

Застосування капреоміцину при лікуванні туберкульозу

Кур'ян О. О., Решетняк Л. Р., Поштаренко А. В.

Національний авіаційний університет, Київ

За оцінками Всесвітньої організації охорони здоров'я, у 2021 році на туберкульоз захворіло 10,6 мільйона людей, з яких приблизно 450 000 випадків мультирезистентного туберкульозу (МРТБ). Для України, що входить до списку країн з великою кількістю випадків МРТБ (11 тис. випадків у 2021 р.), дана проблема є досить нагальною [1].

Лікування МРТБ вимагає застосування препаратів другого ряду, переважно ін'єкційних із високою токсичністю та тривалим лікуванням. Капреоміцин є першим вибором з протитуберкульозних препаратів другого ряду в терапії МРТБ.

Капреоміцин — поліпептидний антибіотик — вперше був виділений з *Streptomyces capreolus* у 1960 році. Механізм його дії повністю не з'ясований, але широко визнано, що він пригнічує синтез бактеріального білка шляхом зв'язування з 70S рибосомальною одиницею. Він може перешкоджати деяким функціям рибосом, включаючи утворення комплексу ініціації субодиноці 30S і транслокацію тРНК [2].

Капреоміцин вводять внутрішньом'язово або внутрішньовенно у звичайній дозі від 15 до 20 мг/кг маси тіла/добу протягом щонайменше 6 місяців, але в деяких випадках використовуватись протягом 24. Застосування капреоміцину може призвести до серйозних побічних ефектів, таких як нефротоксичність та ототоксичність. Тривалий прийом капреоміцину є важким навантаженням для пацієнтів, особливо літнього віку та з порушенням функції нирок [3].

Для зменшення побічної дії капреоміцину та підвищення його ефективності запропоновано застосування інгаляційного методу доставки. Доставляючи препарат безпосередньо в легені, можна досягти високих локальних концентрацій препарату в місці первинної інфекції. Тому потрібні нижчі дози, щоб мінімізувати системний вплив, підвищити ефективність препарату та зменшити ризик розвитку стійкості до препарату. Порівняно з рідкими препаратами, сухі порошкоподібні препарати більш стабільні, їх легше зберігати та транспортувати. Крім того, інгалятори сухого порошку прості у використанні [2, 3].

Дослідження фармакокінетики на здорових мишах показало, що в легенях мишей, які отримували інгаляційний порошок, була досягнута більш висока максимальна концентрація, ніж у тих, хто отримував розчин капреоміцину шляхом внутрішньовенної ін'єкції. Протягом 24 годин після застосування інгаляційного порошку концентрація препарату в легенях була у 8 разів вищою за мінімальну інгібіторну концентрацію. Інгаляційні форми капреоміцину також показали повільніший спад у плазмі, ніж внутрішньовенна ін'єкція [2].

Інше дослідження проведено за участю 20 здорових дорослих, яким було введено одна доза інгаляційного сухого порошку капреоміцину. При

цьому усі суб'єкти добре перенесли інгаляцію. Найпоширенішою побічною реакцією був легкий або помірний короткочасний кашель у п'яти пацієнтів. Легенева функція, аудіометрія та лабораторні показники без змін. Капреоміцин швидко всмоктується після інгаляції [3].

Капреоміцин має тривалу історію лікування туберкульозу в особливості випадків МРТБ, що попри ряд побічних ефектів робить його незамінним. Використання інгаляційної форми доставлення може підвищити ефективність та зменшити побічний вплив на організм, що було показано в ряді досліджень.

Список використаних джерел

1. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2022. World Health Organization; Geneva, Switzerland: 27 October 2022. 68.
2. Shao Z., Tai W., Qiu Y., Man R. C. H., Liao Q., Chow M. Y. T., Kwok P. C. L., Lam J. K. W. Spray-dried powder formulation of capreomycin designed for inhaled tuberculosis therapy // *Pharmaceutics*. — 2021. — Vol. 13, 2044. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13122044>
3. Dharmadhikari A. S., Kabadi M., Gerety B., Hickey A. J., Fourie P. B., Nardell E. Phase I, single-dose, dose-escalating study of inhaled dry powder capreomycin: a new approach to therapy of drug-resistant tuberculosis // *Antimicrob Agents Chemother*. — 2013. — Vol. 57(6), 2613-9. <https://doi.org/10.1128/aac.02346-12>