

УДК 616.24.002.5-085/2/.3-036.8

Н. В. БЕЗДЕТКО, О. Я. МІЩЕНКО

/Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації, Харків, Україна/

## Лінезолід: перспективи застосування в антибіотикотерапії

### Резюме

На сьогодні проблема антибіотикорезистентності є однією з найважливіших у медицині. Стаття присвячена вирішенню проблеми антибіотикорезистентності. Перспективним з цього погляду є лінезолід, вивчення аспектів клінічного застосування якого триває і зараз. У статті наведено огляд найактуальніших досліджень останніх років, висвітлено фармакокінетичні параметри, досвід клінічного застосування лінезоліду при різних патологіях.

**Ключові слова:** антибіотикорезистентність, нозокоміальна інфекція, лінезолід

З появою антибіотиків у медицині почалася нова ера – у лікарів з'явилася реальна зброя для боротьби з багатьма раніше невиліковними інфекційними захворюваннями. Але вже на початку «золотого віку антибіотикотерапії» на порядку денному постало питання антибіотикостійкості. Безконтрольне застосування антибіотиків (АБ) при захворюваннях, при яких вони не показані (насамперед при вірусних інфекціях), відпуск АБ в аптеках без рецепта лікаря перетворили ці могутні препарати на засоби домашньої аптечки і сприяли розвитку антибіотикорезистентності мікробної флори. Пандемія COVID-19 ще більше ускладнила цю проблему.

Будь-яка проблема потребує рішення. Вирішення проблеми антибіотикорезистентності має два напрямки. Перше – обмеження безконтрольного застосування АБ. За цим напрямком ВООЗ розроблено чітку програму, в здійсненні якої Україна бере найактивнішу участь. Другий напрямок – застосування в клініці таких АБ препаратів, використання яких деякий час було обмеженим, унаслідок чого у мікробної флори нині є мінімальна стійкість. У зв'язку з цим хотілося б звернути увагу на лінезолід – представника групи оксазолідинонів, яка, на жаль, недостатньо відома лікарям загального профілю.

Оксазолідинони – клас синтетичних антибіотиків, які були розроблені наприкінці 70-х років ХХ століття [1], а саме у грудні 1978 року вчені компанії «E. I. Du Pont de Nemours and Company, Wilmington, Del» Robert B. Fugitt та Raymond W. Luckenbaugh отримали патент США на перші шість представників оксазолідинонів [2]. Вивчення властивостей цих сполук показало їх активність проти грибових та бактеріальних мікроорганізмів, що викликають хвороби рослин, але виявило обмежену дію проти збудників інфекційних захворювань людини [1, 2]. Подальший пошук серед цього класу похідних дозволив знайти дві сполуки, які мали широкий спектр активності щодо грампозитивних бактерій і становили інтерес з погляду медичної науки. Однак їх розробка була припинена у зв'язку з високою токсичністю. Враховуючи потенціал нового класу синтетичних антибактеріальних засобів фармацевтична компанія «Pharmacia&Upjohn» розпочала його розробку та в стислий термін запатентувала багато хімічних похідних окса-

золідинону. Серед усіх сполук для подальшого клінічного вивчення був обраний лінезолід, який проявляв виражену активність щодо грампозитивних бактерій, не викликав серйозних токсичних ефектів в експериментах на тваринах і мав найсприятливіший спектр фармакологічних властивостей [1, 4]. У 2000 р. FDA вперше дозволила лінезолід під торговою назвою «Зівокс» до застосування в США. На світовому фармацевтичному ринку з'явився перший представник нового класу синтетичних антибіотиків.

**Механізм дії.** Фармакологічні особливості будь-якого антибактеріального засобу обумовлені його механізмом дії. Лінезолід пригнічує синтез білка бактеріальними клітинами, але механізм його дії є унікальним та істотно відрізняється від усіх існуючих інгібіторів синтезу білка. По-перше, інгібування відбувається на початкових етапах процесу білкового синтезу, по-друге – включає селективне зв'язування специфічних сайтів на рибосомах. З цими сайтами не взаємодіють інші АБ. Важливо підкреслити, що лінезолід інгібує бактеріальні рибосоми, але не взаємодіє із цитоплазматичними рибосомами людини. Лінезолід також пригнічує вироблення бактеріальних екзотоксинів, які посилюють тяжкість інфекції, що викликаються MRSA [44].

Завдяки унікальності сайту інгібування лінезолід не виявляє перехресної резистентності з іншими групами антибактеріальних засобів, а мікробна стійкість (антибіотикорезистентність) до нього в клінічній практиці розвивається дуже повільно. Так, за десять років використання в клініці було зареєстровано лише 10 випадків розвитку резистентності до лінезоліду бактерій *Staphylococcus aureus* та декілька випадків резистентності бактерій MRSA до [7]. П'ятирічний (2011–2015 рр.) аналіз чутливості 3031 ізоляту *S. aureus* до лінезоліду показав, що понад 99,9 % штамів зберігають до нього чутливість [30]. На жаль, всесвітнє поширення генів набутої стійкості призводить до зниження ефективності практично всіх антибактеріальних препаратів, але унікальний механізм лінезоліду дозволяє йому чинити опір у боротьбі з бактеріями. Про це переконливо свідчить дослідження N. Ahmadkhosravi зі співавт. [8]. Було вивчено спектр збудників нозокоміальних інфекцій у великій муніципаль-

ній лікарні та динаміку їхньої стійкості до АБ протягом останніх трьох років (2018–2020 рр.). За результатами аналізу висіяних 497 штамів грампозитивних збудників за три останні роки встановлено значне зниження їх чутливості (аж до повної резистентності окремих штамів) до ампіциліну, цефокситину, ципрофлоксацину, гентаміцину, тетрацикліну, іміпенему та ко-тримоксазолу. При цьому чутливість до лінезоліду не змінилася – препарат залишався високоефективним до 99 % висіяних штамів грампозитивної флори. Результати дослідження підтверджують характерну особливість лінезоліду – повільний розвиток резистентності до цього антибіотика. На сьогодні визначено ген резистентності до лінезоліду, що дозволяє запобігати розвитку стійкості до цього антибіотика шляхом контролю штамів, у яких є цей ген [8].

**Спектр дії.** В 2000 р. лінезолід став першим за 40 років антибіотиком, який FDA зареєструвала спеціально для лікування інфекцій, викликаних метицилінорезистентним *Staphylococcus aureus* (MRSA) та ванкоміцинорезистентними ентерококами (VRE) [28]. Лінезолід має високу активність і стосовно інших грампозитивних аеробних мікроорганізмів, включаючи *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, коагулазонегативні стафілококи, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, стрептококи групи С [32, 33]. У концентраціях 4 мг/мл або нижче лінезолід пригнічує практично всі штами як метициліночутливого *S. aureus* (MSSA), так і MRSA. У концентраціях 0,5–4 мг/мл він пригнічує ріст коагулазонегативних стафілококів, у тому числі метицилінорезистентних штамів. За активністю щодо ентерококів, стафілококів та стрептококів лінезолід у дослідженнях не поступався ванкоміцину, а за силою впливу на оксацилінорезистентні стафілококи та VRE перевищував чотирнадцять антибіотиків порівняння [34]. Лінезолід має антианаеробну активність щодо *Peptostreptococcus anaerobius*, *Peptostreptococcus species*, а по відношенню до *Clostridium difficile* і *C. Perfringens* його за активністю можна порівняти з ванкоміцином [35].

До лінезоліду високочутливі *Mycobacterium tuberculosis*, комплекс *Mycobacterium avium* і мікобактерії, що швидко ростуть. Він пригнічує зростання мультирезистентних штамів *M. tuberculosis* у концентраціях 2 мг/л і нижче, завдяки чому широко застосовується у терапії резистентних форм туберкульозу [38]. Як препарат другого ряду для лікування резистентних форм туберкульозу лінезолід віднесено до переліку життєво необхідних лікарських засобів ВООЗ [39].

Отже, спектр мікробіологічної активності лінезоліду дозволяє використовувати його при широкому колі інфекційних захворювань, у тому числі при інфекціях, викликаних стійкою до інших антибіотиків флорою.

**Фармакокінетичні параметри** (особливості всмоктування, розподілу в тканинах організму, метаболізму та виведення) є важливою характеристикою препарату. Вони визначають можливість перорального введення, призначення пацієнтам із коморбідною патологією, необхідність корекції дози у пацієнтів із функціональними порушеннями печінки та нирок у різних вікових категорій пацієнтів. Лінезолід має сприятливий фармакокінетичний профіль як при ін'єкційному, так і при пероральному шляху введення. При

внутрішньому прийомі біодоступність лінезоліду майже 100 %, тому його можна призначати перорально без побоювання втрати антибактеріальної активності [40, 41]. Ця властивість дозволяє застосовувати лінезолід в амбулаторних умовах. Їжа, одночасний прийом антацидів, таких як гідроксид магнію та гідроксид алюмінію, не впливають на пероральну абсорбцію, отже, не знижують ефективність лінезоліду. Період напіввиведення у дорослих становить 4,5–7,5 годин, що дозволяє призначати препарат у дозах 400 та 600 мг двічі на добу. Концентрації лінезоліду в плазмі крові у пацієнтів похилого віку та у хворих з помірною нирковою або печінковою недостатністю аналогічні таким у здорових молодих добровольців, у зв'язку з чим у таких пацієнтів не потрібне коригування дози [41, 43]. Лінезолід добре проникає в тканини, зокрема тканини легені, шкіру та підшкірну клітковину, що надзвичайно важливо для успішного протимікробного лікування внутрішньолікарняної пневмонії та ускладнених інфекцій шкіри і м'яких тканин, викликаних метицилінорезистентним золотистим стафілококом [44, 45, 46]. Лінезолід метаболізується в печінці, але не є індуктором цитохрому Р450 (СYP450). Крім того, лінезолід не інгібує активність клінічно значущих ізоформ СYP (наприклад 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4) у людини. Тому не очікується впливу лінезоліду на фармакокінетику (відповідно, на клінічну ефективність та безпеку) інших лікарських засобів, які метаболізуються цими основними ферментами.

## Досвід клінічного застосування лінезоліду

За час свого відносно недовгого, порівняно з іншими антибіотиками, часу перебування на фармацевтичному ринку, лінезолід був предметом вивчення в 176 РКД, а 38 РКД, присвячені різним аспектам клінічного застосування лінезоліду, тривають і зараз. Зупинимось на найактуальніших дослідженнях останніх років.

## Нозокоміальна пневмонія

Метицилінорезистентний золотистий стафілокок (MRSA) є важливою причиною стійких до протимікробних препаратів внутрішньолікарняних інфекцій. Нозокоміальна пневмонія за участю MRSA є однією з основних причин смерті у всьому світі, серйозним тягарем для систем охорони здоров'я, джерелом значних економічних витрат.

Лінезолід добре проникає в легеневу тканину і створює в епітеліальній вистилці легень більші концентрації, ніж глікопептидні антибіотики ванкоміцин та тейкопланін, які застосовуються при MRSA. Цей факт став підставою для вивчення клінічної ефективності та безпеки лінезоліду при нозокоміальній пневмонії в 27 РКД, два з яких тривають і в даний час. Узагальнення отриманих результатів представлено в 9 мета-аналізах та 7 систематичних оглядах. У всіх дослідженнях лінезолід показав високу клінічну та мікробіологічну ефективність. У ранніх дослідженнях він не поступався ванкоміцину за клінічною ефективністю [12, 51], а в останні роки продемонстрував свою перевагу перед цим антибіотиком [52, 53]. Не було виявлено відмінностей між лікуванням щодо загальної смертності, тромбозитопенії, шлунково-кишкових ефектів та відміни препарату через небажані явища [12, 52].

Позитивний результат застосування лінезоліду при лікуванні госпітальної пневмонії отриманий у дослідженнях вітчизняних фахівців [9].

Дослідження Ilges D. зі співавт., 2021 р. – одна з останніх опублікованих робіт, присвячених цьому питанню [10]. Ретроспективне когортне дослідження з оцінки ефективності антибіотиків у 1102 пацієнтів із внутрішньогоспітальною пневмонією показало позитивний результат лукування лінезолідом, який застосовувався у 25 % пацієнтів.

У роботі A. Alshengeti зі співавт., 2021 р. підтверджена доцільність використання лінезоліду при легеневих інфекціях MRSA у дітей та позначено, що лікування лінезолідом є виправданим у разі погіршення стану після введення ванкоміцину [11].

## Інфекції шкіри та м'яких тканин

Інфекції шкіри та м'яких тканин, спричинені MRSA, становлять серйозний ризик для здоров'я, а їх лікування пов'язане з високими витратами. Єдині рекомендації щодо антибіотикотерапії таких станів ще не розроблені. Лінезолід добре проникає в шкіру та м'які тканини, що є основою для його застосування. Ефективність та безпека лінезоліду при інфекціях шкіри та м'яких тканин вивчена у 88 РКД та проаналізована у 17 мета-аналізах і систематичних оглядах. Як більш ранні, так і останні роботи з цього питання показали, що лінезолід ефективніший, ніж ванкоміцин, для лікування хворих з інфекціями шкіри та м'яких тканин, викликаних MRSA, при зіставній переносимості антибіотиків. Переваги лінезоліду автори досліджень пов'язують із фармакокінетичними особливостями цього антибіотика [54, 55]. Доцільно рекомендувати лінезолід для лікування інфекцій шкіри, викликаних *Streptococcus pyogenes*, поряд із ванкоміцином [20].

Дані про ефективність лінезоліду при інфекційних ускладненнях хірургічних втручань неоднозначні через неоднорідність досліджень, однак показують, що лінезолід перевершує ванкоміцин в ерадикації MRSA [55].

Вашук В. В. із співавт., 2018 р., провели аналіз літературних даних щодо використання лінезоліду в клінічній практиці, одним із параметрів якого була оцінка ефективності цього препарату в лікуванні грампозитивної хірургічної інфекції, спричиненої метицилінорезистентним золотистим стафілококом. Показано, що сьогодні більшість дослідників в якості стандарту лікування хірургічної інфекції рекомендують саме лінезолід, клінічна й бактеріологічна активність якого проявляється на рівні або переважає ванкоміцин [13].

Назарчук О. А. із співавт. провели поглиблений аналіз даних інформаційних баз щодо клінічної ефективності лінезоліду при лікуванні хірургічних інфекційних ускладнень в умовах антибіотикорезистентності. Показано, що лінезолід, порівняно з оксациліном/диклоксациліном, однаково клінічно та бактеріологічно ефективний в лікуванні пацієнтів з ускладненими інфекціями шкіри і м'яких тканин, що викликані *S. aureus* і *S. Pyogenes*. Наведено дані про високу клінічну та бактеріологічну ефективність лінезоліду в діапазоні 73–90 % у процесі лікування інфекцій шкіри та м'яких тканин і сечових інфекцій, викликаних VRE штамми у госпіталізованих хворих. На підставі проведеного аналізу зроблено висновок,

що клінічна та бактеріологічна ефективність лінезоліду є значущою при інфекціях шкіри та м'яких тканин; інфекціях, викликаних VRE, MRSA та інших нозокоміальних інфекціях [21].

## Інфекції сечовивідної системи

Інфекції сечовивідних шляхів (ІСШ) є одними з найпоширеніших інфекційних захворювань. Ключем до успіху лікування цієї групи захворювань є відповідна антибактеріальна терапія, яка дозволяє домогтися ерадикації збудника. Лінезолід має виражену антимікробну активність щодо грампозитивних збудників ІСШ, а також стійких до ванкоміцину ентерококів (VRE), що підтверджується як більш ранніми дослідженнями, так і останніми даними. Незважаючи на це, рандомізованих досліджень лінезоліду при ІСШ вкрай мало. Це можна пояснити тим фактом, що в інструкції до препарату зазначено, що при пероральному введенні тільки 30 % дози виводиться з організму з сечею в незміненому вигляді. Можливо, саме ця вказівка обмежувала ініціативу дослідників впродовж досить тривалого часу. Дослідження F. Wagenlehner зі співавт. (2003) переконливо довело, що після прийому 600 мг препарату (стандартна доза) протягом 12 годин у пацієнтів із нормальною функцією нирок концентрація лінезоліду в сечі в незмінному вигляді становить 82–192 мг/л, тоді як для пригнічення чутливих штамів достатньо 2 мкг/мл, для штамів із середньою чутливістю – 4 мкг/мл, для стійких штамів – 8 мкг/мл [66]. Проведене в той же час клінічне дослідження M. Birmingham зі співавт. оцінило використання лінезоліду для лікування ІСШ, викликаних грампозитивними збудниками з множинною лікарською стійкістю і VRE. У цьому дослідженні в результаті застосування лінезоліду клінічного одужання досягли 93 % пацієнтів, мікробіологічного – 95 %. У дослідження C. Rayner зі співавт. (2003) було включено 14 пацієнтів з ІСШ, викликаними VRE. З них 100 % досягли клінічного ефекту та 83 % – мікробіологічного. Отримані раніше дані повністю підтверджуються нещодавно проведеними дослідженнями. M. Wingler зі співавт. (2021) проаналізував схеми та результати лікування пацієнтів з ІСШ при VRE інфекціях у період 2012–2017 рр. та встановив клінічну ефективність лінезоліду у 71,4 % пацієнтів [67]. Висока ефективність лінезоліду щодо грампозитивних та VRE збудників ІСШ показана й в інших дослідженнях. Отримані результати дозволили їх авторам рекомендувати лінезолід як препарат першого вибору для лікування ІСШ, викликаними грампозитивними уропатогенами [68–71].

### Кістково-суглобові інфекції

Антибактеріальні препарати відіграють ключову роль у лікуванні кісткових інфекцій та відповідній хірургічній профілактиці. Швидкість та ступінь проникнення протимікробних препаратів у кісткову тканину багато в чому визначають ефективність лікування. За цим показником лінезолід суттєво перевищує пеніциліни, цефалоспорины та глікопептиди [56, 57].

Е. Takoudju зі співавт., 2018 р., провели ретроспективне дослідження з визначення бактеріологічної значимості лінезоліду порівняно з ванкоміцином у післяопераційному емпіричному лікуванні кістково-суглобових інфекцій. Встановлено, що у 41,6 % випадках інфекція була викликана *S. aureus*, у 18,2 % – *S. epidermidis*, з яких 78,6 % були стійкими до метициліну штамми. Усі штам *S. aureus* та *S. epidermidis* були чутливі до лінезоліду (МПК  $\leq$  4 мг/л). Отримані

дані дозволили авторам зробити висновок, що лінезолід можна емпірично використовувати у післяопераційній антибактеріальній терапії кістково-суглобових інфекцій до отримання остаточних мікробних результатів [22].

Поліщук Н. М. зі співавт. здійснили ретроспективний аналіз результатів мікробіологічного моніторингу за збудниками гнійно-септичних інфекцій в умовах ортопедо-травматологічного відділення (ОТВ) ЛПЗ «Міська лікарня екстреної та швидкої медичної допомоги» Запорізької міської ради («МЛЕ та ШМД» ЗМР) у період із січня 2017 р. до грудня 2020 р. для визначення основних антибіотиків для призначення емпіричної терапії. Встановлено, що у структурі збудників гнійно-септичних інфекцій ортопедо-травматологічного відділення «МЛЕ та ШМД» м. Запоріжжя важливу роль відіграють мікроорганізми групи ESKAPE: *E. coli*, *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *A. baumannii*, *E. faecalis*, *P. aeruginosa*, а також *S. epidermidis*, *P. mirabilis*, *C. amycolatum*. Автори дійшли до висновку, що одним із препаратів вибору для антибактеріального лікування гнійно-септичних інфекцій та інфекцій, викликаних *S. Aureus*, є лінезолід, який проявив високу ефективність, гарну переносимість та безпечність застосування [23].

## Безпека та переносимість

Лінезолід добре переноситься і при внутрішньовенному, і при пероральному застосуванні. За даними РКД та мета-аналізів, частота серйозних побічних реакцій становить 1,1–2,5% і залежить від тривалості прийому препарату [48, 49]. Найбільш значущими небажаними явищами є периферична невропатія; гіпоглікемія та мієлосупресія (тромбоцитопенія або анемія), що зазвичай спостерігалася у пацієнтів, які отримували препарат протягом більше 2 тижнів. У більшості випадків кількість тромбоцитів поверталася до норми після припинення лікування [50].

## Лінезолід під час пандемії COVID-19

Сьогодні пандемія коронавірусної хвороби (COVID-19) є домінуючою серед усіх проблем охорони здоров'я. Поряд із респіраторним трактом вірус SARS-CoV-2 викликає ураження інших органів і систем, сприяє розвитку вторинної бактеріальної інфекції на тлі ослаблення імунного захисту. Тяжкий і помірно тяжкий перебіг COVID-19 пов'язаний із необхідністю госпіталізації пацієнтів, підвищенням ризику розвитку госпітальних інфекцій і, як наслідок, збільшенням частоти призначення антибактеріальних препаратів, у тому числі антибіотиків «резерву». Накопичені до цього моменту факти переконливо свідчать, що пандемія викликала різке підвищення споживання антибактеріальних препаратів і ще більше загострила проблему резистентності до них [58]. Оскільки пандемія COVID-19 триває, зростає її внесок у розвиток стійкості до протимікробних препаратів, особливо у відділеннях інтенсивної терапії. Так, Despotovic A. зі співавт. встановили, що домінантною причиною внутрішньолікарняної інфекції в Сербії у 2021 р. був *Acinetobacter spp.*, який у пацієнтів з COVID-19 був значно стійкішим до більшості антибіотиків, ніж у пацієнтів без COVID-19 (до імпіпенему 56,8% проти 24,5%,  $p < 0,001$ ; до меропенему 61,1% проти 24,3%,  $p < 0,001$ ; до ципрофлоксацину 59,5% проти 36,9%,  $p = 0,04$ ).

Стійкість до ванкомицину відзначена у 16,0% збудників внутрішньолікарняної пневмонії, а до лінезоліду – тільки у 2,6% [60].

Важливою групою патогенів, що викликають інфекції, пов'язані з наданням медичної допомоги (нозокоміальні пневмонії, сепсис, ранові інфекції та інфекції сечостатевого тракту) є збудники роду *Klebsiella*. До початку пандемії ця група збудників була стійка до більшості бета-лактамів, а за два роки значно підвищила резистентність до таких антибіотиків «резерву», як карбапенеми і фторхінолони, але зберегла чутливість до лінезоліду. Аналіз спектра збудників госпітальної інфекції та динаміка чутливості до протимікробних препаратів за період з квітня 2019 р. до квітня 2021 р. виявили тривожні показники стійкості майже до всіх протестованих антибіотиків. Найвищі показники резистентності спостерігалися щодо фторхінолонів (левофлоксацин 97,4%; ципрофлоксацин 96,4%; моксифлоксацин 94,4%) і цефалоспоринів (цефотаксим 96,3%, цефалексин 95,8%, цефтріаксон 90%). Стійкість до карбапенемів також була високою (85,4% для меропенему та 81,3% для імпіпенему). Стійкість до ертапенему (47,8%), ванкомицину (30,8%) та тигецикліну (28,6%) була нижчою, ніж до більшості ліків, але досить виражена. Найнижчі показники резистентності збудників госпітальних інфекцій на кінець другого року пандемії встановлено для лінезоліду (2,7%), а серед збудників урогенітальної інфекції стійких до лінезоліду штамів не виявлено зовсім [60]. Інші дослідники також наприкінці двох років пандемії проаналізували 8756 клінічних зразків збудників групи небезпечних для життя внутрішньолікарняних патогенів (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* і *Enterobacter spp.*) показали високу чутливість до лінезоліду та дозволили авторам рекомендувати його як препарат вибору у разі розвитку резистентності до ванкомицину [64].

Позитивний досвід застосування лінезоліду для лікування вторинної бактеріальної пневмонії у пацієнтів із тяжким та середньотяжким перебігом COVID-19 отримано вченими у Китаї [59], Ірані [61], Німеччині [62]. Італійськими лікарями лінезолід успішно був застосований при лікуванні ендокардиту, який розвинувся як ускладнення COVID-19 [65]. В Україні доцільність застосування лінезоліду у хворих із COVID-19 при виявленні метицилінорезистентного золотистого стафілокока зазначена Нестеренко О. М. [27].

Результати експериментальних досліджень дозволяють припустити, що при COVID-19, поряд з впливом на збудників вторинних бактеріальних інфекцій, лінезолід чинить противірусну дію безпосередньо на SARS-CoV-2. За допомогою молекулярних моделей показано, що молекула лінезоліду здатна стійко поєднуватись із певними локусами спайк-білка вірусу SARS-CoV-2, змінювати його просторову конфігурацію і порушувати таким чином інфекційну активність вірусу [63]. Для інших антибіотиків аналогічної взаємодії з вірусом SARS-CoV-2 на даний момент не встановлено. Всі наведені вище дані дають підставу розглядати лінезолід як перспективний антибіотик для лікування внутрішньолікарняних інфекцій під час пандемії COVID-19.

Сьогодні лінезолід є на фармацевтичному ринку України. Він заслуговує прискіпливої уваги з боку лікарів, особливо в умовах зростання резистентності мікробної флори.

# ЛІНЕЗОЛІД-ГЕТЕРО

## унікальний механізм дії, впевненість у результаті!

Оксазолідиони клас синтетичних антибіотиків

### УНІКАЛЬНИЙ МЕХАНІЗМ ДІЇ

- Інгібує процес білкового синтезу патогенів уже на початкових етапах
- Селективно зв'язує специфічні сайти на рибосомах бактеріальних клітин, з якими не взаємодіють інші АБ
  - не взаємодіє із цитоплазматичними рибосомами людини
  - пригнічує вироблення бактеріальних екзотоксинів
  - повільний розвиток резистентності до антибіотика
  - біодоступність майже 100 %

Лінезолід добре проникає в тканини, зокрема тканину легень, шкіру та підшкірну клітковину

### РЕКОМЕНДОВАНО

- ✓ Нозокоміальна пневмонія
- ✓ Туберкульоз
- ✓ Інфекції шкіри та м'яких тканин
- ✓ Кістково-суглобові інфекції
- ✓ Інфекції сечовивідної системи серед збудників урогенітальної інфекції стійких до лінезоліду штамів не виявлено



- СПЕКТР ДІЇ:**
- метицилінорезистентні стафілококи
  - коагулазонегативні стафілококи
  - ванкоміцінорезистентні ентерококи
  - стрептококи групи С
  - анаероби

**Основні:** *Peptostreptococcus anaerobius, Peptostreptococcus species, Clostridium difficile, C. Perfringens, Moraxella, Pasteurella, Bacteroides, Acinetobacter spp,* мультирезистентні штам *Mycobacterium tuberculosis, Enterococcus faecalis, Enterococcus faecium, Staphylococcus aureus, Streptococcus agalactiae, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Klebsiella pneumoniae, Acinetobacter baumannii, Pseudomonas aeruginosa* і *Enterobacter spp.*

### Спосіб застосування та дози

Показання	Доза та спосіб застосування Дорослі та діти (віком від 12 років)	Рекомендована тривалість лікування (діб поспіль)
Нозокоміальна пневмонія	1 таблетка кожні 12 годин	10–14
Негоспітальна пневмонія (зокрема форми, що супроводжуються бактеріємією)		
Ускладнені інфекції шкіри та її структур	1 таблетка кожні 12 годин	14–28
Інфекції, спричинені <i>Enterococcus faecium</i> , резистентними до ванкоміцину, зокрема інфекції, які супроводжуються бактеріємією		
Неускладнені інфекції шкіри та її структур	1 таблетка перорально кожні 12 годин	10–14

Тривалість лікування залежить від збудника, локалізації та тяжкості інфекції.

### Лінезолід і COVID-19

#### РІСТ РЕЗИСТЕНТНОСТІ В УМОВАХ ПАНДЕМІЇ



✓ Ефективний для лікування ендокардиту, що виник як ускладнення COVID-19

✓ Має протівірусну дію на SARS-CoV-2

1. Стійкість до *Acinetobacter spp* домінуючої причини внутрішньолікарняної інфекції у пацієнтів з COVID-19.  
2. Резистентність збудників госпітальних інфекцій, внутрішньолікарняної пневмонії.

Безпека та переносимість: Частота серйозних побічних реакцій становить 1,1–2,5% і залежить від тривалості прийому препарату.  
РП: UA/16624/01/01, Наказ МОЗ: №1285 від 01.06.2020. Термін дії реєстраційного посвідчення: з 19.03.2018 по 19.03.2023. Інформація не є рекламою лікарського засобу. Призначена для працівників медичної та фармацевтичної сфери, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування <http://www.driz.com.ua>. Представництво «Гетеро Лабс Лімітед». 04050, Київ, вул. Юрія Іллєнка, 12 кв. 21. Тел.: (044)303-97-53

## Висновки

Результати РКД, накопичений досвід клінічного застосування при різних локалізаціях інфекцій, викликаних резистентною флорою, дозволяють стверджувати, що лінезолід – ефективний антибіотик при інфекціях, викликаних грампозитивними мікроорганізмами, особливо MRSA та VRE резистентними формами. Окрім мультирезистентного туберкульозу, при якому лінезолід є визнаним сучасним засобом антибіотикотерапії, він може з успіхом застосовуватися при нозокоміальній пневмонії, при інфекції шкіри та її структур, при хірургічній інфекції у разі MRSA та VRE збудників, може зайняти гідне місце в арсеналі антибіотиків проти цих мікроорганізмів. У лікуванні туберкульозу, викликаного мультирезистентними штамми, лінезолід на сьогоднішній день є одним із найефективніших препаратів.

До переваг лінезоліду належать добре охарактеризований спектр антибактеріальної активності, ефективність проти штамів з множинною лікарською стійкістю, низький потенціал перехресної резистентності з іншими антибіотиками, повільний розвиток резистентності мікробної флори до лінезоліду, досить сприятливий профіль побічних явищ, сприятливий фармакокінетичний профіль, висока біодоступність при прийомі всередину, добра проникність у більшість тканин та органів.

Більшість пацієнтів добре переносять лінезолід, проте важливе постійне спостереження для виявлення потенційних і серйозних побічних реакцій, включаючи тромбоцитопенію, анемію, периферичну невралгію. Подальші клінічні дослідження, що продовжуються, сприятимуть оптимізації його застосування у різних груп пацієнтів і в лікуванні конкретних станів.

Враховуючи появу стійкості до лінезоліду, оптимізація його використання повинна бути обов'язковою складовою заходів щодо контролю за протимікробними препаратами.

**Додаткова інформація.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

## Список використаної літератури

1. A critical review of oxazolidinones: an alternative or replacement for glycopeptides and streptogramins? / G. Zhanel, C. Shroeder, L. Vercaigne [et al.] // *Can. J. Infect. Dis.* – 2001. – Vol. 12 (6). – P. 379–390. DOI: 10.1155/2001/260651
2. Fugitt R. B. 5-Halomethyl-3-phenyl-2-oxazolidinones / R. B. Fugitt, R. W. Luckenbaugh // *US patent 4,128, 654*. December 5, 1978.
3. Oxazolidinones, a new class of synthetic antibacterial agents: in vitro and in vivo activities of DuP 105 and DuP 721 / A. Slee, M. Wuonola, R. McRipley [et al.] // *Antimicrob Agents Chemother.* – 1987. – Vol. 31 (11). – P. 1791–1797. DOI: 10.1128/AAC.31.11.1791.
4. Synthesis and antibacterial activity of U-100592 and U-100766, two oxazolidinone antibacterial agents for the potential treatment of multidrug-resistant Gram-positive bacterial infections / S. J. Brickner, D. K. Hutchinson, M. R. Barbachyn [et al.] // *J Med Chem.* – 1996. – Vol. 39. – P. 673–679.
5. Oxazolidinone Antibiotics: Chemical, Biologica land Analytical Aspects. / C. Foti, A. Piperno, A. Scala, O. Giuffrè // *Molecules.* – 2021. – Vol. 26. – P. 4280. <https://doi.org/10.3390/molecules26144280>
6. In vitro activities of linezolid against clinical isolates of *Mycobacterium tuberculosis* that are susceptible to first-line antituberculous drugs / L. Alcalá, M. J. Ruiz-Serrano, C. Pérez-Fernández Turégano [et al.] // *Antimicrob Agents Chemother.* – 2003. – Vol. 47(1). – P. 416–417. DOI: 10.1128/AAC.47.1.416-417.2003.
7. Research progress on the oxazolidinone drug linezolid resistance / B. G. Liu, X. L. Yuan, D. D. He [et al.] // *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* – 2020. – Vol. 24. – P. 9274–9281. DOI: 10.26355/eurrev\_202009\_23009
8. Study of aerobic and anaerobic bacterial profile of nosocomial infections and their antibiotic resistance in a referral center, Southwest Iran: A three year cross-sectional study / N. Ahmadkhosravi, A. D. Khosravi, A. Asareh Zadegan Dezfuli [et al.] // *PLoS One.* – 2021. – Vol. 16 (11). – P. e0259512. DOI: 10.1371/journal.pone.0259512.
9. Госпітальні пневмонії: проблемні питання антибактеріальної терапії / О. А. Голушко, С. М. Недашківський, С. І. Бабак [та ін.] // *Острые и неотложные состояния в практике врача.* – 2014. – № 4. – С. 13–16.
10. Assessment of Antibiotic De-escalation by Spectrum Score in Patients With Nosocomial Pneumonia: A Single-Center, Retrospective Cohort Study / D. Ilges, D. J. Ritchie, T. Krekel [et al.] // *Open Forum Infect Dis.* – 2021. – Vol. 8 (11). – ofab508. DOI: 10.1093/ofid/ofab508.
11. An Unusual Presentation of Community-Acquired Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infection in a Child Treated With Linezolid / A. Alshengeti, R. Alamri, R. Tharwat [et al.] // *Cureus.* – 2021. – Vol. 13 (10). – e18830. DOI: 10.7759/cureus.18830.
12. Linezolid versus vancomycin for the treatment of suspected methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nosocomial pneumonia: a systematic review employing meta-analysis / Y. Wang, Y. Zou, J. Xie [et al.] // *Eur. J. Clin. Pharmacol.* – 2015. – Vol. 71 (1). – P. 107–115. DOI: 10.1007/s00228-014-1775-x.
13. Оксазолідинони – альтернатива глікопептидам у лікуванні грампозитивної хірургічної інфекції, спричиненої метицилінрезистентним золотистим стафілококом / В. В. Ващук, Т. П. Кирик, Г. І. Герич [та ін.] // *Здоров'я України.* – 2018. – № 2 (32). – С. 24–27.
14. Efficacy and safety of linezolid versus vancomycin for the treatment of complicated skin and soft-tissue infections proven to be caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* / K. M. Itani, M. S. Dryden, H. Bhattacharyya [et al.] // *Am. J. Surg.* – 2010. – Vol. 199 (6). – P. 804–816. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2009.08.045.
15. Efficacy and safety of tigecycline compared with vancomycin or linezolid for treatment of serious infections with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* or vancomycin-resistant enterococci: a Phase 3, multicentre, double-blind, randomized study / I. Florescu, M. Beuran, R. Dimov [et al.] // *J. Antimicrob. Chemother.* – 2008. – Vol. 62, Suppl. 1. – P. 17–28. DOI: 10.1093/jac/dkn250.
16. Linezolid versus vancomycin for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections / D. L. Stevens, D. Herr, H. Lampiris [et al.] // *Clin. Infect. Dis.* – 2002. – Vol. 34 (11). – P. 1481–1490. DOI: 10.1086/340353.
17. Linezolid versus vancomycin for the treatment of gram-positive bacterial infections: meta-analysis of randomised controlled trials / L. Beibei, C. Yun, C. Mengli [et al.] // *Int. J. Antimicrob Agents.* – 2010. – Vol. 35 (1). – P. 3–12. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2009.09.013.
18. Linezolid versus vancomycin for skin and soft tissue infections / J. Yue, B. R. Dong, M. Yang [et al.] // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2016. – Vol. 7 (1). – CD008056. DOI: 10.1002/14651858.CD008056.
19. Bounthavong M. Cost-effectiveness of linezolid in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* skin and skin structure infections / M. Bounthavong, D. I. Hsu // *Expert Rev. Pharmacoecon Outcomes Res.* – 2012. – Vol. 12 (6). – P. 683–698. DOI: 10.1586/erp.12.72.
20. Johnson A. F. Antibiotic Treatment, Mechanisms for Failure, and Adjunctive Therapies for Infections by Group A Streptococcus / A. F. Johnson, C. N. LaRock // *Front Microbiol.* – 2021. – Vol. 12. – P. 760255. DOI: 10.3389/fmicb.2021.760255.
21. Використання лінезоліду для лікування хірургічних інфекційних ускладнень в умовах антибіотикорезистентності / О. А. Назарчук, В. Л. Вітковський, Ю. М. Бабіна // *Періопераційна медицина (Perioperative Medicine).* – 2020. – Т. 3, № 2. – С. 34–39.
22. Bacteriological relevance of linezolid vs. vancomycin in postoperative empirical treatment of osteoarticular infections: a retrospective single-center study / E. Takoudju, P. B. mer, S. Touchais [et al.] // *International Journal of Antimicrobial Agents.* Elsevier BV. – 2018. – Vol. 52 (5). – P. 663–666. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2018.04.022>
23. Мікробіологічний моніторинг як складова ефективної профілактики та лікування гнійно-септичних інфекцій в умовах ортопедо-травматологічного відділення / Н. М. Поліщук, Д. Л. Кирик, І. Е. Юрчук // *Запорозький медичний журнал.* – 2021. – Т. 23, № 3 (126). – С. 381–387. DOI: 10.14739/2310-1210.2021.3.229667
24. Эффективная терапия энтерококковой инфекции почек у женщин с люпус-нефритом в послеродовом периоде / А. Ю. Лиманская, Ю. В. Давыдова, Е. В. Шевчук // *Перинатология и педиатрия.* – 2016. – № 2. – С. 14–17.
25. Ефективність і безпечність лінезоліду в комплексному лікуванні хворих на мультирезистентний туберкульоз і туберкульоз із розширеною резистентністю / Н. І. Кібізова, С. О. Черненко, Н. А. Литвиненко [та ін.] // *Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція.* – 2013. – № 4. – С. 39-45.
26. Decreased mortality seen in rifampicin/multidrug-resistant tuberculous meningitis treated with linezolid in Shenzhen, China / M. T. Fang, Y. F. Su, H. R. An [et al.] // *BMC Infect Dis.* – 2021. – Vol. 21 (1). – P. 1015. DOI: 10.1186/s12879-021-06705-4.
27. Нестеренко О. М. Особливості протимікробної терапії вірусно-бактерійних пневмоній у пацієнтів із коронавірусною хворобою / О. М. Нестеренко // *Інфузія & Хіміотерапія.* – 2020. – Vol. 3.2. – P. 224–226. doi.org/10.32902/2663-0338-2020-3.2-224-226

28. Diekema D. I. Oxazolidinone antibiotics / D. I. Diekema, R. N. Jones // *Lancet*. – 2001. – Vol. 358. – P. 1975–1982.
29. John J. Jr. The treatment of resistant staphylococcal infections / J. J. John // *F1000Res*. – 2020. – Vol. 9. – F1000 Faculty Rev-150. DOI: 10.12688/f1000research.17718.1.
30. Five-Year Summary of In Vitro Activity and Resistance Mechanisms of Linezolid against Clinically Important Gram-Positive Cocci in the United States from the LEADER Surveillance Program (2011 to 2015) / M. A. Pfaller, R. E. Mendes, J. M. Streit [et al.] // *Antimicrob Agents Chemother*. – 2017. – Vol. 61(7).
31. Epidemiology and treatment of the commonest form of listeriosis: meningitis and bacteraemia / P. Pagliano, F. Arslan, T. Ascione // *Infez Med*. – 2017. – Vol. 25 (3). – P. 210–216.
32. Grupper M. Obesity and skin and soft tissue infections: how to optimize antimicrobial usage for prevention and treatment? / M. Grupper, D. P. Nicolau // *Curr. Opin. Infect. Dis*. – 2017. – Vol. 30 (2). – P. 180–191. DOI: 10.1097/QCO.0000000000000356.
33. Linezolid Resistance in *Staphylococcus haemolyticus* - Case Series and Review of Literature / V. Gupta, N. Gulati, S. Sharma [et al.] // *Infect. Disord. Drug. Targets*. – 2020. – Vol. 20 (5). – P. 713–717. DOI: 10.2174/1871526519666190807152850.
34. In vitro activities of Linezolid against important gram-positive bacterial pathogens including vancomycin-resistant enterococci / G. A. Noskin, F. Siddiqui, V. Stosor [et al.] // *Antimicrob Agents and Chemother*. – 1999. – Vol. 43. – P. 2059–2062.
35. Clemett D. Linezolid / D. Clemett, A. Markham // *Drugs*. – 2000. – Vol. 59. – P. 815–827.
36. Comparative in vitro activities and postantibiotic effects of the oxazolidinone compounds eperezolid (PNU-100592) and linezolid (PNU-100766) versus vancomycin against *Staphylococcus aureus*, coagulase-negative staphylococci, *Enterococcus faecalis*, and *Enterococcus faecium* / M. J. Rybak, D. M. Cappelletty, T. Moldovan [et al.] // *Antimicrob Agents Chemother*. – 1998. – Vol. 42. – P. 721–724.
37. Peloquin C. A. The Treatment of Tuberculosis / C. A. Peloquin, G. R. Davies // *Clin. Pharmacol. Ther*. – 2021. – Vol. 110 (6). – P. 1455–1466. DOI: 10.1002/cpt.2261.
38. Pretomanid for tuberculosis: a systematic review. / Gils T., Lynen L., de Jong BC [et al.] // *Clin Microbiol Infect*. – 2021. – Vol. 14. – S1198–743X(21)00464-X. DOI: 10.1016/j.cmi.2021.08.007.
39. World Health Organization recommendations on the treatment of drug-resistant tuberculosis, 2020 update. / Mirzayev F, Viney K, Linh N.N. [et al.] // *Eur. Respir. J*. – 2021. – Vol. 57 (6). – P. 2003300. DOI: 10.1183/13993003.2003300-2020.
40. The discovery of linezolid, the first oxazolidinone antibacterial agent / C. W. Ford, G. E. Zurenko, M. R. Barbachyn // *Curr. Drug. Targets Infect Disord*. – 2001. – Vol. 1 (2). – P. 181–199.
41. Dryden MS. Linezolid pharmacokinetics and pharmacodynamics in clinical treatment // *J. Antimicrob Chemother*. – 2011. – Vol. 66 (4). – P. iv7–iv15.
42. Hashemian S. M. R. Linezolid: a review of its properties, function, and use in critical care / S. M. R. Hashemian, T. Farhadi, M. Ganjparvar // *Drug. Des. Devel Ther*. – 2018. – Vol. 12. – P. 1759–1767. DOI: 10.2147/DDDT.S164515
43. Zhang S. H. Population Pharmacokinetics and Dosage Optimization of Linezolid in Patients with Liver Dysfunction / S. H. Zhang, Z. Y. Zhu, Z. Chen [et al.] // *Antimicrob Agents Chemother*. – 2020. – Vol. 64 (6). – P. e00133–20. DOI: 10.1128/AAC.00133-20.
44. Leong H. N. Management of complicated skin and soft tissue infections with a special focus on the role of newer antibiotics / H. N. Leong, A. Kurup, M. Y. Tan // *Infect. Drug. Resist*. – 2018. – Vol. 11. – P. 1959–1974. DOI: 10.2147/IDR.S172366.
45. Pharmacokinetics and tissue penetration of linezolid following multiple oral doses / T. Gee, R. Ellis, G. Marshall [et al.] // *Antimicrob Agents Chemother*. – 2001. – Vol. 45 (6). – P. 1843–1846. DOI: 10.1128/AAC.45.6.1843-1846.2001.
46. Stein G. E. The importance of tissue penetration in achieving successful antimicrobial treatment of nosocomial pneumonia and complicated skin and soft-tissue infections caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: vancomycin and linezolid / G. E. Stein, E. M. Wells // *Curr Med Res Opin*. – 2010. – Vol. 26 (3). – P. 571–588. DOI: 10.1185/03007990903512057.
47. Linezolid use for drug-resistant tuberculosis in Georgia: a retrospective cohort study / L. Mikiasvili, M. Kipiani, M. C. Schechter [et al.] // *Int. J. Tuberc. Lung. Dis*. – 2020. – Vol. 24 (4). – P. 436–443. DOI: 10.5588/ijtld.19.0444.
48. Tedizolid Versus Linezolid for the Treatment of Acute Bacterial Skin and Skin Structure Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis / S. H. Lan, W. T. Lin, S. P. Chang [et al.] // *Antibiotics (Basel)*. – 2019. – Vol. 8 (3). – P. 137. DOI: 10.3390/antibiotics8030137.
49. Phase 3, Randomized, Double-Blind Study Comparing Tedizolid Phosphate and Linezolid for Treatment of Ventilated Gram-Positive Hospital-Acquired or Ventilator-Associated Bacterial Pneumonia / R. G. Wunderink, A. Roquilly, M. Croce [et al.] // *Clin. Infect. Dis*. – 2021. – Vol. 73 (3). – P. e710–e718. DOI: 10.1093/cid/ciab032.
50. Linezolid and reversible myelosuppression / S. L. Green, J. C. Maddox, E. D. Huttenback // *JAMA*. – 2001. – Vol. 285. – P. 1291.
51. Linezolid versus vancomycin or teicoplanin for nosocomial pneumonia: meta-analysis of randomised controlled trials / H. Jiang, R. N. Tang, J. Wang // *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis*. – 2013. – Vol. 32 (9). – P. 1121–1128. DOI: 10.1007/s10096-013-1867-z.
52. European perspective and update on the management of nosocomial pneumonia due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* after more than 10 years of experience with linezolid / J. Chastre, F. Blasi, R. G. Masterton [et al.] // *Clin. Microbiol. Infect*. – 2014. – Vol. 20, Suppl 4. – P. 19–36. DOI: 10.1111/1469-0691.12450.
53. Dong Y. Network meta-analysis and pharmacoeconomic evaluation of antibiotics for the treatment of patients infected with complicated skin and soft structure infection and hospital-acquired or ventilator-associated pneumonia / Y. Dong // *Antimicrob Resist Infect Control*. – 2019. – Vol. 8. – P. 72. DOI: 10.1186/s13756-019-0518-2.
54. Linezolid versus vancomycin for skin and soft tissue infections / J. Yue, B. R. Dong, M. Yang [et al.] // *Cochrane Database Syst Rev*. – 2016. – Vol. 7 (1):CD008056. DOI: 10.1002/14651858.CD008056.
55. Antibiotic therapy for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infections in surgical wounds / K. S. Gurusamy, R. Koti, C. D. Toon [et al.] // *Cochrane Database Syst Rev*. – 2013. – Vol. 8. – CD009726. DOI: 10.1002/14651858.CD009726.
56. Penetration of antibacterials into bone: pharmacokinetic, pharmacodynamic and bioanalytical considerations / C. B. Landersdorfer, J. B. Bulitta, M. Kinzig [et al.] // *Clin. Pharmacokinet*. – 2009. – Vol. 48 (2). – P. 89–124. DOI: 10.2165/00003088-200948020-00002.
57. Bone penetration of linezolid in osteoarticular tuberculosis patients of China / S. Wen, T. Zhang, X. Yu [et al.] // *Int. J. Infect. Dis*. – 2021. – Vol. 103. – P. 364–369. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.11.203.
58. Catalan Infection Control and Antimicrobial Stewardship Program (VINCat-PROA). Antimicrobial Consumption among 66 Acute Care Hospitals in Catalonia: Impact of the COVID-19 Pandemic / S. Grau, S. Hernández, D. Echeverría-Esnal [et al.] // *Antibiotics (Basel)*. – 2021. – Vol. 10 (8). – P. 943. DOI: 10.3390/antibiotics10080943.
59. Medical treatment of 55 patients with COVID-19 from seven cities in northeast China who fully recovered: A single-center, retrospective, observational study / L. Fan, H. Liu, N. Li [et al.] // *Medicine (Baltimore)*. – 2021. – Vol. 100 (2) P. e23923. DOI: 10.1097/MD.00000000000023923.
60. The Impact of COVID-19 on the Profile of Hospital-Acquired Infections in Adult Intensive Care Units / A. Despotovic, B. Milosevic, A. Cirkovic [et al.] // *Antibiotics (Basel)*. – 2021. – Vol. 10 (10). – P. 1146. DOI: 10.3390/antibiotics10101146.
61. Linezolid a potential treatment for COVID-19 coinfections / V. D. Moghadam, Z. Momenivahed, M. Ghorbani [et al.] // *Braz. J. Anesthesiol*. – 2021. – Vol. 71(2). – P. 198. DOI: 10.1016/j.bjane.2020.12.019
62. Rates of bacterial co-infections and antimicrobial use in COVID-19 patients: a retrospective cohort study in light of antibiotic stewardship / K. Rothe, S. Feihl, J. Schneider [et al.] // *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis*. – 2021. – Vol. 40 (4). – P. 859–869. DOI: 10.1007/s10096-020-04063-8
63. Potential activity of Linezolid against SARS-CoV-2 using electronic and molecular docking study / N. H. Morgon, G. S. Grandini, M. I. Yagum [et al.] // *J. Mol. Model*. – 2021. – Vol. 27 (8). – P. 222. DOI: 10.1007/s00894-021-04828-8.
64. Characterisation of ESKAPE Pathogens with Special Reference to Multidrug Resistance and Biofilm Production in a Nepalese Hospital / R. Pandey, S. K. Mishra, A. Shrestha // *Infect Drug Resist*. – 2021. – Vol. 14. – P. 2201–2212. DOI: 10.2147/IDR.S306688.
65. Infective endocarditis complicating COVID-19 pneumonia: a case report / E. G. Spinoni, A. Degiovanni, F. Della Corte [et al.] // *Eur. Heart J. Case. Rep*. – 2020. – Vol. 4. – P. 1–5. DOI: 10.1093/ehjcr/ytaa366
66. Concentrations in plasma, urinary excretion, and bactericidal activity of linezolid (600 milligrams) versus those of ciprofloxacin (500 milligrams) in health volunteers receiving a single oral dose / F. Wagenlehner, S. Wydra, H. Onda [et al.] // *Antimicrob Agents Chemother*. – 2003. – Vol. 47 (12). – P. 3789–3794.
67. Wingler M. J. Linezolid for the Treatment of Urinary Tract Infections Caused by Vancomycin-Resistant Enterococci / M. J. Wingler, N. R. Patel, S. T. King // *Pharmacy (Basel)*. – 2021. – Vol. 9 (4). – P. 175. DOI: 10.3390/pharmacy9040175.
68. Linezolid to treat urinary tract infections caused by vancomycin-resistant Enterococcus / B. A. Pontefract, S. A. Rovelsky, K. J. Madaras-Kelly // *SAGE Open Med*. – 2020. – Vol. 8:2050312120970743. DOI: 10.1177/2050312120970743.
69. Uropathogens antibiotic susceptibility as an indicator for the empirical therapy used for urinary tract infections: a retrospective observational study / R. S. Luty, A. G. Fadil, J. M. Najm [et al.] // *Iran. J. Microbiol*. – 2020. – Vol. 12 (5). – P. 395–403. DOI: 10.18502/ijm.v12i5.4599.
70. Patterns of antibiotic use in hospital-acquired infections / T. Sevin, C. Daniau, S. Alfandari [et al.] // *J. Hosp. Infect*. – 2021. – Vol. 114. – P. 104–110. DOI: 10.1016/j.jhin.2021.05.008.
71. Antimicrobial Surveillance for Bacterial Uropathogens in Ha'il, Saudi Arabia: A Five-Year Multicenter Retrospective Study / A. S. Bazaid, A. Saeed, A. Alrashidi // *Infect. Drug. Resist*. – 2021. – Vol. 14. – P. 1455–1465. DOI: 10.2147/IDR.S299846.

## Резюме

### Линезолид: перспективи применения в антибиотикотерапии

Н. В. Бездетко, А. Я. Мищенко

Институт повышения квалификации специалистов фармации,  
Харьков, Украина

На сегодняшний день проблема антибиотикорезистентности является одной из важнейших в медицине. Статья посвящена решению проблемы антибиотикорезистентности. Перспективным с этой точки зрения является линезолид, изучение аспектов клинического применения которого продолжается и сейчас. В статье представлен обзор наиболее актуальных исследований последних лет, освещены фармакокинетические параметры, опыт клинического применения линезолида при различных патологиях.

**Ключевые слова:** антибиотикорезистентность, нозокомиальная инфекция, линезолид

## Summary

### Linezolid: prospects for use in antibiotic therapy

N. V. Bezdetko, O. Ya. Mishchenko

Institute for Advanced Training of Pharmacy Specialists, Kharkiv, Ukraine

Today, the problem of antibiotic resistance is one of the most important in medicine. The article is devoted to solving the problem of antibiotic resistance. Promising in this regard is linezolid, the study of aspects of clinical application of which continues today. The article provides an overview of the most relevant studies in recent years, highlights the pharmacokinetic parameters, the experience of clinical use of linezolid in various pathologies.

**Key words:** antibiotic resistance, nosocomial infection, linezolid