

УДК 616.61-003.93

И.Г. Данилова, Б.Г. Юшков, И.А. Казакова, С.А. Бриллиант, М.Т. Абидов
РОЛЬ МАКРОФАГОВ В РЕПАРАТИВНОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ ПОЧЕК

Институт медицинских клеточных технологий, г. Екатеринбург, Российская Федерация;

Институт иммунологии и физиологии УрО РАН, г. Екатеринбург, Российская Федерация;

Институт иммунопатологии, г. Москва, Российская Федерация

I.G. Danilova, B.G. Yushkov, I.A. Kazakova, S.A. Brilliant, M.T. Abidov
ROLE OF MACROPHAGES IN THE REPARATIVNY REGENERATION KIDNEY

Institute of medical cellular technologies, Yekaterinburg, Russian Federation;

Institute of immunology and physiology of URO Russian Academy of Sciences, Yekaterinburg, Russian Federation;

Institute of immunopathology, Moscow, Russian Federation

Резюме. Процессы репаративной регенерации почек сопровождаются макрофагальной инфильтрацией стромы органа. Блокирование функциональной активности макрофагов резко снижает пролиферативный потенциал нефроэпителия и гломерулярного аппарата поврежденной почки.

Abstract. Reparative regeneration processes in kidney are accompanied by macrophage infiltration in the organ. Blocking of the macrophagal functional activity dramatically reduces the proliferative potential of the renal epithelium and the glomerular apparatus in the damaged kidney.

Ключевые слова: почки, макрофаги, регенерация

Key words: kidney, macrophages, regeneration

Введение

Макрофаги являются клетками, определяющими развитие воспаления и фиброза при травме и заболеваниях почек [1, 2]. С другой стороны, общепринято, что именно макрофаги определяют интенсивность регенерации и репарации ткани почек при ее повреждении [3, 4, 5]. Удаление макрофагов в эксперименте усиливает воспаление и замедляет течение регенераторных процессов [6]. Макрофаги почек вырабатывают оказывающие влияние на пролиферацию канальцевых эпителиоцитов HGF и Wnt7b белок, активирующий WNTc сигнальный путь [7, 8]. Тем не менее, недостаточно изучены механизмы макрофагального воздействия на регенерацию тканей. В последние годы появилось значительное количество работ по изучению SCF/CD117-лиганд рецепторного взаимодействия в регуляции репарации различных органов [9, 10, 11]. Считается, что взаимодействие CD117 с его лигандом тормозит апоптоз и запускает пролиферацию [12]. Макрофаги почек, хотя и не способны напрямую синтезировать лиганд к CD117, тем не менее могут активировать его мембраносвязанную форму за счет синтеза матриксной металлопротеазы 9 [13]. Также есть работы, указывающие на существование синергического эффекта в действии некоторых макрофагальных цитокинов, синтезирующихся макрофагами в ответ на повреждение и SCF.9 [14]. Мы предположили, что одним из возможных механизмов, определяющих течение регенераторных процессов в поврежденной почке, является воздействие макрофагов на CD117 клетки, а функциональное состояние макрофагов (стимуляция, ингибция) определяет характер реакции канальцевых эпителиоцитов на повреждение.

Цель данной работы — изучить влияние функционального состояния макрофагов на экспрессию CD117 канальцевыми эпителиоцитами почек и оценить взаимосвязь данного показателя с течением регенераторных процессов в поврежденной почке.

Материалы и методы

Исследования проводили в соответствии с этическими нормами Директивы Совета ЕС 2010/63 от 22 сентября 2010 года по охране животных, используемых в научных целях. В эксперименте использованы 40 мышей-самцов линии СВА, массой 19±0,3g. Для исследования было сформировано 4 группы животных по 10 особей в каждой. Первую группу составили интактные животные, вторую — животные с частичной левосторонней нефротомией (под эфирным наркозом удалялась треть левой почки), третью — мыши, которым с целью ингибции макрофагов за час до операции внутривентриально вводили каррагинан в дозе 10 мг/кг. Четвертую группу — мыши, которым с целью стимуляции макрофагов за 1 час до нефротомии внутримышечно вводили 3-аминофталгидразид — 2 мг/1 кг массы — иммуномодулятор, способный стимулировать функционально-метаболическую активность макрофагов [3, 15]. Через сутки, что соответствует времени, предшествующему пику развития регенераторных процессов в почках, животных выводили из эксперимента передозировкой эфира. Для оценки степени выраженности регенераторного процесса проводилось определение внутриклеточной регенерации почек (размер канальцевых эпителиоцитов, их ядер, размер почечного клу-

бочка и его капсулы). Клеточную регенерацию оценивали по количеству пролиферирующих клеток, определяемых по экспрессии маркера пролиферации Ki-67 (моноклональные антитела anti-human клон B56) на срезах, окрашенных иммуногистохимически. Иммуногистохимическое окрашивание применялось и для идентификации CD 117-позитивных канальцевых эпителиоцитов (моноклональные антитела anti-mouse CD117 cloneACK2 Millipore, USA). Содержание макрофагов определялось по экспрессии CD172a (anti-Macrophages/Granulocytes, клон OX-41.Millipore, USA). Во всех случаях определение антигенов осуществлялось непрямой пероксидазным методом по стандартным протоколам [16, 17]. Проводили подсчет количества иммунопозитивных клеток в единице площади с последующим перерасчетом на 1 мм². Исследование всех иммуногистохимических препаратов осуществлялось на микроскопе марки Leica DN2500, подключенной к видеокамере Leica 420. Оценка показателей проводилась с помощью пакета прикладных морфометрических программ анализа изображений Видео Тест «Морфология»5.0.

Статистический анализ данных проводили с помощью программы StatSoft Statistica 6.0. Для проверки гипотезы об однородности двух независимых выборок использовался непараметрический критерий Манна-Уитни (Mann-Whitney U-test). Данные приведены как среднее ± стандартная ошибка среднего, статистически достоверные различия принимали при P<0,05.

Результаты

После частичной нефрэктомии в поврежденной почке отмечается макрофагальная инфильтрация коркового и мозгового вещества. Количество макрофагов увеличивается в 2,28 и 5,54 раза соответственно (таблица 1).

Таблица 1

Содержание макрофагов в почках, кл./мм²

Показатель	Межканальцевый интерстиций	
	Корковое вещество (M±m)	Мозговое вещество (M±m)
Группа		
Интактные	44,7±2,08	14,7±3,9
ЧНЭ	101,9±15,3*	81,5±24,8*
ЧНЭ+ ингибирование макрофагов	66,5±1,9*	13,1±9,1&
ЧНЭ+ стимуляция макрофагов	147,1±27,3*	40,8±18,9

Примечание: * — отличия от интактной группы достоверны (p<0,05); & — отличия от группы «частичная нефрэктомия» достоверны (p<0,05); ЧНЭ — частичная нефрэктомия.

Table 1

Macrophages content in kidneys, cell/mm²

Index	Interstitial between the tubules	
	Cortex kidney (M±m)	Medulla kidney (M±m)
Group		
Intact group	44,7±2,08	14,7±3,9
partial nephrectomy	101,9±15,3*	81,5±24,8*
partial nephrectomy+ inhibition of macrophages	66,5±1,9*	13,1±9,1&
partial nephrectomy + stimulation of macrophages	147,1±27,3*	40,8±18,9

Note: * — difference from the intact group were significant (p < 0,05); & — difference from group «partial nephrectomy» significant (p < 0,05).

Данные изменения сопровождаются активацией пролиферации канальцевых эпителиоцитов. Число Ki-67 позитивных клеток возрастает по сравнению с интактными животными (таблица 2).

Таблица 2

Содержание Ki 67 + клеток в почках

Показатель	Ki-67+ канальцевые эпителиоциты, кл./мм ² (M±m)	Ki-67+ клетки почечного тельца, кл./мм ² (M±m)
Группа		
Интактные	102,16±1,53	190,47±1,82
ЧНЭ	134,2±1,88*	147,19±1,75*
ЧНЭ+ ингибирование макрофагов	38,96±1,23*,&	43,29±1,15*,&
ЧНЭ+ стимуляция макрофагов	122,94±1,79*,&	161,04±1,47*,&

Примечание: * — отличия от интактной группы достоверны (p<0,05); & — отличия от группы «частичная нефрэктомия» достоверны (p<0,05); ЧНЭ — частичная нефрэктомия.

Table 2

Ki 67+ cell content in kidneys

Index	Ki-67+tubular epithelial cells, cell./mm ² (M±m)	Ki-67+cell renal corpuscles, cell./mm ² (M±m)
Group		
Intact group	102,16±1,53	190,47±1,82
partial nephrectomy	134,2±1,88*	147,19±1,75*
partial nephrectomy + inhibition of macrophages	38,96±1,23*,&	43,29±1,15*,&
partial nephrectomy + stimulation of macrophages	122,94±1,79*,&	161,04±1,47*,&

Note: * — difference from the intact group were significant (p < 0,05); & — difference from group «partial nephrectomy» significant (p < 0,05).

При ингибировании макрофагов их количество увеличивается в меньшей степени, чем при «чистой нефрэктомии», а в мозговом слое число макрофагов не возрастает и соответствует значениям интактных животных. Подавление функциональной активности макрофагов, вызванном введением каррагинана существенно влияет на течение репаративных процессов в

оперированной почке. Отмечается значительное торможение клеточной регенерации — количество Ki-67 позитивных клеток снижается, как в корковом, так и в мозговом веществе (таблица 2).

При активации макрофагов, как и при «чистой нефрэктомии» в межканальцевом интерстиции поврежденной почки наблюдается увеличение их числа (таблица 1). Количество макрофагов, локализованных в гломерулярном аппарате стимулированного органа становится значительно ниже, однако превышает значения интактных животных.

В оперированном органе в почечном тельце уменьшение числа Ki-67 клеток при введении 3-аминофталгидразида менее выражено, чем при нефрэктомии без введения препарата, а в канальцах соответствует животным группы «чистая нефрэктомия» (таблица 2).

Одним из возможных механизмов регуляции макрофагами репаративной регенерации является их способность изменять чувствительность клеток почки к действию ростовых факторов за счет влияния на экспрессию CD117. При ИГХ исследовании в почках экспериментальных животных выявлена положительная реакция на CD117 в виде мелкогранулярного окрашивания эпителия канальцев преимущественно коркового слоя с различной выраженностью в группах сравнения. Клетки почечных телец и клетки стромы на всех срезах оставались иммунонегативными. Только около трети канальцевых эпителиоцитов экспрессировали CD117. Следует отметить, что канальцевые эпителиоциты интактных животных в основном характеризуются слабой экспрессией антигена, и только небольшая их часть обладает средним уровнем экспрессии (таблица 3).

Анализ срезов оперированной почки показал, что через сутки после частичной нефрэктомии возрастает количество канальцевых эпителиоцитов и их чувствительность к действию лиганда, так как увеличивается число клеток со средней и выраженной степенью экспрессии CD117, что приводит к росту ИГХ индекса (таблица 3).

При ингибировании макрофагов количество CD 117+ канальцевых эпителиоцитов растет в большей степени, чем у животных, не получавших препарат. Кроме того, наблюдается изменение соотношения CD 117+ по уровню экспрессии — увеличивается количество клеток со средней и выраженной экспрессией антигена. В то же время численность клеток с низкой оптической плотностью не отличается от значений у животных, перенесших нефрэктомию без введения каррагинана (таблица 3).

Стимуляция макрофагов не влияет на экспрессию CD117+ канальцевыми эпителиоцитами оперированной почки. Однако, на фоне повышения экспрессии CD 117+ отмечается снижение числа клеток со слабой экспрессией антигена (таблица 3).

Таблица 3

Количество канальцевых эпителиоцитов с различным уровнем экспрессии CD117 в почках мышей

Показатель / Группа	Количество клеток со слабой экспрессией, кл./мм ² (M±m)	Количество клеток со средней экспрессией, кл./мм ² (M±m)	Количество клеток с выраженной экспрессией, кл./мм ² (M±m)	Общее количество CD117-позитивных эпителиоцитов, кл./мм ² (M±m)
Интактные	680,7±139,8	62,55±27,9	0	744,5±52,6
ЧНЭ	621,2±39	547,35±92,1*	164,9±14,4*	1335,2±65,6*
ЧНЭ+ ингибирование макрофагов	633,9±45,6	871,2±50,4*,&	352,4±33,5*,&	1858,3±42,3*,&
ЧНЭ+ стимуляция макрофагов	401,3±31,4&	621,2±0,3*	192,9±43,4*	1216,6±33,2*

Примечание: * — отличия от интактной группы достоверны (p<0,05); & — отличия от группы «частичная нефрэктомия» достоверны (p<0,05); ЧНЭ — частичная нефрэктомия.

Table 3

Quantity of tubular epithelial cells with different levels of CD117 expression in the kidneys of mice

Index / Group	Cells with weak expression, cell./mm ² (M±m)	Cells with medium expression, cell./mm ² (M±m)	Cells with prominent expression, cell./mm ² (M±m)	Total quantity of CD117-positive epithelial cells, cell./mm ² (M±m)
Intact group	680,7±139,8	62,55±27,9	0	744,5±52,6
partial nephrectomy	621,2±39	547,35±92,1*	164,9±14,4*	1335,2±65,6*
partial nephrectomy + inhibition of macrophages	633,9±45,6	871,2±50,4*,&	352,4±33,5*,&	1858,3±42,3*,&
partial nephrectomy + stimulation of macrophages	401,3±31,4&	621,2±0,3*	192,9±43,4*	1216,6±33,2*

Note: * — difference from the intact group were significant (p < 0,05); & — difference from group «partial nephrectomy» significant (p < 0,05).

Обсуждение

Таким образом, повреждение почек сопровождается выраженной макрофагальной инфильтрацией. Однако можно предположить, что при повреждении меняется не только количество макрофагов, но и их функциональная активность, что отражается на течении регенераторных процессов, что и было доказано в наших исследованиях с использованием ингибитора (каррагинан) и стимулятора (3-аминофталгидрид) макрофагов. Ингибирование макрофагов на фоне частичной нефрэктомии приводит к перераспределению макрофагов в канальцах. Количество макрофагов в мозговом веществе снижается, что отражается на уровне

пролиферативной активности клеток. Отмечается резкое угнетение пролиферации, как в клетках канальца, так и в почечном тельце. Иная реакция клеток выражена на стимуляцию макрофагов. Несмотря на то, что их количество в органе существенно не меняется, видна отчетливая тенденция усиления пролиферативной активности клеток почечного тельца, а число пролиферирующих канальцевых эпителиоцитов соответствует значениям группы животных «чистая нефрэктомия».

Одним из возможных механизмов действия макрофагов на регенерацию может быть воздействие их на SCF/CD117+ лиганд/рецепторную ось, активация которой, как правило, связана с пролиферацией клеток. Макрофаги сами не способны синтезировать SCF, однако, как показали наши исследования, они способны изменять экспрессию рецептора CD 117+ клеток, увеличивая или уменьшая чувствительность CD 117+ клеток к лиганду. В интактной почке по наличию CD117 клеток можно выделить CD117 позитивные (CD117+) и CD 117 негативные (CD117-). Особенности локализации CD 117+ клеток позволяют предположить, что именно они образуют ростковую зону. При нефрэктомии происходит увеличение CD117+ канальцевых эпителиоцитов, появляются клетки с сильной экспрессией антигена, что не наблюдалось у интактных животных. Ингибирование макрофагов способствует еще большему возрастанию CD117+ ка-

нальцевых эпителиоцитов, причем за счет клеток с сильной и средней экспрессией антигена. Однако этот рост обеспечивается, по-видимому, не пролиферацией CD 117+ клеток, так как количество Ki-67 клеток резко падает. Вероятно, большее количество уже имеющихся эпителиоцитов начинает экспрессировать этот рецептор на своей поверхности. Однако на этом фоне отмечается значительное торможение регенерации и в канальцевом и гломерулярном аппарате нефрона.

При активации макрофагов 3-аминофталгидразидом увеличение CD117+ клеток не происходит, хотя процессы пролиферации в целом соответствуют группе животных, не получавших препарат.

Изменение функциональной активности макрофагов вызывает однонаправленные реакции со стороны CD117+ клеток, исходя из этого можно предположить, что в почках имеются другие пути, активирующие экспрессию CD117. Однако, процессы регенерации являются макрофаг-зависимыми процессами, поскольку ингибирование макрофагов приводит к резкому торможению регенераторных процессов в поврежденной почке.

Проведенное исследование создает теоретическую основу для разработки методов влияния на макрофагальную регенерацию органов и может найти применение при создании новых методов коррекции репаративной регенерации с помощью иммуномодулирующих лекарственных препаратов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Cao Q., Harris D.C., Wang Y. Macrophages in kidney injury, inflammation and fibrosis/ *Physiology*. - 2015.- Vol.30 (3).- P.94-183.
2. Lee S., Huen S. et al. Distinct macrophage phenotypes contribute to kidney injury and repair / *J. Am. Soc.Nephrol.* – 2010.- Vol .22.- P. 317–326.
3. Абидов М.Т. Иммунотропная активность тамерита // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*.- 2002. - №. 3. - С.11-19.
4. Chazaud B. Macrophages: supportive cells for tissue repair and regeneration /*Immunobiology*.- 2014.- Vol. 219 (3).- P.8- 172.
5. Huen S.C., Cantley L.G. Macrophage-mediated injury and repair after ischemic kidney injury. *Pediatr.Nephrol*.- 2014. - Vol.30.-P. 199–209.
6. Kim M.G., Boo C.S., KoY.S. et al. Depletion of kidney CD11c+ F4/80+ cells impairs the recovery process in ischaemia/reperfusion-induced acute kidney injury / *Nephrol. Dial. Transplant*.- 2010.- Vol. 25.-P. 2908–2921.
7. Lin S.L., Li B., Rao S. et al. Macrophage Wnt7b is critical for kidney repair and regeneration /*Proc. Natl. Acad.Sci. U S A*.- 2010.- Vol.107(9).- P. 9-4194.
8. Matsumoto K., Nakamura T. Hepatocytgrowth factor: renotropic role and potential therapeutics for renal diseases /*Kidney Int*.- 2001.- Vol. 59(6).- P.38 -2023.
9. Rangel E.B., Gomes S.A. et al. C-kit(+) cells isolated from developing kidneys are a novel population of stem cells with regenerative potential / *Stem. Cells*. -2013.- Vol. 8.- P. 56-1644.
10. Schmidt-Ott K.M., Chen X. et al. C-kit delineates a

REFERENCES

1. Cao Q., Harris D.C., Wang Y. Macrophages in kidney injury, inflammation and fibrosis. *Physiology*. 2015. Vol. 30 (3). pp. 94-183. DOI: 10.1152/physiol.00046.2014.
2. Lee S., Huen S. et all. Distinct macrophage phenotypes contribute to kidney injury and repair. *J. Am. Soc.Nephrol*. 2010. Vol .22. pp. 317–326. DOI: 10.1681/ASN.2009060615.
3. Abidov M.T. Immunotropic activity tamerita [Immunotropnaya aktivnost' tamerita] *Bulletin of Experimental Biology and Medicine* [Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny].2002. No. 3. pp.11-19, (In Russ.).
4. Chazaud B. Macrophages: supportive cells for tissue repair and regeneration. *Immunobiology*. 2014. Vol. 219 (3). pp. 8-172. DOI: 10.1016/j.imbio.2013.09.001.
5. Huen S.C., Cantley L.G. Macrophage-mediated injury and repair after ischemic kidney injury. *Pediatr. Nephrol*. 2014. Vol. 30. pp. 199–209. DOI: 10.1186/s12967-016-0782-3.
6. Kim M.G., Boo C.S., KoY.S. et all. Depletion of kidney CD11c+ F4/80+ cells impair the recovery process in ischaemia reperfusion-induced acute kidney injury. *Nephrol. Dial. Transplant*. 2010. Vol. 25. pp. 2908–2921. DOI:10.1186/1471-2369-14-138.
7. Lin S.L., Li B., Rao S. et all. Macrophage Wnt7b is critical for kidney repair and regeneration *Proc. Natl. Acad.Sci. USA*. 2010. Vol. 107(9). pp. 9-4194. DOI: 10.1073/pnas.0912228107.
8. Matsumoto K., Nakamura T. Hepatocyte growth factor: renotropic role and potential therapeutics for

distinct domain of progenitors in the developing kidney / *Dev. Biol.* -2006.- Vol. 299(1).- P. 49-238.

11. Stokman G., Stroo I., Claessen N. et al. Stem cell factor expression after renal ischemia promotes tubular epithelial survival / *PLoS. One.* -2010.- Vol. 5(12).- P.14-386.

12. Randall T.D., Weissman I.L. Characterization of a population of cells in the bone marrow that phenotypically mimics hematopoietic stem cells: resting stem cells or mystery population. *Stem. Cells.*- 1998.- Vol.16(1).- P.38-48.

13. Bengatta S., Arnould C., Letavernier E. et al. MMP9 and SCF protect from apoptosis in acute kidney injury / *J. Am. Soc. Nephrol.* - 2009. - Vol. 20(4). - P. 97- 787.

14. Ren X., Hu B., Colletti L. Stem cell factor and its receptor, c-kit, are important for hepatocyte proliferation in wild-type and tumor necrosis factor receptor-1 knockout mice after 70% hepatectomy / *Surgery.*- 2008.- Vol. 143(6).- P.790-802.

15. Tomislav Juki, Musa Abidov and Alojz Ihan A Tetrahydrophthalazine Derivative «Sodium Nucleinate» Exerts a Potent Suppressive Effect upon LPS-Stimulated Mononuclear Cells in vitro and in vivo / *Coll. Antropol.* -2011.- Vol. 35(4).-P. 1219–1223.

16. Элиниади В.Н., Аникеева Н.В., Максимова Н.А. Практическая иммуногистохимия. - СПб.- 2002. – С.36.

17. Ekstrom K., Omar O., Graneli C. et al. Monocyte exosomes stimulate the osteogenic gene expression of mesenchymal stem cells/ *P.Los.* – 2013.- Vol 8.-P.27-52.

renal diseases. *Kidney Int.* 2001. Vol. 59(6). pp. 38-2023. DOI: 10.1093/oxfordjournals.jbchem.a021283.

9. Rangel E.B., Gomes S.A. et al. C-kit (+) cells isolated from developing kidneys are a novel population of stem cells with regenerative potential. *Stem. Cells.* 2013. Vol. 8. pp. 56-1644.

10. Schmidt-Ott K.M., Chen X. et al. C-kit delineates a distinct domain of progenitors in the developing kidney. *Dev. Biol.* 2006. Vol. 299(1). pp. 49-238. DOI: 10.1016/j.ydbio.2006.07.026.

11. Stokman G., Stroo I., Claessen N. et al. Stem cell factor expression after renal ischemia promotes tubular epithelial survival. *PLoS. One.* 2010. Vol. 5(12). pp.14-386. DOI: 10.1371/journal.pone.0014386.

12. Randall T.D., Weissman I.L. Characterization of a population of cells in the bone marrow that phenotypically mimics hematopoietic stem cells: resting stem cells or mystery population. *Stem. Cells.* 1998. Vol. 16(1). pp. 38-48.

13. Bengatta S., Arnould C., Letavernier E. et al. MMP9 and SCF protect from apoptosis in acute kidney injury. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2009. Vol. 20(4). pp. 97-787. DOI:20/4/787 (pii)10.1681/ASN.2008050515.

14. Ren X., Hu B., Colletti L. Stem cell factor and its receptor, c-kit, are important for hepatocyte proliferation in wild-type and tumor necrosis factor receptor-1 knockout mice after 70% hepatectomy. *Surgery.* 2008. Vol. 143(6). pp. 790-802.

15. Tomislav J., Abidov M. et al. A Tetrahydrophthalazine Derivative «Sodium Nucleinate» Exerts a Potent Suppressive Effect upon LPS-Stimulated Mononuclear Cells in vitro and in vivo. *Coll. Antropol.* 2011. Vol. 35(4). pp. 1219–1223.

16. Eliniadi V.N., Anikeeva N.V., Maksimova N.A. Practical immunohistochemistry [Prakticheskaya immunogistokhimiya]. SPb. 2002. p.36, [In Russ].

17. Ekstrom K., Omar O., Graneli C. et al. Monocyte exosomes stimulate the osteogenic gene expression of mesenchymal stem cells. *P.Los.* 2013. Vol. 8. pp. 27-52. DOI:10.1371/journal.pone.0075227.

Авторы

Данилова Ирина Георгиевна
Институт медицинских клеточных технологий;
Институт иммунологии и физиологии УрО РАН
Доктор биологических наук, заведующая лабораторией морфологии и биохимии; Главный научный сотрудник института медицинских клеточных технологий
Российская Федерация, 620049, г. Екатеринбург, ул. Первомайская, 106
ig-danilova@yandex.ru

Юшков Борис Германович
Институт медицинских клеточных технологий;
Институт иммунологии и физиологии УрО РАН
Доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный деятель науки Российской Федерации, заведующий Центральной экспериментальной лабораторией био-

Authors

Danilova Irina G.
Institute of medical cellular technologies;
Institute of Immunology and Physiology of UB RAS.
Russian Federation, 620149, Yekaterinburg, May Day str., 106
ig-danilova@yandex.ru

Yushkov Boris G.
GAUZ WITH Institute of medical cellular technologies;
Institute of Immunology and Physiology of UB RAS
Russian Federation, 620149, Yekaterinburg, May Day str., 106
b.yushkov@iip.uran.ru

Kazakova Irina A.
GAUZ WITH Institute of medical cellular technologies

технологий института медицинских клеточных технологий, заведующий лабораторией иммунофизиологии и иммунофармакологии
Российская Федерация, 620049, г. Екатеринбург, ул. Первомайская, 106.
b.yushkov@iip.uran.ru

Казакова Ирина Александровна
Институт медицинских клеточных технологий
Научный сотрудник Центральной экспериментальной лаборатории биотехнологий
Российская Федерация, 620026, г. Екатеринбург, ул. Карла Маркса, д.22а
brykina_irina@mail.ru

Бриллиант Светлана Александровна
Институт медицинских клеточных технологий;
Институт иммунологии и физиологии УрО РАН
Научный сотрудник Центральной экспериментальной лаборатории биотехнологий
Российская Федерация, 620026, г. Екатеринбург, ул. Карла Маркса, д.22а
svetlana.brilliant@bk.ru

Абидов Мусса Тажудинович
Институт иммунопатологии, директор
Доктор медицинских наук, профессор
Российская Федерация, г. Москва, ул. Молодогвардейская, д.57

Russian Federation, 620026, Yekaterinburg, Karl Marx str., 22a
brykina_irina@mail.ru

Brilliant Svetlana A.
Institute of medical cellular technologies;
Institute of Immunology and Physiology of UB RAS
Russian Federation, 620026, Yekaterinburg, Karl Marx str., 22a
svetlana.brilliant@bk.ru

Abidov Mussa T.
Institute of immunopathology
Russian Federation, 121351, Moscow,
Molodogvardeyskaya str., 57.

Контактная информация автора, ответственного за переписку
Данилова Ирина Георгиевна
ig-danilova@yandex.ru

Contact information of the author responsible for correspondence
Danilova Irina G.
ig-danilova@yandex.ru

Дата поступления 14.09.2016

Received 14.09.2016

Образец цитирования:
Данилова И.Г., Юшков Б.Г., Казакова И.А., Бриллиант С.А., Абидов М.Т. Роль макрофагов в репаративной регенерации почек. Вестник уральской медицинской академической науки. 2016, №4, с. 17–22, DOI: 10.22138/2500-0918-2016-14-4-17-22

For citation:
Danilova I.G., Yushkov B.G., Kazakova I.A., Brilliant S.A., Abidov M.T. Rol' makrofagov v reparativnoj regeneracii pochek [Role of macrophages in the reparativny regeneration kidney] Vestn. Ural. Med. Akad. Nauki. – Journal of Ural Medical Academic Science. 2016, no. 4, pp. 17–22. DOI: 10.22138/2500-0918-2016-14-4-17-22 [In Russ.]