</li> <li>• Оксазолидиноны</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Аминогликозиды</li> <li>• Фторхинолоны</li> <li>• Даптомицин</li> </ul>

**Примечание.** \*Временное прекращение размножения бактерий после ограниченного периода воздействия антибиотика (возможно обусловлено медленным восстановлением бактерий после нелетального повреждения клеточных структур, длительное сохранение антибиотика в месте связывания (например, аминогликозиды необратимо связываются с рибосомами), необходимость синтеза новых белков, прежде чем рост бактерий сможет продолжиться).

## Резистентность бактерий к антибиотикам

Одной из важнейших проблем, связанных с применением антибиотиков, является резистентность микроорганизмов, механизмы которой различны (см. рис.1.2). Выделяют **природную**, которая легко прогнозируется, и **приобретенную** резистентность, сопровождающуюся появлением устойчивых штаммов бактерий, в том числе с множественной лекарственной резистентностью. Инфекции, вызываемые такими бактериями, отличаются длительным течением, увеличением продолжительности лечения и его стоимости, повышают вероятность летального исхода.

### Факторы риска развития резистентности к антибиотикам

- антибактериальная терапия в предыдущие 90 дней;
- госпитализация в предшествующие 90 дней;
- текущее пребывание в стационаре 5 дней или более;
- высокая резистентность штаммов в отделениях стационара;
- пребывание в домах социального ухода;
- иммунодефицит;
- хронический гемодиализ.

### Механизмы формирования резистентности бактерий

Основными биохимическими механизмами резистентности бактерий к антибиотикам являются:

- 1) ферментативная инактивация антибиотика;
- 2) нарушение проницаемости клеточной стенки;
- 3) модификация мишени связывания;
- 4) активное выведение антибиотика из клетки (эффлюкс).

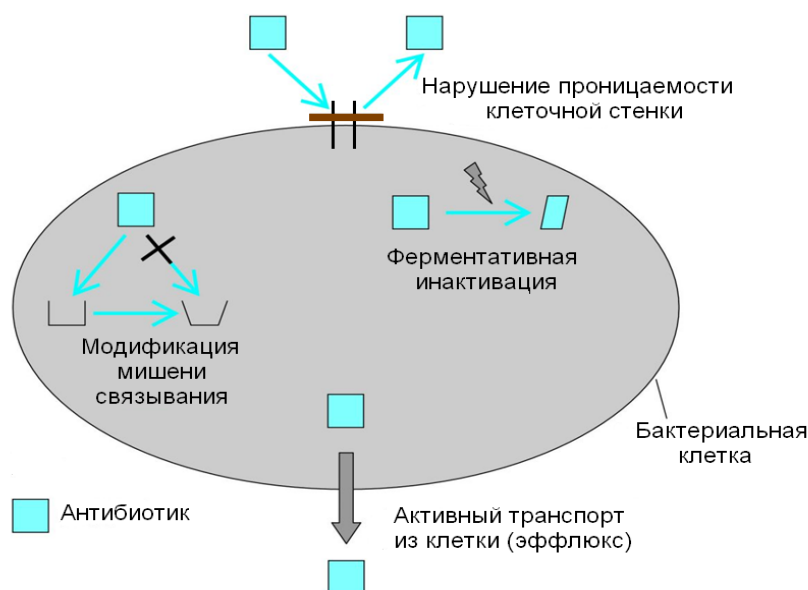


Рисунок. 1.2. Основные механизмы формирования резистентности патогенных бактерий к антибиотикам

#### 1) Ферментативная инактивация антибиотика

Среди множества ферментов, продуцируемых бактериями и направленных на разрушение и инактивацию антибиотиков (например, эстеразы гидролизуют лактоновое кольцо макролидов, ацетилтрансферазы инактивируют хлорамфеникол и аминогликозиды, присоединяя ацетиловый радикал), выделяют **бета-лактамазы**, которые расщепляют бета-лактамноое кольцо бета-лактамных антибиотиков (табл. 1.1-5). Их синтез в основном присущ грамотрицательным бактериям семейства *Enterobacteriales*, синегнойной палочке. В зависимости от наличия в активном центре этих ферментов аминокислоты серина или двухвалентного металла цинка их классифицируют на сериновые (классы А, С, D) и металло-бета-лактамазы (класс В), которые различаются по механизму гидролитической активности и чувствительности к ингибиторам.

Таблица 1.1-5. Классификация и характеристика бета-лактамаз

Класс	Группа	Характеристика	Активность ИБЛ*
A	Сериновые β-лактамазы	<ul style="list-style-type: none"> <li>• узкого спектра, гидролизующие пенициллины (пенициллиназа, в т.ч. стафилококка)</li> <li>• расширенного спектра (БЛРС), гидролизующие пенициллины, цефалоспорины I-III (±IV) поколений и монобактамы;</li> <li>• карбапенемазы, гидролизующие пенициллины, цефалоспорины, карбапенемы и монобактамы.</li> </ul>	<p>+</p> <p>(авибактам «+»)</p> <p>±</p> <p>(авибактам «+»)</p> <p>±</p> <p>(авибактам «+»)</p>
B	Металло-β-лактамазы (NDM-1)	Карбапенемазы, гидролизующие пенициллины, цефалоспорины и карбапенемы, <u>но не монобактамы.</u>	–
C	Сериновые β-лактамазы (AmpC)	Цефалоспориназы – бета-лактамазы расширенного спектра; гидролизуют пенициллины, монобактамы и цефалоспорины I-III (±IV) поколений, <u>но не карбапенемы.</u>	– (авибактам «+»)
D	Сериновые β-лактамазы (OXA-48)	Карбапенемазы, гидролизующие пенициллины, цефалоспорины и карбапенемы, <u>но не монобактамы.</u> Гидролитическая активность в отношении карбапенемов ниже по сравнению с β-лактамазами класса B	– (авибактам «±»)

**Примечание:** \* ИБЛ – ингибиторы бета-лактамаз (см. стр. 13)

### 2) Нарушение проницаемости клеточной стенки

Наименее специфичный механизм резистентности, обусловленный полной или частичной утратой пориновых белков. Обычно это лежит в основе формирования устойчивости одновременно к нескольким группам антибиотиков.

### 3) Модификация мишени связывания

Мутация генов, кодирующих участок связывания с АБ, может вызывать устойчивость к одному или сразу нескольким препаратам. Так метициллинорезистентный золотистый стафилококк (MRSA) способен вырабатывать кодируемый геном mecA пенициллинсвязывающий белок 2a (PCB-2a), у которого резко снижена аффинность к большинству бета-лактаманых антибиотиков.

### 4) Активное выведение антибиотика из бактериальной клетки (эффлюкс)

Реализуется с помощью транспортных белков – эффлюксных насосов, участвующих в выведении практически всех классов клинически значимых антибиотиков из клеток во внешнюю среду.

У патогенных бактерий, обладающих множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ), вышеописанные механизмы часто сочетаются!

Таблица 1.1-6. Основные принципы антибиотикотерапии

1.	Постановка клинического диагноза
2.	Постановка этиологического диагноза (выбор АБ по спектру)
3.	Постановка антибиотикограммы (выбор АБ по активности)
4.	Учет особенностей патологии пациента
5.	Оптимальный режим назначения АБ (дозы, схемы, пути введения)
6.	Контроль за состоянием пациента (температура тела, анализы крови и мочи)

**Назначение антибактериального средства** должно проводиться с учетом:

- микробиологической активности и клинической эффективности;
- взаимоотношения фармакодинамических и фармакокинетических параметров;
- локализации патологического процесса;
- наличия или отсутствия факторов риска резистентности.

## Вопросы по теме: «Антибиотики. Общие сведения»

1. Достоинства и недостатки антибактериальных средств.
2. Основные принципы антибиотикотерапии.
3. Основные механизмы формирования резистентности к антибиотикам (АБ).
4. Классификация АБ по химическому строению.
5. Классификация АБ по направленности антимикробного действия.
6. Укажите  $\beta$ -лактамазорезистентный пенициллин:  
1) бензилпенициллина натриевая соль; 2) ампициллин; 3) оксациллин;  
4) бензатина бензилпенициллин; 5) амоксициллин
7. Укажите пенициллин с антисинегнойной активностью:  
1) амоксициллин; 2) ампициллин; 3) оксациллин; 4) пиперациллин; 5) бензатина бензилпенициллин
8. Укажите цефалоспорин III поколения:  
1) цефазолин; 2) цефепим; 3) цефтаролин; 4) цефотаксим; 5) цефуроксим
9. Укажите АБ, нарушающие синтез РНК в бактериальной клетке:  
1) пенициллины; 2) карбапенемы; 3) липопептиды; 4) анзамицины; 5) макролиды
10. Укажите АБ группы липопептидов:  
1) оксациллин; 2) цефазолин; 3) имипенем; 4) даптомицин; 5) тигециклин
11. Укажите основные принципы антибиотикотерапии:  
1) постановка клинического диагноза  
2) постановка этиологического диагноза  
3) назначение минимально эффективных доз с целью снижения токсичности антибиотиков  
4) постоянный контроль за состоянием больного  
5) все ответы правильные
12. Укажите механизмы, способствующие развитию резистентности бактерий к АБ:  
1) синтез  $\beta$ -лактамаз; 2) модификация мишени связывания; 3) ингибирование транслоказы; 4) повышение проницаемости клеточной стенки бактерий для АБ; 5) эффлюкс
13. Укажите препараты, относящиеся к группе  $\beta$ -лактамных АБ:  
1) ампициллин; 2) доксициклин; 3) оксациллин; 4) имипенем; 5) эритромицин
14. Укажите антибиотики с бактерицидным типом действия:  
1) тетрациклин; 2) ампициллин; 3) даптомицин; 4) цефотаксим; 5) меропенем
15. Укажите антибиотики с бактериостатическим типом действия:  
1) пенициллины; 2) карбапенемы; 3) тетрациклины; 4) хлорамфеникол;
16. Укажите АБ, нарушающие синтез и целостность клеточной стенки бактерий:  
1) пенициллины; 2) тетрациклины; 3) гликопептиды; 4) макролиды; 5) фосфомицин
17. Укажите АБ, нарушающие синтез белка в микробной клетке:  
1) цефалоспорины; 2) макролиды; 3) оксазолидиноны; 4) хлорамфеникол; 5) фосфомицин
18. Укажите АБ, нарушающие целостность ЦПМ бактерий:  
1) липопептиды; 2) пенициллины; 3) полимиксины; 4) карбапенемы; 5) тетрациклины
19. Укажите общие побочные эффекты, характерные для всех АБ:  
1) аллергия; 2) ототоксическое действие; 3) раздражение на путях введения АБ; 4) синдром «красной шеи»; 5) дисбиоз
20. Выберите правильные утверждения из предложенных:  
1) бензилпенициллина натриевая соль относится к природным пенициллинам  
2) амоксициллин относится к антисинегнойным пенициллинам  
3) цефотаксим – цефалоспорин I поколения  
4) цефтаролин – цефалоспорин V поколения  
5) даптомицин относится к гликопептидам
21. Выберите правильные утверждения из предложенных:  
1) карбапенемы нарушают синтез белка в бактериальной клетке  
2) липопептиды нарушают ЦПМ бактерий  
3) тетрациклины – антибиотики с бактерицидным типом действия  
4) анзамицины нарушают синтез РНК в бактериальной клетке  
5) цефалоспорины – антибиотики с бактериостатическим типом действия



## 1. 2. Антибиотики, нарушающие синтез и целостность клеточной стенки или цитоплазматической мембраны бактерий

К данной группе антибиотиков относят:

- **β-лактамы АБ**
- **Гликопептиды**
- **Липогликопептиды**
- **Липопептиды**
- **Полимиксины**
- **Фосфомицин**

Препараты этих групп рассматривают в качестве высокоэффективных АБ и применяют при инфекциях ВДП, ЖКТ, МВП. Некоторые из них используют для лечения инфекций, вызванных MRSA и синегнойной палочкой.

### β-лактамы антибиотики

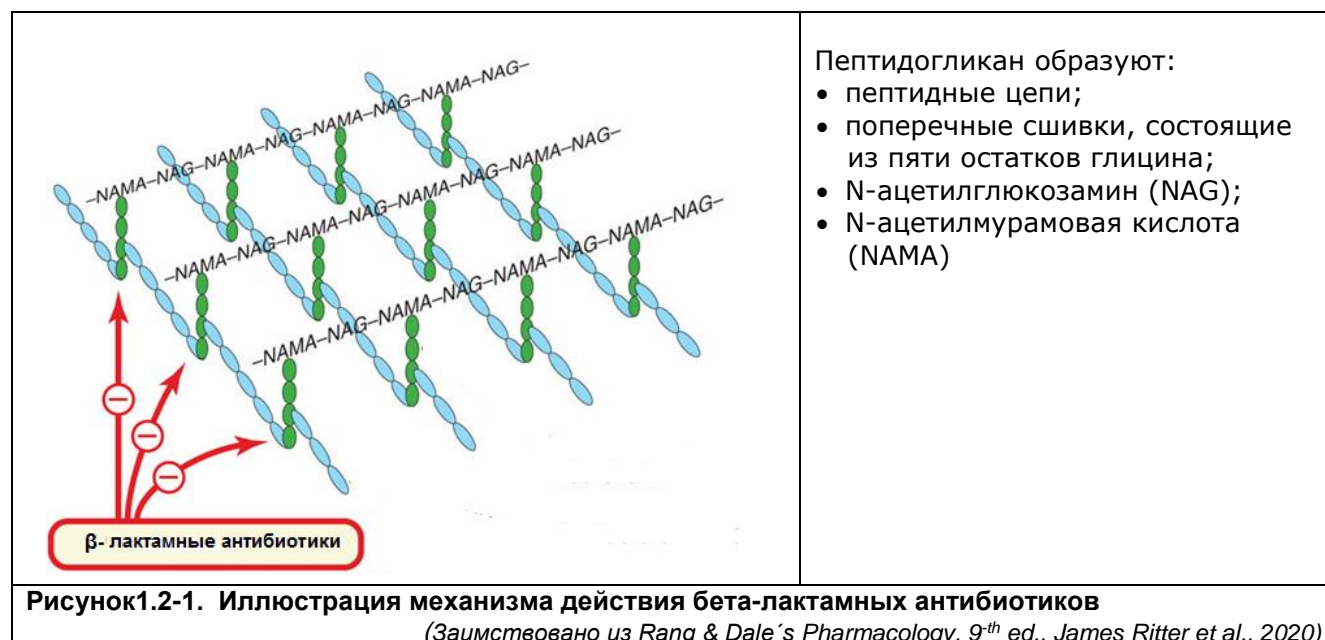
Бета-лактамы АБ объединяет наличие в химической структуре бета-лактамного кольца, необходимого для проявления их антибактериальной активности.

К ним относят: **пенициллины, цефалоспорины, карбапенемы, монобактамы.**

Некоторые Гр. «+» и большинство Гр. «-» бактерий продуцируют бета-лактамазы, разрушающие бета-лактамное кольцо. Это является основным механизмом резистентности микроорганизмов к этой группе антибиотиков.

Несмотря на общий элемент в строении, бета-лактамы антибиотики имеют выраженные отличия из-за вариации их химической структуры, что определяет спектр их антибактериальной активности, путь введения и устойчивость к бета-лактамазам.

Бета-лактамы АБ имеют сходный механизм действия: **ингибируют транспептидазу → нарушают образование поперечных сшивок в пептидогликане ⇒ нарушают синтез клеточной стенки.**



#### Общие свойства бета-лактамы антибиотиков:

- бактерицидный тип действия;
- низкая токсичность;
- выведение из организма в основном почечным путем;
- возможность перекрестной аллергической реакции между АБ группы.

## Пенициллины

### Схема 1.2-1. Графологическая структура темы: «β-лактамы антибиотики. Природные и полусинтетические пенициллины»

Основные группы и препараты	Природные пенициллины <b>Бензилпенициллина натриевая соль</b> <b>Бензатина бензилпенициллин</b>	Полусинтетические пенициллины Изоксазолилпенициллины (β-лактамазорезистентные, или антистафилококковые) <b>Оксациллин</b>
Спектр активности	<b>Узкий</b> , преимущественно, Гр. «+»:	
	стрепто- и пневмококки, клостридии, сибиреязвенная палочка, коринебактерии дифтерии, бледная трепонема, менингококки (Гр. «-»)	стафилококки, продуцирующие β-лактамазу (пенициллиназу)
Показания к применению	Заболевания, вызванные преимущественно Гр. «+» бактериями:	
	тонзиллофарингит, пневмония, дифтерия, сифилис, газовая гангрена, менингит ( <b>бензилпенициллина натриевая соль</b> )	стафилококковые инфекции ( <b>MSSA</b> )
Побочные эффекты	Энцефалопатия/судорожный синдром (высокие дозы)	

### Схема 1.2-2. Графологическая структура темы: «β-лактамы антибиотики. Аминопенициллины и уреидопенициллины»

Основные группы и препараты	Полусинтетические пенициллины Аминопенициллины <b>Ампициллин</b> <b>Амоксициллин</b>	Полусинтетические пенициллины Уреидопенициллины (антисинегнойные пенициллины) <b>Пиперациллин</b>
Спектр активности	<b>Широкий:</b> Гр «+» кокки (пнеumo-, энтеро-); Гр «-» палочки: энтеробактерии (E. coli, клебсиелла, протей) и гемофильная палочка, не продуцирующие β-лактамазу; H. pylori	<b>Широкий</b> , сходен со спектром аминопенициллинов + синегнойная палочка, но, в отличие от них, обладает более низкой активностью в отношении Гр «+» кокков, хотя превосходит по влиянию на Гр «-» палочки
Показания к применению	Инфекции ВДП, МВП, ЖКТ, вызванные Гр «+» и Гр «-» бактериями или смешанной флорой	
Побочные эффекты	Эрадикация H. pylori при язвенной болезни ( <b>амоксициллин</b> )	Инфекции, вызванные синегнойной палочкой
	Возможно развитие макулопапулезной («ампициллиновой») сыпи неаллергической природы на фоне вирусной инфекции; псевдомембранозный колит, ассоциированный с C. difficile	Электролитные нарушения, судороги (высокие дозы), нарушение агрегации тромбоцитов

Схема 1.2-3. **Графологическая структура темы:**

**«β-лактамы антибиотики. Ингибиторозащищенные пенициллины»**

Основные группы и препараты	Ингибиторозащищенные пенициллины: <b>Амоксициллин+Клавулановая кислота* Пиперациллин+Тазобактам*</b>
Спектр активности	<b>Широкий:</b> Гр «+» и Гр «-» бактерии <b>Дополнительно:</b> стафилококки (MSSA); клебсиеллы, протей (не продуцирующие БЛРС); анаэробы
Показания к применению	<b>Амоксициллин+Клавулановая кислота:</b> <i>Внебольничные</i> ИВДП и ИНДП (синусит, отит, пневмония, в т.ч. абсцедирующая), ИКМТ, интраабдоминальные и гинекологические инфекции, раны после укуса животных <b>Пиперациллин+Тазобактам:</b> <i>Внебольничные и нозокомиальные инфекции**:</i> перитонит, деструктивный панкреатит, холангит, пневмония, ИКМТ, ИМВП, сепсис, фебрильная нейтропения
Побочные эффекты	Общие: гепатотоксичность, энцефалопатия/судороги (высокие дозы) <b>Пиперациллин+Тазобактам:</b> электролитные нарушения, тромбоцитопения

**Примечание:**

\* **Ингибиторы β-лактамаз.** Используются в комбинации с АБ для преодоления резистентности. Классическими ингибиторами являются **клавулановая кислота (клавуланат), сульбактам, тазобактам** – ЛС с β-лактаманной структурой, конкурентно ингибирующие β-лактамазы класса А (в наибольшей мере пенициллиназы). Они также ингибируют некоторые БЛРС *in vitro*, но не действуют на β-лактамазы классов В, С и D. Сульбактам обладает клинически значимой антибактериальной активностью в отношении ацинетобактер.

В последнее десятилетие созданы новые препараты этого класса, имеющие не β-лактаманную структуру и обладающие более широкой ингибирующей специфичностью по сравнению с β-лактаманными ингибиторами. Например, **авибактам**, который ингибирует БЛРС, большинство сериновых карбапенемаз и бета-лактамазы AmpC, но не металло-бета-лактамазы.

*В настоящее время в мире нет доступных для клинической практики ингибиторов β-лактамаз, активных против металло-β-лактамаз (MBL).*

\*\***Нозокомиальные инфекции** – это инфекции, которые развиваются у пациентов в момент их пребывания в стационаре.

Таблица 1.2-1. **Характеристика пенициллинов**

	Кислото-устойчивость	Биодоступность (при приеме внутрь)	Устойчивость к β-лактамазе	Спектр действия		Способ введения	Интервал между введениями
				Узкий, Гр. «+»	Широкий		
1.	Бензилпенициллина натриевая соль		нет лек. формы		+	в/в, в/м	4–6 ч.
2.	Бензатин бензилпенициллин		нет лек. формы		+	в/м	7–14 дней
3.	Оксациллин	+/-	30%	+	+	в/в, в/м внутри	4–6 ч.
4.	Ампициллин	+	40%			в/в, в/м внутри	6 ч.
5.	Амоксициллин	+	90%			внутри	8 ч.
6.	Амоксициллин + Клавулановая кислота	+	90%	+		в/в внутри	8 ч.
7.	Пиперациллин + Тазобактам		нет лек. формы			в/в	6–8 ч.

## Цефалоспорины

Классифицируются по поколениям, что позволяет учитывать не только хронологическую последовательность их появления, но и спектр антибактериальной активности, а также чувствительность к действию бета-лактамаз.

**Схема.1.2-4 Графологическая структура темы:  
«β-лактамы антибиотики. Цефалоспорины I и II поколений»**

Основные группы и препараты	I поколение		II поколение	
	<i>Парентеральные</i> <b>Цефазолин</b>	<i>Пероральные</i> <b>Цефалексин</b>	<i>Парентеральные</i> <b>Цефуроксим</b>	<i>Пероральные</i> <b>Цефуроксим аксетил*</b>
Спектр активности	<b>Узкий</b> , преимущественно Гр. «+» (стафило- и стрептококки)		<b>Широкий</b> , сходен со спектром I поколения + гемофильная палочка и моракселла	
Показания к применению	Периоперационная профилактика в хирургии, ИКМТ	Стрептококковый фарингит, внебольничные ИКМТ, костей и суставов	Пневмония, ИКМТ, острый отит, синусит, пиелонефрит	Пневмония, ИКМТ, острый отит, синусит, пиелонефрит
	Побочные эффекты			
Высокие дозы: энцефалопатия/судороги, нефротоксичность (особенно при исходно нарушенной функции почек), судороги, лейкопения				

**Схема 1.2-5. Графологическая структура темы:  
«β-лактамы антибиотики. Цефалоспорины III, IV и V поколений»**

Основные группы и препараты	Цефалоспорины III поколения	Цефалоспорины IV поколения	Цефалоспорины V поколения
	<i>Парентеральные</i> <b>Цефотаксим</b> <b>Цефтриаксон</b> <b>Цефтазидим</b> <b>Цефоперазон</b>	<i>Пероральный</i> <b>Цефиксим</b>	<i>Парентеральный</i> <b>Цефепим</b>
Спектр активности	<b>Широкий</b> , сходен со спектром II поколения + энтеробактерии, менинго- и гонококки; + синегнойная палочка ( <b>цефтазидим</b> )	<b>Широкий</b> , сходен со спектром III поколения + синегнойная палочка	<b>Широкий</b> , сходен со спектром III поколения + MRSA
Показания к назначению	Инфекции ВДП, МВП ( <b>в т.ч. цефиксим</b> ), КМТ, костей и суставов, перитонит, менингит; острая гонорея ( <b>цефтриаксон</b> )	Нозокомиальная пневмония, перитонит, сепсис, менингит, фебрильная нейтропения, сепсис, осложненные ИМВП и ИКМТ	Внебольничные пневмонии (в том числе, вызванные MRSA, E. coli, клебсиеллой), ИКМТ
Побочные эффекты	Общие: лейкопения, тромбоцитопения, высокие дозы – энцефалопатия/судороги <b>Цефоперазон:</b> - дифсульфирамоподобное действие; - снижение синтеза протромбина → геморрагический синдром <b>Цефтриаксон:</b> псевдохолелитиаз, гипербилирубинемия и желтуха, особенно у новорождённых		

**Примечание:**

**Цефуроксим** → **цефуроксим аксетил** – классический пример ступенчатой терапии инфекционных заболеваний (перевод с парентерального на пероральный путь введения при стабилизации состояния пациента).

- От I к III поколению активность против MSSA снижается, а против пневмококков и Гр. «-» бактерий увеличивается.
- Цефотаксим, цефтриаксон, цефтазидим, цефепим проходят через ГЭБ.

В настоящее время используются ингибиторозащищенные цефалоспорины:

**Цефоперазон/сульбактам.** *In vitro* действует на бактерии, продуцирующие β-лактамазы расширенного спектра (БЛРС), ацинетобактер, анаэробы (*B. fragilis*), но не действует на MRSA. Умеренная активность против *P. aeruginosa*.

**Цефепим/сульбактам.** По сравнению с цефоперазоном/сульбактамом более высокая активность против *P. aeruginosa*, Гр. «+» бактерий (*S. aureus*, *S. pneumoniae*, *Streptococcus* spp.). Природная активность сульбактама против ацинетобактер. Большая стабильность к БЛРС.

**Цефтазидим/авибактам.** Имеет низкие значения МПК в отношении изолятов, продуцирующих БЛРС. Активен против карбапенемаз класса A и D. Нет активности против металло-бета-лактамаз (карбапенемазы класса B).

### Карбапенемы

Химическая структура представлена бета-лактамым кольцом, соединенным с пятичленным пенициллиновым кольцом, что придает ЛС этой группы определенные свойства: по сравнению с пенициллинами и цефалоспорины они более устойчивы к гидролизующему действию бета-лактамаз и имеют самый широкий спектр действия среди всех бета-лактаменных антибиотиков. Карбапенемы не активны в отношении MRSA и *Enterococcus faecium*.

Схема 1.2-6. **Графологическая структура темы: «β-лактаменные антибиотики. Карбапенемы»**

Препараты	Спектр активности	Показания к применению	Побочные эффекты
<b>Эртапенем</b>	<b>Широкий:</b> Гр «+», в т.ч. стрепто-, стафило- (MSSA), энтерококки ( <i>E. faecalis</i> ); Гр «-» в т.ч. энтеробактерии (кишечная палочка, клебсиелла, протей), продуцирующие БЛРС; анаэробы	Внебольничные осложненные ИАИ, ИКМТ, ИДП, ИМВП, инфекции органов малого таза	Тошнота, рвота, диарея
<b>Имипенем + циластатин*</b>	<b>Широкий:</b> Гр «+», в т.ч. стрепто-, стафило- (MSSA), энтерококки ( <i>E. faecalis</i> );	Тяжелые инфекции, вызванные полирезистентной или смешанной флорой: ИАИ, нозокомиальная пневмония, осложненные ИКМТ, инфекции костей и суставов, сепсис, нейтропеническая лихорадка, синегнойная инфекция; менингит, вызванный Гр. «-» бактериями	Судороги ( <b>имипенем</b> , → конкурентный антагонизм с ГАМК)
<b>Меропенем</b>	Гр «-» в т.ч. энтеробактерии (кишечная палочка, клебсиелла, протей), продуцирующие БЛРС; анаэробы; <b>+ синегнойная палочка, ацинетобактер</b>		

**Примечание:**

\* **Циластатин** – селективный ингибитор дегидропептидазы почек, который предотвращает инактивацию имипенема этим ферментом.

## Монобактамы

### Схема 1.2-7. Графологическая структура темы: «β-лактамыные антибиотики. Монобактамы»

Препараты	<b>Азтреонам</b>
Спектр активности	<b>Узкий:</b> исключительно Гр «-» аэробы: энтеробактерии и синегнойная палочка, в т.ч. продуцирующие карбапенемазы классов В и D
Показания к применению	Тяжелые инфекции, вызванные полирезистентной Гр «-» флорой: нозокомиальная пневмония, сепсис, ИАИ (перитонит), осложненные ИКМТ
Побочные эффекты	Повышение трансаминаз печени, крапивница

### Схема 1.2-7. Графологическая структура темы: «Гликопептиды», «Липопептиды», «Липогликопептиды»

Основные группы и препараты	Гликопептиды <b>Ванкомицин</b>	Липопептиды <b>Даптомицин</b>	Липогликопептиды <b>Телаванцин</b>
Тип и механизм действия	<b>Бактерицидный:</b> взаимодействует с D-аланил-D-аланином клеточной стенки и ингибирует трансглюкозидазу, нарушая образование углеводной цепи пептидогликана	<b>Бактерицидный:</b> связывается с ЦПМ бактерий, вызывая ее деполяризацию и выход ионов калия из клетки. Это приводит к ингибированию синтеза белка, ДНК, РНК и гибели клетки с незначительным лизисом	<b>Бактерицидный:</b> 1. взаимодействует с D-аланил-D-аланином клеточной стенки 2. связывается с липидами ЦМП, что приводит к образованию пор в мембране, вызывая ее деполяризацию и выход из клетки АТФ и ионов калия
Спектр активности	<b>Узкий:</b> Гр. «+» бактерии <u>Ванкомицин, даптомицин:</u> стафило- (MRSA), стрептококки, энтерококки (в т.ч. E. faecium), клостридии <u>Телаванцин:</u> MSSA, MRSA		
Показания к применению	Тяжелые стафило- (MRSA), стрепто- и энтерококковые инфекции; псевдомембранозный колит, вызванный C. difficile	Осложненные ИКМТ, бактериемия и инфекционный эндокардит, вызванные MSSA и MRSA	Осложненные ИКМТ, нозокомиальная пневмония (включая ИВЛ-ассоциированную)
Побочные эффекты	Нефротоксичность, ототоксичность, синдром «красной шеи» или «красного человека» (гиперемия груди и шеи)	Обратимая миопатия (еженедельное определение КФК), пневмонит	Нефротоксичность, искажает показатели коагуляции, возможно увеличивает интервал QT на ЭКГ

#### Примечание:

- Ванкомицин обладает гидрофильными свойствами, поэтому плохо проникает в ткани и практически не всасывается из ЖКТ, в связи с этим для лечения системных инфекций он назначается в виде внутривенных инфузий. Исключением является терапия псевдомембранозного колита, вызванного C. difficile, когда ванкомицин назначается внутрь. Длительное время препарат использовался для лечения полирезистентных грамположительных инфекций, чувствительность которых к нему в настоящее время постепенно снижается. Активность ванкомицина против MRSA выше, чем против MSSA, поэтому он не должен применяться в терапии инфекций, вызванных этими возбудителями.
- Даптомицин не используется для лечения пневмонии, т.к. инактивируется легочным сурфактантом.

Схема 1.2-8. **Графологическая структура тем: «Полимиксины» и «Фосфомицин»**

Основные группы или препараты	Полимиксины <b>Полимиксин В</b> <b>Колистиметат натрия</b>	Производные фосфоновой кислоты <b>Фосфомицин</b>
Тип и механизм действия	<b>Бактерицидный:</b> связываются с фосфолипидами ЦПМ бактерий и вызывают ее деструкцию	<b>Бактерицидный:</b> ингибирует энолпируваттрансферазу, участвующую в синтезе предшественников пептидогликана внутри клетки
Спектр активности	<b>Узкий</b> Гр. «-»: синегнойная палочка, ацинетобактер и энтеробактерии	<b>Широкий</b> Гр. «-»: E. coli, клебсиелла, протей, включая штаммы, резистентные к другим АБ, сальмонелла; Гр. «+»: стафило- (в т.ч. MRSA), стрепто-, энтерококки
Показания к применению	ИАИ, ИМВП, менингит, инфекции кровотока, сепсис, вызванные полирезистентными Гр. «-»; инфекции глаз (местно и субконъюнктивально); ИДП, вызванные синегнойной палочкой, при муковисцидозе ( <b>колистиметат натрия</b> ингаляционно)	Острый и рецидивирующий цистит (внутри), тяжелые инфекционные заболевания различной локализации, чаще ИМВП (в/в введение)
Побочные эффекты	Нефротоксичность, парестезии, миорелаксация <i>Коллистиметат натрия</i> (ингаляционно) – бронхоспазм, усиление кашля и образование мокроты, фарингит	Повышение АЛТ, АСТ

Таблица 1.2-2. **Классификация бактерицидных антибиотиков по спектру действия**

Спектр	Узкий Гр. «+»	Узкий Гр. «-»	Широкий
Группы АБ или отдельные препараты	1.	1.	1.
	2.	2.	2.
	3.		3.
	4.		4.
	5.		5.

Таблица 1.2-3. Побочные эффекты, наиболее характерные для следующих АБ

АБ	Побочные эффекты		
Природные пенициллины	1.		
Аминопенициллины	1.	2.	
Уреидопенициллины (антисинегнойные пенициллины)	1.	2.	3.
Ингибиторозащищенные пенициллины	Общие: 1. 2.	<b>Пиперациллин+тазобактам:</b> 1. 2.	
Цефалоспорины I-II поколений	1.	2.	3.
Цефалоспорины III-V поколений	Общие: 1. 2. 3.	<b>Цефоперазон:</b> 1. 2.	<b>Цефтриаксон:</b> 1.
Карбапенемы	1.		
Гликопептиды	1	2.	3.
Липопептиды	1.	2.	
Полимиксины	1	2.	3.
Фосфомицин	1.		

**Вопросы по теме: «Антибиотики с бактерицидным типом действия»**

1.  $\beta$ -лактамы АБ. **Пенициллины:** природные, резистентные к бета-лактамазе, аминопенициллины, антисинегнойные и ингибиторозащищенные. Препараты. Механизм антимикробного действия, спектры активности, показания к применению и побочные эффекты пенициллинов.
2. Основные отличительные свойства пенициллинов.
3.  $\beta$ -лактамы АБ. **Цефалоспорины.** Препараты I-V поколений, механизм и спектры антимикробного действия, показания к применению и побочные эффекты.
4.  $\beta$ -лактамы АБ. **Карбапенемы.** Препараты, механизм и спектр антибактериальной активности, показания к применению, побочные эффекты.
5. **Гликопептиды.** Препараты, механизм и спектр антибактериальной активности, показания к применению, побочные эффекты.



6. **Полимиксины.** Препарат, механизм и спектр антибактериальной активности, показания к применению, побочные эффекты.
7. **Фосфомицин.** Механизм и спектр антибактериальной активности, показания к применению, побочные эффекты.
8. **Липопептиды.** Препарат, механизм и спектр антибактериальной активности, показания к применению, побочные эффекты.
9. Укажите пенициллины с узким Гр. «+» спектром действия:
  - 1) оксациллин; 2) бензилпенициллина натриевая соль; 3) амоксициллин; 4) ампициллин; 5) бензатина бензилпенициллин
10. Укажите пенициллины с широким спектром действия:
  - 1) пиперациллин; 2) бензилпенициллина натриевая соль; 3) амоксициллин; 4) ампициллин; 5) оксациллин
11. Укажите антибиотики с антианаэробной активностью:
  - 1) амоксициллин; 2) амоксициллин+клавулановая кислота; 3) меропенем; 4) пиперациллин+тазобактам; 5) цефтриаксон
12. Укажите основной способ введения бензатина бензилпенициллина:
  - 1) внутривенно; 2) энтерально; 3) внутримышечно; 4) внутрь
13. Укажите пероральные цефалоспорины:
  - 1) цефотаксим; 2) цефепим; 3) цефтриаксон; 4) цефиксим; 5) цефалексин
14. Укажите АБ группы карбапенемов:
  - 1) оксациллин; 2) меропенем; 3) цефазолин; 4) фосфомицин; 5) ванкомицин
15. Укажите АБ, который связывается с фосфолипидами ЦПМ бактерий и вызывает ее деструкцию:
  - 1) колестиметат натрия; 2) ампициллин; 3) пиперациллин; 4) цефтриаксон; 5) меропенем
16. Укажите АБ, вызывающий синдром «красной шеи»:
  - 1) ванкомицин; 2) бензилпенициллина натриевая соль; 3) даптомицин; 4) цеftarолин; 5) фосфомицин
17. Укажите бактерицидные АБ с узким Гр. «-» спектром действия:
  - 1) фосфомицин; 2) антисинегнойные пенициллины; 3) природные пенициллины; 4) полимиксины; 5) цефалоспорины I поколения
18. Укажите цефалоспорин, обладающий дисульфирамоподобным действием:
  - 1) цефотаксим; 2) цефоперазон; 3) цеftarолин; 4) цефтриаксон; 5) цефазолин
19. Укажите пенициллин, применяемый при язвенной болезни для эрадикации *H. pylori*:
  - 1) оксациллин; 2) амоксициллин; 3) пиперациллин; 4) ампициллин; 5) бензатина бензилпенициллин
20. Укажите антибиотик, устойчивый к действию большинства бета-лактамаз, но не NDM-1:
  - 1) цефоперазон+сульбактам; 2) меропенем; 3) амоксициллин; 4) цефтазидим+авибактам; 5) пиперациллин+тазобактам
21. Выберите правильные утверждения из предложенных:
  - 1) пенициллины в больших дозах могут вызывать энцефалопатию
  - 2) оксациллин эффективен при стафилококковых инфекциях MSSA
  - 3) пиперациллин широко используется для эрадикации *H. pylori* при язвенной болезни
  - 4) интервал между введениями бензилпенициллина натриевой соли составляет 4-6 часов
  - 5) ампициллин при менингите вводят эпидурально
22. Выберите правильные утверждения из предложенных:
  - 1) цефтриаксон может вызвать у пациента псевдохолелитиаз
  - 2) цефепим – цефалоспорин III поколения
  - 3) спектр активности цефотаксима узкий, преимущественно Гр. (+)
  - 4) высокие дозы цефалоспоринов обладают нейротоксичностью и могут вызвать судороги
  - 5) цеftarолин вызывает поражение костной ткани

23. Выберите правильные утверждения из предложенных:
- 1) ванкомицин обладает широким спектром антибактериальной активности
  - 2) имипенем может вызвать судороги, т.к. обладает конкурентным антагонизмом с ГАМК
  - 3) ванкомицин может вызвать синдром «красного человека»
  - 4) антибактериальный спектр фосфомицина узкий, преимущественно Гр. (+)
  - 5) колистиметат натрия нарушает синтез клеточной стенки бактерий
24. Выберите правильные утверждения из предложенных:
- 1) колистиметат натрия – АБ широкого спектра действия
  - 2) цефалоспорины III поколения нарушают целостность ЦПМ бактерий
  - 3) ампициллин обладает выраженным дисульфирамоподобным действием
  - 4) интервалы приема бензатина бензилпенициллина составляют 7-14 дней
  - 5) оксациллин устойчив к  $\beta$ -лактамазе MSSA
25. Выберите правильные утверждения из предложенных:
- 1) пиперациллин применяется при инфекциях, вызванных синегнойной палочкой
  - 2) ампициллин может вызвать развитие макулопапулезной сыпи
  - 3) меропенем эффективен при менингите, вызванный Гр. «-» бактериями
  - 4) цефтаролин – препарат II поколения цефалоспоринов
  - 5) даптомицин может вызвать обратимую миопатию
26. Укажите АБ, активный против MRSA:
- 1) Амоксициллин; 2) Цефепим; 3) Телаванцин; 4) Полимиксин В; 5) Цефазолин

### Ситуационные задачи

#### Задача 1.

Пациентке А., 65 лет, предстоит эндопротезирование тазобедренного сустава. С целью предупреждения развития инфекции области хирургического вмешательства планируется проведение антибиотикопрофилактики.

1. Какой из перечисленных ниже антибиотиков в наибольшей степени отвечает целям антибиотикопрофилактики в данном случае:  
1. Цефепим 2. Цефазолин 3. Гентамицин 4. Доксциклин 5. Ампициллин
2. Укажите к какой группе антибиотиков относится выбранный Вами препарат.
3. Что обуславливает его назначение с целью антибиотикопрофилактики в хирургии?

#### Задача 2.

Пациенту С., 30 лет, проводится антибактериальная терапия по поводу тяжелой пневмонии, вызванной MRSA. В течении заболевания отмечается положительная динамика, но после очередной инфузии антибиотика на коже в области лица и шеи появились обширные участки покраснения.

1. Какой антибиотик мог спровоцировать развитие нежелательной реакции?
2. Укажите тип и механизм действия данного антибиотика.
3. Каков спектр антибактериального действия этого антибиотика?

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АБ	– антибиотик
АБП	– антибактериальные препараты
АЛТ	– аланинтрансаминаза
АСТ	– аспартаттрансфераза
БЛРС	– бета-лактамазы расширенного спектра
ВИЧ	– вирус иммунодефицита человека
ВДП	– верхние дыхательные пути
ВПГ	– вирус простого герпеса
ДНК	– дезоксирибонуклеиновая кислота
ЖКТ	– желудочно-кишечный тракт
ИАИ	– интраабдоминальные инфекции
ИБЛ	– ингибиторы бета лактамаз
ИДП	– инфекции дыхательных путей
ИКМТ	– инфекции кожи и мягких тканей
ИМВП	– инфекция мочевыводящих путей
ИППП	– инфекции, передающиеся половым путем
КМТ	– кожа и мягкие ткани
КФК	– креатинфосфокиназа
МБТ	– микобактерии туберкулёза
МЛУ	– множественная лекарственная устойчивость
МЛУ-ТБ	– туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью
МВП	– мочевыводящие пути
MSSA	– метициллинорезистентный <i>S. aureus</i>
MRSA	– метицилиночувствительный <i>S. aureus</i>
НДП	– нижние дыхательные пути
НК	– нуклеиновая кислота
ОПН	– острая почечная недостаточность
ПАБК	– аминокислота
ПАСК	– парааминосалициловая кислота
ПТС	– противотуберкулёзные средства
ПЭ	– побочные эффекты
САП	– сульфаниламидные препараты
СКВ	– системная красная волчанка
ЦМВ	– цитомегаловирус
ЦНС	– центральная нервная система
<i>C. difficile</i>	– <i>Clostridium difficile</i>
<i>H. pylori</i>	– <i>Helicobacter pylori</i>

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бертрам К. Катцунг. Базисная и клиническая фармакология: В 2 т. Том.1 / Пер. с англ. – 2-е издание, перераб. и доп. – М.; СПб.: Издательство Бином – Издательство «Диалект», 2007. – 648 с., ил.
2. Клиническая фармакология и фармакотерапия. / Ю.Б. Белоусов– 3-е изд., испр. и доп. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2010. – 872 с.: ил.
3. Клиническая фармакология по Гудману и Гилману. Под общей редакцией А.Г. Гилмана, редакторы Дж. Хардман, и Л. Лимберд. Пер с англ. – М., Практика, 2006. – 1648 с.
4. Клиническая фармакология: национальное руководство / под ред. Ю.Б. Белоусова, В.Г. Кукеса, В.К. Лепяхина, В.И. Петрова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 976 с.
5. Клиническая фармакология: Учеб. / Под ред. В. Г. Кукеса, Д. А. Сычева. – 5-е издание, исправ. и доп. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 1024 с.
6. Фармакология в вопросах и ответах / ред. Аманд Рамачандран: пер. с англ. под ред. Р.Н. Аляутдина, В.Ю. Балабаньяна. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 560 с.
7. Фармакология: учебник / под. ред. Р.Н. Аляутдина. – 7-е изд., перераб. и доп. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2023. – 1152 с.
8. Харкевич Д.А. Фармакология. 13-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021. - 908 с.

9. B.G. Katzung, M. Kruidering-Hall, A.J. Trevor. Katzung & Trevor's Pharmacology Examination & Board Review – 12th ed. – McGraw-Hill Education, 2019. – 585 p.
10. Todd W. Vanderah. Katzung's Basic and Clinical Pharmacology. – 16<sup>th</sup> ed. – McGraw-Hill Education, 2023.
11. Brenner George M., Craig W. Stevens. Brenner and Stevens' Pharmacology. – 6th ed. – Elsevier saunder, 2023. – 594 p.
12. D.E. Golan, E.J. Armstrong, A.W. Armstrong. Principles of pharmacology: the pathophysiologic basis of drug therapy. – 4th ed. – Wolters Kluwer, 2017. – 1020 p.
13. H.P. Rang, J.M. Ritter, R.J. Flower, G. Henderson. Rang & Dale's Pharmacology. – 9th ed. – Wolters Kluwer, 2020. – 755 p.
14. K. Whalen, R. Finkel, T. A. Panavelil. Lippincott Illustrated Reviews: Pharmacology. – 7th ed. – Wolters Kluwer, 2019. – 576 p.
15. K.D. Tripathi. Essentials of Medical Pharmacology – 8th ed. – Jaypee Brothers Medical Publishers (P) Ltd, 2019. – 1064 p.
16. S. Lerchenfeldt. BRS Pharmacology – 7th ed. – Wolters Kluwer, 2019. – 352 p.
17. USMLE® STEP 1 Lecture Notes 2021: Pharmacology. – Kaplan, Inc., 2021. – 342 p.