

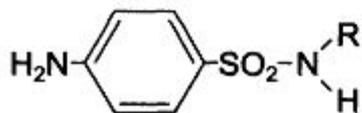
**Тема лекции:**  
**«Синтетические антибактериальные препараты. Противосифилитические, противотуберкулезные, противогрибковые, противовирусные и противопротозойные средства»**

# Синтетические противомикробные средства:

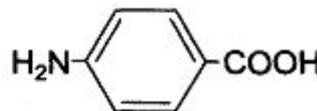
1. Сульфаниламиды,
2. Производные хинолона,
3. Производные хиноксалина,
4. Производные 8-оксихинолина
5. Оксалидиндионы
6. Производные нитроимидазола
7. Производные нитрофурана

# Сульфаниламидные препараты

- Это препараты – производные амида сульфаниловой кислоты.
- Обладают широким спектром действия: Грам(+)- и Грам(-)-бактерии, хламидии, возбудители малярии и токсоплазмоза.
- Механизм действия – вследствие структурного сходства антагонизм с парааминобензойной кислотой (ПАБК), необходимой бактериям для синтеза фолиевой кислоты – их фактора роста:



Общая структура сульфаниамидов



Парааминобензойная кислота

- В средах, где имеется много ПАБК (гной, тканевый распад), мало эффективны.
- Т.к. новокаин и бензокаин гидролизуются с образованием ПАБК, в присутствии этих препаратов эффективность сульфаниамидов снижается.

# Сульфаниламидные препараты

Подразделяются на:

1. Препараты для резорбтивного приема,
2. Препараты для лечения инфекций ЖКТ,
3. Препараты для местного применения,
4. Комбинированные препараты

} бактериостати  
ки

# Сульфаниламидные препараты

## 1. Сульфаниламиды для резорбтивного приема:

- короткого действия, кратность приема – 4-6 раз в сутки: сульфаниламид, сульфатиазол (норсульфазол), сульфадимидин;
- средней продолжительности действия, кратность приема – 2 раза в сутки: сульфадиазин, сульфаметоксазол;
- длительного действия, кратность приема – 1 раз в сутки: сульфадиметоксин, сульфамонометоксин;
- сверхдлительного действия, кратность приема – 1 раз в сутки: сульфаметоксипиридазин (сульфален)

## 2. Сульфаниламиды для лечения инфекций ЖКТ. Плохо

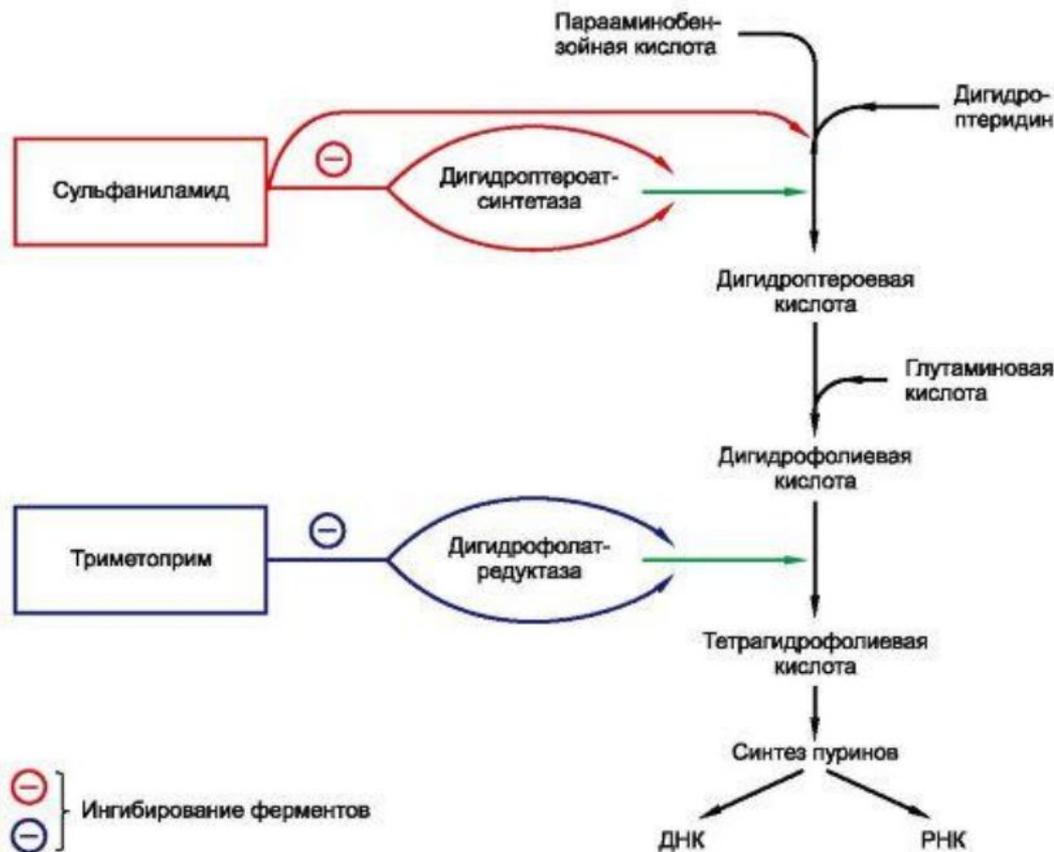
всасываются из кишечника и накапливаются в нем в высокой концентрации: сульфагуанидин (сульгин), фталилсульфатиазол (фталазол)

## 3. Сульфаниламиды для местного применения: сульфацетамид (сульфацил-натрий, альбуцид), сульфатиазол серебра (аргосульфан)

# Сульфаниламидные препараты

## 3. Комбинированные препараты:

а) комбинация сульфаниламида с триметопримом: угнетение синтеза как фолиевой, так и фолиновой кислот, за счет чего действие становится **бактерицидным**:



## Препараты: Триметоприм+ сульфаметоксазол=



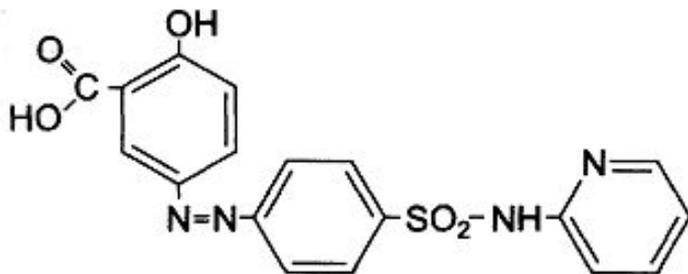
# Сульфаниламидные препараты

## 3. Комбинированные препараты:

б) комбинация сульфаниламида с 5-аминосалициловой кислотой: в толстом кишечнике происходит гидролиз препарата до 5-аминосалициловой кислоты и сульфаниламидного компонента.

Препараты обладают антибактериальной и противовоспалительной активностью. Применяются при неспецифическом язвенном колите, в качестве базисного средства для терапии ревматоидного артрита.

Препараты: **салазосульфапиридин (сульфасалазин), салазопиридазин, салазодиметоксин.**



Салазосульфапиридин



# Сульфаниламидные препараты

Побочное действие препаратов для резорбтивного приема:

- диспептические явления
- нарушение функции почек
- вытеснение из связи с альбуминами крови лекарственных средств и эндогенных веществ
- лейкопения, агранулоцитоз (наиболее характерно для триметоприма)

# Производные хинолона

- Механизм действия – нарушают синтез нуклеиновых кислот за счет блокады ДНК-гиразы.
- Вид действия – бактерицидный.

Подразделяются на:

- 1) нефторированные хинолоны
- 2) фторхинолоны

# Нефторированные хинолоны

- Узкий спектр действия: Грам(-)-бактерии
- Хорошо всасываются в ЖКТ, но в крови и тканях не создают терапевтических концентраций, т.к. быстро выводятся с мочой.
- Применяются для лечения инфекций мочевыделительной системы.
- В зависимости от дозы могут проявлять бактериостатическое или бактерицидное действие.

Препараты: **кислота налидиксовая (неграм), кислота оксолиниевая, кислота пипемидиевая (Acidum pipemidicum, капс. по 200 мг).**

- Побочное действие: диспепсия, аллергия, головная боль, фотодерматозы, скоропереходящие нарушения зрения.



## Фторированные хинолоны

- Синтезированы путем введения в молекулу хинолона одного, двух или трех атомов фтора.
- Спектр действия широкий: Грам(+) и Грам(-)-кокки, кишечная палочка, шигеллы, протей, клебсиеллы, *Helicobacter pylori*, синегнойная палочка. Отдельные препараты (ципрофлоксацин, офлоксацин, ломефлоксацин) действуют на микобактерии туберкулеза.
- Действуют на вне- и внутриклеточно находящиеся микроорганизмы.
- Для препаратов характерен выраженный постантибиотический эффект.
- Резистентность микроорганизмов развивается медленно.
- Хорошо проникают в органы и ткани.

## Фторированные хинолоны

- Применяются при инфекциях мочевыводящих, дыхательных путей, ЖКТ, остеомиелитах, вызванных чувствительными к ним микроорганизмами.

- Подразделяются на

а) ранние фторхинолоны (I поколение). Препараты:

**лемефлоксацин, норфлоксацин, офлоксацин, пефлоксацин, ципрофлоксацин** (Ciprofloxacinum, табл. по 500 мг, табл. и капс. по 250 и 500 мг), **эноксацин**

б) новые фторхинолоны (II поколение, «респираторные» фторхинолоны) – по сравнению с препаратами I поколения значительно более активны в отношении Грам(+)-бактерий и, прежде всего, пневмококков, стафилококков, хламидий и микоплазм. Препараты: **гемифлоксацин, левофлоксацин, моксифлоксацин, спарфлоксацин** (Sparfloxacinum, табл. по 200 мг).

## Фторированные хинолоны: побочное действие

- Диспептические явления
- Нейротоксичность вследствие снижения связывания ГАМК с рецепторами
- Ототоксичность
- Агранулоцитоз, тромбоцитопения
- Холестаз
- Фотосенсибилизация
- Аллергические проявления
- Фторхинолоны тормозят развитие хрящевой ткани, поэтому противопоказаны беременным и кормящим женщинам

## Производные хиноксалина

- Механизм действия – активируют ПОЛ, что нарушает синтез ДНК и приводит к деструкции компонентов цитоплазмы, в анаэробной среде их эффективность повышается за счет продукции активных форм кислорода.
- Вид действия – бактерицидный.
- Спектр действия – широкий: Грам(+) и Грам(-)-бактерии, вкл. метициллинрезистентные стафилококки, протей, синегнойную палочку и анаэробы.
- Препараты: **хиноксидин** (принимают внутрь), **диоксидин** (инъекционная форма) являются препаратами резерва при тяжелых гнойно-воспалительных заболеваниях при неэффективности прочих противомикробных средств.
- Препараты токсичны, назначаются только взрослым; побочные эффекты: диспепсия, головная боль, головокружение, судороги

## Производные 8-оксихинолина

- Механизм действия – угнетение синтеза ДНК и мембранотоксическое действие.
- Вид действия – бактерицидный.
- Спектр действия – широкий: Грам(+) и Грам(-)-бактерии, простейшие, кандиды.
- Препараты: **хлорхинальдон**, **хиниофон** – не всасываются из ЖКТ, применяются при амебиазе, кишечных инфекциях, лямблиозе (только хлорхинальдон); **нитроксолин (5-НОК)** – наиболее активен в отношении Грам(-)-флоры, на простейших не действует, быстро всасывается из кишечника и сразу выводится почками, вследствие чего в моче создается высокая концентрация препарата; применяется при инфекциях мочевыделительных путей.
- Побочные эффекты: диспепсия, аллергия; при всасывании препаратов – головная боль, головокружение, полинейропатия, заторможенность, тахикардия, поражение зрительного нерва (кроме нитроксолина)

# Оксалидиндионы

- Механизм действия – угнетение синтеза белка.
- Вид действия – бактериостатический.
- Спектр действия – узкий: Грам(+)-бактерии.
- Биодоступность – 100 %.
- Нет перекрестной резистентности с другими антибиотиками, нарушающими синтез белка.
- Резистентность к препарату развивается очень медленно.
- Применяется при госпитальной и внебольничной пневмонии, инфекциях, вызванных ванкомицинрезистентными энтерококками, инфекциях кожи и мягких тканей.
- Препарат: **линезолид**. Хорошо переносится; является ингибитором MAO. Побочные эффекты: аллергические реакции, диспепсия.

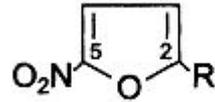


## Производные нитроимидазола

- Механизм действия – нарушение синтеза ДНК.
- Вид действия – бактериостатический.
- Спектр действия: простейшие, анаэробы, *Helicobacter pylori*.
- Клиническое применение: язвенная болезнь желудка (метронидазол); заболевания, вызванные анаэробной флорой (псевдомембранозный колит, гангрена, инфекции мочевыделительной системы, полости рта, малого таза), кишечные инфекции, трихомониаз, амебиаз, лямблиоз, кожный лейшманиоз.
- Препараты: **метронидазол, тинидазол, орнидазол.**
- Побочное действие: диспепсии, головная боль, головокружение, судороги, лейкопения, тетурамоподобный эффект, аллергические реакции.

# Производные нитрофурана

- Механизм действия – нарушение синтеза ДНК и клеточного дыхания.



Общая структурная формула нитрофуранов

- Вид действия – в зависимости от дозы бактериостатический или бактерицидный.
- Спектр действия – широкий; на анаэробную флору и синегнойную палочку не действуют.
- Резистентность к препаратам возникает редко.

# Производные нитрофурана

- Препараты:

а) I поколение – преимущественно бактериостатики:  
**фурациллин; нитрофураксазид** (эрсефурил, энтерофурил) –  
кишечный антисептик; **фурагин, фурадонин** – лечение инфекций  
мочевыделительных путей; **фуразолидон** кроме бактерий,  
действует на лямбий и трихомонад; обладает тетрамоноподобным  
действием.

б) II поколение – бактерициды, расширенный спектр действия:  
Грам(+) и Грам(-)-флора, простейшие, грибы. Препарат:  
**нифурантель** (макмирор) – наиболее эффективный и наименее  
токсичный нитрофуран. Назначают при инфекциях половых  
органов и мочевыделительных путей, кишечных инфекциях,  
лямблиозе, трихомониазе, кандидозе.



## Производные нитрофурана: побочные эффекты

- Диспепсии, анорексия
- Анемия, лейкопения, снижение агрегации тромбоцитов
- Бронхоспазм, кашель
- Головная боль, головокружение, слабость
- Нефротоксичность
- Нарушение менструального цикла
- Аллергическая реакция

## Противосифилитические средства

**Сифилис** – хроническое венерическое заболевание, характеризующееся поражением кожи, слизистых оболочек, внутренних органов, костей и нервной системы.

Возбудитель – бледная трепонема (*Treponema pallidum*).

Терапия заболевания комплексная; в терапии используются антибиотики и синтетические средства:

### I. Антибиотики:

- Препараты бензилпенициллина занимают основное место, действуют на всех стадиях заболевания: **бензилпенициллина натриевая и калиевая соли, бензилпенициллин прокаин, бициллин-1, бициллин-5;**

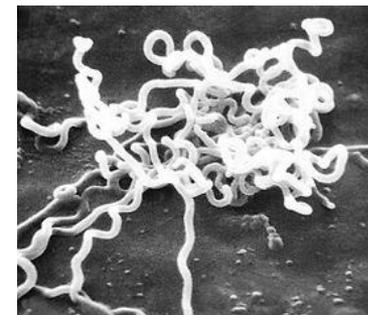
- Цефалоспорины: **цефалоридин, цефтриаксон;**

- Макролиды: эритромицин, азитромицин

### II. Синтетические средства:

- Препараты висмута: **бийохинол, бисмоверол;**

- Препараты мышьяка: **миарсенол, осарсол.**



*Treponema pallidum*

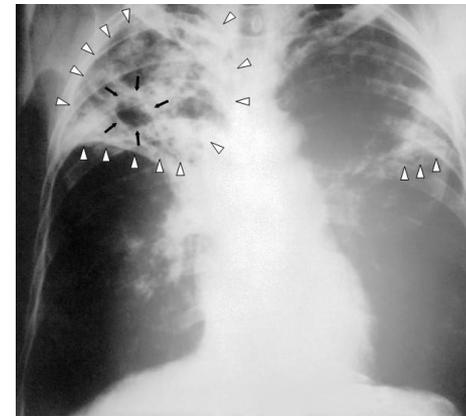
\* - фото с сайта Викисклада

# Противотуберкулезные средства

**Туберкулез** – хроническое рецидивирующее инфекционное заболевание, вызываемое *M. tuberculosis* и другими близкородственными видами.

## Основные принципы терапии:

1. Этапность: первый этап – интенсивная терапия с целью уменьшения бактериальной популяции; второй этап – долечивание с целью воздействия на оставшиеся бактерии, находящихся в большинстве случаев внутриклеточно в виде персистирующих форм.
2. Комбинированная терапия
3. Контроль за приемом препаратов
4. Профилактика развития побочных эффектов.



*Рентгенограмма органов грудной клетки больного туберкулезом легких с распадом*

\* - фото с сайта Викисклада

## Противотуберкулезные средства

Для терапии туберкулеза используются антибиотики и синтетические препараты.

По эффективности препараты подразделяются:

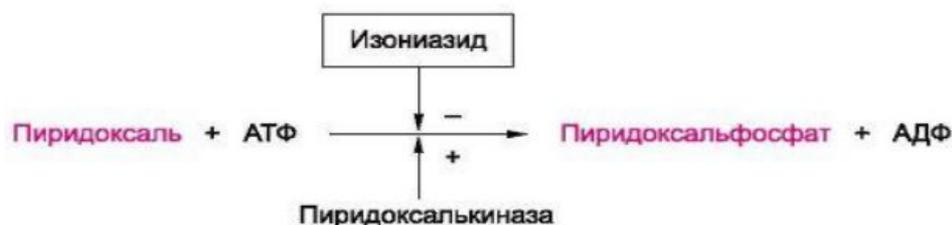
1. Наиболее эффективные: изониазид, рифампицин
2. Средней эффективности: стрептомицин, амикацин, флоримицин, пиразинамид, этамбутол, протионамид
3. Умеренно эффективные: ПАСК, изоацетазон

## Противотуберкулезные средства: отдельные синтетические препараты

Синтетические средства активны только в отношении микобактерий туберкулеза и возбудителя лепры (изониазид, этионамид) или только микобактерий туберкулеза (этамбутол):

**Изониазид** (Isoniazidum, табл. по 100, 200 и 300 мг; 10 % р-р в амп.):

- угнетает синтез миколовых кислоты (структурный компонент клеточной стенки бактерий);
- бактерицидное действие при внеклеточном расположении бактерий, бактериостатическое – при внутриклеточном;
- применяют при любых формах туберкулеза;
- вызывает угнетение образования пиридоксальфосфата и связанные с ним нейропатии; кроме этого побочные эффекты – аллергия, поражения печени, энцефалопатия.



## Противотуберкулезные средства: отдельные синтетические препараты

### Этамбутол:

- угнетает синтез РНК и белка, нарушает липидный обмен в клетке;
- бактериостатик;
- применяют при всех формах туберкулеза;
- побочные эффекты – ухудшение зрения, диспептические явления, увеличение количества мокроты, неврит, головная боль.

### Этионамид:

- угнетает пептидов микобактерий;
- бактериостатик: действует на микобактерии, расположенные внутри- и внеклеточно;
- к нему быстро развивается резистентность;
- усиливает фагоцитоз в очаге туберкулезного воспаления, что способствует его рассасыванию;
- побочные эффекты – раздражающее действие, поражение печени, неврит зрительного нерва, тромбоцитопения, гиповитаминоз В<sub>6</sub>, тромбоцитопения, аллергия.

# Принцип действия ряда синтетических средств



# Противогрибковые средства

**Микозы** – заболевания, вызываемые патогенными или условно патогенными грибами.

Противогрибковые средства по клиническому применению делятся на препараты, применяемые при:

- системных микозах,
- дерматомикозах,
- кандидамикозах

К **системным микозам** относятся аспергиллез, криптококкоз, бластомикоз и гистоплазмоз, при которых поражаются внутренние органы и ЦНС.

К **дерматомикозам** относятся микроспория, трихофития и эпидермофития – грибковые поражения кожи и ее придатков.

**Кандидамикоз** вызывает условно-патогенный грибок рода *Candida*. Может иметь как поверхностную (слизистые оболочки ротовой полости, бронхов, ЖКТ, влагалища), так и системную локализацию (кандидамикоз легких, ЦНС, сепсис).

# Противогрибковые средства

По химической структуре подразделяются на:

## 1) Антибиотики:

- полиеновые
- гризеофульвин

## 2) Синтетические средства:

- производные имидазола: кетоконазол, клотримазол, миконазол
- производные триазола: флуконазол, итраконазол
- производные N-метилнафтиламина: тербинафин
- производные ундециленовой кислоты: микосептин
- бис-четвертичные аммониевые соли: декамин

# Противогрибковые средства

## Антибиотики

### 1. Полиеновые антибиотики:

- механизм действия – препараты связываются с эргостерином и ситостеринами цитоплазматической мембраны грибов, что нарушает их проницаемость для ионов и гибель клетки;
- широкий противогрибковый спектр действия, на бактерии не действуют;
- фунгицидный вид действия;
- возможно взаимодействие в холестеринном мембран животных клеток, что является причиной развития побочных эффектов
- препараты:
  - а) **амфотерицин В** – ведущий препарат в терапии глубоких микозов, применяется только внутривенно (не всасывается в ЖКТ), очень токсичен.
  - б) **нистатин, леворин** – препараты местного действия, не всасываются в ЖКТ, применяются для терапии кандидамикозов слизистых оболочек рта, влагалища и кишечника

# Противогрибковые средства

## Антибиотики

2. **Гризеофульвин** отличается по структуре от полиеновых антибиотиков, продуцируется *Penicillium griseofulvum*:
- механизм действия – блокада деления грибов в метафазе;
  - узкий противогрибковый спектр действия – дерматофиты;
  - фунгистатический вид действия;
  - применяется внутрь, хорошо всасывается из ЖКТ, особенно при приеме с жирной пищей; накапливается в тканях содержащих кератин;
  - терапия длительная(до 12 месяцев): пока больная ткань не заменится на здоровую;
  - побочное действие: нарушение функции ЦНС, гепатотоксичность, миелотоксичность, снижение неспецифического иммунитета, нарушение обмена витаминов группы В, «волчаночный» синдром

# Противогрибковые средства

## Синтетические противогрибковые средства

### 1. Препараты групп азолов: производные имидазола и триазола:

- механизм действия – блокада деметилазы, превращающей эргостерин в 14-деметилланостерил, нарушая в итоге образование входящего в состав клеточной мембраны эргостерина;
- широкий противогрибковый спектр действия;
- в малых дозах – фунгистатический, в больших – фунгицидный эффект действия;
- препараты:
  - а) производные имидазола: **кетоконазол** – препарат резерва при тяжелых микозах, высоко токсичен;
  - б) производные триазола: **флуконазол** – самый безопасный системный антимикотик, основное применение – кандидозы любой локализации; **итраконазол** – в основном используется для терапии глубоких микозов, т.к. хорошо накапливается в тканях, содержащих эргостерин

# Противогрибковые средства

## Синтетические противогрибковые средства

### 2. Производные N-метилнафтиламина:

- механизм действия – блокада скваленэпоксидазы, что приводит к нарушению синтеза эргостерина; внутриклеточное накопление сквалена;
- широкий противогрибковый спектр действия в отношении грибов, вызывающих грибковую инфекцию кожи, волос и ногтей;
- фунгицидный вид действия;
- препарат: **тербинафин** применяется внутрь и местно;
- побочные эффекты носят кратковременный характер: при приеме внутрь – диспепсия, кожная сыпь; при применении наружных форм – гиперемия, зуд, ощущение жжения, аллергические реакции.



# Противогрибковые средства

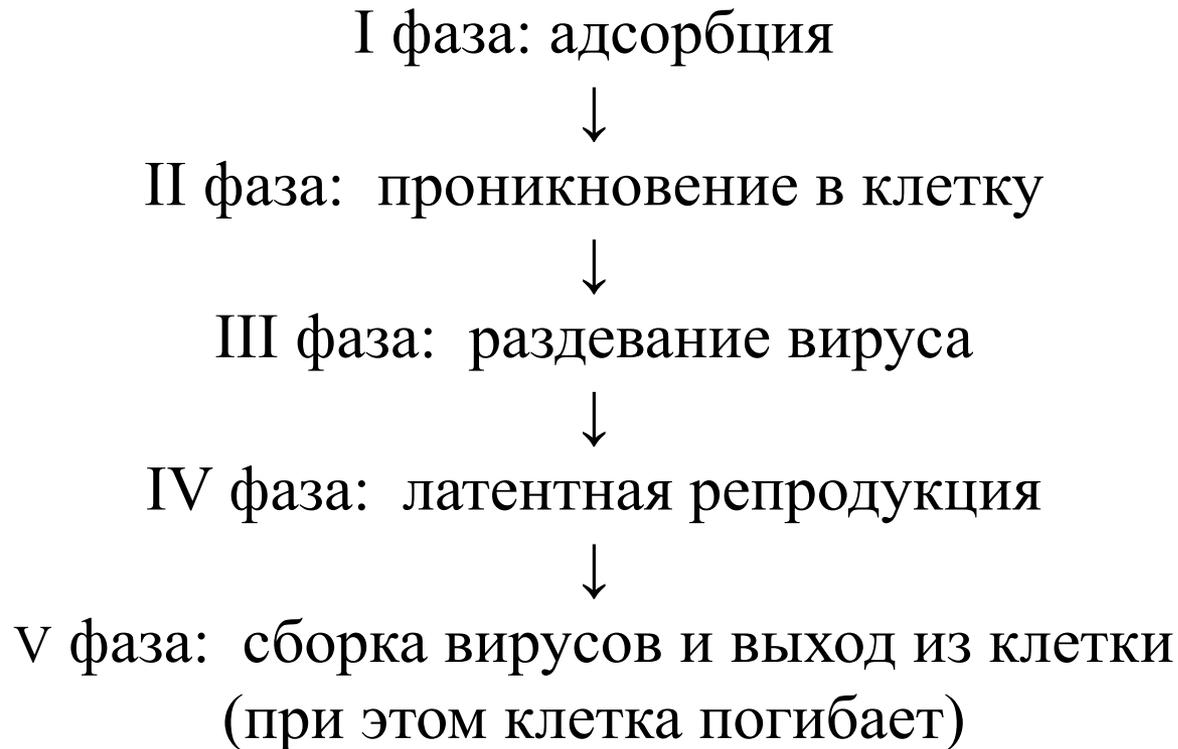
Механизм противогрибкового действия азолов и тербинафина:



# Противовирусные средства

**Вирусы** – это облигатные внутриклеточные паразиты.

## Общий механизм взаимодействия вируса с клеткой



# Противовирусные средства

Основные группы вирусов, имеющих эпидемиологическое значение для человека:

1. РНК-вирусы – энтеровирусы (полимиелит, гепатит С), рубивирусы (краснухи), флавивирусы (желтой лихорадки), ортомиксовирусы (гриппа), парамиксовирусы (кори, эпидемического паратифа), рабдовирусы (бешенства), ретровирусы (СПИДа)

2. ДНК-вирусы – поксвирусы (натуральной оспы), герпесвирусы (простого герпеса, ветряной оспы, цитомегалии), аденовирусы (аденоинфекций), гепадновирусы (гепатита В и С)

# Классификации противовирусных средств

1. По механизму действия делятся на вызывающие:

- угнетение адсорбции вируса на клетке:  $\gamma$ -глобулины,
- угнетение процесса «депротеинизации» вирусного генома: мидантан, римантадин,
- угнетение синтеза вирусных нуклеиновых кислот азидотимидин, ацикловир, видарабин и др.,
- угнетение синтеза вирусных белков: саквинавир,
- угнетение сборки вирионов: метисазон,
- угнетение нейраминидазы (поверхностный гликопротеин вируса гриппа, является одним из ключевых ферментов, участвующих в его репликации) вирусов гриппа А и В: озельтамивир

# Классификации противовирусных средств

## 2. По химической структуре:

- аналоги нуклеозидов: азидотимидин, ацикловир, ганцикловир, видарабин,
- производные пептидов: саквинавир, ингавирин
- производные адамантана: мидантан, римантадин,
- полипептиды: интерфероны,
- производные фосфорномуравьиной кислоты: фоскарнет,
- производные тиосемикарбазона: метисазон,
- биофлаваноиды: алпизарин, флакозид,
- производное аминокислоты: озельтамивир,
- производные индолкарбоновой кислоты: арбидол

# Классификации противовирусных средств

## 3. По применению:

а) противогриппозные препараты: амантадин, римантадин, озельтамивир, ингавирин,  $\gamma$ -глобулин (внутримышечно)

б) противогерпетические препараты: ацикловир, валцикловир, ганцикловир, фамцикловир

в) антиретровирусные препараты: зидовудин, ставудин, ламивудин, саквинавир

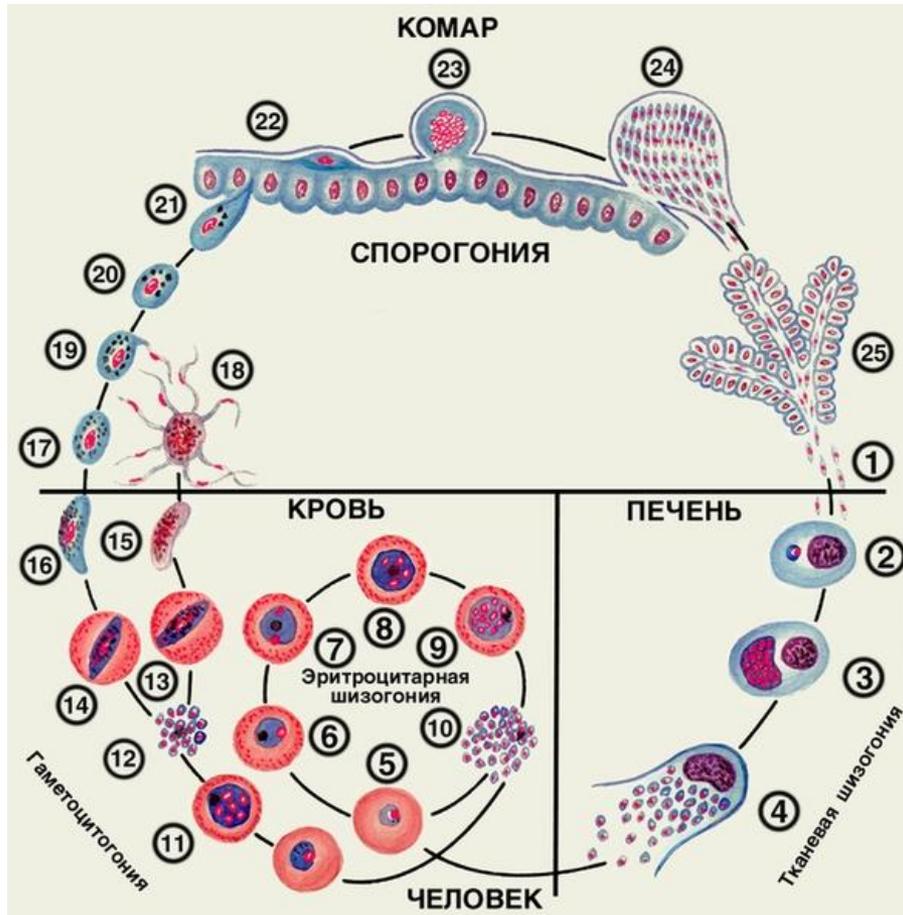
г) интерфероны: природные ( $\alpha$ -,  $\beta$ - и  $\gamma$ -интерфероны) и рекомбинантные (роферон, реаферон)

д) индукторы интерферонов: циклоферон, амиксин, полудан, кагоцел, дипиридамол, деринат, ридостин

# Противопротозойные средства

## 1. Противомалярийные средства

Фазы инфекционного процесса при малярии обусловлены циклом развития малярийного плазмодия:



Возбудители малярии - плазмодии:

- трехдневной - *P. vivax* и *P. ovale*,
- тропической - *P. falciparum*,
- четырехдневной - *P. malariae*

# Противопротозойные средства

## Цикл развития малярийного плазмодия

I. Половое размножение (спорогония) в теле комара:

оплодотворение гомонтов и образование из них спорозоидов

II. Бесполой цикл (шизогония) в теле человека:

а) тканевый цикл развития в печени – образование двух форм мерозоитов:

- преэритроцитарные формы обуславливают инкубационный период малярии,

- параэритроцитарные формы обуславливают развитие отдаленных рецидивов

б) эритроцитарный цикл развития – внедрение в эритроциты тканевых мерозоидов:

- образование шизонтов – бесполой форм, обеспечивающих возникновение рецидивов;

- образование гамонтов – половых форм, которые могут развиваться только в теле комара

# Противопротозойные средства

Классификация противомаларийных средств:

1. Гематошизотропные средства – действуют на эритроцитарные формы малярийного плазмодия: хингамин, хлоридин, хинин, мефлохин
2. Гистошизотропные средства – действуют на тканевые формы малярийного плазмодия: хлоридин (преэритроцитарные формы), примахин (параэритроцитарные формы)
3. Гамонтотропные средства – действуют на половые формы плазмодия: примахин, хлоридин

## 2. Препараты для лечения амебиаза

**Амебиаз** – инвазия с фекально-оральным механизмом передачи, характеризующаяся хроническим рецидивирующим колитом с внекишечными проявлениями. Заражение происходит при попадании цист в верхний отдел толстого кишечника. При неблагоприятных условиях цисты превращаются в просветные формы и с помощью ферментов внедряются в ткань кишечника (тканевая форма), что сопровождается воспалением и формированием язв. Иногда по кровеносным сосудам амебы проникают в другие органы, формируя там вторичные очаги.

# Противопротозойные средства

## 2. Препараты для лечения амебиаза

**Амебиаз** – инвазия с фекально-оральным механизмом передачи, характеризующаяся хроническим рецидивирующим колитом с внекишечными проявлениями. Заражение происходит при попадании цист в верхний отдел толстого кишечника. При неблагоприятных условиях цисты превращаются в просветные формы и с помощью ферментов внедряются в ткань кишечника (тканевая форма), что сопровождается воспалением и формированием язв. Иногда по кровеносным сосудам амебы проникают в другие органы, формируя там вторичные очаги.

Препараты для лечения амебиаза:

- действующие на тканевые формы: хингамин, эметин
- действующие на амеб в просвете кишечника: хиниофон, тетрациклины
- действующие на обе формы: метронидазол, тинидазол, орнидазол

# Противопротозойные средства

3. Препараты для лечения лямблиоза: метронидазол, тинидазол, орнидазол, аминохинол, фуразолидон, нифурантел

4. Препараты для лечения токсоплазмоза: хлоридин, аминохинол, сульфаниламиды

5. Препараты для лечения трихомонадоза:

- для резорбтивного и местного применения: метронидазол, тинидазол, орнидазол, фуразолидон, нифурантел;

- для местного применения: нитазол, клион Д (метронидазол + миконазол)

6. Препараты для лечения лейшманиоза:

- при висцеральной и кожной форме: солюсурмин;

- при кожной форме: мепакрина гидрохлорид (акрихин),

МОНОМИЦИН

# Литература

1. Аляутдин Р. Н. Фармакология. М., 2004
2. Харкевич Д. А. Фармакология. М., 2006
3. Машковский М. Д. Лекарственные средства. М., 2006
4. Федоров В.Н., Раков А.А. Противомикробные средства. Ярославль, 2005
5. Яковлев С.В., Яковлев В.П. Современная антимикробная терапия в таблицах. М., 2009
6. Крыжановский С.А. Клиническая фармакология. М., 2003