



## Цефалоспорины: от цефазолина до цефидерокола

Грацианская А. Н., Теплова Н. В., Белоусова Л. Б.

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова»,  
Москва, Российская Федерация

### Аннотация

**Цель.** Систематизировать и проанализировать современные данные об эволюции класса цефалоспориновых антибиотиков от первого до пятого поколения, с акцентом на изменение спектра антимикробной активности, фармакокинетических свойств и профиля безопасности в контексте роста антибиотикорезистентности.

**Материалы и методы.** Проведён анализ научной литературы, отобранной из баз данных PubMed, Google Scholar, КиберЛенинка, РИНЦ и библиотечных ресурсов, с использованием ключевых слов: «цефалоспорины», «антибиотикорезистентность», «MRSA», «грамотрицательные бактерии», «цефидерокол». Включены систематические обзоры, рандомизированные клинические исследования, когортные исследования и метаанализы, опубликованные за последние два десятилетия, а также фундаментальные исторические работы.

**Результаты.** Обзор демонстрирует чёткую эволюционную траекторию развития цефалоспоринов. Препараты I–II поколений сохраняют значение для терапии инфекций, вызванных грамположительными кокками и некоторыми сообществами грамотрицательных микроорганизмов. Цефалоспорины III–IV поколений, обладая расширенным спектром действия в отношении грамотрицательной флоры, включая *Pseudomonas aeruginosa*, стали основой эмпирической терапии нозокомиальных инфекций. Препараты V поколения (цефтобипрол, цефтаролин) были разработаны для преодоления резистентности MRSA. Отдельно рассмотрен инновационный представитель — цефидерокол, первый сидерофорный цефалоспорин, обладающий уникальным механизмом транспорта в бактериальную клетку и активностью в отношении карбапенем-резистентных штаммов *Enterobacterales*, *P. aeruginosa* и *A. baumannii*. Показано, что, несмотря на уникальные свойства, к цефидероколу уже формируется резистентность. Проанализированы особенности фармакокинетики (пути введения, период полувыведения, проникновение через гематоэнцефалический барьер) и спектр нежелательных реакций (аллергические, гематологические, неврологические), характерные для разных поколений.

**Заключение.** Цефалоспорины остаются краеугольным камнем современной антимикробной терапии благодаря благоприятному соотношению эффективности и безопасности. Появление новых поколений, в частности цефидерокола, является прямым ответом на глобальный вызов антибиотикорезистентности. Однако стремительное развитие механизмов резистентности даже к самым современным препаратам подчёркивает критическую важность программ антимикробного надзора и неукоснительного соблюдения принципов рациональной антибиотикотерапии для сохранения клинической значимости этого класса лекарственных средств в будущем.

**Ключевые слова:** цефалоспорины; антибиотикорезистентность; грамотрицательные бактерии; MRSA; фармакокинетика; нежелательные лекарственные реакции; цефидерокол; обзор

**Для цитирования:** Грацианская А. Н., Теплова Н. В., Белоусова Л. Б. Цефалоспорины: от цефазолина до цефидерокола. *Пациентоориентированная медицина и фармация*. 2025;3(4):11–18. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0112>. EDN: XODPDD.

**Поступила:** 29.10.2025. **В доработанном виде:** 30.11.2025. **Принята к печати:** 05.12.2025. **Опубликована:** 25.12.2025.

## Cephalosporins: from cefazolin to cefiderocol

Anna N. Gratsianskaya, Natalia V. Teplova, Ludmila B. Belousova

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

### Abstract

**Objective.** This study aimed to systematize and analyze contemporary data on the evolution of cephalosporin antibiotics from the first to the fifth generation, with a focus on changes in their antimicrobial spectrum, pharmacokinetic properties, and safety profile in the context of rising antibiotic resistance.

**Materials and methods.** A review of the scientific literature was conducted, sourcing data from PubMed, Google Scholar, CyberLeninka, eLibrary.ru, and library resources using keywords such as "cephalosporins", "antibiotic resistance", "MRSA", "Gram-negative bacteria", and "cefiderocol". The analysis included systematic reviews, randomized clinical trials, cohort studies, and meta-analyses published over the last two decades, as well as foundational historical works.

**Results.** The review demonstrates a clear evolutionary trajectory in the development of cephalosporin. First- and second-generation agents remain relevant for treating infections caused by Gram-positive cocci and some communities of Gram-negative microorganisms. Third- and fourth-generation cephalosporins have become the cornerstone of empirical therapy for nosocomial infections because of their expanded spectrum of activity against Gram-negative flora, including *Pseudomonas aeruginosa*. Fifth-generation drugs (ceftobiprole and ceftaroline) were developed to overcome MRSA resistance. A separate analysis was dedicated to the innovative agent, cefiderocol — the first siderophore cephalosporin, which possesses a unique transport mechanism into the bacterial cell and demonstrates activity against carbapenem-resistant strains of *Enterobacteriales*, *P. aeruginosa*, and *A. baumannii*. Despite its unique properties, cefiderocol resistance is already emerging. The specific pharmacokinetic profiles (administration routes, half-life, and blood-brain barrier penetration) and spectrum of adverse reactions (allergic, hematological, and neurological) of different generations were analyzed.

**Conclusion.** Cephalosporins remain a cornerstone of modern antimicrobial therapy because of their favorable efficacy and safety profile. The introduction of new generations, particularly cefiderocol, represents a direct response to the global challenge of antibiotic resistance. However, the rapid emergence of resistance mechanisms even to the most advanced agents underscores the critical importance of antimicrobial stewardship programs and strict adherence to the principles of rational antibiotic therapy to preserve the future clinical value of this drug class.

**Keywords:** cephalosporins; antibiotic resistance; Gram-negative bacteria; MRSA; pharmacokinetics; adverse drug reactions; cefiderocol; review

**For citation:** Gratsianskaya AN, Teplova NV, Belousova LB. Cephalosporins: from cefazolin to cefiderocol. *Patient-oriented medicine and pharmacy*. 2025;3(4):11–18. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0112>. EDN: XODPDD.

**Received:** 29.10.2025. **Revision received:** 30.11.2025. **Accepted:** 05.12.2025. **Published:** 25.12.2025.

## Введение / Introduction

Цефалоспорины относятся к  $\beta$ -лактамным антибиотикам, механизм действия которых заключается в ингибировании синтеза бактериальной клеточной стенки посредством связывания с пенициллинсвязывающими белками. Благодаря высокой активности и низкой токсичности цефалоспорины нашли широкое применение как в стационарной, так и в амбулаторной практике [1]. Вместе с тем, проблема антибиотикорезистентности приобретает всё большие масштабы: микроорганизмы с множественной и экстенсивной лекарственной устойчивостью (МЛУ) представляют серьёзную угрозу в борьбе с инфекционными заболеваниями во всём мире. Особую значимость имеют карбапенем-резистентные и неферментирующие грамотрицательные штаммы, такие как *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Burkholderia cepacia*, *Proteus mirabilis*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Enterobacter cloacae* [2–6].

В связи с актуальностью проблемы в представленном обзоре прослежена эволюция класса цефалоспоринов от поколения к поколению в контексте противодействия антибиотикорезистентности, включая создание первого сидерофорного цефалоспорина — цефидерокола.

## История открытия цефалоспоринов и особенности их строения / The history of the discovery of cephalosporins and the features of their structure

Цефалоспорины продуцируются нитчатным грибом *Acremonium chrysogenum*. Впервые цефалоспорин был описан Broitzu G. в 1945 году на Сардинии. Исследуя микробные сообщества морской воды в районе сброса сточных вод, он выделил штамм *Cephalosporium acremonium* и обнаружил, что

данная культура подавляет рост *Salmonella typhi*, синтезирующей  $\beta$ -лактамазу. Это открытие послужило основой для создания Newton G. G. и Abraham E. P. первого лабораторного цефалоспорина С, проявившего активность в отношении грамположительных кокков и некоторых грамотрицательных микроорганизмов [7].

Впоследствии оказалось, что терапевтический потенциал цефалоспорина С ограничен, что стимулировало поиск новых, более эффективных соединений. В 1962 году была установлена химическая структура цефалоспориновых антибиотиков — 7-аминоцефалоспороновая кислота [7]. В том же году в клиническую практику был внедрён первый антибиотик класса цефалоспоринов — цефалоридин, активный преимущественно против грамположительных кокков [7].

Основу структуры цефалоспоринов составляет бициклическое ядро, состоящее из шестичленного дигидротиазинового кольца, конденсированного с  $\beta$ -лактамным кольцом. Два атома углерода в положениях C3 и C7 предоставляют широкие возможности для введения варьируемых боковых цепей, что позволяет расширять спектр антибактериальной активности и повышать стабильность молекулы к действию  $\beta$ -лактамаз [8].

Показания к применению препаратов каждого из пяти поколений определяются особенностями их антимикробной активности и фармакокинетическими характеристиками. Различия в активности связаны со степенью сродства к пенициллинсвязывающим белкам. Цефалоспорины демонстрируют более широкий спектр активности по сравнению со стандартными пенициллинами, однако также подвержены гидролизу  $\beta$ -лактамазами [8].



## Сравнительная оценка цефалоспоринов в зависимости от поколения / Comparative evaluation of cephalosporins depending on generation

В настоящее время выделяют пять поколений цефалоспоринов, различающихся временем внедрения в практику и спектром антимикробной активности. С I по IV поколение происходит преимущественно расширение спектра действия. Препараты V поколения активны в отношении «проблемных» возбудителей, в частности метициллин-резистентного *Staphylococcus aureus* (MRSA).

Цефалоспорины подразделяются на парентеральные и пероральные [9].

К парентеральным цефалоспорином I поколения относятся цефазолин и цефалотин, к пероральным — цефалексин и цефадроксил. В настоящее время они характеризуются узким спектром активности, направленным, главным образом, против грамположительных кокков. Не активны в отношении MRSA, энтерококков и листерий [1].

Цефазолин демонстрирует эффективность при лечении эндокардита, катетер-ассоциированных инфекций, инфекций кожи и мягких тканей, а также инфекций костей и суставов, вызванных метициллин-чувствительным *S. aureus*. Препараты I поколения часто сравнивают с антистафилококковыми пенициллинами (АСП). Показано, что применение цефазолина ассоциировано с меньшей частотой отмены антибиотика из-за неблагоприятных реакций, особенно со стороны кожи и почек. Однако ввиду низкой проницаемости через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) при инфекциях ЦНС предпочтение следует отдавать АСП [10, 11].

С развитием поколений цефалоспоринов повышается их активность в отношении грамотрицательной флоры (гонококков, менингококков, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *E. coli*, *P. mirabilis*, *P. vulgaris*, *Klebsiella* spp.).

Цефалоспорины II поколения включают парентеральные цефуроксим, цефамандол, цефокситин и пероральные цефуроксима аксетил, цефаклор. Их преимуществом является повышенная активность против грамотрицательных бактерий: *E. coli*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, некоторых штаммов клебсиелл, протея (*P. mirabilis*, *P. vulgaris*) и других [1].

Препараты демонстрируют активность, сходную с цефазолином, в отношении грамположительных микроорганизмов, таких как *Streptococcus* spp. и *Staphylococcus* spp. [12]. Среди пероральных форм II поколения лидирующее положение занимает цефуроксима аксетил, являющийся пролекарством, которое метаболизируется в кишечнике до активного цефуроксима.

Несмотря на сходный с цефаклором спектр антимикробной активности, цефуроксим демонстрирует

более высокую клиническую эффективность против *Streptococcus* spp. и *Staphylococcus* spp. [1, 13]. Кроме того, цефуроксим более активен в отношении *Moraxella catarrhalis* и *Haemophilus* spp., поскольку устойчив к гидролизу их  $\beta$ -лактамазами, в то время как цефаклор подвержен деградации под действием этих ферментов. Как и цефалоспорины I поколения, препараты II поколения не активны против MRSA, *P. aeruginosa*, *Serratia marcescens*, *Providencia*, *Morganella*, *Acinetobacter* spp., а также большинства анаэробов [13, 14].

Цефалоспорины III поколения относятся к числу наиболее часто используемых в клинической практике. К парентеральным представителям относятся цефотаксим, цефтриаксон, цефтазидим, цефоперазон; к пероральным — цефиксим, цефдиторен, цефтибутен.

Их основная антимикробная активность направлена против грамотрицательной флоры, резистентной к цефалоспорином I и II поколений, однако они менее активны в отношении некоторых грамположительных бактерий, таких как *Streptococcus* и *Staphylococcus* spp., а также обладают низкой антианаэробной активностью.

Цефалоспорины III поколения сохраняют чувствительность в отношении пенициллин-чувствительных штаммов *S. pneumoniae*, что объясняет их широкое применение при лечении инфекций верхних и нижних дыхательных путей [11, 15, 16]. Хорошую активность против пневмококков демонстрируют цефотаксим и цефтриаксон [17].

Два представителя III поколения — цефоперазон и цефтазидим — проявляют активность в отношении *Pseudomonas aeruginosa*, что не характерно для предыдущих поколений [18].

Применение цефалоспоринов III поколения для лечения инфекций, вызванных бактериями, продуцирующими  $\beta$ -лактамазы AmpC (например, *Enterobacter* spp. и *K. aerogenes*), не рекомендуется из-за потенциальной индукции резистентности. Тем не менее, имеются данные об их сопоставимой клинической эффективности с цефалоспорином IV поколения или карбапенемами, которые обычно назначаются при таких инфекциях [19].

Цефтриаксон (в комбинации с азитромицином) рассматривается в качестве препарата первой линии для лечения гонореи [20]. Цефалоспорины III поколения широко используются при лечении менингита благодаря способности проникать через ГЭБ. Они являются препаратами выбора для профилактики спонтанного бактериального перитонита, хотя в последнее время появляются данные о снижении их эффективности [15, 21].

Цефотаксим характеризуется широким терапевтическим индексом, хорошим проникновением в спинномозговую жидкость и более низким риском

нефротоксичности, в связи с чем является наиболее часто применяемым цефалоспорином III поколения при раннем неонатальном сепсисе [8, 22].

Цефалоспорины IV поколения (цефепим, цефпиром) сочетают спектр действия своих предшественников. Они сохраняют активность в отношении грамотрицательных бактерий, включая семейство Enterobacteriaceae и *P. aeruginosa*, в том числе штаммы, резистентные к цефалоспорином III поколения. Данное преимущество обусловлено более высоким сродством к пенициллинсвязывающим белкам и особенностями структуры молекулы: одновременным присутствием отрицательного и положительного зарядов, что облегчает проникновение через наружную мембрану грамотрицательных бактерий [23].

Кроме того, цефалоспорины IV поколения обладают улучшенной активностью в отношении грамположительных микроорганизмов (цефпиром превосходит цефепим), однако остаются неактивными против MRSA и энтерококков [23].

Препараты V поколения были разработаны специально для борьбы со штаммами бактерий, обладающими МЛУ. К ним относятся цефтобипрол, цефтаролин, цефтолозан. Цефтобипрол, применяемый для лечения внебольничной пневмонии, эффективен против MRSA. Цефтолозан в комбинации с ингибитором  $\beta$ -лактамаз тазобактамом (цефтолозан/тазобактам) широко используется для лечения инфекций, вызванных карбапенем-резистентными *Enterobacterales* и *P. aeruginosa*. Цефтаролин активен в отношении MRSA и других  $\beta$ -лактамаз-продуцирующих микроорганизмов, включая пенициллин-резистентные стрептококки и  $\beta$ -лактамазопродуцирующие *Enterococcus faecalis*. Цефтаролин неэффективен против *Pseudomonas aeruginosa* [24].

### Цефидерокол / Cefiderocol

Среди новых цефалоспоринов выделяется цефидерокол, одобренный FDA в октябре 2019 года для лечения осложнённых инфекций мочевыводящих путей, а в сентябре 2020 года — для терапии нозокомиальной пневмонии, ассоциированной с искусственной вентиляцией лёгких. Цефидерокол является первым цефалоспорином-сидерофором, предназначенным для лечения инфекций, вызванных грамотрицательными бактериями с МЛУ, включая карбапенем-резистентные *Enterobacterales*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Burkholderia* spp., *S. maltophilia* и *Elizabethkingia meningoseptica*. В отношении грамположительных кокков и анаэробов цефидерокол клинически незначим [25–28].

Молекула цефидерокола состоит из боковой цепи в положении C-7, идентичной таковой у цефтазидима, и боковой цепи в положении C-3, сходной

с цефепимом, но содержащей хлоркатехольный фрагмент на конце, который обеспечивает хелатирование трёхвалентного железа, превращая антибиотик в сидерофор (*греч.* переносчик железа). Сидерофоры представляют собой хелаторы трёхвалентного железа, участвующие в его транспорте внутрь бактериальной клетки. Железо является эссенциальным микроэлементом, необходимым для жизнедеятельности бактерий. В ходе инфекционного процесса врождённый иммунитет активирует механизмы, ограничивающие доступность железа для патогенов. В условиях дефицита железа бактерии усиливают его транспорт, в том числе в виде комплекса цефидерокол-железо.

Уникальная химическая структура и механизм проникновения обеспечивают цефидероколу устойчивость к основным механизмам антибиотикорезистентности, включая потерю пориновых каналов, сверхэкспрессию эффлюксных насосов и инактивацию  $\beta$ -лактамазами.

Активность цефидерокола в отношении металло- $\beta$ -лактамаз представляет особый интерес, поскольку на сегодняшний день не существует других  $\beta$ -лактамных антибиотиков, активных против карбапенемаз, продуцируемых *Enterobacterales* или неферментирующими микроорганизмами [25–29]. Вместе с тем, несмотря на преимущества механизма действия, уже зарегистрированы случаи развития резистентности к цефидероколу. В исследовании *Karakonstantis S. et al.* (2022 г.) были идентифицированы механизмы резистентности, включающие мутации, влияющие на мишень (PBP-3), а также мутации, изменяющие экспрессию генов-рецепторов для цефидерокола (чаще всего затрагиваются гены *cirA* и *fiu* у *Enterobacterales*, *piuA* и *piuD* у *P. aeruginosa*, *pirA* и *piuA* у *A. baumannii*) [30–35].

Несмотря на высокую активность в отношении большинства  $\beta$ -лактамаз, отмечена сниженная эффективность против некоторых специфических ферментов (NDM, OXA-427) [30–35].

### Фармакокинетика / Pharmacokinetics

Цефалоспорины подразделяются на препараты с типичной и атипичной фармакокинетикой. Типичная фармакокинетика предполагает плохое всасывание в ЖКТ, хорошее проникновение в ткани, короткий период полувыведения (1–2 часа), отсутствие метаболизма в печени и выведение в неизменном виде с мочой [1, 9, 14].

Атипичная фармакокинетика характерна для пероральных цефалоспоринов и отличается быстрым и полным всасыванием, хотя приём пищи обычно замедляет абсорбцию. Исключением является цефуроксима аксетил, для которого пища способствует биотрансформации пролекарства в активную форму. Цефалоспорины III поколения хорошо



проникают через ГЭБ, что обуславливает их применение при менингитах.

К препаратам с длительным периодом полувыведения (3–4 часа) относятся цефиксим и цефтибутен. Наибольший период полувыведения характерен для цефтриаксона — от 6,5 до 8 часов. Атипичный путь экскреции наблюдается у цефоперазона и цефтриаксона, которые выводятся с желчью в количестве до 70 и 40% соответственно [1, 9, 14, 36].

### Нежелательные реакции / Adverse reactions

Цефалоспорины характеризуются низким профилем токсичности и, как правило, хорошо переносятся. Большинство нежелательных реакций являются дозозависимыми. К ним относятся аллергические реакции (включая синдром Стивенса-Джонсона), встречающиеся реже, чем при применении пенициллинов. В частности, цефазолин может быть альтернативой у пациентов с аллергией на пенициллины. Считается, что перекрёстная реактивность обусловлена общей боковой цепью R1, которая отсутствует у цефазолина. Исследование *Norvell M. R. et al.* (2023 г.) показало, что использование цефазолина для периоперационной антибиотикопрофилактики при тотальном эндопротезировании суставов у пациентов с аллергией на  $\beta$ -лактамы ассоциировано со снижением частоты послеоперационных инфекций области хирургического вмешательства по сравнению с клиндамицином/ванкомицином, обычно назначаемыми в качестве альтернативы [37, 38].

Описано развитие коагулопатий на фоне применения цефамандола, цефотетана, цефоперазона. Ключевым фактором в патогенезе коагулопатии считается наличие N-метилтиотетразольной (NMTT) боковой цепи, которая ингибирует витамин K-зависимое карбоксилирование, что приводит к нарушению синтеза факторов свёртывания. Цефотаксим реже вызывает коагулопатии [15, 39, 40].

Благодаря наличию метилтиотетразольного фрагмента цефамандол, цефметазол, цефотетан и цефоперазон способны ингибировать альдегидгидрогеназу, что может привести к развитию дисульфирамоподобной реакции [15, 39–42].

Применение цефепима может ассоциироваться с нейротоксичностью, проявляющейся спутанностью сознания, делирием, миоклонусом и судорогами. Предполагается, что это связано со способностью препарата проникать через ГЭБ и конкурентно взаимодействовать с рецепторами  $\gamma$ -аминомасляной кислоты [15, 39–43]. Описаны случаи развития нейтропении [44]. Для цефалоспоринов II, III и IV поколений возможно развитие псевдомембранозного колита, ассоциированного с *Clostridioides difficile*. Нефротоксичность наиболее выражена у препаратов V поколения [15, 39].

### Заключение / Conclusion

Цефалоспорины занимают важное место в лечении бактериальных инфекций у пациентов всех возрастных групп, включая инфекции, вызванные «проблемными» возбудителями. Благоприятные фармакокинетические параметры и низкий риск нежелательных реакций обусловили их широкое применение в клинической практике, особенно в условиях многопрофильных стационаров.

В последние годы в арсенал клиницистов США и Европы вошёл инновационный цефалоспорин цефидерокол — первый представитель сидерофорных цефалоспоринов, проявивший активность в отношении карбапенем-резистентных и неферментирующих грамотрицательных бактерий с трудно преодолимыми механизмами резистентности. Благодаря уникальной структуре и механизму действия цефидерокол устойчив к основным механизмам антибиотикорезистентности (потеря поринов, эффлюкс, гидролиз  $\beta$ -лактамазами). Тем не менее, уже имеются сообщения о выделении резистентных к цефидероколу штаммов.

Таким образом, с одной стороны, появление новых антибиотиков открывает оптимистичные перспективы в лечении тяжёлых инфекций, с другой стороны, сообщения о развитии резистентности в первые же годы клинического применения подчёркивают необходимость рационального и взвешенного подхода к использованию любого представителя этого уникального класса лекарственных средств.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Участие авторов

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией. Грацианская А. Н. — разработка концепции и плана работы, анализ литературных данных, написание текста рукописи; Теплова Н. В. — разработка концепции работы, написание текста рукописи, финальное утверждение рукописи; Белоусова Л. Б. — анализ литературных данных, написание текста рукописи.

### Финансирование

Работа выполнялась без спонсорской поддержки.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Грацианская Анна Николаевна** — к. м. н., доцент кафедры клинической фармакологии им. Ю. Б. Белоусова ИКМ ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова», Москва, Российская Федерация

*Автор, ответственный за переписку*

**e-mail:** annagrats@rambler.ru

ORCID ID: 0000-0003-0876-8973

РИНЦ SPIN-код: 9025-3037

**Теплова Наталья Вадимовна** — д. м. н., профессор, зав. кафедрой клинической фармакологии им. Ю. Б. Белоусова ИКМ ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова», Москва, Российская Федерация

**e-mail:** teplova.nv@yandex.ru

ORCID ID: 0000-0003-4259-0945

РИНЦ SPIN-код: 9056-1948

**Белоусова Людмила Борисовна** — лаборант кафедры клинической фармакологии имени Ю. Б. Белоусова ИКМ ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова», Москва, Российская Федерация

**e-mail:** lubelousova@mail.ru

ORCID ID: 0009-0007-9130-3267

## Список литературы / References

1. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / под ред. Л. С. Стречунского, Ю. Б. Белоусова, С. Н. Козлова ; [Аковбян В. А. и др.]. — Смоленск : Межрегиональная ассоц. по клинической микробиологии и антимикробной

## ADDITIONAL INFORMATION

### Conflict of interests

The authors state that there is no conflict of interest.

### Authors' participation

All the authors made a significant contribution to the preparation of the work, read and approved the final version of the article before publication. Gratsianskaya AN — development of the concept and plan of the work, analysis of literary data, writing the manuscript; Teplova NV — development of the concept of the work, writing the manuscript, final approval of the manuscript; Belousova LB — analysis of literary data, writing the manuscript.

### Financing

The work was carried out without sponsorship.

## ABOUT THE AUTHORS

**Anna N. Gratsianskaya** — Cand. Sci. (Med.), assistant professor, Department of Clinical Pharmacology named after Yu. B. Belousov, Russian National Research Medical University named after N. I. Pirogov, Moscow, Russian Federation

*Corresponding author*

**e-mail:** annagrats@rambler.ru

ORCID ID: 0000-0003-0876-8973

RSCI SPIN-code: 9025-3037

**Natalia V. Teplova** — Dr. Sci. (Med.), professor, Head of the Department of Clinical Pharmacology named after Yu. B. Belousov, Russian National Research Medical University named after N. I. Pirogov, Moscow, Russian Federation

**e-mail:** teplova.nv@yandex.ru

ORCID ID: 0000-0003-4259-0945

RSCI SPIN-code: 9056-1948

**Ludmila B. Belousova** — laboratory assistant, Department of Clinical Pharmacology named after Yu. B. Belousov, Russian National Research Medical University named after N. I. Pirogov, Moscow, Russian Federation

**e-mail:** lubelousova@mail.ru

ORCID ID: 0009-0007-9130-3267

химиотерапии, 2007. [Practical guide to anti-infective chemotherapy / edited by L. S. Strachunsky, Yu. B. Belousov, S. N. Kozlov; [Akovbyan V. A. et al.]. - Smolensk: Interregional Association for Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy, 2007.].



2. Jean SS, Harnod D, Hsueh PR. Global Threat of Carbapenem-Resistant Gram-Negative Bacteria. *Front Cell Infect Microbiol*. 2022 Mar 15;12:823684. doi: 10.3389/fcimb.2022.823684.
3. Zeng M, Xia J, Zong Z, et al.; Society of Bacterial Infection and Resistance of Chinese Medical Association; Expert Committee on Clinical Use of Antimicrobial Agents and Evaluation of Antimicrobial Resistance of the National Health Commission; Infectious Diseases Society of Chinese Medical Education Association. Guidelines for the diagnosis, treatment, prevention and control of infections caused by carbapenem-resistant gram-negative bacilli. *J Microbiol Immunol Infect*. 2023 Aug;56(4):653-671. doi: 10.1016/j.jmii.2023.01.017.
4. Mojica MF, Humphries R, Lipuma JJ, et al. Clinical challenges treating *Stenotrophomonas maltophilia* infections: an update. *JAC Antimicrob Resist*. 2022 May 5;4(3):dlac040. doi: 10.1093/jacamr/dlac040.
5. Gutiérrez Santana JC, Coria Jiménez VR. *Burkholderia cepacia* complex in cystic fibrosis: critical gaps in diagnosis and therapy. *Ann Med*. 2024 Dec;56(1):2307503. doi: 10.1080/07853890.2024.2307503.
6. Elbehiry A, Al Shoaibi M, Alzahrani H, et al. Enterobacter cloacae from urinary tract infections: frequency, protein analysis, and antimicrobial resistance. *AMB Express*. 2024 Feb 8;14(1):17. doi: 10.1186/s13568-024-01675-7.
7. Яковлев С.В. Современное значение цефалоспоринов при лечении инфекций в стационаре. *РМЖ*. 2005;10:720. [Yakovlev S.V. Current importance of cephalosporins in the treatment of infections in hospitals. *RMJ*. 2005;10:720. (In Russ.)].
8. Lin X, Kück U. Cephalosporins as key lead generation beta-lactam antibiotics. *Appl Microbiol Biotechnol*. 2022 Dec;106(24):8007-8020. doi: 10.1007/s00253-022-12272-8.
9. Шатунов С. М. Инъекционные цефалоспорины при лечении тяжелых инфекций различной локализации: алгоритм выбора. *Лечебное дело*. 2003;1:34-42. [Shatunov S. M. Injectable cephalosporins in the treatment of severe infections of various localizations: selection algorithm. *General Medicine*. 2003;1:34-42. (In Russ.)].
10. Loubet P, Burdet C, Vindrios W, et al. Cefazolin versus anti-staphylococcal penicillins for treatment of methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bacteraemia: a narrative review. *Clin Microbiol Infect*. 2018 Feb;24(2):125-132. doi: 10.1016/j.cmi.2017.07.003.
11. Herrera-Hidalgo L, Muñoz P, Álvarez-Uría A, et al.; Grupo de Apoyo al Manejo de la Endocarditis Infecciosa en España (GAMES) Cohort Investigators. Contemporary use of cefazolin for MSSA infective endocarditis: analysis of a national prospective cohort. *Int J Infect Dis*. 2023 Dec;137:134-143. doi: 10.1016/j.ijid.2023.10.019.
12. Лукьянов С.В. Рациональный выбор цефалоспоринов при лечении инфекционно-воспалительных заболеваний. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2006;(1):11-13. [Lukjanov S.V. Rational choice of cephalosporins at the treatment of infectious diseases. *Pacific Medical Journal*. 2006;(1):11-13. (In Russ.)].
13. Хайтович Н. В. Цефалоспорины при лечении респираторных заболеваний в амбулаторно-поликлинической практике педиатра. *Здоровье ребёнка*. 2013;1(44):141-145. [Khaitovich N. V. Cephalosporins in the treatment of respiratory diseases in outpatient pediatric practice. *Child Health*. 2013;1(44):141-145. (In Russ.)].
14. Самсыгина Г.А. Цефалоспорины в педиатрии. *Клиническая фармакология и фармакотерапия*. 2000;1:7. [Samsygina G.A. Cephalosporins in pediatrics. *Clinical pharmacology and pharmacotherapy*. 2000;1:7. (In Russ.)].
15. Arumugham VB, Gujarathi R, Cascella M. Third-Generation Cephalosporins. 2023 Jun 4. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan.
16. Петрова Л. Г. Современные принципы лечения острого риносинусит. *Медицинские новости*. 2021;2:67-70. [Petrova L. G. Modern principles of treatment of acute rhinosinusitis. *Medical news*. 2021; 2:67-70. (In Russ.)].
17. Белобородов В.Б. Роль цефалоспориновых антибиотиков в лечении внебольничной пневмонии. *РМЖ*. 2005;5:267. [Beloborodov V.B. The role of cephalosporin antibiotics in the treatment of community-acquired pneumonia. *RMJ*. 2005;5:267. (In Russ.)].
18. Руднов В.А. Антибиотикотерапия госпитальных инфекций вызванных *P. aeruginosa*. *РМЖ*. 2005;7:485. [Rudnov V.A. Antibiotic therapy of hospital infections caused by *P. aeruginosa*. *RMJ*. 2005;7:485. (In Russ.)].
19. Kobayashi K, Hata A, Imoto W, et al. The Clinical Evaluation of Third-generation Cephalosporins As Definitive Therapy for Enterobacter spp. and Klebsiella aerogenes Bacteremia. *Intern Med*. 2023 Jul 1;62(13):1921-1929. doi: 10.2169/internalmedicine.0612-22.
20. Ross JDC, Brittain C, Cole M, et al.; G-ToG trial team. Gentamicin compared with ceftriaxone for the treatment of gonorrhoea (G-ToG): a randomised non-inferiority trial. *Lancet*. 2019 Jun 22;393(10190):2511-2520. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32817-4.
21. Zhu LC, Wu W, Zou B, et al. Efficacy predictors of third-generation cephalosporins in treating spontaneous bacterial peritonitis. *Medicine (Baltimore)*. 2022 Oct 7;101(40):e30164. doi: 10.1097/MD.00000000000030164.
22. McPherson C, Liviskie C, Zeller B, et al. Antimicrobial Stewardship in Neonates: Challenges and Opportunities. *Neonatal Netw*. 2018 Mar 1;37(2):116-123. doi: 10.1891/0730-0832.37.2.116.
23. Яковлев С.В. Клиническая фармакология цефалоспоринов IV поколения. *РМЖ*. 1998;22:4. [Ya-

- kovlev S.V. Clinical pharmacology of fourth-generation cephalosporins. *RMJ*. 1998;22:4. (In Russ.).
24. Зырянов СК, Сычев ИН, Гушина ЮИ. Современные проблемы инфекций, вызванных MRSA, и пути их решения. *Антибиотики и Химиотерапия*. 2017;62(7-8):69-79. [Zyryanov SK, Sychev IN, Gushchina YS. Current Problems of Infections Caused by MRSA and Ways to Address Them. *Antibiotiki i Khimioterapiya = Antibiotics and Chemotherapy*. 2017;62(7-8):69-79. (In Russ.).]
25. Terreni M, Tacani M, Pregnolato M. New Antibiotics for Multidrug-Resistant Bacterial Strains: Latest Research Developments and Future Perspectives. *Molecules*. 2021 May 2;26(9):2671. doi: 10.3390/molecules26092671.
26. McCreary EK, Heil EL, Tamma PD. New Perspectives on Antimicrobial Agents: Cefiderocol. *Antimicrob Agents Chemother*. 2021 Jul 16;65(8):e0217120. doi: 10.1128/AAC.02171-20.
27. Soriano MC, Montufar J, Blandino-Ortiz A. Cefiderocol. *Rev Esp Quimioter*. 2022 Apr;35 Suppl 1(Suppl 1):31-34. doi: 10.37201/req/s01.07.2022.
28. Mensa J, Barberán J. Cefiderocol. Summary and conclusions. *Rev Esp Quimioter*. 2022 Sep;35 Suppl 2(Suppl 2):45-47. doi: 10.37201/req/s02.07.2022.
29. Karruli A, Migliaccio A, Pournaras S, et al. Cefiderocol and Sulbactam-Durlobactam against Carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii*. *Antibiotics (Basel)*. 2023 Dec 14;12(12):1729. doi: 10.3390/antibiotics12121729.
30. Jacob AS, Chong GL, Lagrou K, et al. No in vitro activity of cefiderocol against OXA-427-producing Enterobacterales. *J Antimicrob Chemother*. 2021 Nov 12;76(12):3317-3318. doi: 10.1093/jac/dkab304.
31. Karakostas S, Rousaki M, Kritsotakis EI. Cefiderocol: Systematic Review of Mechanisms of Resistance, Heteroresistance and In Vivo Emergence of Resistance. *Antibiotics (Basel)*. 2022 May 27;11(6):723. doi: 10.3390/antibiotics11060723.
32. Wang C, Yang D, Wang Y, Ni W. Cefiderocol for the Treatment of Multidrug-Resistant Gram-Negative Bacteria: A Systematic Review of Currently Available Evidence. *Front Pharmacol*. 2022 Apr 12;13:896971. doi: 10.3389/fphar.2022.896971. Erratum in: *Front Pharmacol*. 2022 Aug 18;13:976792. doi: 10.3389/fphar.2022.976792.
33. Kaye KS, Naas T, Pogue JM, Rossolini GM. Cefiderocol, a Siderophore Cephalosporin, as a Treatment Option for Infections Caused by Carbapenem-Resistant Enterobacterales. *Infect Dis Ther*. 2023 Mar; 12(3):777-806. doi: 10.1007/s40121-023-00773-6.
34. Ong'uti S, Czech M, Robilotti E, Holubar M. Cefiderocol: A New Cephalosporin Stratagem Against Multidrug-Resistant Gram-Negative Bacteria. *Clin Infect Dis*. 2022 Apr 9;74(7):1303-1312. doi: 10.1093/cid/ciab757.
35. Domingues S, Lima T, Saavedra MJ, Da Silva GJ. An Overview of Cefiderocol's Therapeutic Potential and Underlying Resistance Mechanisms. *Life (Basel)*. 2023 Jun 21;13(7):1427. doi: 10.3390/life13071427.
36. Pais GM, Chang J, Barreto EF, et al. Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Cefepime. *Clin Pharmacokinet*. 2022 Jul;61(7):929-953. doi: 10.1007/s40262-022-01137-y.
37. Norvell MR, Porter M, Ricco MH, et al. Cefazolin vs Second-line Antibiotics for Surgical Site Infection Prevention After Total Joint Arthroplasty Among Patients With a Beta-lactam Allergy. *Open Forum Infect Dis*. 2023 Apr 24;10(6):ofad224. doi: 10.1093/ofid/ofad224.
38. Cooper JJ, Atluri VL, Jain R, et al. Safety of cefazolin for perioperative prophylaxis in patients with penicillin allergy labels. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2022 Jul;129(1):115-117. doi: 10.1016/j.anai.2022.03.015.
39. Демченкова Е.Ю., Городецкая Г.И., Мазеркина И.А., и соавт. Актуальные вопросы выявления и мониторинга нежелательных реакций при применении цефалоспориновых антибиотиков. *Безопасность и риск фармакотерапии*. 2021;9(1):34-42. <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2021-9-1-34-42> [Demchenkova E.Yu., Gorodetskaya G.I., Mazerkina I.A., et al. Major Aspects of Detection and Monitoring of Adverse Reactions Associated with Cephalosporin Antibiotic Treatment. *Safety and Risk of Pharmacotherapy*. 2021;9(1):34-42. (In Russ.).]
40. Fekety FR. Safety of parenteral third-generation cephalosporins. *Am J Med*. 1990 Apr 9;88(4A):38S-44S. doi: 10.1016/0002-9343(90)90326-9.
41. Payne LE, Gagnon DJ, Riker RR, et al. Cefepime-induced neurotoxicity: a systematic review. *Crit Care*. 2017 Nov 14;21(1):276. doi: 10.1186/s13054-017-1856-1.
42. Ajibola O, Aremu TO, Dada SO, et al. The Trend of Cefepime-Induced Neurotoxicity: A Systematic Review. *Cureus*. 2023 Jun 26;15(6):e40980. doi: 10.7759/cureus.40980.
43. Пушкарь ТН, Власов ПН, Белякова-Бодина АИ, Брутян АГ. Цефепим-индуцированная энцефалопатия. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2023;15(3):76-81. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2023-3-76-81> [Pushkar TN, Vlasov PN, Belyakova-Bodina AI, Broutian AG. Cefepime-induced encephalopathy. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2023;15(3):76-81. (In Russ.).]
44. Koraysh S, Koleri J, Ali M. Cefepime-Induced Neurotoxicity: A Case Report and Literature Review. *Clin Pharmacol*. 2023 Apr 19;15:33-40. doi: 10.2147/CPAA.S406139.