

ПРИМЕНЕНИЕ РИЦИНА ДЛЯ МОДЕЛИРОВАНИЯ СИНДРОМА ПОВЫШЕННОЙ КАПИЛЛЯРНОЙ ПРОНИЦАЕМОСТИ

Ильина П.Д., Чиж Г.А., Некрасов М.С.

к. м. н., доцент Глушаков Р.И.

Кафедра фармакологии и доказательной медицины с курсом клинической фармакологии и фармакоэкономики

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет

Актуальность исследования: синдром повышенной капиллярной проницаемости (СППК) проявляет себя массивной транссудацией различной локализации и гиповолемическим шоком. [1] Отсутствие экспериментальной модели СППК и необходимость его изучения требуют поиска веществ, способных вызывать СППК. Одним из них является риксин.

Цель исследования: изучить молекулярные механизмы действия рицина и оценить возможность применения рицина для создания экспериментальной модели СППК. Оценить степень опасности применения препаратов на основе рицина.

Материалы и методы: проведен анализ медицинской литературы реферативных баз данных и систем цитирования PubMed, Web of Science, Scopus, Google Scholar по профилю молекулярного механизма рицина и его роли в формировании СППК. Риксин является сильно действующим токсином, полученным из касторовых бобов, при отравлении которым в некоторых случаях развивается СППК. Молекула рицина с молекулярной массой 62 056 Да состоит из двух субъединиц: альфа-цепь — каталитическая и бета-цепь — лектиновая, связанных дисульфидной связью. Альфа-цепь является высокоспецифичной эндонуклеазой, модифицирующей 28 S РНК 60 S субъединицы рибосомы, влечет необратимую остановку синтеза белка и гибель клетки. Повреждение рицином эндотелиальных клеток приводит к развитию СППК в сочетании с геморрагическим синдромом, проявляющихся петехиями и мелкими кровоизлияниями, и развитием полиорганной недостаточности [2]. В нескольких экспериментальных исследованиях, введение альфа-цепи рицина, конъюгированной с моноклональными антителами, вызывает резкое повышение капиллярной проницаемости вне зависимости от пути попадания рицина в организм.

Результаты: альфа-субъединица, самостоятельно или в конъюгации с белками, обладает способностью вызывать СППК в эксперименте. Это свидетельствует о том, что риксин может использоваться для разработки экспериментальной модели СППК, которая на сегодняшний день пока не готова. Особый интерес к риксину вызван возможностью создания на его основе цитостатических препаратов для терапии аутоиммунных и онкологических заболеваний, а также противовирусных вакцин нового поколения. Однако его использование в качестве фармакологического препарата может представлять серьезную опасность в силу риска развития у пациентов СППК. Необходимо дальнейшее изучение данного синдрома и поиска подходов к его лечению и профилактике.

Литература

1. Siddall E., Khatri M., Radhakrishnan J. Capillary leak syndrome: etiologies, pathophysiology, and management. *Kidney Int.* 2017 Jul;92(1):37–46.
2. Druet K.M., Parikh S.M. Idiopathic systemic capillary leak syndrome (Clarkson disease). *J Allergy Clin Immunol.* 2017 Sep;140(3):663–670.
3. Musshoff F., Madea B. Ricin poisoning and forensic toxicology. *Drug Test Anal.* 2009. Apr;1(4):184–91.