

Циклоспорин А

Выполнил: Эркенов Р.А.

Проверил: Смеянов В.В.

Открытие данного вещества связано с изучением грибковых штаммов *Tolypocladium inflatum* и *Cylindrocarpum lucidum*. Синтезированные ими биологически активные вещества, такие как циклоспорин А и С, проявляют иммунологическую активность в отношении лимфоцитарных клеток крови. Эту особенность впервые открыли в 1972 году ученые из швейцарской лаборатории компании «Сандоз». Было установлено, что по химической структуре циклоспорин является нейтральным липофильным циклическим эндекапептидом с выраженным специфическим иммуносупрессивным действием.

К 1976 г. были накоплены многочисленные экспериментальные данные, свидетельствующие о выраженных специфических иммуносупрессивных эффектах циклоспорина А (ЦсА). Это позволило, начиная с 1978 г., применять его, в клинической практике сначала в трансплантологии, а затем при широком спектре заболеваний человека, развитие которых связано с нарушениями в системе иммунитета (В. Д. Кахан, 1989). В настоящее время ЦсА известен под названием "Сандиммун" (фирма "Сандоз", Швейцария).

"Циклоспорин А" снижает выработку антител, направленных на собственные клетки и ткани организма, которые они считают чужеродными и разрушают. Эта особенность позволяет снизить иммунологические нарушения и уменьшить активность аутоиммунных заболеваний.

Препараты на его основе оказывают избирательное действие в отношении Т-лимфоцитов, подавляют клеточный и гуморальный иммунитет. Циклоспорин в крови ингибирует выработку лимфокинов, что снижает лимфоцитарную активность, однако не оказывает влияния на процесс кроветворения и работу фагоцитов, что говорит о селективном действии данного соединения в организме.

Применяют:

1. Трансплантация (пересадка от донора) органов и тканей: Профилактика отторжения пересаженного органа или ткани (сердца, печени, костного мозга, почки, поджелудочной железы, легких, кожи); Циклоспорин может применяться в сочетании с глюкокортикостероидными препаратами или другими иммунодепрессантами. Лечение реакции отторжения, возникающей при пересадке органов, в том числе у пациентов, получавших ранее другие препараты из группы иммунодепрессантов.

2. Лечение аутоиммунных заболеваний (при тяжелом течении их и отсутствии эффекта от проводимой терапии): атопический дерматит или распространенный нейродермит; псориаз; ревматоидный артрит (хроническое аутоиммунное заболевание с поражением мелких суставов); увеит среднего и заднего участков глаза (воспаление сосудистой оболочки и сетчатки); нефротический синдром (гормональнозависимая и гормоноустойчивая формы) вне периода обострения.

Время, необходимое для достижения максимальной концентрации 2-4 ч Пероральная биодоступность 10-57% Связывание с белками плазмы >90% Связывание с эритроцитами около 0% Степень метаболизма около 99% Время полувыведения 10-27 ч Основной путь выделения Желчь Примечание: в связи с вариабельностью всасывания рекомендуется мониторировать концентрацию ЦсА в сыворотке (или цельной крови) с помощью радиоиммунологического метода.

Биохимические механизмы действия ЦсА на клетки изучены еще не полностью и в настоящее время являются предметом интенсивного исследования (В. Д. Кахан, 1989). Вначале полагали, что ЦсА проявляет свою биологическую активность за счет связывания со специфическими мембранными рецепторами, имеющими отношение к пролактиновым рецепторам.

Однако в настоящее время установлено, что ЦсА благодаря своим липофильным свойствам обладает способностью к диффузии в цитоплазму через клеточную мембрану, где связывается со специфическими белками с мол. массой 17 kD, получившими название циклофилинов (S. L. Chrieber, 1991; N. H. Sigal и F. J. Dumont, 1992). Последние проявляют активность, идентичную таковой фермента пептидил-пропил цистранс изомеразы (ППИ) (G. Fisher и соавт., 1989).

