

ЛИНЕЗОЛИД: СОВРЕМЕННЫЙ ОКСАЗОЛИДИНОВЫЙ АНТИБИОТИК ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИЙ, ВЫЗВАННЫХ РЕЗИСТЕНТНЫМИ ГРАМПЛОЖИТЕЛЬНЫМИ МИКРООРГАНИЗМАМИ

<https://doi.org/10.5281/zenodo.20582928>

Пулатова Дурдона Баходировна

*Кафедра клинической фармакологии, Ташкентская Государственный
Медицинский Университет, Ташкент, Узбекистан*

Abstract

Linezolid: A Modern Oxazolidinone Antibiotic for the Treatment of Infections Caused by Resistant Gram-Positive Microorganisms

Abstract

The rapid spread of antimicrobial resistance among Gram-positive pathogens has become a major global healthcare challenge. Linezolid, the first clinically approved oxazolidinone antibiotic, exhibits potent activity against multidrug-resistant Gram-positive bacteria, including methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and vancomycin-resistant enterococci (VRE). Its unique mechanism of action involves inhibition of bacterial protein synthesis through binding to the 23S rRNA of the 50S ribosomal subunit, thereby preventing the formation of the initiation complex. Linezolid demonstrates excellent oral bioavailability, favorable tissue penetration, and the possibility of intravenous-to-oral switch therapy. This review summarizes the pharmacological properties, mechanism of action, antimicrobial spectrum, pharmacokinetics, clinical applications, adverse reactions, and resistance mechanisms associated with linezolid. Despite its high clinical efficacy, prolonged therapy may be associated with hematological toxicity, neuropathy, and lactic acidosis, necessitating careful patient monitoring.

Keywords

linezolid, oxazolidinones, antibiotic resistance, MRSA, VRE, Gram-positive infections, antimicrobial therapy.

Аннотация

Рост антибиотикорезистентности среди грамположительных патогенов, особенно метициллин-резистентного *Staphylococcus aureus* (MRSA) и ванкомицин-резистентных энтерококков (VRE), представляет серьезную проблему современной медицины. Линезолид является первым

представителем класса оксазолидинонов, обладающим уникальным механизмом действия и высокой активностью в отношении большинства резистентных грамположительных микроорганизмов. Препарат характеризуется практически полной биодоступностью при пероральном применении, хорошим проникновением в ткани и возможностью ступенчатой терапии. В статье рассмотрены фармакологические свойства, механизм действия, спектр антимикробной активности, клиническое применение, побочные эффекты и механизмы развития резистентности к линезолиду.

Ключевые слова

линезолид, оксазолидиноны, антибиотикорезистентность, MRSA, VRE, грамположительные инфекции.

Введение

Антибиотикорезистентность является одной из важнейших проблем здравоохранения XXI века. Распространение метициллин-резистентных стафилококков и ванкомицин-резистентных энтерококков существенно ограничивает возможности антибактериальной терапии. В связи с этим разработка новых классов антибиотиков стала необходимым условием эффективной борьбы с инфекционными заболеваниями.

Линезолид был первым препаратом класса оксазолидинонов, внедренным в клиническую практику в 2000 году. Благодаря уникальному механизму действия препарат сохраняет активность против большинства штаммов бактерий, устойчивых к другим группам антибиотиков.

Химическая характеристика и механизм действия: Линезолид относится к синтетическим антибактериальным препаратам класса оксазолидинонов. Его механизм действия принципиально отличается от механизма действия других ингибиторов синтеза белка. Препарат связывается с 23S рРНК 50S-субъединицы бактериальной рибосомы и препятствует формированию функционального иницирующего комплекса 70S, необходимого для начала трансляции. В результате нарушается синтез белка и подавляется размножение бактерий.

Особенностью линезолида является отсутствие перекрестной резистентности с большинством других классов антибиотиков, что обусловлено его уникальной точкой приложения.

Спектр антимикробной активности: Линезолид обладает выраженной активностью в отношении грамположительных микроорганизмов, включая:

- метициллин-резистентный *Staphylococcus aureus* (MRSA);

- коагулазонегативные стафилококки;
- ванкомицин-резистентные энтерококки (VRE);
- *Streptococcus pneumoniae*, включая пенициллин-резистентные штаммы;
- β -гемолитические стрептококки;
- некоторые анаэробные микроорганизмы.

Активность препарата в отношении грамотрицательных бактерий ограничена, что связано с наличием у них эффективных систем эффлюкса и особенностями строения клеточной оболочки.

Фармакокинетика: Линезолид характеризуется благоприятными фармакокинетическими свойствами. Биодоступность препарата при пероральном приеме достигает практически 100%, что позволяет осуществлять прямой переход с внутривенного на пероральный путь введения без изменения дозировки. Период полувыведения составляет около 4–5 часов, что обосновывает применение препарата два раза в сутки. Препарат хорошо распределяется в организме и проникает в легочную ткань, кожу, мягкие ткани, костную ткань и центральную нервную систему. Высокая тканевая пенетрация способствует эффективности лечения тяжелых инфекций различной локализации.

Клиническое применение: Основными показаниями к назначению линезолида являются:

1. Нозокомиальная и внебольничная пневмония, вызванная чувствительными грамположительными микроорганизмами.
2. Осложненные и неосложненные инфекции кожи и мягких тканей.
3. Инфекции, вызванные ванкомицин-резистентными энтерококками.
4. Тяжелые инфекции, вызванные MRSA.
5. Некоторые формы лекарственно-устойчивого туберкулеза в составе комбинированной терапии.

Клинические исследования показали высокую эффективность линезолида при лечении инфекций, вызванных резистентными грамположительными патогенами, что делает его одним из препаратов резерва в современной антимикробной терапии.

Побочные эффекты: Несмотря на хорошую переносимость, применение линезолида может сопровождаться развитием нежелательных реакций.

Наиболее частыми побочными эффектами являются: тошнота, диарея, головная боль, рвота, кожная сыпь. К серьезным осложнениям относятся: тромбоцитопения, периферическая нейропатия, оптическая нейропатия, лактацидоз, серотониновый синдром при сочетании с серотонинергическими

препаратами. Риск развития тяжелых побочных эффектов возрастает при длительности лечения более 14 дней, поэтому рекомендуется регулярный контроль общего анализа крови и клинического состояния пациента.

Механизмы резистентности: Хотя устойчивость к линезолиду встречается относительно редко, случаи резистентности описаны во многих странах мира. Основным механизмом является мутация в генах 23S рРНК, приводящая к снижению сродства препарата к рибосоме. Также описаны механизмы, связанные с приобретением генов *cfg* и изменением рибосомальных белков. Факторами риска развития резистентности являются длительная терапия, недостаточные концентрации препарата в очаге инфекции и наличие инородных тел или хронических инфекционных очагов.

Заключение

Линезолид является важным представителем класса оксазолидинонов и занимает значимое место в лечении инфекций, вызванных резистентными грамположительными микроорганизмами. Уникальный механизм действия, высокая биодоступность и отсутствие перекрестной резистентности обеспечивают его эффективность при тяжелых инфекциях, вызванных MRSA и VRE. Однако возможность развития серьезных побочных эффектов при длительном применении требует тщательного мониторинга пациентов. Рациональное использование линезолида остается важным условием сохранения его клинической эффективности в эпоху глобальной антибиотикорезистентности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Linezolid. StatPearls Publishing.
2. Paladino JA. Linezolid: An Oxazolidinone Antimicrobial Agent. American Journal of Health-System Pharmacy.
3. Bozdogan B., Appelbaum P.C. Oxazolidinones: Activity, Mode of Action, and Mechanism of Resistance. International Journal of Antimicrobial Agents.
4. Greenfield A. et al. Linezolid and Tedizolid Adverse Effects: A Review. Antimicrobial Stewardship & Healthcare Epidemiology.
5. Livermore D.M. Linezolid in vitro: Mechanism and Antibacterial Spectrum. Journal of Antimicrobial Chemotherapy.
6. Di Paolo A. et al. Pharmacological Issues of Linezolid: An Updated Critical Review. Clinical Pharmacokinetics.