

КЛИНИКО-ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ АНТИБИОТИКОВ ГРУППЫ ЦЕФАЛОСПОРИНОВ

Василевский И.В.

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

(Опубликовано: Пульмонология детского возраста: проблемы и решения. Вып. 23. М.:
ИД. «Медпрактика-М», 2023.- С. 72-74).

В зависимости от особенностей антимикробного спектра в настоящее время выделяют пять поколений цефалоспоринов, причем первые три включают препараты как для парентерального, так и для перорального применения.

Цефалоспорины 1 поколения обладают преимущественной активностью в отношении грам (+) кокков – стафилококков и стрептококков. Грам (-) бактерии резистентны за исключением *E.coli* и *P.mirabilis*. Применяют при инфекциях кожи и мягких тканей, костей и суставов, для профилактики при операциях. В качестве альтернативных средств используют при эндокардите и сепсисе, вызванных метициллиночувствительными стафилококками и зелеными стрептококками. Цефазолин плохо проникает через ГЭБ. Выводится преимущественно с мочой. Цефалексин имеет высокую биодоступность при приеме per os. Основные показания к применению цефалексина: стрептококковый фарингит, стрептококковые и стафилококковые внебольничные инфекции кожи и мягких тканей, костей, суставов легкой и средней тяжести.

Цефалоспорины 2 поколения, обладая сходной с цефалоспоринами 1 поколения активностью в отношении грам (+) кокков, превосходят их по действию на грам (-) бактерии, прежде всего на *H.influenzae*. Хорошо распределяются (кроме ЦНС), выделяются преимущественно почками. Применяют их для лечения внебольничных инфекций, для профилактики при операциях. Цефалоспорины 3 поколения имеют высокую активность в отношении грам (-) бактерий (семейство *Enterobacteriaceae*, *H.influenzae*, *N.gonorrhoeae*, *N.meningitidis*), не инактивируются многими бета-лактамазами, продуцируемыми грам (-) бактериями. Разрушаются бета-лактамазами расширенного спектра и бета-лактамазами класса C (ampC). Цефтазидим и цефоперазон активны в отношении *P.aeruginosa*. По активности в отношении стафилококков значительно уступают цефалоспоринам 1 и 2 поколений, но в отношении стрептококков и пневмококков цефотаксим и цефтриаксон превосходят другие цефалоспорины и действуют на многие пенициллинорезистентные штаммы. Цефтазидим практически неактивен против грам (+) бактерий. Цефтазидим/Авибактам представляет собой комбинацию цефалоспоринового антибиотика 3

поколения (цефтазидима) и ингибитора бета-лактамаз (авибактама). Цефтазидим обладает наиболее высокой активностью среди цефалоспоринов 3 поколения в отношении *Pseudomonas aeruginosa* и госпитальных инфекциях. Авибактам является ингибитором бета-лактамаз не бета-лактаманной структуры. Авибактам образует ковалентную связь с ферментом, которая не подвергается гидролизу. Он ингибирует бета-лактамазы классов А и С и некоторые бета-лактамазы класса D, включая бета-лактамазы расширенного спектра, карбапенемазы класса КРС и ОХА-48, а также ферменты AmpC. Авибактам не ингибирует бета-лактамазы класса В (металло-беталактамазы) и не способен ингибировать многие бета-лактамазы класса D. Все ЛС этой группы хорошо распределяются в организме, проникают (кроме цефоперазона) через ГЭБ и могут использоваться для лечения инфекций ЦНС. Цефотаксим и цефтазидим выводятся почками, цефоперазон и цефтриаксон – почками и печенью. Применяют для лечения тяжелых внебольничных и нозокомиальных инфекций, вызванных грам (-) микроорганизмами. Цефаперазон/сульбактам – комбинация цефалоспорины 3 поколения с ингибитором бета-лактамаз сульбактамом – по сравнению с цефалоспорины обладает расширенным спектром активности, включая анаэробы и многие нозокомиальные штаммы бактерий, в т.ч. большинство штаммов, продуцирующих бета-лактамазы расширенного спектра.

Цефалоспорины 4 поколения характеризуются высокой активностью в отношении грам (-) бактерий, включая *P.aeruginosa*, и повышенной по сравнению с препаратами 3 поколения (цефтазидим) активностью в отношении грам (+) флоры. Активны в отношении некоторых нозокомиальных штаммов *Enterobacteriaceae*, резистентных к цефалоспорины 3 поколения. Разрушаются бета-лактамазами расширенного спектра, но устойчивы к действию бета-лактамаз класса С. Применяют для лечения тяжелых нозокомиальных инфекций, включая пациентов в ОИТР, и у пациентов с нейтропенией.

Цефалоспорины 5 поколения представлены цефтобипрола медокарилом, спектр действия которого фактически эквивалентен таковому цефепима, за исключением активности в отношении MRSA. В эту подгруппу входят также цефтаролин, цефтолозан/тазобактам и цефидерокол. Цефтаролин оказывает бактерицидное действие, которое обусловлено ингибированием биосинтеза клеточной стенки бактерий, за счет связывания с пенициллинсвязывающими белками (ПСБ). Цефтаролин проявляет бактерицидную активность в отношении *Staphylococcus aureus* за счет высокой аффинности к ПСБ2а и в отношении *Streptococcus pneumoniae* из-за своего высокого сродства к ПСБ2х. Цефтолозан/тазобактам – это комбинированное антибактериальное средство, которое содержит ингибитор бета-лактамаз тазобактам и антибиотик группы цефалоспорины - цефтолозан, предназначенный для в/в введения. Бактерицидная активность цефтолозана

обусловлена ингибированием синтеза клеточной стенки бактерий и опосредована его связыванием с ПСБ. Цефидерокол – цефалоспориновый антибиотик с активностью в отношении грамотрицательных аэробных бактерий. Катехоловая боковая цепь способствует образованию хелатных комплексов с трёхвалентным железом, что позволяет использовать системы транспорта железа для доставки цефидерола через внешнюю мембрану грамотрицательных бактерий. Цефалоспориновая часть связывается с ПСБ, что, в свою очередь, ингибирует конечную стадию транспептидирования синтеза пептидогликана, тем самым нарушая биосинтез клеточной стенки.

Следует подчеркнуть, что от 1 к 5 поколению цефалоспоринов наблюдается смещение спектра антимикробной активности от грам (+) к грам (-) микроорганизмам, появляется анти-анаэробная активность. Цефалоспорины 5 поколения (цефтобипрола медокарил, цефтаролин) активны в отношении MRSA. Цефалоспорины предыдущего поколения не следует назначать, если ранее применялся цефалоспорин последующей генерации.