

ДЕЙСТВИЕ МОДУЛЯТОРОВ АКТИВНОСТИ МЕВАЛОНАТНОГО БИОХИМИЧЕСКОГО ПУТИ НА РЕАКТИВНОСТЬ МАКРОФАГОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ НЕФРОСКЛЕРОЗЕ

Шварц Я.Ш.¹, Белогородцев С.Н.², Филимонов П.Н.³,
Селедцова Г.В.²

¹ ГУ НИИ терапии СО РАМН, г. Новосибирск

² ГУ НИИ клинической иммунологии СО РАМН, г. Новосибирск

³ ФГУ Новосибирский НИИ туберкулеза МЗСР РФ, г. Новосибирск

Резюме. В модели длительного рhabдомиолизиндуцированного повреждения почек у мышей C57Bl/6 изучали влияние холестериновой (ХС) диеты, внутрибрюшинного введения мевалоновой кислоты (Мев) и их сочетания на продукцию оксида азота (NO) перитонеальными макрофагами, а также на биохимические показатели нарушения функции почек, на выраженность альтеративно-инфильтративных изменений и на уровень нефросклероза в почечной ткани. Действие ХС, Мев и их сочетания на выраженность нефросклероза оценивали также в модели унилатеральной обструкции мочеточника. У нормальных животных и особенно у мышей с поражением почек продемонстрировано драматическое снижение ЛПС-индуцированной продукции NO под действием ХС диеты, и в то же время значительное усиление этой продукции под действием Мев. При введении Мев на фоне ХС диеты Мев частично отменял эффект ХС. Одновременно показано, что ХС диета усиливала фиброз, слабо влияя на альтеративно-инфильтративный компонент, тогда как Мев усиливал альтеративный компонент и несколько ослаблял фиброзный ответ. Сделан вывод, что ингибиторы (ХС диета) и активаторы (мевалонат) мевалонатного биохимического пути разнонаправленно действуют на течение и исход хронической нефропатии, оппозитным образом влияя на M1-M2 поляризацию макрофагов.

Ключевые слова: нефросклероз, макрофаги, холестерин, мевалонат, оксид азота.

Schwarz Ya.Sh., Belogorodtsev S.N., Filimonov P.N., Seledtsova G.V.

EFFECTS OF MEVALONATE PATHWAY MODULATORS UPON REACTIVITY OF MACROPHAGES IN EXPERIMENTAL NEPHROSCLEROSIS

Abstract. The effects of cholesterol (Ch) diet, i.p. administration of mevalonic acid (Mev) and their combined application upon nitric oxide (NO) production in peritoneal macrophages, as well as upon biochemical characteristics of kidney function derangements, and histological parameters of tissue alterations, infiltration and fibrosis were studied in experimental model of chronic rhabdomyolysis-induced renal injury induced in C57Bl/6 mice. The effects of Ch diet, Mev and their combination on the degree of renal fibrosis were also studied in a model of unilateral ureteral obstruction. In normal animals, and, especially, in nephrotic mice, Ch diet was shown to cause a dramatic decrease of LPS-induced NO production, whereas Mev did enhance NO production significantly.

Адрес для переписки:

Шварц Яков Шмульевич,
630004, г. Новосибирск, ул. Урицкого, 35, кв. 7.
Тел.: (3892) 229-51-57.
Факс: (4967) 229-51-57.
E-mail: yshschwartz@mail.ru

Administration of Mev during Ch treatment abolished, in part, the suppressive effect of Ch. Ch diet was shown to enhance fibrotic response, without significant effect upon tissue alteration and mononuclear infiltration, whereas Mev enhanced alterative component and slightly diminished fibrosis. We conclude that Ch diet and Mev exert opposite effects upon the course and outcome of chronic nephropathy for their inhibitory (Ch) and stimulating (Mev) effect on mevalonate pathway, which is involved in the control of macrophage M1-M2 polarization. (*Med. Immunol., vol. 11, N 6, pp 499-508*)