

Глава 11. Оксазолидиноны

Оксазолидиноны — один из новых классов синтетических антибактериальных препаратов. В настоящее время в клинической практике применяют два препарата группы оксазолидинонов — **линезолид** и **тедизолид** (табл. 40). Механизм их антибактериального действия обусловлен ингибированием синтеза белка в микробной клетке за счет связывания с 50S-субъединицей бактериальной рибосомы. Основное клиническое значение оксазолидиноны имеют как препараты для терапии инфекций, вызванных грамположительными кокками, которые устойчивы ко многим другим антибиотикам, в том числе MRSA, пенициллино-резистентными пневмококками и ванкомицинорезистентными энтерококками. Тедизолид, с учетом результатов законченных клинических исследований применяется только при осложненных инфекциях кожи и мягких тканей.

ЛИНЕЗОЛИД

Обладает узким спектром активности и преимущественно бактериостатическим эффектом. На пневмококк, *B. fragilis* и *C. perfringens* может действовать бактерицидно. Наличие в/в и пероральной лекарственных форм позволяет использовать препарат методом ступенчатой терапии.

Спектр активности

Грам(+) кокки: стафилококки — *S. aureus* (включая MRSA), коагулазонегативные стафилококки (включая MRSE); стрептококки, в том числе БГСА и *S. pneumoniae* (включая пенициллинорезистентные штаммы); энтерококки — *E. faecalis*, *E. faecium* (включая ванкомицинорезистентные штаммы).

Грам(+) палочки: коринебактерии, листерии и др.

Грам(-) кокки: *M. catarrhalis*, *N. gonorrhoeae* (умеренная активность).

Грам(-) палочки: *H. influenzae*, *Legionella* spp., *B. pertussis*, *F. meningosepticum*, *P. multocida* (умеренная активность).

M. tuberculosis включая штаммы, устойчивые ко многим противотуберкулезным ЛС.

Анаэробы: спорообразующие — клостридии (кроме *C. difficile*); неспорообразующие — пептострептококки, превотеллы, фузобактерии, некоторые штаммы *B. fragilis*.

Фармакокинетика

Хорошо всасывается в ЖКТ, биодоступность (около 100%) не зависит от пищи. Создает высокие концентрации во многих органах, тканях и средах. Метаболизируется в печени (без участия цитохрома P450). Выводится с мочой, преимущественно в форме неактивных метаболитов (в неизмененном виде 30–35%). $T_{1/2}$ — 4,5–5,5 ч, существенно не изменяется при нарушении функции печени или почек.

Нежелательные реакции

В целом препарат хорошо переносится. У отдельных пациентов могут отмечаться:

- ♦ симптомы со стороны ЖКТ (боль в животе, тошнота, рвота, диарея, изменение вкуса);
- ♦ головные боли;
- ♦ умеренная гематотоксичность (обратимая анемия, тромбоцитопения);
- ♦ транзиторное повышение активности трансаминаз, щелочной фосфатазы.

Лекарственные взаимодействия

Линезолид является слабым ингибитором моноаминоксидазы (МАО), поэтому может усиливать прессорный эффект некоторых симпатомиметиков (допамина, псевдоэфедрина и др.).

При сочетании с селективными ингибиторами обратного захвата серотонина возникает риск развития серотонинового синдрома (не следует применять препараты этой группы в течение как минимум 14 дней до назначения линезолида).

Показания

- ♦ Стафилококковые и пневмококковые инфекции при устойчивости к другим антибиотикам:
 - инфекции НДП — внебольничная и нозокомиальная пневмония;
 - инфекции кожи и мягких тканей.
- ♦ Энтерококковые инфекции, вызванные ванкомицинорезистентными штаммами *E. faecalis* или *E. faecium*.
- ♦ Туберкулез, вызванный штаммами с поли- и экстремальной резистентностью.

При доказанной или предполагаемой сопутствующей грамотрицательной инфекции необходимо дополнительное назначение антибиотиков с соответствующей активностью.

Противопоказания

- ♦ Беременность.
- ♦ Кормление грудью.

Дозировка

Взрослые и дети старше 12 лет

Внутрь или в/в (медленно, не менее чем за 30 мин) — по 0,6 г каждые 12 ч.

Дети до 12 лет

Внутрь — 20 мг/кг массы тела/сут в 2 приема; в/в — 10 мг/кг массы тела (не более 0,4 г) каждые 8 ч.

ТЕДИЗОЛИД

Оксазолидинон нового поколения. В США зарегистрирован в 2014 г., в России — в 2016 г. Выпускается в виде тедизолида фосфата, из которого в организме высвобождается активный тедизолид.

Отличия от линезолида:

- ♦ более активен *in vitro* в отношении стафилококков (включая MRSA), стрептококков и энтерококков, в том числе некоторых штаммов, устойчивых к линезолиду и даптомицину;
- ♦ обладает меньшим потенциалом развития антибиотикорезистентности;
- ♦ применяется один раз в день;

