

УДК 591.8; 616-018

DOI: 10.7868/S3034606125040041

## Iba-1 ИММУНОПОЗИТИВНЫЕ КЛЕТКИ МИОКАРДА СПОНТАННО-ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ КРЫС (SHR)

В. С. Павлова\*, В. В. Гусельникова, Д. Э. Коржевский

Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, 197376, Российская Федерация

\* E-mail: herondale.valery@gmail.com

**Аннотация. Обоснование и цель работы.** Гипертоническая болезнь представляет собой одно из наиболее распространённых сердечно-сосудистых заболеваний, характеризующееся устойчивым повышением артериального давления. Морфологические изменения в стенке сердца начинают развиваться на ранних стадиях заболевания, и иммунные клетки сердца макрофаги играют ключевую роль в патогенезе данного процесса. В работе изучали морфофункциональные особенности макрофагов в миокарде у спонтанно-гипертензивных крыс линии SHR с использованием иммуногистохимической реакции на микроглиальный маркер Iba-1. **Материал и методика.** Для исследования использовали образцы миокарда крыс линий Wistar ( $n = 8$ ) и SHR ( $n = 7$ ). Иммуногистохимическое исследование выполнено с использованием антител к белкам Iba-1 и CD68. **Результаты.** У крыс линии SHR были обнаружены изменения в структурной организации миокарда и скопления Iba-1<sup>+</sup>-клеток в зонах с разрушающимися кардиомиоцитами. Было показано, что часть этих клеточных скоплений ассоциирована с коллагеновыми волокнами, в то время как другие аналогичные скопления не связаны с разрастанием волокон. Большинство выявленных клеток Iba-1<sup>+</sup> характеризовалось наличием в цитоплазме макрофагального маркера CD68. **Заключение.** Полученные данные свидетельствуют о вовлеченности субпопуляций макрофагов миокарда в развитие кардиопатологии при артериальной гипертензии.

**Ключевые слова:** макрофаги; миокард, Iba-1, SHR, артериальная гипертензия

**Финансирование.** Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект № 24-15-00032; <https://rscf.ru/project/24-15-00032/>).

**Соблюдение этических стандартов.** Работа проведена в соответствии с принципами биомедицинской этики, изложенными в Хельсинкской декларации 1964 г. и последующих поправках к ней, и одобрена этическим комитетом Института экспериментальной медицины (протоколы № 3/21 от 27.10.2021 г. и № 2/22 от 06.04.2022).

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

**Ссылка для цитирования:** Павлова В. С., Гусельникова В. В., Коржевский Д. Э. Iba-1 иммунопозитивные клетки миокарда спонтанно-гипертензивных крыс (SHR). Цитология / Cell and Tissue Biology, 2025, том 67, № 4, с. 247. doi: 10.7868/S3034606125040041

Поступила в редакцию 17.06.2025

После доработки 07.08.2025

Принята к публикации 11.08.2025

УДК 591.8; 616-018

DOI: 10.7868/S3034606125040041

## Iba-1 Immunopositive Cells of Myocardium from Spontaneously Hypertensive Rats (SHR)

V. S. Pavlova\*, V. V. Guselnikova, D. E. Korzhevskii

*Institute of Experimental Medicine, St. Petersburg, 197376, Russian Federation*

\* e-mail: herondale.valery@gmail.com

**Abstract. Objective:** Hypertension is one of the most common cardiovascular diseases, characterized by a persistent increase in blood pressure. Morphological changes in the heart wall begin to develop in the early stages of the disease, and the immune cells of the heart, macrophages, play a key role in the pathogenesis of this process. The aim of the work is to study morphofunctional features of macrophages in the myocardium of spontaneously hypertensive rats (SHR) using an immunohistochemical reaction to the microglial marker Iba-1. **Material and methods:** The myocardial samples of Wistar ( $n = 8$ ) and SHR ( $n = 7$ ) rats were used for the study. Immunohistochemical study was performed using antibodies to Iba-1 and CD68 proteins. **Results and discussion:** In SHR rats, changes in the structural organization of the myocardium and accumulations of Iba-1<sup>+</sup>-cells in areas with deteriorating cardiomyocytes were detected. Some of these cell clusters were shown to be associated with collagen fibers, while other similar clusters were not associated with fiber proliferation. Most of the Iba-1<sup>+</sup> cells identified were characterized by the presence of the macrophage marker CD68 in the cytoplasm. **Conclusion:** The obtained data indicate the involvement of myocardial macrophages subpopulations in the development of cardiopathology in arterial hypertension.

**Keywords:** macrophages, myocardium, Iba-1, macrophages, SHR, arterial hypertension

**Funding.** This work was supported by the Russian Scientific Foundation (project ID: 24-15-00032; <https://rscf.ru/project/24-15-00032/>).

**Ethics approval and consent to participate.** Ethics approval and consent to participate: All studies were conducted in accordance with the principles of biomedical ethics as outlined in the 1964 Declaration of Helsinki and its later amendments. They were also approved by the Ethics Committee of the Institute of Experimental Medicine (St. Petersburg, Russia; protocols no. 3/21 dated October 27, 2021 and № 2/22 dated April 06, 2022).

**Conflict of interests.** The authors of this work declare that they have no conflicts of interest.

**For citation:** Pavlova V. S., Guselnikova V. V., Korzhevskii D. E. Iba-1 immunopositive cells of myocardium from spontaneously hypertensive rats (SHR). *Tsitologiya / Cell and Tissue Biology*, 2025, vol. 67, no. 4, p. 248. doi: 10.7868/S3034606125040041

Received June 17 2025  
Revised August 7, 2025  
Accepted August 11, 2025

Гипертоническая болезнь представляет собой одно из наиболее распространённых сердечно-сосудистых заболеваний, характеризующееся устойчивым повышением артериального давления. По данным Всемирной организации здравоохранения каждый третий человек в мире страдает гипертонией, половина из которых не знает о своем заболевании (Geneva: World Health Organization, 2023). При развитии гипертонической болезни наблюдается комплекс морфофункциональных изменений миокарда (Tadic et al., 2022). Увеличение функциональной нагрузки сердца приводит к гипертрофии кардиомиоцитов. Хроническое воспаление вызывает разрушение кардиомиоцитов в миокарде и последующее ремоделирование стенки сердца за счёт синтеза коллагеновых волокон миофибробластами и фиброцитами. Данные процессы являются причинами нарушения сократительной способности сердца и развития сердечной недостаточности (Lafuse et al., 2020).

Современные исследования направлены на изучение функций макрофагов в процессе фиброобразования миокарда при различных кардиопатологиях, в том числе и при гипертонической болезни. Предполагается, что модуляция активности макрофагов в условиях патологического процесса может сыграть ключевую роль в разрешении кардиосклероза и сохранении сократительной функции миокарда (Revelo et al., 2021; Weinberger et al., 2024). Известно, что в миокарде присутствуют резидентные макрофаги, которые отвечают за поддержание гомеостаза в норме. В случае развития инфилтративных процессов происходит дополнительная инфильтрация стенки сердца мигрирующими (рекрутируемыми) макрофагами, предшественниками которых являются моноциты (Van der Borght et al., 2018). Эти клетки формируют разные субпопуляции, которые различаются по фенотипу и функциям при развитии сердечной патологии (Lafuse et al., 2020). Изучение морфологических и функциональных особенностей макрофагов миокарда в условиях артериальной гипертензии позволит оценить степень вовлеченности этих клеток в развитие осложнений при гипертонической болезни сердца.

Одним из наиболее широко используемых маркеров клеток моноцитарно-макрофагального ряда является кальций-связывающий белок Iba-1. Ранее нами была показана эффективность использования антител к Iba-1 для выявления макрофагов в миокарде у крысы (Гусельникова и др., 2022).

В связи с этим целью исследования является изучение морфофункциональных особенностей макрофагов в миокарде у спонтанно-гипертензивных крыс линии SHR (spontaneously hypertensive rats) с использованием иммуногистохимической реакции на микроглиальный маркер Iba-1.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА

Материалом для исследования служили сердца крыс линии SHR в возрасте 9 мес. ( $n = 7$ ). В контрольной группе были крысы линии Wistar того же возраста ( $n = 8$ ). Образцы фиксировали в цинк-этанол-формальдегиде и заливали в парафин по стандартной методике (Korzhhevskii et al., 2015). Срезы толщиной 5 мкм изготавливали на ротационном микротоме Rotary 3003 PFM Medical (PFM Medical, Германия) и наклеивали на стекла

со специальным адгезивным покрытием (BioVitrum, Россия). На срезах сердца исследовали область обоих предсердий и желудочков. Для выявления макрофагов применяли кроличьи моноклональные антитела (клон JM36-62) к кальций-связывающему белку Iba-1 (Huabio, КНР). В качестве вторичных реагентов использовали UltraVision Quanto Detection System HRP (Thermo Fisher Scientific, США) с добавлением нормальной крысиной сыворотки в реагент Primary antibody amplifier до конечной концентрации 0.5 %, что необходимо для блокировки неспецифического связывания вторичных антител. Визуализацию продукта реакции проводили с помощью 3,3-диаминобензида (DAB+, Agilent, США). Часть препаратов подкрашивали гематоксилином.

Для одновременной идентификации макрофагов и соединительной ткани применяли оригинальную методику, основанную на иммуногистохимическом выявлении макрофагов с использованием антител к белку Iba-1 с последующей окраской коллагеновых волокон анилиновым синим (заявка на изобретение № 2024118992/14(042258) от 08.07.2024). Анализ и фотографирование полученных препаратов проводили с помощью светового микроскопа Leica DM 750 (Leica, Германия). Для анализа изображений использовали компьютерную программу LAS EZ (Leica, Microsystems, Швейцария). Измерение длины и ширины Iba-1 иммунопозитивных клеток проводили при помощи программного обеспечения ImageJ в расширении Fiji (<https://imagej.net/software/fiji/>). Для исследования были взяты три случая от крыс линии SHR и три случая от контрольной группы крыс. Морфометрию проводили по трем полям зрения в зонах, где клетки были локализованы в интерстициальной соединительной ткани между кардиомиоцитами, и по трем полям зрения в областях с интрамуральными кровеносными сосудами. Длину и ширину измеряли у не менее 4 случайно выбранных клеток.

В качестве контроля полученных результатов дополнительно проводили двойную иммунофлуоресцентную реакцию с использованием классического маркера макрофагов CD68 и белка Iba-1. Для этого использовали кроличьи поликлональные антитела к CD68 (Servicebio, Китай) и козы поликлональные антитела к Iba-1 (Abcam, Великобритания). В качестве вторичных реагентов применяли антитела против иммуноглобулинов кролика, конъюгированные с пероксидазой хрена, из набора Mouse and Rabbit Specific HRP/DAB IHC Detection kit (Abcam, Великобритания), и биотинилированные антитела против иммуноглобулинов козы из набора Cell and Tissue Staining Kit (Goat Kit) HRP-DAB System (R&D Systems, США). После инкубации во вторичных антителах срезы обрабатывали раствором козьих антител против пероксидазы хрена, конъюгированных с флуорохромом Cy3 (Jackson ImmunoResearch, США), а также конъюгатом стрептавидина с флуорохромом Cy2 (Jackson ImmunoResearch, США). Полученные препараты анализировали и фотографировали на конфокальном лазерном микроскопе LSM 710 (Zeiss, Германия). Для возбуждения флуоресценции Cy3 применяли лазер с длиной волны 448 нм, для Cy2 — 561 нм. Анализ полученных изображений проводили с помощью компьютерной программы ZEN2.6 (Blue version) (Zeiss, Германия).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ полученных микропрепаратов показал, что у животных контрольной группы миокард состоит из слоев кардиомиоцитов, связанных между собой, которые разделены тонкими прослойками рыхлой соединительной ткани. Вокруг крупных интрамуральных сосудов соединительная ткань формирует мощную изолирующую прослойку. В результате постановки иммуногистохимической реакции против кальций-связывающего белка Iba-1 в миокарде крыс линии Wistar выявлено небольшое количество иммунопозитивных клеток. Крупные Iba-1<sup>+</sup>-клетки преимущественно локализируются в соединительнотканых прослойках вблизи кровеносных сосудов и располагаются поодиночке или группами, формируя цепочки (рис. 1а). Клетки в этих участках характеризуются круглой или веретеновидной формой. Длина Iba-1<sup>+</sup>-клеток округлой формы варьирует в диапазоне от 6.35 до 8.41 мкм, ширина — от 4.02 до 5.34 мкм. В случае клеток веретеновидной формы диапазон длины составляет 8.6—20.89 мкм, ширины — 2.33—6.76 мкм. В ряде случаев такие Iba-1<sup>+</sup>-клетки могут образовывать скопления, в которых идентифицировать отдельные клетки затруднительно. В тонких соединительнотканых прослойках между кардиомиоцитами также наблюдаются единичные Iba-1<sup>+</sup>-клетки (рис. 1а), которые характеризуются длиной от 4.22 до 12.66 мкм и шириной от 2.03 до 4.36 мкм.

В миокарде крыс линии SHR наблюдаются участки с краевой деформацией кардиомиоцитов (рис. 1б) и разрастанием соединительной ткани (рис. 2б, в). Количество клеток Iba-1<sup>+</sup> миокарда визуальное значительно выше, чем у контрольной группы животных. Большие скопления этих клеток локализируются в соединительной ткани вблизи интрамуральных кровеносных сосудов. Клетки Iba-1<sup>+</sup> в этих областях отличаются крупными размерами, а их форма варьирует от почти округлой (длина от 7.37 до 9.89 мкм; ширина от 5.73 до 7.10 мкм) до вытянутой (длина от 6.24 до 37.47 мкм; ширина от 2.4 до 7.51 мкм) (рис. 2а). Между кардиомиоцитами находятся единичные небольшие клетки веретеновидной формы (длина от 4.17 до 13.08 мкм; ширина от 1.87 до 5.13 мкм) (рис. 2б).

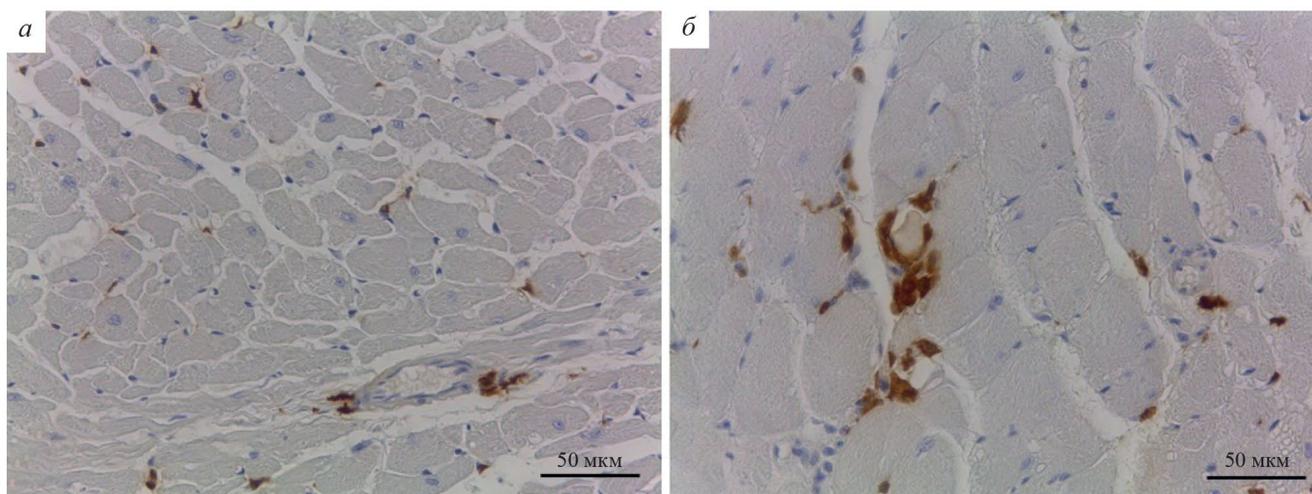
В отличие от животных контрольной группы у крыс линии SHR обнаруживаются скопления Iba-1<sup>+</sup>-клеток, локализованных в составе групп кардиомиоцитов с признаками краевой деформации (рис. 1б, рис. 2е). Клетки, образующие данные кластеры, отличаются крупными размерами и отростчатой формой. Однако в большинстве участков они плотно прилегают друг к другу, что затрудняет оценку их размеров и формы.

В связи с обнаружением изменений в структурной организации миокарда и скоплений Iba-1<sup>+</sup>-клеток, нами были проведены дополнительные исследования. С использованием оригинальной методики одновременного выявления Iba-1<sup>+</sup>-клеток и коллагеновых волокон была проанализирована пространственная взаимосвязь между скоплениями этих клеток и участками фиброза в миокарде. Подкраска препаратов анилиновым синим показала, что часть данных скоплений ассоциирована с разрастанием соединительной ткани в зоне разрушенных кардиомиоцитов (рис. 2в, з). Наличие участков фиброза не зависит от размера зоны разрушающихся кардиомиоцитов и количества Iba-1<sup>+</sup>-клеток. Подобные кластеры выявляются во всех изученных образцах миокарда крыс линии SHR, но никогда не встречаются у животных контрольной группы.

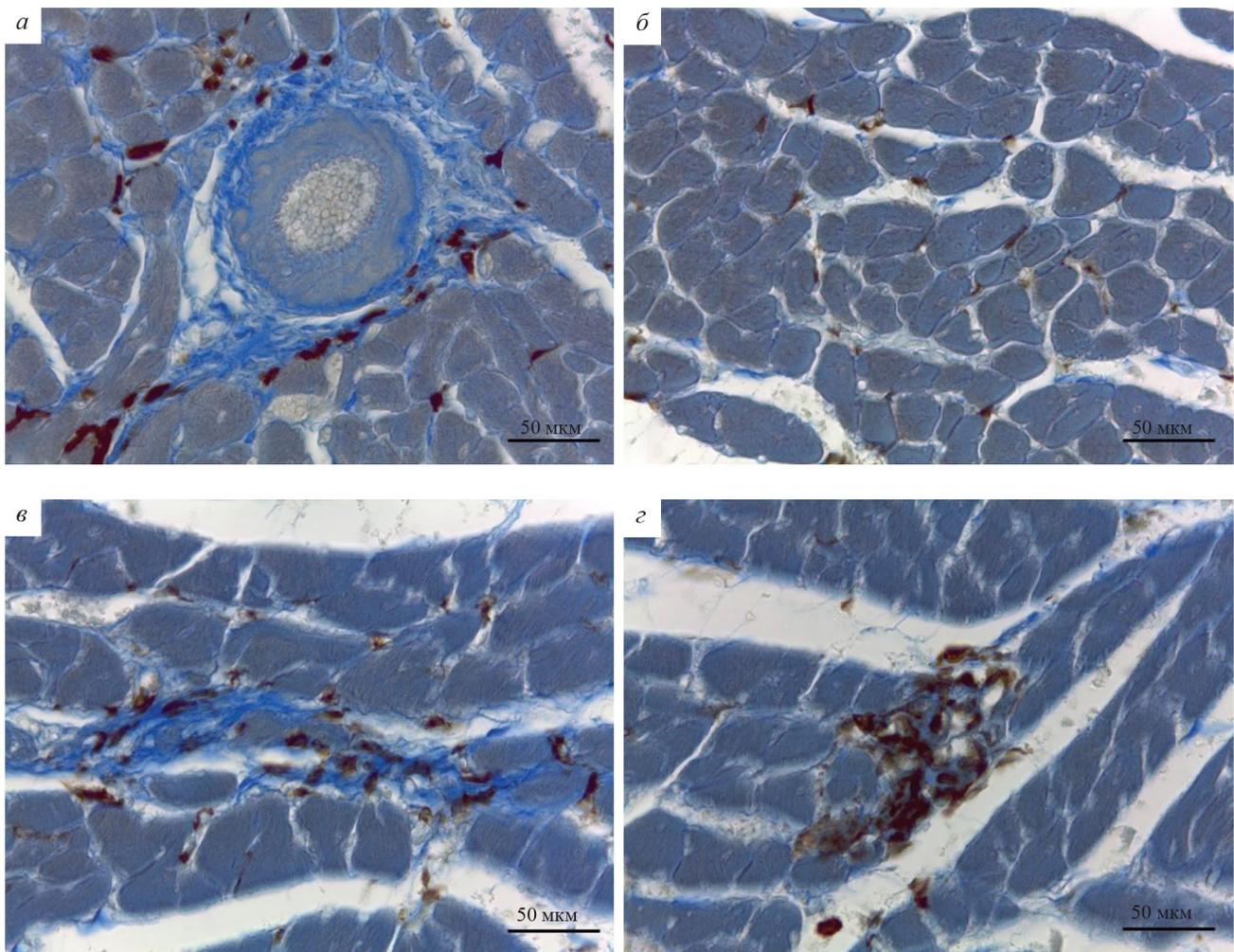
В результате постановки двойной иммунофлуоресцентной реакции в миокарде выявляются Iba-1-клетки (рис. 3а). В цитоплазме большинства этих клеток обнаруживаются CD68<sup>+</sup>-гранулярные структуры (рис. 3б, в).

## ОБСУЖДЕНИЕ

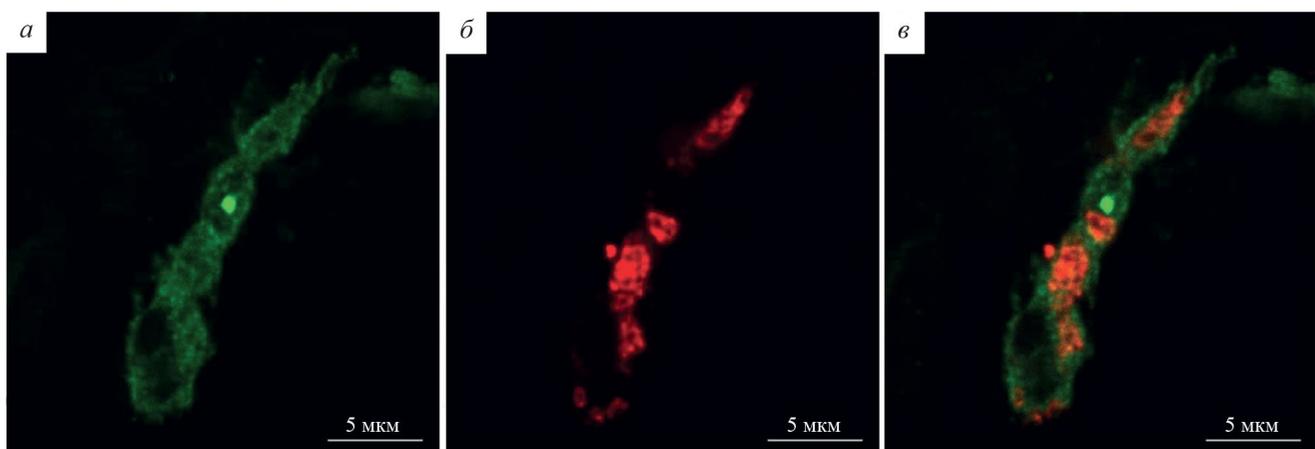
Гипертоническая болезнь относится к одному из самых распространенных заболеваний сердечно-сосудистой системы в мире, именно поэтому научный интерес, связанный с изучением этиологии, патогенеза и фармакотерапии данного заболевания, остается на высоком уровне. В настоящее время в арсенале исследователей имеется несколько линий животных, моделирующих гипертонию, среди которых крысы линий SHR, DSS (dahl salt-sensitive), FHH (fawn-hooded hypertensive), Milan, Lyon, Sabra и др. (Lerman et al., 2019). В нашем исследовании использованы крысы SHR, которые в настоящее время



**Рис. 1.** Iba-1-иммунопозитивные клетки миокарда крысы линий Wistar (а) и SHR (б). Иммуногистохимическая реакция на белок Iba-1, подкраска гематоксилином. Объектив HI PLAN40×/0.65 (Leica Microsystems, Германия). Масштабный отрезок: 50 мкм.



**Рис. 2.** Иммунопозитивные клетки Iba-1 миокарда крысы линии SHR. Иммуногистохимическая реакция на Iba-1, подкраска анилиновым синим. Iba-1<sup>+</sup>-клетки в соединительнотканых прослойках вокруг интрамуральных кровеносных сосудов (а) и в соединительнотканых прослойках между кардиомиоцитами (б). Скопления Iba-1<sup>+</sup>-клеток в области разрастания соединительной ткани (в) и в области кардиомиоцитов с краевой деформацией (г). Объектив HI Plan Achromat40×/0.65 (Leica Microsystems, Германия). Масштабный отрезок: 50 мкм.



**Рис. 3.** Макрофаги в миокарде крысы линии SHR. Двойная иммуногистохимическая реакция на белки Iba-1 (а) и CD68 (б); визуализация с помощью флуорохрома Cy2, зеленый цвет (а) и флуорохрома Cy3, красный цвет (б). в — Iba-1<sup>+</sup>-клетки с CD68<sup>+</sup>-гранулярными структурами в цитоплазме (совмещение изображений). Конфокальная лазерная микроскопия. Одиночный оптический срез. Объектив plan-achromat 63×/1.40 Oil DICM227 (масляная миммерсия), zoom 1.8 (Zeiss, Германия). Масштабный отрезок: 5 мкм.

являются наиболее распространенной экспериментальной моделью артериальной гипертензии.

Спонтанно гипертензивные крысы были выведены в 1963 г. путем скрещивания самцов крыс линии Wistar-Kyoto, имеющих стабильно высокое артериальное давление, с самками этой же линии, артериальное давление которых было слегка повышено. В результате инбридинга и селекции были выведены крысы склонные к спонтанной гипертензии (Okamoto, Aoki, 1963). Показатели артериального давления у крыс линии SHR в ходе онтогенеза постепенно растут, и к возрасту 12 недель формируется стойкое повышение артериального давления до 200—220 при норме 115—130 мм рт. ст. (Anishchenko et al., 2015).

Стоит отметить, что самцы SHR являются более релевантной моделью для изучения гипертензии, нежели самки. Это связано с более ранним развитием гипертензии и более высокой степенью деструктивных изменений сердца (Chan et al., 2011). Артериальная гипертензия сопровождается развитием хронического воспаления и реактивного фиброза в стенке сердца. Разрастание коллагеновых волокон происходит в периваскулярной и интерстициальных областях миокарда (Hassan et al., 2020). У самцов линии SHR уже к пятому месяцу наблюдаются признаки фиброзирования миокарда. К 15-й неделе регистрируется гипертрофия левых желудочка и предсердия, а также признаки кардиосклероза (Chan et al., 2011).

Известно, что существенный вклад в формирование фиброза миокарда вносят макрофаги (Braga et al., 2015). В настоящем исследовании нами были изучены морфофункциональные особенности макрофагов в миокарде сердца в условиях артериальной гипертензии с помощью постановки иммуногистохимической реакции на белок Iba-1.

Цитоплазматический кальций-связывающий белок Iba-1 был впервые обнаружен в 1996 г. и изначально использовался в качестве маркера активированной микроглии (Imai et al., 1996). Белок Iba-1 с молекулярной массой 17 кДа относится к белкам класса EF-hand (Ohsawa et al., 2000). Взаимодействуя с фибриллярным актином (F-актином) и сигнальными молекулами, Iba-1 участвует в реорганизации цитоскелета клетки во время миграции и в процессе фагоцитоза (Ohsawa et al., 2004). В 1995 г. был открыт идентичный белку Iba-1 фактор воспаления аллотрансплантата 1 (AIF-1), активация которого связана с острой реакцией отторжения трансплантата в миокарде (Keiko Ohsawa et al., 2000). В наших предыдущих исследованиях была показана эффективность использования антител к Iba-1 для выявления фагоцитирующих клеток в различных органах, включая сердце (Guselnikova et al., 2024).

В настоящей работе с целью контроля была дополнительно проведена двойная иммунофлуоресцентная реакция с применением антител к белкам CD68 и Iba-1. Было показано, что большинство Iba-1<sup>+</sup>-клеток содержат также CD68. Известно, что белок CD68 локализуется в мембране эндосом и лизосом и является классическим маркером макрофагов (Chistiakov et al., 2016). Полученные нами результаты позволяют утверждать, что выявляемые в миокарде Iba-1<sup>+</sup>-клетки являются макрофагами.

После постановки иммуногистохимической реакции на светооптическом уровне в миокарде крыс линии SHR

нами обнаружены выраженные скопления клеток Iba-1<sup>+</sup>, наличие которых нехарактерно для животных контрольной группы. С использованием оригинальной методики одновременного выявления макрофагов и коллагеновых волокон (Никитина и др., 2024) было установлено, что часть этих скоплений находится в зонах разрастания коллагеновых волокон, в то время как другие аналогичные скопления этих же клеток не ассоциированы с такими разрастаниями.

Можно предположить, что эти различия связаны с разным функциональным статусом макрофагов. Выделяют две основные субпопуляции макрофагов: провоспалительные M1 и противовоспалительные M2 (Hesketh et al., 2017). Макрофаги M1 способствуют развитию воспаления путем выработки провоспалительных цитокинов, таких как TNF- $\alpha$ , IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6 и другие (Moghaddam et al., 2017). Установлено, что за счет продуцируемых хемокинов и цитокинов макрофаги влияют на миграцию фибробластов и пролиферацию миофибробластов (Braga et al., 2015). Кроме того, M1 способны к фагоцитозу апоптотических клеток (Moghaddam et al., 2017). Полученные в ходе эксперимента данные позволяют предположить, что скопления Iba-1 иммунорезистивных клеток в зонах деструкции кардиомиоцитов представляют собой скопления фагоцитирующих макрофагов M1.

Альтернативно активированные макрофаги M2 экспрессируют провоспалительные цитокины (IL-10, IL-1RII, IL-1RA) и факторы роста, такие как: тромбоцитарный фактор роста (PDGF $\beta$ ) и TGF- $\beta$ 1, необходимые для снижения степени воспалительных процессов и активации репаративных механизмов (Hesketh et al., 2017). Однако в условиях хронического воспаления клетки M2 участвуют в процессах фиброобразования тканей. Вырабатывая профибротические факторы TGF- $\beta$  и галектин-3, макрофаги стимулируют пролиферацию сердечных фибробластов и выработку ими коллагеновых волокон (Braga et al., 2015). Можно предположить, что скопления Iba-1-иммунопозитивных клеток, ассоциированных с увеличением коллагеновых волокон в интерстиции миокарда, представлены макрофагами M2.

Для прояснения вопроса о присутствии и соотношении макрофагов различных субпопуляций в миокарде крыс линии SHR необходимы дополнительные исследования с использованием маркеров, позволяющих отдельно выявить клетки M1 и M2.

Таким образом, в рамках представленного исследования у крыс линии SHR были определены морфофункциональные особенности Iba-1<sup>+</sup>-клеток, являющихся макрофагами. Обнаруженные скопления Iba-1<sup>+</sup>-клеток в зонах локализации деформированных кардиомиоцитов, а также различия в отношении взаимосвязи указанных скоплений с коллагеновыми волокнами, могут свидетельствовать о разной вовлеченности субпопуляций макрофагов миокарда в развитие кардиопатологии при артериальной гипертензии. Дальнейшее изучение функций макрофагов и их разновидностей (M1 и M2) может способствовать разработке новых подходов к лечению гипертонической болезни и предотвращению развития сердечной недостаточности.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гусельникова В. В., Павлова В. С., Разенкова В. А., Кирик О. В., Коржевский Д. Е. 2022. Выявление макрофагов в сердце у человека и крысы с использованием одного варианта антител. Морфология. Т. 160. № 2. С. 93—100.  
<https://doi.org/10.17816/morph.200003>
2. Никитина И. А., Разенкова В. А., Федорова Е. А., Кирик О. В., Коржевский Д. Е. 2024. Технология совместной идентификации макрофагов и коллагеновых волокон в образцах печени. Современные технологии в медицине. Т. 16. № 3. С. 24. (Nikitina I. A., Razenkova V. A., Fedorova E. A., Kirik O. V., Korzhevsky D. E. 2024. Technology of joint identification of macrophages and collagen fibres in liver samples. Modern technologies in medicine. V. 16. P. 24.)  
<https://doi.org/10.17691/stm2024.16.3.03>
3. Anishchenko A. M., Aliev O. I., Sidekhmenova A. V., Shamanaev A. Y., Plotnikov M. B. 2015. Dynamics of blood pressure plevation and pndothelial dysfunction in SHR Rats during the development of arterial hypertension. Bulletin of Experimental Biology and Medicine. V. 159. P. 591—593.  
<https://doi.org/10.1007/s10517-015-3020-8>
4. Braga T. T., Agudelo J. S., Camara N. O. 2015. Macrophages during the fibrotic process: M2 as friend and foe. Front. J. Immunol. V. 6. Art. ID: 602.  
<https://doi.org/10.3389/fimmu.2015.00602>
5. Chan V., Fenning A., Levick S. P., Loch D., Chunduri P., Iyer A., Teo Y. L., Hoey A., Wilson K., Burstow D., Brown L. 2011. Cardiovascular changes during maturation and ageing in male and female spontaneously hypertensive rats. Cardiovasc. Pharmacol. V. 57. P. 469—547.  
<https://doi.org/10.1097/FJC.0b013e3182102c3b>
6. Chistiakov D. A., Killingsworth M. C., Myasoedova V. A., Orekhov A. N., Bobryshev Y. V. 2017. CD68/macrosialin: not just a histochemical marker. Lab. Invest. V. 97. № 1. P. 4—13.
7. Global report on hypertension: the race against a silent killer. Geneva: World Health Organization; 2023. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. P. 291.  
<https://doi.org/10.1038/labinvest.2016.116>
8. Guselnikova V. V., Razenkova V. A., Kirik O. V., Nikitina I. A., Pavlova V. S., Zharkina S. I., Korzhevskii D. E. 2024. Detection of tissue macrophages in different organs using antibodies to the microglial marker Iba-1. Dokl. Biochem. Biophys. V. 519. № 1. P. 506—511.  
<https://doi.org/10.1134/S160767292470114X>
9. Hesketh M., Sahin K. B., West Z. E., Murray R. Z. 2017. Macrophage phenotypes regulate scar formation and chronic wound healing. Int. J. Mol. Sci. V. 18. № 7. Art. ID: 1545.  
<https://doi.org/10.3390/ijms18071545>
10. Imai Y., Iбата I., Ito D., Keiko O., Shinichi K. 1996. A novel gene iba1 in the major histocompatibility complex class III region encoding an EF hand protein expressed in a monocytic lineage. Biochem. Biophys. Res. Commun. V. 224. P. 855—862.  
<https://doi.org/10.1006/bbrc.1996.1112>
11. Korzhevskii D. E., Sukhorukova E. G., Kirik O. V., Grigorev I. P. 2015. Immunohistochemical demonstration of specific antigens in the human brain fixed in zinc-ethanol-formaldehyde. Eur. J. Histochem. V. 59. Art. ID: 2530.  
<https://doi.org/10.4081/ejh.2015.2530>
12. Lafuse W. P., Wozniak D. J., Rajaram M. V.S. 2020. Role of cardiac macrophages on cardiac inflammation, fibrosis and tissue repair. Cells. V. 10. Art. JD: 51.  
<https://doi.org/10.3390/cells10010051>
13. Lerman L. O., Kurtz T. W., Touyz R. M., Ellison D. H., Chade A. R., Crowley S. D., Mattson D. L., Mullins J. J., Osborn J., Eirin A., Reckelhoff J. F., Iadecola C., Coffman T. M. 2019. Animal models of hypertension: a scientific statement from the American Heart Association. Hypertension. V. 73. № 6. P. e87-e120.  
<https://doi.org/10.1161/HYP.0000000000000090>
14. Tadic M., Cuspidi C., Marwick T. H. 2022. Phenotyping the hypertensive heart. European Heart Journal. V. 43. P. 3794—3810.  
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac393>
15. Ohsawa K., Imai Y., Kanazawa H., Sasaki Y., Kohsaka S. 2000. Involvement of Iba1 in membrane ruffling and phagocytosis of macrophages/microglia. J. Cell Sci. V. 113. P. 3073—3084.  
<https://doi.org/10.1242/jcs.113.17.3073>
16. Ohsawa K., Imai Y., Sasaki Y., Kohsaka S. 2004. Microglia/macrophage-specific protein Iba1 binds to fimbrin and enhances its actin-bundling activity. J. Neurochem. V. 88. P. 844—856.  
<https://doi.org/10.1046/j.1471-4159.2003.02213.x>
17. Okamoto K., Aoki K. 1963. Development of a strain of spontaneously hypertensive rats. Jpn. Circ. J. V. 27. P. 282—293.  
<https://doi.org/10.1253/jcj.27.282>

18. Revelo X. S., Parthiban P., Chen C., Barrow F., Fredrickson G., Wang H., Yücel D., Herman A., van Berlo J. H. 2021. Cardiac resident macrophages prevent fibrosis and stimulate angiogenesis. *Circ. Res.* V. 129. № 12. P. 1086—1101. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.121.319737>
19. Van der Borgh K., Lambrecht B. N. 2018. Heart macrophages and dendritic cells in sickness and in health: a tale of a complicated marriage. *Cell Immunol.* V. 330. P. 105—113. <https://doi.org/10.1016/j.cellimm.2018.03.011>
20. Weinberger T., Denise M., Joppich M., Fischer M., Garcia Rodriguez C., Kumaraswami K., Wimpler V., Ablinger S., Räu-ber S., Fang J., Liu L., Liu W. H., Winterhalter J., Lichti J., Thomas L. et al. 2024. Resident and recruited macrophages differentially contribute to cardiac healing after myocardial ischemia. *Elife.* V. 12. Art. ID: RP89377. <https://doi.org/10.7554/eLife.89377>
21. Zhang X., Wang L. P., Ziober A., Zhang P. J., Bagg A. 2021. Ionized calcium binding adaptor molecule 1 (IBA1). *Am. J. Clin Pathol.* V. 156. № 1. P. 86—99. <https://doi.org/10.1093/ajcp/aqaa209>