



В поисках идеального оксазолидинона для лечения туберкулеза

А.И. ГАЙДА¹, Г.Н. МОЖОКИНА^{1,3}, Э.Р. ПЕРЕВЕРЗЕВА³, М.И. РОМАНОВА¹, А.В. АБРАМЧЕНКО^{1,2},
А.Г. САМОЙЛОВА¹

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр Фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» МЗ РФ, Москва, РФ

² ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» МЗ РФ, Москва, РФ

³ ФГБНУ «Научно-исследовательский институт по изысканию новых антибиотиков имени Г.Ф. Гаузе», Москва, РФ

РЕЗЮМЕ

Оксазолидиноны представляют собой перспективный класс препаратов для терапии туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ). Линезолид, первый представитель класса, высокоэффективен, однако, его применение ограничено токсичностью (миелосупрессия, нейропатия). Проанализированы 63 научных источника в поисках новых оксазолидинонов для лечения туберкулеза. Новые препараты и соединения (тедизолид, сутезолид, контезолид, дельпазолид, ТБИ-223) обладают более благоприятным профилем безопасности при сходной с линезолидом или даже повышенной антимикобактериальной активностью. Эти соединения в ближайшие годы могут стать новой составляющей частью коротких безопасных и эффективных схем химиотерапии туберкулеза.

Ключевые слова: туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью, оксазолидиноны, новые препараты и соединения.

Для цитирования: Гайда А.И., Можоккина Г.Н., Переверзева Э.Р., Романова М.И., Абрамченко А.В., Самойлова А.Г. В поисках идеального оксазолидинона для лечения туберкулеза // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2026. – Т. 104, № 1. – С. 114–125. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2026-104-1-114-125>

Searching for Ideal Oxazolidinone for Treatment of Tuberculosis

A.I. GAYDA¹, G.N. MOZHOKINA^{1,3}, E.R. PEREVERZEVA³, M.I. ROMANOVA¹, A.V. ABRAMCHENKO^{1,2},
A.G. SAMOYLOVA¹

¹ National Medical Research Center of Phthisiopulmonology and Infectious Diseases, Russian Ministry of Health, Moscow, Russia

² Pirogov Russian National Research Medical University, Russian Ministry of Health, Moscow, Russia

³ G.F. Gause Research Institute for Development of New Antibiotics, Moscow, Russia

ABSTRACT

Oxazolidinones represent a promising class of drugs for treatment of multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB). Linezolid, the first representative of this class, is highly effective; however, its use is limited due to its toxicity (myelosuppression, neuropathy). 63 publications were analyzed in order to search for new oxazolidinones for treatment of tuberculosis. New drugs and compounds (tedizolid, sutezolid, contezolid, delpazolid, and TBI-223) have a more favorable safety profile with antimycobacterial activity similar to or even greater than that of linezolid. In the coming years, these compounds may become an important component of short, safe, and effective chemotherapy regimens for tuberculosis.

Key words: multidrug-resistant tuberculosis, oxazolidinones, new drugs and compounds.

For citation: Gayda A.I., Mozhokina G.N., Pereverzeva E.R., Romanova M.I., Abramchenko A.V., Samoylova A.G. Searching for ideal oxazolidinone for treatment of tuberculosis. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2026, vol. 104, no. 1, pp. 114–125. (In Russ.) <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2026-104-1-114-125>

Для корреспонденции:
Гайда Анастасия Игоревна
E-mail: nsovca@yandex.ru

Correspondence:
Anastasiya I. Gayda
Email: nsovca@yandex.ru

Введение

Особенностью современной эпидемической ситуации по туберкулезу является рост и расширение спектра лекарственной устойчивости возбудителя [58]. Тем не менее, за последнее десятилетие в мире достигнут значительный прогресс в эффективности лечения больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ ТБ) благодаря внедрению новых противотуберкулезных препаратов (бедаквилин, деламанид, претоманид), перепрофилированию антимикробных препаратов (линезолид, имипенем, меропенем) и разработке инновационных комбинаций [57]. С внедрением коротких 6–9-месячных схем лечения (ВРАL и ВРАLM) появилась возможность повышения эффективности лечения больных МЛУ ТБ до 87,8% [3, 16, 30]. Однако сохраняются проблемы, связанные с развитием лекарственной устойчивости возбудителя и профилем безопасности новых препаратов [37]. В связи с этим поиск новых лекарственных средств с низкой токсичностью остается приоритетной задачей для фтизиатрии.

Интерес вызывают представители класса оксазолидинонов. Поиск в PubMed по ключевым словам «оксазолидиноны» и «туберкулез» обнаружил, помимо линезолида, следующие лекарственные препараты и соединения: сутезолид, тедизолид, дельпазолид, эпerezолид, радезолид, контезолид, позизолид и ТВI-223. Из них зарегистрированными лекарственными препаратами являются тедизолид и контезолид, другие соединения находятся на разных стадиях клинических исследований. Хотя клинические исследования большинства из этих новых оксазолидинонов еще не завершены, первоначальные данные являются многообещающими.

Эра оксазолидинонов началась с появлением в 2000 г. линезолида как высокоактивного препарата в отношении грамположительных бактерий [1]. Механизм его действия обусловлен нарушением белкового синтеза за счет связывания с 50-й субъединицей бактериальной рибосомы и блокированием формирования 70S-иницирующего комплекса. Начиная с 2014 г., линезолид вместе с бедаквилином были включены в схемы лечения больных МЛУ ТБ по рекомендации ВОЗ [15]. В настоящее время согласно классификации ВОЗ линезолид входит в группу А противотуберкулезных препаратов как высокоэффективное средство для лечения МЛУ ТБ. Однако линезолид воздействует не только на рибосомную РНК бактерий, он также ингибирует синтез митохондриального белка в клетках человека, что может привести к неблагоприятным последствиям, связанным с митохондриальной дисфункцией [46]. К ним относятся миелосупрессия, периферическая невропатия и лактоацидоз, тяжесть которых часто

требует снижения дозы или отмены препарата, что приводит к перерывам в лечении. Описаны попытки заменить линезолид в схеме ВРАL на другие препараты из-за его токсичности [4].

Разработки новых, более безопасных препаратов с аналогичными механизмами действия и эффективностью привели к созданию новых оксазолидинонов [61]. Новые оксазолидиноны являются перспективной альтернативой линезолиду при лечении туберкулеза, вызванного лекарственно-устойчивыми штаммами *M. tuberculosis*, благодаря улучшенному профилю безопасности [44, 12]. В экспериментальном исследовании на мышинной модели туберкулеза [52] показано, что комбинация бедаквилина с претоманидом и некоторыми оксазолидинонами обладала стерилизующей активностью по сравнению с терапией препаратами первой линии.

Тедизолид был зарегистрирован как препарат для лечения острых бактериальных инфекций кожи и мягких тканей, вызванных грамположительными микроорганизмами. Тедизолид представляет собой пролекарство – тедизолид фосфат, который после перорального или внутривенного введения быстро метаболизируется эндогенными фосфатазами сыворотки крови в активную форму. Структурное отличие тедизолида от линезолида заключается в наличии модифицированной боковой цепи в положении С-5, что обеспечивает более эффективное взаимодействие с бактериальными рибосомами [6]. Тедизолид ингибирует синтез белков бактерий, связываясь с 23S рибосомной РНК 50S субъединицы бактериальной рибосомы и предотвращая образование иницирующего комплекса рибосомы 70S. По химическому строению тедизолид отличается от других оксазолидинонов наличием принципиально нового D-кольца, содержащего дополнительную метилтетразольную группу, что обеспечивает повышенную аффинность (за счет прочных водородных связей) к 50S-рибосомной субъединице, это усиливает его противомикробную активность и способствует снижению природной резистентности микроорганизмов. Благодаря этим структурным особенностям активность тедизолида значительно выше, чем у линезолида, в том числе против многих штаммов, устойчивых к линезолиду, потенциал развития резистентности снизился в 16 раз, и препарат приобрел более широкий спектр действия, в том числе в отношении микобактерий туберкулеза и нетуберкулезных микобактерий [2, 35, 56].

Тедизолид, по сравнению с линезолидом, обладает высокой водорастворимостью и превосходной биодоступностью при пероральном приеме (91%), сниженной токсичностью, включая миелосупрессию и невропатии, даже при длительном применении [24, 32]. Возраст, пол, наличие определенной степени почечной или печеночной недостаточности не оказывают существенного

влияния на фармакокинетические свойства тедизолида. Тедизолид фосфат имеет длительный период полувыведения (около 12 часов), что позволяет использовать его в дозе 200 мг 1 раз в сутки при внутривенном и пероральном путях введения. Максимальная концентрация в плазме достигается через 1-1,5 часа после приема. Связывание с белками сыворотки крови составляет 75-90%, а объем распределения — 67-80 л. Более 82% тедизолида выводится в неизменном виде с калом, 15% выводится с мочой в виде метаболита и менее 3% — в неизменном виде [28]. Тедизолид обладает высокой проникающей способностью в ткани и клетки организма человека, что обосновывает потенциальную роль препарата в лечении легочных инфекций. Как показали исследования на здоровых добровольцах, коэффициент проникновения тедизолида в альвеолярные макрофаги был в 20 раз выше по сравнению с плазмой [62]. Метаболизм тедизолида осуществляется за счет конъюгации изоформами сульфотрансфераз во II фазу детоксикации и не подвергается метаболизму в I фазу путем печеночного окисления изоферментами цитохрома P450, что ограничивает способность ингибиторов или индукторов влиять на экспозицию тедизолида. Препарат является слабым и обратимым ингибитором моноаминоксидазы А и В с незначительным влиянием на артериальное давление в присутствии тирамина [23]. Риск развития серотонинового синдрома при сочетании тедизолида с другими серотонинергическими препаратами недостаточно изучен, так как для участников III-й фазы клинических испытаний эти препараты были исключены [30].

Исследования *in vitro* продемонстрировали выраженную активность тедизолида против различных штаммов *M. tuberculosis*, включая лекарственно-устойчивые, с МИС от 0,0312 до 0,5 мкг/мл, что значительно превосходит активность линезолида с МИС от 0,25 до 4 мкг/мл [21]. Molina-Torres С.А., et al. на модели моноцитарной клеточной линии (THP-1), инфицированной *M. tuberculosis* H37Rv, показали, что по внутриклеточной активности тедизолид сопоставим с рифампицином и моксифлоксацином: через 72 часа экспозиции тедизолид снизил количество бактерий на 1,3 LOG, моксифлоксацин — на 1 LOG, рифампицин — на 1,4 LOG [41].

Srivastava S., et al. на модели туберкулеза с использованием системы полых волокон, ориентируясь на внутрилегочную фармакокинетику, подобную человеческой, установили зависимость стерилизующего эффекта от экспозиции и дозы тедизолида: полное уничтожение 7,1 log₁₀ КОЕ/мл *M. tuberculosis* за 42 дня при дозе, равной МИС 0,5 мг/л [49]. Более высокая внутриклеточная эффективность тедизолида обеспечила уничтожение МБТ на 4,0 log₁₀ КОЕ/мл больше, чем линезолид. В эксперименте Монте-Карло показа-

ли, что применение тедизолида один раз в неделю обеспечивало столь же эффективное уничтожение возбудителя, как и при ежедневном режиме. При пероральном приеме тедизолида в дозе 200 мг/сут. целевая эффективность (ЕС80- экспозиция, уничтожающая 80% возбудителя) достигалась у 92% из 10 000 пациентов [49]. При сочетании тедизолида с моксифлоксацином снижение бактериальной нагрузки с константой скорости элиминации бактерий 0,27±0,05 в сутки и периодом полувыведения 2,55 дня выгодно отличалось от константы скорости элиминации при сочетании линезолида с моксифлоксацином: 0,06 ± 0,01 в день и периоде полувыведения 11,52 дня [19]. Выявлена стерилизующая активность тедизолида в комбинации с моксифлоксацином и фаропенемом в отношении нереплицирующих *M. tuberculosis* штамма SS18b [47].

Исследования *in vitro* и на моделях в системе полых волокон показали активность тедизолида в отношении нетуберкулезных микобактерий (НТМБ) [26]. Определили МИС тедизолида в отношении 65 изолятов *M. abscessus* Complex (МАВС), которые в 4 раза ниже соответствующих значений для линезолида. При сочетании с бедаквилином ингибирующая активность существенно повышалась, что дало основание авторам предположить, что такая комбинация может быть эффективной в лечении инфекций МАВС. На высокую активность тедизолида в отношении быстрорастущих НТМБ, особенно *M. abscessus*, указывают Wen S. et al. [56]. Однако в отношении медленно растущих НТМБ тедизолид *in vitro* уступал другому оксазолидону-сутезолиду [59]. Используя математическое моделирование и систему полых волокон для моделирования легочного микобактериоза, вызванного *M. kansasii*, Srivastava S., et al. показали, что комбинация тедизолида с рифампицином и моксифлоксацином обеспечивала быструю эрадикацию патогена и прогнозируемо самую высокую вероятность излечения при 6-месячной терапии по сравнению с другой комбинацией. Эти результаты подчеркивают потенциал тедизолида как компонента укороченных схем лечения легочного микобактериоза, вызванного *M. kansasii* [48].

С апреля 2023 г. проводится международное многоцентровое открытое рандомизированное исследование II фазы TEDITUB (NCT05534750). Цель исследования - количественная оценка ранней бактерицидной активности тедизолида (200 мг/сут) в сравнении с линезолидом (1200 мг/сут) и стандартной противотуберкулезной схемой лечения, включающей изониазид, рифампицин, этамбутол и пипразинамид. На данный момент результаты клинического исследования TEDITUB и других клинических исследований по эффективности и безопасности тедизолида в лечении больных туберкулезом не опубликованы [8]. Описан случай длительного лечения тедизолидом пациента

с легочным микобактериозом после возникновение у него гематотоксичности и нежелательных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта на линезолид [61]. Переход на тедизолид позволил продолжить терапию еще 4 месяца и достичь клинического улучшения с хорошей переносимостью. Shaw T.D., et al. [45] представили результат успешного длительного применения тедизолида в течение 6 месяцев у пациента с кожной инфекцией, вызванной *M. chelonae* и *M. abscessus* (после замены линезолида из-за развившейся панцитопении), при этом нежелательных эффектов на тедизолид не отмечалось.

Баланс между эффективностью и токсичностью важен при разработке рекомендаций по применению препаратов для длительного лечения микобактериальных инфекций. С длительным применением линезолида связан риск развития миелосупрессии и невропатий вследствие нарушения синтеза митохондриального белка. Negatu D.A., et al. [42] предложили для оценки терапевтического окна препаратов против микобактериальных инфекций *in vitro* ориентироваться на показатель IC_{50} (концентрация, вызывающая 50% ингибицию синтеза митохондриального белка клетками) и индекс селективности (**SI**) – отношение IC_{50} к минимальной ингибирующей концентрации против микобактерий. Чем выше этот показатель, тем более благоприятный профиль токсичности и пользы. Авторы показали, что по IC_{50} и **SI** тедизолид существенно уступал линезолиду. Flanagan S., et al. [23] установили *in vitro*, что IC_{50} тедизолида $0,31 \pm 0,02$ мкМ, линезолида – $6,4 \pm 1,2$ мкМ. Однако в эксперименте на крысах не было выявлено признаков невропатии даже при использовании тедизолида в течение 9 месяцев в дозах, в 8 раз превышающих клинические. Дополнительные исследования фракционирования клеток мышинных макрофагов J774 не обнаружили отрицательных признаков стабильной связи тедизолида с эукариотическими митохондриями. Фармакокинетическое моделирование показало, что у 84% пациентов, получающих тедизолид, уровень свободного препарата в плазме не превышал пороговое значение, ассоциированное с митохондриальной токсичностью, в то время как для линезолида этот показатель был лишь у 38% пациентов. Таким образом, при терапевтических дозах тедизолида возможно восстановление митохондрий во время терапии, что объясняется меньшим потенциалом тедизолида в отношении миелосупрессии и невропатии по сравнению с линезолидом во время длительных курсов лечения. Как указывают Srivastava S., et al при дозе тедизолида 200 мг/сут. не достигаются концентрации, вызывающие ингибирование митохондриальных ферментов [49]. Milosevic T.V., et al. (2018) оценили влияние тедизолида и линезолида на митохондриальную функцию клеток в культурах HL-60 и ТНР-1. Установлено, что в концентра-

циях, близких к клиническим, тедизолид вызывал статистически значимое подавление экспрессии митохондриального белка Sox-I, но менее выраженное, чем линезолид (19% против 47% соответственно), умеренное снижение уровня АТФ ($\approx 14\%$ против $\approx 43\%$) и менее выраженные изменения ультраструктуры митохондрий, что указывает на более благоприятный митохондриальный профиль безопасности тедизолида [40].

По результатам клинического исследования, проведенного в Южной Корее, применение тедизолида в дозах 200-600 мг продемонстрировало предсказуемые фармакокинетические параметры и благоприятный профиль безопасности [28]. Согласно метаанализу [34], профиль переносимости тедизолида сопоставим с линезолидом, однако частота желудочно-кишечных расстройств (включая тошноту и рвоту), угнетения функции костного мозга и повышения уровня С-реактивного белка были статистически значимо ниже при использовании тедизолида. Наиболее часто встречающимся нежелательным эффектом оставались желудочно-кишечные расстройства, однако их выраженность и частота были ниже по сравнению с линезолидом. Полученные результаты свидетельствуют о благоприятном профиле безопасности тедизолида и его хорошей переносимости при краткосрочном применении в клинической практике [50]. Отдельный интерес представляет исследование Roop Y.K., et al в котором оценивалась безопасность и эффективность тедизолида (200 мг ежедневно) по сравнению с линезолидом (600 или 1200 мг ежедневно) у реципиентов трансплантатов при нетуберкулезных микобактериальных инфекциях. Ретроспективный анализ показал, что оба препарата обладают сопоставимым клиническим эффектом (58 и 67%) при длительном применении. Однако тедизолид продемонстрировал тенденцию к более благоприятному гематологическому профилю. Частота прекращения терапии из-за нежелательных эффектов была одинаковой в обеих группах (примерно 20%), но случаи выраженной миелосупрессии отмечались преимущественно при использовании линезолида. Эти данные подчеркивают потенциальные преимущества применения тедизолида у иммунокомпрометированных пациентов [43].

Сутезолид (PNU-100480) был синтезирован как аналог линезолида с заменой кислородного атома на серу в морфолиновом кольце [38]. Ранние доклинические исследования PNU-100480 показали его высокую активность *in vitro* в отношении скринингового штамма *M. tuberculosis*, ряда лекарственно-чувствительных и лекарственно-устойчивых изолятов, а также нескольких клинических изолятов комплекса *M. avium*. При пероральном введении препарат продемонстрировал эффективность *in vivo* против *M. tuberculosis* и *M. avium*, сопоставимую с таковой изониазида и азитромицина

соответственно. Полученные результаты, наряду с благоприятными фармакокинетическими параметрами и профилем токсичности у крыс, позволили авторам сделать вывод о перспективности PNU-100480 в качестве антимикобактериального средства [10]. Сутезолид под действием флавино-содержащих монооксигеназ метаболизируется до активного сульфоксидного метаболита (PNU-101603) и сульфонового метаболита (PNU-101244). Исследование фармакокинетики на добровольцах показало, что усредненные максимальные концентрация в крови сутезолида и его метаболитов PNU-101603 и PNU-101244 составили 839, 3558 и 54 нг/мл соответственно [54]. Значительное преобладание сульфоксидного метаболита (в 4-5-10 раз) по сравнению с неизмененным сутезолидом показано при исследовании фармакокинетики препарата у различных животных [11].

В период с 2009 по 2011 гг. компания Pfizer проводила фармакокинетические исследования сутезолида в виде суспензии и таблеток своего производства на добровольцах [54]. Было показано, что при однократном приеме 1500 мг и длительном применении в дозах 1200 один раз в сутки или 600 мг два раза в сутки значимых нежелательных явлений не наблюдалось. Исследование ранней бактерицидной активности сутезолид в дозах 600 мг дважды в сутки или 1200 мг один раз в сутки в течение 14 дней больными лекарственно-чувствительным туберкулезом показало значительное снижение микобактериальной нагрузки в мокроте и в тесте *ex vivo*. При этом препарат в целом хорошо переносился без серьезных нежелательных явлений. Транзиторное бессимптомное повышение уровня АЛТ у 14% пациентов на 15 день приема сутезолида не соответствовало критериям серьезного поражения печени и нормализовалось на 42-й день [53].

В 2013 г. компания Sequella Inc. лицензионно получила от Pfizer права на глобальную разработку и коммерциализацию сутезолида. Испытания новой таблетированной формы сутезолида на здоровых добровольцах в рамках двойного слепого рандомизированного контролируемого исследования с однократным приемом натошак препарата в возрастающей дозе от 300 мг до 1800 мг проведено под контролем TB Alliance [11]. Было установлено, что с повышением дозы происходило пропорциональное увеличение AUC без существенного увеличения C_{max}, что обусловлено особенностями абсорбции препарата в разных отделах ЖКТ. Существенных побочных эффектов не наблюдалось.

TB Alliance поддерживает ускоренную регистрацию и внедрение сутезолида в режимы лечения туберкулеза. На текущий момент препарат находится на стадии IIb/III клинических исследований [57]. В рамках NCT03959566 (PanACEA) у больных с впервые выявленным туберкулезом при сохраненной лекарственной чувствительности МБТ

проводили подбор дозы сутезолида в комбинации с беквакиномом, деламанидом и моксифлоксацином. Расширением этого исследования является NCT05807399 (PanACEA -STEP2C -01), в котором сравниваются группы, получавшие высокие дозы рифампицина, с различными комбинациями ПТП, причем одна из схем включала сутезолид в дозе 1200 мг. В 4-месячном исследовании NCT05686356 для лечения туберкулеза изучаются дозы сутезолида 1200 мг и 1600 мг один раз в день в комбинации с беквакиномом и претоманидом. Продолжается клиническое испытание 4-ой фазы (NCT03237182) по оценке использования сутезолида для индивидуализированного лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза. Сочетание сутезолида с существующими ПТП приводит к значительному повышению бактерицидной активности, что позволяет предположить возможность сокращения сроков химиотерапии как для лекарственно-чувствительного, так и лекарственно-устойчивого туберкулеза.

Контезолид (MRX-I), разработанный компанией MicuRx Pharmaceuticals Inc., США в 2008 г. специально для снижения миелотоксичности и ингибирования моноаминоксидазы. В токсикологическом эксперименте показано, что в группе крыс, получавших линезолид в дозе 200 мг/кг/день, наблюдалась гибель в течение первых 2 недель от миелосупрессии. У крыс, получавших контезолид 200 мг/кг/день, никаких отклонений не было, что позволило с 15-го дня повысить дозу препарата до 300 мг/кг/день. Миелосупрессия или связанные с ней эффекты были сопоставимы в группе крыс с контезолидом 300 мг/кг/день и группе с линезолидом в дозе 100 мг/кг/день [55]. В 2017 г. FDA присвоило контезолиду статус орфанного препарата с возможным применением при туберкулезе, а в 2022 г. – статус Qualified Infectious Disease Product (QIDP) и Fast Track Designation для ускоренной разработки и оценки препарата при инфекционных показаниях [39]. В настоящее время проводятся клинические исследования I/II фаз с целью применения препарата для лечения пациентов с туберкулезом костей, суставов и легких (NCT06811012) [17]. Доступные лекарственные формы контезолида: таблетки 400 мг и 800 мг (Youxitai, MicuRx); лиофилизат для инфузий (Contezolid acefosamil, MicuRx). В Российской Федерации в настоящий момент контезолид не зарегистрирован. На поздних стадиях клинического исследования находятся соединения дельпазолид, пизозолид, TBI-223.

Дельпазолид (LCB01-0371), синтезированный LegoChem BioSciences (Республика Корея), в доклинических исследованиях продемонстрировал активность против *M. tuberculosis in vitro* и эффективность по снижению бактериальной нагрузки на модели туберкулеза мышей, превосходя линезолид по скорости действия при благоприятном

профиле безопасности [29]. Дельпазолид в комбинации с бедаквилином и клофазимином устойчиво подавлял рост *M. tuberculosis* H37Rv, демонстрируя высокий синергетический эффект, что перспективно для создания новой схемы лечения туберкулеза [13]. На настоящий момент дельпазолид не зарегистрирован в качестве лекарственного средства в FDA и Европейском союзе и имеет статус ускоренной оценки как орфанный препарат для лечения туберкулеза с 2017 г. [27]. Продолжаются клинические исследования I/II фаз для оценки эффективности при лечении туберкулеза [20, 51, 18]. В исследованиях с учетом добровольцев многократный прием дельпазолида в дозах до 1200 мг в сутки в течение 21 дня показал линейную фармакокинетику, хорошую биодоступность и отсутствие серьезных нежелательных эффектов, включая миелотоксичность или неврологические нарушения [14]. Cho YL &, Jang J. объясняют более низкую миелотоксичность дельпазолида по сравнению с линезолидом его химической структурой. При равных значениях IC_{50} , ингибирующих синтез митохондриального белка, циклическая амидразоновая боковая цепь дельпазолида способствует более быстрому выведению препарата и предотвращает его накопление в плазме по сравнению с линезолидом [13].

В рандомизированном исследовании с участием пациентов с впервые выявленным легочным туберкулезом оценивали раннюю бактерицидную активность дельпазолида в дозах 800 мг 1 раз/сут., 400 мг 2 раза/сут., 800 мг 2 раза/сут. или 1200 мг 1 раз/сут. при приеме в течение 14 дней. Дельпазолид обеспечивал среднее ежедневное снижение КОЕ, сопоставимое с линезолидом, без серьезных нежелательных явлений, но уступал схеме лечения, которая включала: изониазид (H), рифампицин (R), пиразинамид (Z), этамбутол (E) [31]. В исследовании Lee S.M. дано обоснование дозы (800 мг) для дальнейших клинических исследований, которая обеспечивает наибольшее снижение бактериальной нагрузки. Комбинация дельпазолида с бедаквилином и клофазимином демонстрирует высокий синергетический эффект *in vitro*, что открывает перспективу для создания новой схемы лечения туберкулеза [36]. Подобно тедизолиду и сутезолиду, дельпазолид *in vitro* демонстрировал антимикобактериальную активность против 32 быстрорастущих штаммов НТМБ, особенно против изолятов *M. fortuitum* [57]. Дельпазолид был эффективен против нескольких штаммов *M. abscessus in vitro* и в модели инфекции макрофагов. При острой инфекции у мышей C57BL/6, вызванной *M. abscessus*, дельпазолид в дозе 100 мг/кг продемонстрировал большую эффективность, чем кларитромицин в дозе 200 мг/кг [33]. Таким образом, дельпазолид представляет собой новый многообещающий препарат с улучшенной безопасностью для лечения заболе-

ваний, вызванных и нетуберкулезными микобактериями.

Позизолид (AZD5847), разработанный в начале 2000 гг. компанией AstraZeneca, (Великобритания), продемонстрировал *in vitro* улучшенную бактерицидную активность против внеклеточной и внутриклеточной популяции *M. tuberculosis*, превосходя линезолид по кинетике их уничтожения с МИС 0,25-1 мкг/мл против эталонных штаммов и клинических изолятов *M. tuberculosis* с устойчивостью к одному препарату [9]. В отношении латентных *M. tuberculosis* 18b D он проявил слабую или умеренную активность на мышинной модели после 2 месяцев лечения [63]. В исследовании Balasubramanian V., et al. был показан аддитивный эффект AZD5847 в сочетании с изониазидом, рифампином, этамбутолом, стрептомицином и моксифлоксацином, что указывает на перспективность применения AZD5847 в составе комбинированной терапии. В проведенных исследованиях фазы I (NCT01037725, NCT01116258) и фазы IIa (NCT01516203) у пациентов с туберкулезом легких установлена низкая ранняя бактерицидная активность AZD-5847, обусловленная меньшей концентрацией «свободного» (биодоступного) активного вещества и продолжительности воздействия, чем требуется для эффективного подавления *M. tuberculosis*, а показатели фармакодинамики значительно уступают линезолиду и сутезолиду [5]. Умеренная активность препарата у пациентов с туберкулезом достигалась дозой 500 мг дважды в день [25].

ТВ1-223 был разработан в 2018 г. под руководством ТВ Alliance для обеспечения улучшенной эффективности и безопасности по сравнению с линезолидом в комбинации с бедаквилином и претоманидом (BPaL) с упором на снижение митохондриальной токсичности и минимизацию взаимодействий с ферментными системами, ответственными за метаболизм других препаратов [22]. Negatu D., et al. [42] на клетках линии HepG2 показали, что ТВ1-223 значительно превосходил линезолид по IC_{50} и индексу селективности, что предполагает потенциально более низкий риск нежелательных эффектов. Strydom N., et al. [50] на основании трансляционной платформы, включающей данные доклинических исследований и исследований фазы I ТВ1-223 (NCT03758612), установили, что дозы ТВ1-223 1200-2400 мг в сочетании с бедаквилином и претоманидом могут обеспечить эффективность, сопоставимую с режимом BPaL с достижением негативации культуры в течение двух месяцев у более чем 90% пациентов.

В клинических исследованиях (NCT03758612 и NCT04865536) у 114 здоровых взрослых оценили профиль безопасности ТВ1-223. При однократных дозах до 2600 мг и повторных до 2400 мг в течение 14 дней препарат был в целом безопасен и хорошо переносился. Период полувыведения составил

примерно 1.9-3.8 часа с линейной зависимостью экспозиции от дозы. Серьезных нежелательных явлений не выявлено, лишь единичные случаи ортостатической тахикардии без значимых изменений QTc по сравнению с плацебо [50]. Профиль безопасности, включающий минимальную гематотоксичность в доклинических моделях, и приемлемый кардиологический риск в клинических исследованиях (QTc не отличается от плацебо при оцененных дозах) создают условия для проведения дальнейших исследований фаз II/III ТВИ-223 в составе комбинированных режимов для больных МЛУ ТБ.

Заключение

Оксазолидиноны представляют собой класс перспективных антибактериальных средств для лечения МЛУ ТБ. Линезолид, как первый зарегистрированный представитель класса, продемонстрировал

высокую эффективность, однако его клиническое применение ограничено токсичностью, в частности, миелосупрессией и невропатией. Новые препараты и соединения (тедизолид, сутезолид, контезолид, дельпазолид, ТВИ-223) обладают более благоприятным профилем безопасности при сходной с линезолидом или даже превышающей антимикобактериальной активностью. Тедизолид отличается высокой биодоступностью, низкой токсичностью и эффективностью против резистентных штаммов *M. tuberculosis*, а сутезолид показывает наиболее выраженный бактерицидный эффект в доклинических и ранних клинических исследованиях. Контезолид и ТВИ-223 демонстрируют благоприятный профиль безопасности при длительном применении. Частота устойчивости возбудителя к этим препаратам остается достаточно низкой. Таким образом, новые оксазолидиноны могут стать важной составляющей укороченных безопасных и эффективных схем химиотерапии туберкулеза в ближайшие годы.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare there is no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА

1. Амизолид (линезолид). Информация о лекарственном препарате. – [Электронный ресурс]. URL: <https://yotta.vademec.ru/drugs/amizolid/> [Дата обращения: 14.06.2025]
2. Никола В.В., Кузнецова С.М., Прусова А.С. Клинические и микробиологические особенности тедизолида – нового представителя группы оксазолидинонов // Фарматека. – 2017. – № 17. – С. 10.
3. Русских А.Е., Кутузова Д.М., Ловачева О.В., Самойлова А.Г., Васильева И.А. Краткосрочные схемы лечения больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью. Современная ситуация и дальнейшие перспективы // Туберкулез и болезни легких. – 2020. – Т. 98, № 12. – Р. 57-66.
4. Ali M.Z., Dutt T.S., MacNeill A., Walz A., Pearce C., Lam H., Philp J., Patterson J., Henao-Tamayo M., Lee R.E., Liu J., Robertson G.T., Hickey A.J., Meibohm B., Gonzalez-Juarrero M.A. Modified B.P.L. Regimen for Tuberculosis Treatment replaces Linezolid with Inhaled Spectinamides. *bioRxiv*. – 2023. – Vol. 11, № 16. – P. 567434. <https://doi.org/10.1101/2023.11.16.567434>
5. Alsultan A., Furin J.J., Du Bois J., van Brakel E., Chheng P., Venter A., Thiel B., Debanne S.A., Boom W.H., Diacon A.H., Johnson J.L., Peloquin C.A. Population Pharmacokinetics of AZD-5847 in Adults with Pulmonary Tuberculosis // *Antimicrob Agents Chemother.* – 2017. – Vol. 61, № 10. – P. e01066-17. <https://doi.org/10.1128/AAC.01066-17>
6. Angula K.T., Legoabe L.J., Beteck R.M. Chemical Classes Presenting Novel Antituberculosis Agents Currently in Different Phases of Drug Development: A 2010-2020 Review // *Pharmaceuticals (Basel)*. – 2021. – Vol. 14, № 5. – P. 461. <https://doi.org/10.3390/ph14050461>
7. Application for addition of tedizolid phosphate to the WHO Model List of Essential Medicines. World Health Organization. – EML Expert Committee Meeting, 2023. Available at: <https://list.essentialmeds.org/recommendations/1165> [Accessed 27.09.2025].
8. Assistance Publique – Hôpitaux de Paris. Evaluation of the Early Bactericidal Activity of Tedizolid Phosphate Compared with Linezolid and Standard Tuberculosis Therapy in Adult Patients with Drug-Susceptible Pulmonary Tuberculosis: clinical trial NCT05534750. Available at: ClinicalTrials.gov [Accessed 24.07.2025].

REFERENCES

1. Amizolid (linezolid). Information about the medicinal product. (In Russ.) Epub. Available: <https://yotta.vademec.ru/drugs/amizolid/> Accessed June 14, 2025
2. Nikoda V.V., Kuznetsova S.M., Prusova A.S. Clinical and microbiological features of tedizolid, a new product from the oxazolidinone group. *Pharmateka*, 2017, no. 17, pp. 10. (In Russ.)
3. Russkikh A.E., Kutuzova D.M., Lovacheva O.V., Samoylova A.G., Vasilyeva I.A. Short course treatment of pulmonary tuberculosis patients suffering from multiple drug resistance. The current situation and future perspectives. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2020, vol. 98, no. 12, pp. 57-66. (In Russ.)
4. Ali M.Z., Dutt T.S., MacNeill A., Walz A., Pearce C., Lam H., Philp J., Patterson J., Henao-Tamayo M., Lee R.E., Liu J., Robertson G.T., Hickey A.J., Meibohm B., Gonzalez-Juarrero M.A. Modified B.P.L. regimen for tuberculosis treatment replaces linezolid with inhaled spectinamides. *bioRxiv*, 2023, vol. 11, no. 16, pp. 567434. <https://doi.org/10.1101/2023.11.16.567434>
5. Alsultan A., Furin J.J., Du Bois J., van Brakel E., Chheng P., Venter A., Thiel B., Debanne S.A., Boom W.H., Diacon A.H., Johnson J.L., Peloquin C.A. Population pharmacokinetics of AZD-5847 in adults with pulmonary tuberculosis. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 2017, vol. 61, no. 10, pp. e01066-17. <https://doi.org/10.1128/AAC.01066-17>
6. Angula K.T., Legoabe L.J., Beteck R.M. Chemical classes presenting novel antituberculosis agents currently in different phases of drug development: a 2010-2020 review. *Pharmaceuticals (Basel)*, 2021, vol. 14, no. 5, pp. 461. <https://doi.org/10.3390/ph14050461>
7. Application for addition of tedizolid phosphate to the WHO Model List of Essential Medicines. World Health Organization. EML Expert Committee Meeting, 2023. Available: <https://list.essentialmeds.org/recommendations/1165> Accessed September 27, 2025
8. Assistance Publique – Hôpitaux de Paris. Evaluation of the Early Bactericidal Activity of Tedizolid Phosphate Compared with Linezolid and Standard Tuberculosis Therapy in Adult Patients with Drug-Susceptible Pulmonary Tuberculosis: clinical trial NCT05534750. Available: ClinicalTrials.gov Accessed July 24, 2025

9. Balasubramanian V., Solapure S., Iyer H., Ghosh A., Sharma S., Kaur P., Deepthi R., Subbulakshmi V., Ramya V., Ramachandran V., Balganes M., Wright L., Melnick D., Butler S.L., Sambandamurthy V.K. Bactericidal activity and mechanism of action of AZD5847, a novel oxazolidinone for treatment of tuberculosis // *Antimicrob Agents Chemother.* – 2014. – Vol. 58, № 1. – P. 495-502. <https://doi.org/10.1128/AAC.01903-13>
10. Barbachyn M.R., Hutchinson D.K., Brickner S.J., Cynamon M.H., Kilburn J.O., Klemens S.P., Glickman S.E., Grega K.C., Hendges S.K., Toops D.S., Ford C.W., Zurenko G.E. Identification of a novel oxazolidinone (U-100480) with potent antimycobacterial activity // *J Med Chem.* – 1996. – Vol. 39, № 3. – P. 680-685. <https://doi.org/10.1021/jm950956y>
11. Bruinenberg P., Nedelman J., Yang T.J., Pappas F., Everitt D. Single Ascending-Dose Study To Evaluate the Safety, Tolerability, and Pharmacokinetics of Sutezolid in Healthy Adult Subjects // *Antimicrob Agents Chemother.* – 2022. – Vol. 66, № 4. – P. e0210821. <https://doi.org/10.1128/aac.02108-21>
12. Chen R.H., Burke A., Cho J.G., Alffenaar J.W., Davies Forsman L. New Oxazolidinones for Tuberculosis: Are Novel Treatments on the Horizon? // *Pharmaceutics.* – 2024. – Vol. 16, № 6. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics16060818>
13. Cho Y.L., Jang J. Development of Delpazolid for the Treatment of Tuberculosis // *Applied Sciences.* – 2020. – Vol. 10, № 7. – P. 2211. <https://doi.org/10.3390/app10072211>
14. Cho Y.S., Lim H.S., Lee S.H., Cho Y.L., Nam H.S., Bae K.S., et al. Pharmacokinetics, pharmacodynamics, and tolerability of single-dose oral LCB01-0371, a novel oxazolidinone with broad-spectrum activity, in healthy volunteers // *Antimicrob Agents Chemother.* – 2018. – Vol. 62, № 7. – P. se00451-se00518. <https://doi.org/10.1128/AAC.00451-18>
15. Companion handbook to the WHO guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. – World Health Organization. – Geneva: World Health Organization, 2014 (WHO/HTM/TB/2014.11) Available at: apps.who.int [Accessed 10.09.2025].
16. Conradie F., Bagdasaryan T.R., Borisov S., Howell P., Mikiashvili L., Ngubane N., Samoiloava A., Skornyykova S., Tudor E., Variava E., Yablonskiy P., Everitt D., Wills G.H., Sun E., Olugbosi M., Egizi E., Li M., Holsta A., Timm J., Bateson A., Crook A.M., Fabiane S.M., Hunt R. McHugh T.D., Tweed C.D., Foraida S., Mendel C.M., Spigelman M.; ZeNix Trial Team. Bedaquiline-Pretomanid-Linezolid Regimens for Drug-Resistant Tuberculosis // *N Engl J Med.* – 2022. – Vol. 387, № 9. – P. 810-823. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2119430>
17. Contezolid (MRX-I) clinical trials for bone and joint and tuberculosis treatment // DrugBank. – Available at: <https://go.drugbank.com> [Accessed 16.06.2025].
18. Delpazolid (LCB01-0371) // MedPath. – Available at: <https://trial.medpath.com> [Accessed 27.06.2025]
19. Deshpande D., Srivastava S., Nuernberger E., Koeuth T., Martin K.R., Cirrincione K.N., Lee P.S., Gumbo T. Multiparameter Responses to Tedizolid Monotherapy and Moxifloxacin Combination Therapy Models of Children With Intracellular Tuberculosis // *Clin Infect Dis.* – 2018. – Vol. 67, – S3. – P. 342-S348. <https://doi.org/10.1093/cid/ciy612>
20. Dierig A., Hoelscher M., Schultz S., Hoffmann L., Jarchow-MacDonald A., Svensson E.M., Te Brake L., Aarnoutse R., Boeree M., McHugh T.D., Wildner L.M., Gong X., Phillips P., Minja L.T., Ntinginya N., Mpagama S., Liyoyo A., Wallis R.S., Sebe M., Mhimbira F.A., Mbeya B., Rassool M., Geiter L., Cho Y.L., Heinrich N. A phase IIb, open-label, randomized controlled dose ranging multi-centre trial to evaluate the safety, tolerability, pharmacokinetics and exposure-response relationship of different doses of delpazolid in combination with bedaquiline delamanid moxifloxacin in adult subjects with newly diagnosed, uncomplicated, smear-positive, drug-sensitive pulmonary tuberculosis // *Trials.* – 2023. – Vol. 24, № 1. – P. 382. <https://doi.org/10.1186/s13063-023-07354-5>
21. Dong J., Cheng Q., Tang C., Zhong Y., Wang J., Lv M., Chen Z., Li P., Luo M., Pei H. Comparative *In Vitro* Drug Susceptibility Study of Five Oxazolidinones Against *Mycobacterium tuberculosis* in Hainan, China // *Pathogens.* – 2025. – Vol. 14, № 3. – P. 218. <https://doi.org/10.3390/pathogens14030218>
22. Fernandes G.F.S., Scarim C.B., Kim S.H., Wu J., Castagnolo D. Oxazolidinones as versatile scaffolds in medicinal chemistry // *RSC Med Chem.* – 2023. – Vol. 14, № 5. – P. 823-847. <https://doi.org/10.1039/d2md00415a>
23. Flanagan S., Bartizal K., Minassian S.L., Fang E., Prokocimer P. *In vitro*, *in vivo*, and clinical studies of tedizolid to assess the potential for peripheral or central monoamine oxidase interactions // *Antimicrob Agents Chemother.* – 2013. – Vol. 57, № 7. – P. 3060-3066. <https://doi.org/10.1128/AAC.00431-13>
9. Balasubramanian V., Solapure S., Iyer H., Ghosh A., Sharma S., Kaur P., Deepthi R., Subbulakshmi V., Ramya V., Ramachandran V., Balganes M., Wright L., Melnick D., Butler S.L., Sambandamurthy V.K. Bactericidal activity and mechanism of action of AZD5847, a novel oxazolidinone for treatment of tuberculosis. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 2014, vol. 58, no. 1, pp. 495-502. <https://doi.org/10.1128/AAC.01903-13>
10. Barbachyn M.R., Hutchinson D.K., Brickner S.J., Cynamon M.H., Kilburn J.O., Klemens S.P., Glickman S.E., Grega K.C., Hendges S.K., Toops D.S., Ford C.W., Zurenko G.E. Identification of a novel oxazolidinone (U-100480) with potent antimycobacterial activity. *J. Med. Chem.*, 1996, vol. 39, no. 3, pp. 680-685. <https://doi.org/10.1021/jm950956y>
11. Bruinenberg P., Nedelman J., Yang T.J., Pappas F., Everitt D. Single ascending-dose study to evaluate the safety, tolerability, and pharmacokinetics of sutezolid in healthy adult subjects. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 2022, vol. 66, no. 4, pp. e0210821. <https://doi.org/10.1128/aac.02108-21>
12. Chen R.H., Burke A., Cho J.G., Alffenaar J.W., Davies Forsman L. New oxazolidinones for tuberculosis: are novel treatments on the horizon? *Pharmaceutics*, 2024, vol. 16, no. 6. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics16060818>
13. Cho Y.L., Jang J. Development of delpazolid for the treatment of tuberculosis. *Applied Sciences*, 2020, vol. 10, no. 7, pp. 2211. <https://doi.org/10.3390/app10072211>
14. Cho Y.S., Lim H.S., Lee S.H., Cho Y.L., Nam H.S., Bae K.S. et al. Pharmacokinetics, pharmacodynamics, and tolerability of single-dose oral LCB01-0371, a novel oxazolidinone with broad-spectrum activity, in healthy volunteers. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 2018, vol. 62, no. 7, pp. se00451-se00518. <https://doi.org/10.1128/AAC.00451-18>
15. Companion handbook to the WHO guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. World Health Organization. Geneva, World Health Organization, 2014 (WHO/HTM/TB/2014.11) Available: apps.who.int Accessed September 10, 2025
16. Conradie F., Bagdasaryan T.R., Borisov S., Howell P., Mikiashvili L., Ngubane N., Samoiloava A., Skornyykova S., Tudor E., Variava E., Yablonskiy P., Everitt D., Wills G.H., Sun E., Olugbosi M., Egizi E., Li M., Holsta A., Timm J., Bateson A., Crook A.M., Fabiane S.M., Hunt R. McHugh T.D., Tweed C.D., Foraida S., Mendel C.M., Spigelman M.; ZeNix Trial Team. Bedaquiline-pretomanid-linezolid regimens for drug-resistant tuberculosis. *N. Engl. J. Med.*, 2022, vol. 387, no. 9, pp. 810-823. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2119430>
17. Contezolid (MRX-I) clinical trials for bone and joint and tuberculosis treatment. DrugBank. Available: <https://go.drugbank.com> Accessed June 16, 2025
18. Delpazolid (LCB01-0371). MedPath. Available: <https://trial.medpath.com> Accessed June 27, 2025
19. Deshpande D., Srivastava S., Nuernberger E., Koeuth T., Martin K.R., Cirrincione K.N., Lee P.S., Gumbo T. Multiparameter Responses to tedizolid monotherapy and moxifloxacin combination therapy models of children with intracellular tuberculosis. *Clin. Infect. Dis.*, 2018, vol. 67, S3, pp. 342-S348. <https://doi.org/10.1093/cid/ciy612>
20. Dierig A., Hoelscher M., Schultz S., Hoffmann L., Jarchow-MacDonald A., Svensson E.M., Te Brake L., Aarnoutse R., Boeree M., McHugh T.D., Wildner L.M., Gong X., Phillips P., Minja L.T., Ntinginya N., Mpagama S., Liyoyo A., Wallis R.S., Sebe M., Mhimbira F.A., Mbeya B., Rassool M., Geiter L., Cho Y.L., Heinrich N. A phase IIb, open-label, randomized controlled dose ranging multi-centre trial to evaluate the safety, tolerability, pharmacokinetics and exposure-response relationship of different doses of delpazolid in combination with bedaquiline delamanid moxifloxacin in adult subjects with newly diagnosed, uncomplicated, smear-positive, drug-sensitive pulmonary tuberculosis. *Trials*, 2023, vol. 24, no. 1, pp. 382. <https://doi.org/10.1186/s13063-023-07354-5>
21. Dong J., Cheng Q., Tang C., Zhong Y., Wang J., Lv M., Chen Z., Li P., Luo M., Pei H. Comparative *in vitro* drug susceptibility study of five oxazolidinones against *Mycobacterium tuberculosis* in Hainan, China. *Pathogens*, 2025, vol. 14, no. 3, pp. 218. <https://doi.org/10.3390/pathogens14030218>
22. Fernandes G.F.S., Scarim C.B., Kim S.H., Wu J., Castagnolo D. Oxazolidinones as versatile scaffolds in medicinal chemistry. *RSC Med. Chem.*, 2023, vol. 14, no. 5, pp. 823-847. <https://doi.org/10.1039/d2md00415a>
23. Flanagan S., Bartizal K., Minassian S.L., Fang E., Prokocimer P. *In vitro*, *in vivo*, and clinical studies of tedizolid to assess the potential for peripheral or central monoamine oxidase interactions. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 2013, vol. 57, no. 7, pp. 3060-3066. <https://doi.org/10.1128/AAC.00431-13>

24. Flanagan S., McKee E.E., Rastogi N.K., Talley A.K., Fang E., Baker T.M., Marr J., Stryjewski M.E., Prokocimer P. Nonclinical and clinical evidence that tedizolid phosphate is safe with potentially less myelosuppression than linezolid // *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. – 2015. – Vol. 59, № 11. – P. 6472-6480. – <https://doi.org/10.1128/AAC.00916-15>;
25. Furin J.J., Du Bois J., van Brakel E., Chheng P., Venter A., Peloquin C.A., Alsultan A., Thiel B.A., Debanne S.M., Boom W.H., Diacon A.H., Johnson J.L. Early Bactericidal Activity of AZD5847 in Patients with Pulmonary Tuberculosis // *Antimicrob Agents Chemother*. – 2016. – Vol. 60, № 11. – P. 6591-6599. <https://doi.org/10.1128/AAC.01163-16>
26. Gao T., Yao C., Shang Y., Su R. Zhang X., Ren W., Li S., Shu W., Pang Y., Li Q. Antimicrobial Effect of Oxazolidinones and Its Synergistic Effect with Bedaquiline Against *Mycobacterium abscessus* Complex // *Infect Drug Resist.* – 2023. – Vol. 14. – № 16. – P. 279-287. <https://doi.org/10.2147/IDR.S395750>
27. History. LegoChem Biosciences. Orphan Drug (07.2017) и Fast Track (01.2018) or FDA. – Available at: <https://www.legochembio.com> [Accessed 10.06.2025].
28. Iqbal K., Milioudi A., Wicha S.G. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Tedizolid // *Clin Pharmacokinet.* – 2022. – Vol. 61, № 4. – P. 489-503. <https://doi.org/10.1007/s40262-021-01099-7>
29. Jeong J.W., Jung S.J., Lee H.H., Kim Y.Z., Park T.K., Cho Y.L., et al. *In vitro* and *in vivo* activities of LCB01-0371, a new oxazolidinone // *Antimicrob Agents Chemother*. – 2010. – Vol. 54, № 12. – P.5359-5362. <https://doi.org/10.1128/AAC.00723-10>
30. Johnson T.M., Rivera C.G., Lee G., Zeuli J.D. Pharmacology of emerging drugs for the treatment of multi-drug resistant tuberculosis // *J Clin Tuberc Other Mycobact Dis.* – 2024. – № 37.1 – P. 00470. <https://doi.org/10.1016/j.jctube.2024.100470>
31. Kim J.S., Kim Y.H., Lee S.H., Kim Y.H., Kim J.W., Kang J.Y., et al. Early Bactericidal Activity of Delpazolid (LCB01-0371) in Patients with Pulmonary Tuberculosis // *Antimicrob Agents Chemother*. – 2022. – Vol. 66, № 2. – P. e01684-21. <https://doi.org/10.1128/AAC.01684-21>
32. Kim T., Chang I., Kwon H., Kim M., Lee S., Park Y., Kim S. Pharmacokinetics, toxicity, and tolerability of tedizolid phosphate: results from a bridging study in healthy Korean subjects // *Infection & Chemotherapy*. – 2017. – Vol. 49, № 3. – P. 198-205. <https://doi.org/10.3947/ic.2017.49.3.198>
33. Kim T.S., Choe J.H., Kim Y.J., Yang C.S., Kwon H.J., Jeong J., Kim G., Park D.E., Jo E.K., Cho Y.L., et al. Activity of LCB01-0371, a Novel Oxazolidinone, against *Mycobacterium abscessus* // *Antimicrob Agents Chemother*. – 2017. – 61. – P. e02752-e02816.
34. Lan S.H., Lin W.T., Chang S.P., Lu L.C., Chao C.M., Lai C.C., Wang J.H. Tedizolid Versus Linezolid for the Treatment of Acute Bacterial Skin and Skin Structure Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Antibiotics (Basel)*. – 2019. – Vol. 8, № 3. – P. 137. <https://doi.org/10.3390/antibiotics8030137>
35. Lee J.Y., Shin J., Shin J.H., Chung J.W. *In Vitro* Activity of Tedizolid and Linezolid against *Mycobacterium tuberculosis* Complex and Nontuberculous *Mycobacteria* // *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. – 2017. – № 61. – P. e01939. <https://doi.org/10.1128/AAC.01939-18>
36. Lee S.M., Choi S.C., Mun K.R., Seo J.Y., Cho Y.L., Shim T.S., Lim H.S. Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Modeling Analysis of delpazolid (LCB01-0371) in Adult Patients with Pulmonary Tuberculosis // *J Clin Pharmacol.* – 2024. – Vol.64, № 7. – P.849-859. <https://doi.org/10.1002/jcph.2424>
37. Michalik M., Lorenc T., Marcinkowski K., Muras M., Mikszta N., Mikszta J., Kantor K., Marcinkowska J. Advances and prospects for treatment strategies of drug-resistant tuberculosis: a review // *GMS Hyg Infect Control.* – 2025. – № 20. – P. 33. <https://doi.org/10.3205/dgkh000562>
38. Michalska K., Lewandowska K., Mizera M., Bocian W., Pałys B., Cielecka-Piontek J. Spectroscopic identification of intermediates and final products of the chiral pool synthesis of sutezolid // *J. Mol. Struct.* – 2020. – № 1217. – P. 128396 <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2020.128396>
39. MicuRx receives FDA Qualified Infectious Disease Product (QIDP) and Fast Track Designation for contezolid and contezolid acefosamil // *MicuRx Pharmaceuticals*. – Published: 18.12.2022. – Available at: <https://www.micurx.com/1641.html> [Accessed 16.06.2025].
40. Milosevic T.V., Payen V.L., Sonveaux P., Muccioli G.G., Tulkens P.M., Van Bambeke F. Mitochondrial Alterations (Inhibition of Mitochondrial Protein Expression, Oxidative Metabolism, and Ultrastructure) Induced by Linezolid and Tedizolid at Clinically Relevant Concentrations in Cultured Human HL-60 Promyelocytes and THP-1 Monocytes *Antimicrob Agents // Chemother.* – 2018. – Vol. 62, № 3. – P. e01599-01617. <https://doi.org/10.1128/AAC.01599-17>
24. Flanagan S., McKee E.E., Rastogi N.K., Talley A.K., Fang E., Baker T.M., Marr J., Stryjewski M.E., Prokocimer P. Nonclinical and clinical evidence that tedizolid phosphate is safe with potentially less myelosuppression than linezolid. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 2015, vol. 59, no. 11, pp. 6472-6480. <https://doi.org/10.1128/AAC.00916-15>;
25. Furin J.J., Du Bois J., van Brakel E., Chheng P., Venter A., Peloquin C.A., Alsultan A., Thiel B.A., Debanne S.M., Boom W.H., Diacon A.H., Johnson J.L. Early bactericidal activity of AZD5847 in patients with pulmonary tuberculosis. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 2016, vol. 60, no. 11, pp. 6591-6599. <https://doi.org/10.1128/AAC.01163-16>
26. Gao T., Yao C., Shang Y., Su R. Zhang X., Ren W., Li S., Shu W., Pang Y., Li Q. Antimicrobial effect of oxazolidinones and its synergistic effect with bedaquiline against *Mycobacterium abscessus* complex. *Infect Drug Resist.*, 2023, vol. 14, no. 16, pp. 279-287. <https://doi.org/10.2147/IDR.S395750>
27. History. LegoChem Biosciences. Orphan Drug (07.2017) и Fast Track (01.2018) from FDA. Available: <https://www.legochembio.com> Accessed June 10, 2025
28. Iqbal K., Milioudi A., Wicha S.G. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of tedizolid. *Clin. Pharmacokinet.*, 2022, vol. 61, no. 4, pp. 489-503. <https://doi.org/10.1007/s40262-021-01099-7>
29. Jeong J.W., Jung S.J., Lee H.H., Kim Y.Z., Park T.K., Cho Y.L. et al. *In vitro* and *in vivo* activities of LCB01-0371, a new oxazolidinone. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 2010, vol. 54, no. 12, pp. 5359-5362. <https://doi.org/10.1128/AAC.00723-10>
30. Johnson T.M., Rivera C.G., Lee G., Zeuli J.D. Pharmacology of emerging drugs for the treatment of multi-drug resistant tuberculosis. *J. Clin. Tuberc. Other Mycobact. Dis.*, 2024, no. 37.1, pp. 00470. <https://doi.org/10.1016/j.jctube.2024.100470>
31. Kim J.S., Kim Y.H., Lee S.H., Kim Y.H., Kim J.W., Kang J.Y. et al. Early bactericidal activity of delpazolid (LCB01-0371) in patients with pulmonary tuberculosis. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 2022, vol. 66, no. 2, pp. e01684-21. <https://doi.org/10.1128/AAC.01684-21>
32. Kim T., Chang I., Kwon H., Kim M., Lee S., Park Y., Kim S. Pharmacokinetics, toxicity, and tolerability of tedizolid phosphate: results from a bridging study in healthy Korean subjects. *Infection & Chemotherapy*, 2017, vol. 49, no. 3, pp. 198-205. <https://doi.org/10.3947/ic.2017.49.3.198>
33. Kim T.S., Choe J.H., Kim Y.J., Yang C.S., Kwon H.J., Jeong J., Kim G., Park D.E., Jo E.K., Cho Y.L. et al. Activity of LCB01-0371, a novel oxazolidinone, against *Mycobacterium abscessus*. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 2017, 61, pp. e02752-e02816.
34. Lan S.H., Lin W.T., Chang S.P., Lu L.C., Chao C.M., Lai C.C., Wang J.H. Tedizolid versus linezolid for the treatment of acute bacterial skin and skin structure infection: a systematic review and meta-analysis. *Antibiotics (Basel)*, 2019, vol. 8, no. 3, pp. 137. <https://doi.org/10.3390/antibiotics8030137>
35. Lee J.Y., Shin J., Shin J.H., Chung J.W. *In Vitro* activity of tedizolid and linezolid against *Mycobacterium tuberculosis* complex and nontuberculous mycobacteria. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 2017, no. 61, pp. e01939. <https://doi.org/10.1128/AAC.01939-18>
36. Lee S.M., Choi S.C., Mun K.R., Seo J.Y., Cho Y.L., Shim T.S., Lim H.S. Pharmacokinetic and pharmacodynamic modeling analysis of delpazolid (LCB01-0371) in adult patients with pulmonary tuberculosis. *J. Clin. Pharmacol.*, 2024, vol. 64, no. 7, pp. 849-859. <https://doi.org/10.1002/jcph.2424>
37. Michalik M., Lorenc T., Marcinkowski K., Muras M., Mikszta N., Mikszta J., Kantor K., Marcinkowska J. Advances and prospects for treatment strategies of drug-resistant tuberculosis: a review. *GMS Hyg. Infect. Control.*, 2025, no. 20, pp. 33. <https://doi.org/10.3205/dgkh000562>
38. Michalska K., Lewandowska K., Mizera M., Bocian W., Pałys B., Cielecka-Piontek J. Spectroscopic identification of intermediates and final products of the chiral pool synthesis of sutezolid. *J. Mol. Struct.*, 2020, no. 1217, pp. 128396 <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2020.128396>
39. MicuRx receives FDA Qualified Infectious Disease Product (QIDP) and Fast Track Designation for contezolid and contezolid acefosamil. *MicuRx Pharmaceuticals*, Published 18.12.2022. Available: <https://www.micurx.com/1641.html> Accessed June 06, 2025
40. Milosevic T.V., Payen V.L., Sonveaux P., Muccioli G.G., Tulkens P.M., Van Bambeke F. Mitochondrial alterations (inhibition of mitochondrial protein expression, oxidative metabolism, and ultrastructure) induced by linezolid and tedizolid at clinically relevant concentrations in cultured human HL-60 promyelocytes and THP-1 monocytes antimicrob agents. *Chemother.*, 2018, vol. 62, no. 3, pp. e01599-01617. <https://doi.org/10.1128/AAC.01599-17>

41. Molina-Torres C.A., Barba-Marines A., Valles-Guerra O., Ocampo-Candiani J., Cavazos-Rocha N., Pucci M.J., Castro-Garza J., Vera-Cabrera L. Intracellular activity of tedizolid phosphate and ACH-702 versus *Mycobacterium tuberculosis* infected macrophages // *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* – 2014. – № 13. – P. 13. <https://doi.org/10.1186/1476-0711-13-13>
42. Negatu D.A., Aragaw W.W., Cangialosi J., Dartois V., Dick T. Side-by-Side Profiling of Oxazolidinones to Estimate the Therapeutic Window against Mycobacterial Infections // *Antimicrob Agents Chemother.* – 2023. – Vol. 67, № 4. – P. e0165522. <https://doi.org/10.1128/aac.01655-22>
43. Poon Y.K., La Hoz R.M., Hynan L.S., Sanders J., Monogue M.L. Tedizolid vs Linezolid for the Treatment of Nontuberculous Mycobacteria Infections in Solid Organ Transplant Recipients // *Open Forum Infect Dis.* – 2021. – Vol. 8, № 4. – P. ofab093. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofab093>
44. Shaw K.J., Poppe S., Schaadt R., Brown-Driver V., Finn J., Pillar C.M., Shinabarger D., Zurenko G. *In vitro* activity of TR-700, the antibacterial moiety of the prodrug TR-701, against linezolid-resistant strains // *Antimicrob Agents Chemother.* – 2008. – Vol. 52, № 12. – P. 4442-4447. <https://doi.org/10.1128/AAC.00859-08>
45. Shaw T.D., Smyth M., Turner G., Hunter M. Prolonged tedizolid use in cutaneous non-tuberculous mycobacterial infection // *J. Clin. Tuberc. Other Mycobact. Dis.* – 2021. – № 24. – P. 100261. <https://doi.org/10.1016/j.jctube.2021.100261>
46. Soriano A., Miró O., Mensa J. Mitochondrial toxicity associated with linezolid // *N Engl J Med.* – 2005. – Vol. 353, № 21. – P. 2305-2306. <https://doi.org/10.1056/NEJM200511243532123>
47. Srivastava S., Cirrincione K.N., Deshpande D., Gumbo T. Tedizolid, Faropenem, and Moxifloxacin Combination With Potential Activity Against Nonreplicating *Mycobacterium tuberculosis*. – *Front Pharmacol.* – 2021. – № 11. – P. 616294. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.616294>
48. Srivastava S., Wang J.Y., Magombedze G., Chapagain M., Huang H.L., Deshpande D., Heysell S.K., Pasipanodya J.G., Gumbo T. Nouveau short-course therapy and morphism mapping for clinical pulmonary *Mycobacterium kansasii* // *Antimicrob Agents Chemother.* – 2023. – Vol. 95, № 5. – P. e01553-e1620. <https://doi.org/10.1128/AAC.01553-20.24>
49. Srivastava S., Deshpande D., Nuermberger E., Lee P.S., Cirrincione K., Dheda K., Gumbo T. The Sterilizing Effect of Intermittent Tedizolid for Pulmonary Tuberculosis // *Clinical Infectious Diseases.* – 2018. – Vol. 67, s. 3. – P. 336-341. <https://doi.org/10.1093/cid/ciy626>
50. Strydom N., Ernest J.P., Imperial M., Solans B.P., Wang Q., Tasneen R., Tyagi S., Soni H., Garcia A., Bigelow K., Gengenbacher M., Zimmerman M., Xie M., Sarathy J.P., Yang T.J., Dartois V., Nuermberger E.L., Savic R.M. Dose optimization of TBI-223 for enhanced therapeutic benefit compared to linezolid in antituberculosis regimen // *Nat Commun.* – 2024. – Vol. 15, № 1. – P. 7311. <https://doi.org/10.1038/s41467-024-50781-4>
51. Study Protocol NCT04550832 Available at: ClinicalTrials.gov [Accessed 16.09.2025].
52. Tasneen R., Betoudji F., Tyagi S., Li S.Y., Williams K., Converse P.J., Dartois V., Yang T., Mendel C.M., Mdluli K.E., Nuermberger E.L. Contribution of Oxazolidinones to the Efficacy of Novel Regimens Containing Bedaquiline and Pretomanid in a Mouse Model of Tuberculosis // *Antimicrob Agents Chemother.* – 2015. – Vol. 60, № 1. – P. 270-277. <https://doi.org/10.1128/AAC.01691-15>
53. Wallis R.S., Dawson R., Friedrich S.O., Venter A., Paige D., Zhu T., Silvia A., Gobey J., Ellery C., Zhang Y., Eisenach K., Miller P., Diacon A.H. Mycobactericidal activity of sutezolid (PNU-100480) in sputum (EBA) and blood (WBA) of patients with pulmonary tuberculosis // *PLoS One.* – 2014. – Vol. 9, № 4. – P. e94462. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0094462>
54. Wallis R.S., Jakubiec W.M., Kumar V., Silvia A.M., Paige D., Dimitrova D., Li X., Ladutko L., Campbell S., Friedland G., Mitton-Fry M., Miller P.F. Pharmacokinetics and whole-blood bactericidal activity against *Mycobacterium tuberculosis* of single doses of PNU-100480 in healthy volunteers // *J Infect Dis.* – 2010. – Vol. 202, № 5. – P. 745-751. <https://doi.org/10.1086/655471>
55. Wei L., Hong M., Lu M., Qian Y., Li Q., Tang N., Li H., Chang Y., Qiu Y. Safety Evaluation of Conteozolid (MRX-I) Versus Linezolid in Sprague-Dawley Rats // *Drugs R D.* – 2025. – Vol. 25, № 2. – P. 127-140. <https://doi.org/10.1007/s40268-025-00504>
56. Wen S., Gao X., Zhao W., Huo F., Jiang G., Dong L., Zhao L., Wang F., Yu X., Huang H. Comparison of the *in vitro* activity of linezolid, tedizolid, sutezolid, and delpazolid against rapidly growing mycobacteria isolated in Beijing, China // *Int J Infect Dis.* – 2021. – № 109. – P. 253-260. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.06.055>
41. Molina-Torres C.A., Barba-Marines A., Valles-Guerra O., Ocampo-Candiani J., Cavazos-Rocha N., Pucci M.J., Castro-Garza J., Vera-Cabrera L. Intracellular activity of tedizolid phosphate and ACH-702 versus *Mycobacterium tuberculosis* infected macrophages. *Ann. Clin. Microbiol. Antimicrob.*, 2014, no. 13, pp. 13. <https://doi.org/10.1186/1476-0711-13-13>
42. Negatu D.A., Aragaw W.W., Cangialosi J., Dartois V., Dick T. Side-by-side profiling of oxazolidinones to estimate the therapeutic window against mycobacterial infections. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 2023, vol. 67, no. 4, pp. e0165522. <https://doi.org/10.1128/aac.01655-22>
43. Poon Y.K., La Hoz R.M., Hynan L.S., Sanders J., Monogue M.L. Tedizolid vs linezolid for the treatment of nontuberculous mycobacteria infections in solid organ transplant recipients. *Open Forum Infect. Dis.*, 2021, vol. 8, no. 4, pp. ofab093. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofab093>
44. Shaw K.J., Poppe S., Schaadt R., Brown-Driver V., Finn J., Pillar C.M., Shinabarger D., Zurenko G. *In vitro* activity of TR-700, the antibacterial moiety of the prodrug TR-701, against linezolid-resistant strains. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 2008, vol. 52, no. 12, pp. 4442-4447. <https://doi.org/10.1128/AAC.00859-08>
45. Shaw T.D., Smyth M., Turner G., Hunter M. Prolonged tedizolid use in cutaneous non-tuberculous mycobacterial infection. *J. Clin. Tuberc. Other Mycobact. Dis.*, 2021, no. 24, pp. 100261. <https://doi.org/10.1016/j.jctube.2021.100261>
46. Soriano A., Miró O., Mensa J. Mitochondrial toxicity associated with linezolid. *N. Engl. J. Med.*, 2005, vol. 353, no. 21, pp. 2305-2306. <https://doi.org/10.1056/NEJM200511243532123>
47. Srivastava S., Cirrincione K.N., Deshpande D., Gumbo T. Tedizolid, faropenem, and moxifloxacin combination with potential activity against nonreplicating *Mycobacterium tuberculosis*. *Front Pharmacol.*, 2021, no. 11, pp. 616294. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.616294>
48. Srivastava S., Wang J.Y., Magombedze G., Chapagain M., Huang H.L., Deshpande D., Heysell S.K., Pasipanodya J.G., Gumbo T. Nouveau short-course therapy and morphism mapping for clinical pulmonary *Mycobacterium kansasii*. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 2023, vol. 95, no. 5, pp. e01553-e1620. <https://doi.org/10.1128/AAC.01553-20.24>
49. Srivastava S., Deshpande D., Nuermberger E., Lee P.S., Cirrincione K., Dheda K., Gumbo T. The sterilizing effect of intermittent tedizolid for pulmonary tuberculosis. *Clinical Infectious Diseases*, 2018, vol. 67, s. 3, pp. 336-341. <https://doi.org/10.1093/cid/ciy626>
50. Strydom N., Ernest J.P., Imperial M., Solans B.P., Wang Q., Tasneen R., Tyagi S., Soni H., Garcia A., Bigelow K., Gengenbacher M., Zimmerman M., Xie M., Sarathy J.P., Yang T.J., Dartois V., Nuermberger E.L., Savic R.M. Dose optimization of TBI-223 for enhanced therapeutic benefit compared to linezolid in antituberculosis regimen. *Nat. Commun.*, 2024, vol. 15, no. 1, pp. 7311. <https://doi.org/10.1038/s41467-024-50781-4>
51. Study Protocol NCT04550832 Available: ClinicalTrials.gov Accessed September 16, 2025
52. Tasneen R., Betoudji F., Tyagi S., Li S.Y., Williams K., Converse P.J., Dartois V., Yang T., Mendel C.M., Mdluli K.E., Nuermberger E.L. Contribution of oxazolidinones to the efficacy of novel regimens containing bedaquiline and pretomanid in a mouse model of tuberculosis. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 2015, vol. 60, no. 1, pp. 270-277. <https://doi.org/10.1128/AAC.01691-15>
53. Wallis R.S., Dawson R., Friedrich S.O., Venter A., Paige D., Zhu T., Silvia A., Gobey J., Ellery C., Zhang Y., Eisenach K., Miller P., Diacon A.H. Mycobactericidal activity of sutezolid (PNU-100480) in sputum (EBA) and blood (WBA) of patients with pulmonary tuberculosis. *PLoS One*, 2014, vol. 9, no. 4, pp. e94462. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0094462>
54. Wallis R.S., Jakubiec W.M., Kumar V., Silvia A.M., Paige D., Dimitrova D., Li X., Ladutko L., Campbell S., Friedland G., Mitton-Fry M., Miller P.F. Pharmacokinetics and whole-blood bactericidal activity against *Mycobacterium tuberculosis* of single doses of PNU-100480 in healthy volunteers. *J. Infect. Dis.*, 2010, vol. 202, no. 5, pp. 745-751. <https://doi.org/10.1086/655471>
55. Wei L., Hong M., Lu M., Qian Y., Li Q., Tang N., Li H., Chang Y., Qiu Y. Safety evaluation of conteozolid (MRX-I) versus linezolid in Sprague-Dawley rats. *Drugs R D*, 2025, vol. 25, no. 2, pp. 127-140. <https://doi.org/10.1007/s40268-025-00504>
56. Wen S., Gao X., Zhao W., Huo F., Jiang G., Dong L., Zhao L., Wang F., Yu X., Huang H. Comparison of the *in vitro* activity of linezolid, tedizolid, sutezolid, and delpazolid against rapidly growing mycobacteria isolated in Beijing, China. *Int. J. Infect. Dis.*, 2021, no. 109, pp. 253-260. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.06.055>

57. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 4: treatment-drug-resistant tuberculosis treatment: 2022 update. Geneva: World Health Organization, 2022. – ISBN 978-92-4-006312-9.
58. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2023: Drug-resistant TB burden. Geneva: WHO; 2023 Available at: [who.int/publications/item/9789240083851](https://www.who.int/publications/item/9789240083851) [Accessed 11.07.2025].
59. Yu X., Huo F., Wang F., Wen S., Jiang G., Xue Y., Dong L., Zhao L., Zhu R., Huang H. *In vitro* Antimicrobial Activity Comparison of Linezolid, Tedizolid, Sutezolid and Delpazolid Against Slowly Growing Mycobacteria Isolated in Beijing, China // *Infect Drug Resist.* – 2021. – № 14. – P. 4689-4697. <https://doi.org/10.2147/IDR.S332835>
60. Yuan S., Shen D.D., Bai Y.R., Zhang M., Zhou T., Sun C., Zhou L., Wang S.Q., Liu H.M. Oxazolidinone: A promising scaffold for the development of antibacterial drugs // *Eur J Med Chem.* – 2023. – № 250. – P. 115239. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2023.115239>
61. Yuste J.R., Berto J., Del Pozo J.L., Leiva J. Prolonged use of tedizolid in a pulmonary non-tuberculous mycobacterial infection after linezolid-induced toxicity // *J. Antimicrob. Chemother.* – 2017. – Vol. 72, № 2. – P. 625-628. <https://doi.org/10.1093/jac/dkw484>
62. Zhanel G.G., Love R., Adam H., Golden A., Zelenitsky S., Schweizer F., Gorityala B., Lagacé-Wiens P.R., Rubinstein E., Walkty A., Gin A.S., Gilmour M., Hoban D.J., Lynch J.P., Karlowsky J.A. Tedizolid: a novel oxazolidinone with potent activity against multidrug-resistant gram-positive pathogens // *Drugs.* – 2015. – Vol. 75, № 3. – P. 253-70. <https://doi.org/10.1007/s40265-015-0352-7>
63. Zhang M., Sala C., Dhar N., Vocat A., Sambandamurthy V.K., Sharma S., Marriner G., Balasubramanian V., Cole S.T. *In vitro* and *in vivo* activities of three oxazolidinones against nonreplicating Mycobacterium tuberculosis // *Antimicrob. Agents Chemother.* – 2014. – Vol. 58, № 6. – P. 3217-3223. <https://doi.org/10.1128/AAC.02410-14>
57. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 4: treatment-drug-resistant tuberculosis treatment: 2022 update. Geneva, World Health Organization, 2022. ISBN 978-92-4-006312-9.
58. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2023: Drug-resistant TB burden. Geneva, WHO, 2023. Available: [who.int/publications/item/9789240083851](https://www.who.int/publications/item/9789240083851) Accessed July 7, 2025
59. Yu X., Huo F., Wang F., Wen S., Jiang G., Xue Y., Dong L., Zhao L., Zhu R., Huang H. *In vitro* antimicrobial activity comparison of linezolid, tedizolid, sutezolid and delpazolid against slowly growing mycobacteria isolated in Beijing, China. *Infect. Drug Resist.*, 2021, no. 14, pp. 4689-4697. <https://doi.org/10.2147/IDR.S332835>
60. Yuan S., Shen D.D., Bai Y.R., Zhang M., Zhou T., Sun C., Zhou L., Wang S.Q., Liu H.M. Oxazolidinone: A promising scaffold for the development of antibacterial drugs. *Eur. J. Med. Chem.*, 2023, no. 250, pp. 115239. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2023.115239>
61. Yuste J.R., Berto J., Del Pozo J.L., Leiva J. Prolonged use of tedizolid in a pulmonary non-tuberculous mycobacterial infection after linezolid-induced toxicity. *J. Antimicrob. Chemother.*, 2017, vol. 72, no. 2, pp. 625-628. <https://doi.org/10.1093/jac/dkw484>
62. Zhanel G.G., Love R., Adam H., Golden A., Zelenitsky S., Schweizer F., Gorityala B., Lagacé-Wiens P.R., Rubinstein E., Walkty A., Gin A.S., Gilmour M., Hoban D.J., Lynch J.P., Karlowsky J.A. Tedizolid: a novel oxazolidinone with potent activity against multidrug-resistant gram-positive pathogens. *Drugs*, 2015, vol. 75, no. 3, pp. 253-70. <https://doi.org/10.1007/s40265-015-0352-7>
63. Zhang M., Sala C., Dhar N., Vocat A., Sambandamurthy V.K., Sharma S., Marriner G., Balasubramanian V., Cole S.T. *In vitro* and *in vivo* activities of three oxazolidinones against nonreplicating Mycobacterium tuberculosis. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 2014, vol. 58, no. 6, pp. 3217-3223. <https://doi.org/10.1128/AAC.02410-14>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» МЗ РФ
127473, Москва, ул. Достоевского, д. 4, к. 2
Тел.: +7 (495) 681-11-66

Гайда Анастасия Игоревна

К. м. н., старший научный сотрудник отдела дифференциальной диагностики и лечения туберкулеза и сочетанных инфекций
E-mail: nsovca@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0002-3138-6538>

Можокина Галина Николаевна

Д. м. н., ведущий научный сотрудник лаборатории иммунопатологии и иммунодиагностики туберкулезной инфекции, ведущий научный сотрудник лаборатории фармакологии и химиотерапии ФГБНУ НИИНА
E-mail: mojokina@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-5396-7552>

Романова Мария Игоревна

Младший научный сотрудник отдела дифференциальной диагностики и лечения туберкулеза и сочетанных инфекций
E-mail: romanovaMI@nmrc.ru
<https://doi.org/0000-0002-4132-0049>

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

National Medical Research Center of Phthisiopulmonology and Infectious Diseases, Russian Ministry of Health
Build. 2, 4 Dostoevskiy St., Moscow, 127473
Phone: +7 (495) 681-11-66

Anastasiya I. Gayda

Candidate of Medical Sciences,
Senior Researcher of Department of Differential Diagnosis and Treatment of Tuberculosis and Concurrent Infections
Email: nsovca@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0002-3138-6538>

Galina N. Mozhokina

Doctor of Medical Sciences, Leading Researcher of Laboratory of Immunopathology and Immunodiagnosics and Tuberculosis Infection, Leading Researcher of Pharmacology and Chemotherapy Laboratory, G.F. Gause Research Institute for Development of New Antibiotics
Email mojokina@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-5396-7552>

Maria I. Romanova

Junior Researcher of Department of Differential Diagnosis and Treatment of Tuberculosis and Concurrent Infections
Email: romanovaMI@nmrc.ru
<https://doi.org/0000-0002-4132-0049>

Абрамченко Анна Валентиновна

Младший научный сотрудник отдела
дифференциальной диагностики лечения туберкулеза
и сочетанных инфекций,
ассистент кафедры фтизиатрии
ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ
E-mail: av.abramchenko@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-9621-9271>

Самойлова Анастасия Геннадьевна

Д. м. н., заместитель директора по науке
E-mail: a.samoilova.nmrc@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-6596-9777>

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт
по изысканию новых антибиотиков имени Г.Ф. Гаузе»
119435, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 11, стр. 1
Тел.: +7 (499) 246-99-80

Переверзева Элеонора Рафаиловна

Д. б. н., главный научный сотрудник
E-mail: pereverzeva-ella@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0001-7368-9695>

Anna V. Abramchenko

Junior Researcher of Department of Differential Diagnosis
and Treatment of Tuberculosis and Concurrent Infections
Assistant of Phthisiology Department,
Pirogov Russian National Research Medical University,
Russian Ministry of Health
Email: av.abramchenko@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-9621-9271>

Anastasiya G. Samoylova

Doctor of Medical Sciences, Deputy Director for Research
Email: a.samoilova.nmrc@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-6596-9777>

G.F. Gause Research Institute for Development
of New Antibiotics
11 Bd. 1, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119435
Phone: +7 (499) 246-99-80

Eleonora R. Pereverzeva

Doctor of Biological Sciences, Chief Researcher
Email: pereverzeva-ella@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0001-7368-9695>

Поступила 13.11.2025

Submitted as of 13.11.2025