

### РОЛЬ СКАВЕНДЖЕР-РЕЦЕПТОРОВ НА МАКРОФАГАХ БОЛЬШОГО САЛЬНИКА ПРИ СЕРОЗНЫХ ПОГРАНИЧНЫХ ОПУХОЛЯХ ЯИЧНИКОВ

**Ключевые слова:** опухоли яичников, пограничные опухоли яичников, большой сальник, макрофаги, скавенджер-рецепторы.

В работе представлено иммуногистохимическое исследование больших сальников при серозных пограничных опухолях яичников. Роль скавенджер-рецепторов в клетках большого сальника при данной патологии изучена недостаточно. Поэтому настоящая работа представляет научный интерес, а исследуемая тема является актуальной.

**Цель исследования** – анализ уровня экспрессии скавенджер-рецепторов на макрофагах большого сальника при серозных пограничных опухолях яичников.

**Материалы и методы.** В исследовании определялась экспрессия иммуногистохимическими методами скавенджер-рецепторов на макрофагах большого сальника 40 пациенток. Критерии включения в исследование: наличие у пациенток серозных пограничных опухолей яичников, хирургическое лечение пограничных опухолей яичников с оментэктомией, а также возраст пациенток от 20 до 45 лет. Критерии исключения: тяжелые сопутствующие заболевания у пациенток. Оценивалась экспрессия скавенджер-рецепторов на макрофагах большого сальника. Исследовались маркеры макрофагов CD91 (SR-L1), CD204 (SR-A1), CD68 (SR-D1): применялись антитела к маркерам макрофагов CD91, CD204, CD68. Проводилось морфометрическое исследование препаратов. Для статистической обработки полученных результатов применялась программа STATISTICA 10 («StatSoft»).

**Результаты исследования.** При исследовании препаратов больших сальников при серозных пограничных опухолях яичников при оценке уровня экспрессии CD91 (SR-L1) показано, что при серозных пограничных опухолях без имплантационного поражения средний балл экспрессии CD91 оказался ниже по сравнению с аналогичным показателем при серозных пограничных опухолях с имплантационным поражением. Анализ экспрессии CD204 (SR-A1) в большом сальнике продемонстрировал, что при серозных пограничных опухолях без имплантационного поражения средний балл экспрессии CD204 оказался ниже по сравнению с таковым при серозных пограничных опухолях с имплантационным поражением. При оценке уровня экспрессии CD68 (SR-D1) в большом сальнике установлено, что при серозных пограничных опухолях без имплантационного поражения средний балл экспрессии CD68 оказался ниже по сравнению с аналогичным при серозных пограничных опухолях с имплантационным поражением.

**Выводы.** Большой сальник принимает участие в осуществлении иммунных реакций за счет популяции макрофагов, экспрессирующих скавенджер-рецепторы. Эти клетки запускают инициацию противоопухолевого иммунитета за счет повышения количества CD68+, CD91+, CD204+ и имеют способность ингибировать формирование опухолевой диссеминации.

**Введение.** Различные типы скавенджер-рецепторов (SR – scavenger receptor) имеются у макрофагов, они участвуют в осуществлении основных иммунных процессов, могут поддерживать функционирование иммунокомпетентных клеток, презентовать антигены Т-лимфоцитам, играть роль в процессе дифференцировки макрофагов и Т-хелперов [4]. Изменение функциональной активности SR может приводить к инициации начала различных заболеваний, в том числе опухолевых [19].

В семействе этих рецепторов можно выделить более 25 их разновидностей, которые обладают схожими функциями и свойствами. Например, они в большей степени экспрессируются именно на макрофагах и уничтожают поврежденные компоненты клеток.

SR подразделяются на различные классы по своим особенностям строения. Внутри класса SR-A можно выделить SR-A1 (CD204), он представляет наибольший интерес среди рецепторов макрофагов [6, 17]. Этот рецептор чаще всего присутствует на стромальных макрофагах [16]. Единственный представитель класса D рецепторов SR – это SR-D1 (CD68). Он включает в себя муциновый домен, терминальный, а также домен мембранных белков лизосом – LAMP (lysosome-associated membrane protein), проксимальный. SR-D1 – типичный маркер макрофагов и моноцитов. CD68 взаимодействует с фосфатидилсеринном и принимает участие в уничтожении макрофагами измененных клеток, обеспечивая фагоцитарную активность стромальных макрофагов [10]. CD68 взаимодействует с лектинами и селектинами, что обеспечивает макрофагам возможность миграции.

SR-L1 (CD91) – представитель класса L очищает плазму крови от комплексов протеаз и антипротеаз и других метаболических отходов. CD91 может взаимодействовать с комплексом – тромбоспондин-1/матриксная металлопротеиназа-2 [12].

Пограничные опухоли яичников (ПОЯ) – это заболевания яичников, характеризующиеся определенными гистологическими признаками. Например, к этим особенностям можно отнести пролиферирующий атипичный эпителий, большое количество сосочковых структур, различного размера и формы клетки и ядра клеток. ПОЯ в большинстве случаев отличаются благоприятным прогнозом и занимают промежуточное место между доброкачественными и злокачественными опухолями, но иногда опухолевый процесс сопровождается наличием имплантов пограничной опухоли в брюшной полости, т.е. опухоль может распространяться имплантационно [1].

Большой сальник в организме – это орган, ответственный за выполнение различных задач, в частности за обеспечение иммунной защиты. В осуществлении иммунных реакций принимают участие структурные компоненты большого сальника – млечные пятна. Они состоят из клеток – лимфоцитов, макрофагов, плазматических клеток. Клетки транспортируются в область млечного пятна кровеносными и лимфатическими сосудами. Типичный состав клеток млечных пятен: различные иммунные клетки, макрофаги, Т-лимфоциты, В-лимфоциты. В процентном соотношении 13%, 47%, 21%, 19% соответственно [9].

В млечных пятнах развиваются макрофаги и происходит их дифференцировка. Макрофаги – универсальные и пластичные клетки в тканях, они также имеют способность к быстрому изменению функционального фенотипа [5, 7]. Макрофаги – это функциональные клетки. Среди них выделяют 2 субпопуляции: M1-макрофаги и M2-макрофаги. M1-макрофаги инициируют иммунные реакции и участвуют в реализации противоопухолевого иммунитета. M2-макрофаги обеспечивают регенерацию, поэтому могут стимулировать рост опухолевых клеток и его поддержание, а также образование новой сосудистой сети. Соотношение макрофагов играет важную роль в осуществлении иммунных реакций [3]. Деление макрофагов на две группы происходит относительно условно, так как эти клетки под действием определенных условий могут переходить из одной группы в другую и обратно. Макрофаги M1 и M2 взаимодействуют с различными Т-клетками, интерферонами, интерлейкинами и обеспечивают ответ иммунной системы на чужеродное вмешательство [2]. Клетки, имеющие фенотип макрофагов M1, могут переходить в клетки с фенотипом макрофагов M2 и наоборот, это связано с внешними факторами. Например, в условиях гипоксии макрофаги M1 могут приобретать совокупность признаков и свойств макрофагов M2 [14], соответственно, их разделение на субпопуляции обратимо.

TAM-макрофаги (tumor associated macrophages), имеющие признаки M2-макрофагов, ассоциируются с опухолевой тканью и подавляют противоопухолевый иммунитет. Эти клетки формируются из моноцитов и характеризуются выделением маркеров SR: A1, I1 (CD163) соответственно [18]. Также эти макрофаги в большей степени экспрессируют противовоспалительные цитокины, в частности интерлейкин-10. Интерлейкин-10 при опухолевом росте нарушает инициацию противоопухолевого иммунитета, тем самым оказывая положительное влияние на рост опухоли [11]. При некоторых разновидностях опухолей экспрессия рецепторов A6, G1 на макрофагах (tumor associated macrophages) активизирует противоопухолевые эффекты за счет цитолиза клеток опухоли. Кроме того, L1, F1, E2 SR активно участвуют в формировании и развитии противоопухолевого иммунитета [18].

SR участвуют в реализации и проявлении иммунного ответа, а также в устранении аутоиммунной агрессии, регулируют процессы клеточного стресса, которые направлены на выживание клеток и удаление аберрантных клеток [13]. Макрофаги за счет SR, в частности SR-F1, удаляют дефектные клетки в результате апоптоза [20]. Если эти функции нарушаются, то возможно развитие заболеваний, связанных с иммунной системой.

При опухолевых заболеваниях эффекты SR достаточно разнообразны и зависят от многих факторов, а некоторые виды SR можно изучать как маркеры диагностики при опухолевых заболеваниях [15]. Например, согласно данным исследований некоторых авторов, наблюдается положительная взаимосвязь между пониженным количеством макрофагов и продолженным ростом опухоли, в том числе метастазированием [8].

SR принимают участие в патогенезе различных заболеваний и задействованы в развитии противоопухолевого иммунитета и в процессах опухолевой трансформации. Например, многие классы SR участвуют в уничтожении поврежденных и атипичных клеток, в регуляции реакций клеточного и тканевого стресса, в обеспечении взаимосвязи различных процессов, протекающих в организме, с иммунной системой. Таким образом, изучение и воздействие на SR является перспективным направлением диагностики и лечения опухолевых заболеваний.

**Цель исследования** – анализ уровня экспрессии SR на макрофагах большого сальника при серозных ПОЯ.

**Материалы и методы исследования.** Были проведены иммуногистохимические исследования, направленные на определение экспрессии SR на макрофагах большого сальника 40 пациенток после хирургического лечения серозных ПОЯ с имплантационным поражением и без экстраовариальных очагов (по 20 пациенток в каждой группе). Диапазон возраста пациенток – от 23 до 33 лет. Омментэктомия у больных производилась во время хирургического лечения опухолей яичников – удаления серозных ПОЯ в связи с подозрением на малигнизацию или злокачественное образование.

В настоящей работе исследовались маркеры макрофагов CD91 (SR-L1), CD204 (SR-A1), CD68 (SR-D1).

В исследовании применялись антитела к маркерам макрофагов CD91 (SR-L1) (клон LRP1, антитела моноклональные мышинные к человеческим CD91), CD204 (SR-A1) (клон MSR1, антитела моноклональные мышинные к человеческим CD204), CD68 (клон KP1, антитела моноклональные мышинные к человеческим CD68 (SR-D1)). Измерения проводились на парафиновых срезах, оценивалось

количество макрофагов в поле зрения, применялся визуальный подсчет клеток, на фотоснимках подсчитывалось количество позитивно окрашенных соответствующими маркерами клеток. Морфометрическое исследование изображений препаратов, сделанных за счет микроскопа Nikon Eclipse E200/CFI60, включало в себя подсчет числа позитивно окрашенных клеток специфическими маркерами (CD68, CD91, CD204). Затем проводился анализ на фотоснимках образцов (увеличение  $\times 200$ ,  $\times 400$ ,  $\times 800$ ).

С помощью программы STATISTICA 10 («StatSoft») полученные данные проходили статистическую обработку. Применялся *U*-критерий Манна–Уитни. Статистически достоверные различия обнаруживались при  $p < 0,05$ .

**Результаты исследования и их обсуждение.** В исследуемых препаратах больших сальников при серозных ПОЯ при оценке уровня экспрессии CD91 (SR-L1) количество CD91+ клеток большого сальника при серозных ПОЯ без имплантационного поражения достигло  $36,85 \pm 7,21$ , при серозных ПОЯ с экстраовариальными очагами составило  $45,65 \pm 11,48$ . SR-A1 (CD204) может нарушать функцию антигенпрезентирующих клеток, участвуя в развитии противоопухолевого иммунитета [14]. Анализ экспрессии CD204 в большом сальнике показал, что при серозных ПОЯ без имплантационного поражения средний балл экспрессии CD204 оказался ниже ( $5,64 \pm 2,18$ ) по сравнению с таковым при серозных ПОЯ с имплантационным поражением ( $9,55 \pm 3,02$ ). При оценке уровня экспрессии CD68 (SR-D1) в большом сальнике установлено, что при серозных ПОЯ без имплантационного поражения средний балл экспрессии CD68 оказался ниже ( $77,62 \pm 1,98$ ) по сравнению с аналогичным показателем при серозных ПОЯ с имплантационным поражением ( $86,68 \pm 2,12$ ) (таблица).

Количество клеток по уровню CD68, CD91, CD204 маркеров в большом сальнике при серозных ПОЯ

Маркеры	Серозные ПОЯ		<i>p</i>
	без имплантов	с имплантами	
CD68	$40,62 \pm 1,98$	$86,68 \pm 2,12$	0,03
CD91	$36,85 \pm 7,21$	$45,65 \pm 11,48$	0,02
CD204	$5,64 \pm 2,18$	$9,55 \pm 3,02$	0,001

Повышенное количество CD91+, CD204+ может свидетельствовать о реализации противоопухолевого иммунитета и развитии иммунных реакций для обеспечения защитного механизма против последующего распространения опухолевых клеток по большому сальнику.

Анализ экспрессии CD91 показал, что при серозных ПОЯ без имплантационного поражения средний балл экспрессии CD91 оказался ниже по сравнению с таковым при серозных ПОЯ с имплантационным поражением. SR-L1 (CD91) обладает большой активностью в запуске и обеспечении противоопухолевого иммунитета за счет кооперации Т-клеток (CD4+) и (CD8+) с макрофагами, которые имеют противоопухолевую активность, действуя на клетки опухоли за счет экспрессии цитотоксических факторов [18]. SR-L1 осуществляет свою работу при участии белка теплового шока (HSP90). Белок HSP90 накапливается в мембранах клеток и изменяет клеточную структуру и свойства. SR-L1 помогает уничтожить комплекс из онкологического антигена и белка теплового шока (HSP90), тем самым реализует противоопухолевый иммунитет.

По данным некоторых исследований, отмечена положительная взаимосвязь между пониженным количеством макрофагов и продолженным ростом опухоли, соответственно, повышенное количество CD68+ может свидетельствовать об иммунном ответе и являться защитным механизмом против дальнейшего распространения опухоли по большому сальнику.

На рис. 1 представлен гистологический препарат большого сальника при серозных ПОЯ без имплантов. Иллюстрация демонстрирует иммуногистохимическую реакцию с антителами к CD91 (клон LRP1). Препарат показывает экспрессию CD91 (рис. 1).

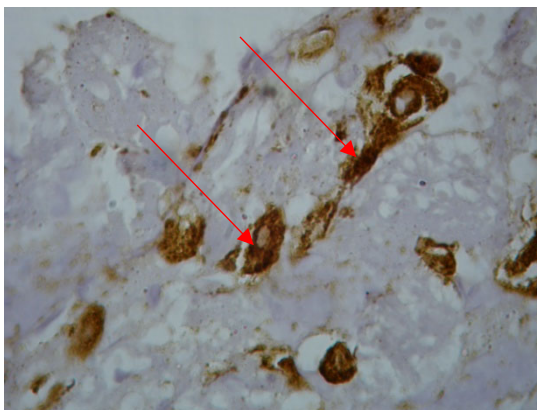


Рис. 1. Гистологический препарат большого сальника при экспрессии CD91.  
Ув.  $\times 800$ . Стрелками отмечена экспрессия CD91.  
Микроскоп Nikon Eclipse E200/CFI60

На рис. 2 представлен гистологический препарат большого сальника при серозных ПОЯ с имплантами. Иллюстрация демонстрирует гистологический препарат большого сальника и иммуногистохимическую реакцию с антителами к CD204 (клон MSR1). Препарат показывает экспрессию CD204 (рис. 2).

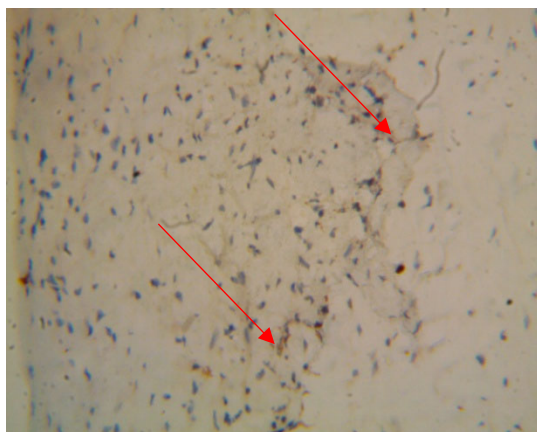


Рис. 2. Гистологический препарат большого сальника при экспрессии CD204.  
Ув.  $\times 200$ . Стрелками отмечена экспрессия CD204.  
Микроскоп Nikon Eclipse E200/CFI60

На рис. 3 представлен гистологический препарат большого сальника при серозных ПОЯ с имплантатами. Иллюстрация демонстрирует гистологический препарат большого сальника и иммуногистохимическую реакцию с антителами к CD68 (клон KP1). Препарат показывает экспрессию CD68 (рис. 3).

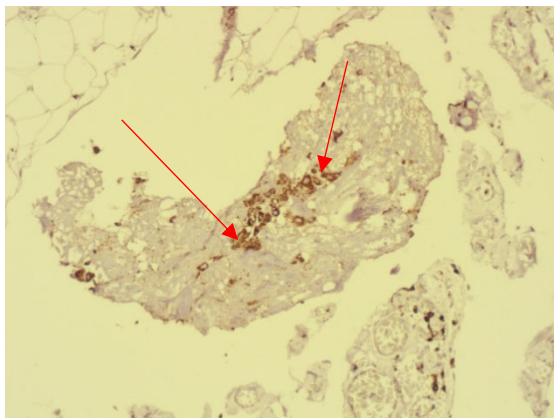


Рис. 3. Гистологический препарат большого сальника при экспрессии CD68.  
Ув.  $\times 400$ . Стрелками указана экспрессия CD68.  
Микроскоп Nikon Eclipse E200/CFI60

**Выводы.** Среди клеток, обнаруживаемых в большом сальнике, можно выделить макрофагальные клетки (CD68, CD91, CD204). Популяции этих клеток присутствуют в большом сальнике и выполняют свои функции. Их количество может быть различным в зависимости от типа серозных ПОЯ (серозные ПОЯ без имплантационного поражения, серозные ПОЯ с имплантационным поражением).

Анализ экспрессии SR на макрофагах большого сальника CD68, CD91, CD204 при серозных ПОЯ позволил прийти к заключению, что большой сальник принимает участие в осуществлении иммунных реакций за счет популяции макрофагов, экспрессирующих SR, которые задействованы в реализации процессов противоопухолевого иммунитета и опухолевой трансформации. Клетки, из которых состоят млечные пятна, запускают инициацию противоопухолевых иммунных реакций. Повышенное количество CD68+, CD91+, CD204+ может свидетельствовать о реализации противоопухолевого иммунитета и развитии иммунных реакций для обеспечения защитного механизма против последующего распространения опухолевых клеток по большому сальнику.

Таким образом, большой сальник осуществляет функцию иммунной защиты и может мешать диссеминации клеток ПОЯ за счет экспрессии SR на макрофагах.

**Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии явного или потенциального конфликта интересов, связанного с публикацией статьи.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

#### Литература

1. Новикова Е.Г. Пограничные опухоли яичников. М.: МИА, 2007. 152 с.
2. Abbas A.K., Lichtman A.H. Cellular and molecular immunology. Philadelphia, Elsevier, 2018, 600 p.
3. Al-Banna N., Lehmann C. Oxidized LDL and LOX-1 in experimental sepsis. *Mediators Inflamm.*, 2013, vol. 2013, pp. 761–789. DOI: 10.1155/2013/761789.

4. Canton J., Neculai D., Grinstein S. Scavenger receptors in homeostasis and immunity. *Nat. Rev. Immunol.*, 2013, vol. 13(9), pp. 621–634.
5. Cheah F.C., Presicce P., Tan T.L. et al. Studying the effects of granulocyte-macrophage colony-stimulating factor on fetal lung macrophages during the perinatal period using the mouse model. *Front. Pediatr.*, 2021, vol. 9, pp. 209–210. DOI: 10.3389/fped.2021.614209.
6. Gayer F.A., Reichardt S.D., Bohnenberger H. et al. Characterization of testicular macrophage subpopulations in mice. *Immunol. Lett.*, 2022, vol. 243, pp. 44–52. DOI: 10.1016/j.imlet.2022.02.003.
7. Williams M., Svedberg F.R. Does tissue imprinting restrict macrophage plasticity? Review. *Nat. Immunol.*, 2021, vol. 22(2), pp. 118–127. DOI: 10.1038/s41590-020-00849-2.
8. Gulubova M., Ananiev M., Yovchev Y. et al. The density of macrophages in colorectal cancer is inversely correlated to TGF- $\beta$ 1 expression and patients' survival. *J. Mol. Histol.*, 2013, vol. 44(6), pp. 679–692.
9. Havriltova L., Faistova H., Mazur M. et al. Comparative analysis of human omental milky spots between the patients with colon cancer and the control group. *Bratisl. Lek. Listy*, 2017, vol. 118(10), pp. 580–584.
10. Killingsworth M.C., Chistiakov D.A., Myasoedova V.A. et al. CD68/macrosialin: not just a histochemical marker. *Lab. Invest.*, 2017, vol. 97(1), pp. 4–13.
11. Kosswig N., Rice S., Daugherty A. et al. Class A scavenger receptor-mediated adhesion and internalization require distinct cytoplasmic domains. *JBC*, 2003, vol. 278, pp. 34219–34225.
12. Lee W., Park S.Y., Yoo Y. et al. Macrophagic Stabilin-1 restored disruption of vascular integrity caused by sepsis. *Thromb. Haemost.*, 2018, vol. 118(10), pp. 1776–1789.
13. McConnell K.W., Fox A.C., Clark A.T. et al. The role of heat shock protein 70 in mediating age-dependent mortality in sepsis. *J. Immunol.*, 2011, vol. 186(6), pp. 3718–3725.
14. Pullerits R., Brisslert M., Jonsson I.M. et al. Soluble receptor for advanced glycation end products triggers a proinflammatory cytokine cascade via beta2 integrin Mac-1. *Arthritis Rheum.*, 2006, vol. 54(12), pp. 3898–3907.
15. Van Tits L.J., Stienstra R., van Lent P.L. et al. Oxidized LDL enhances pro-inflammatory responses of alternatively activated M2 macrophages: a crucial role for Krüppel-like factor 2. *Atherosclerosis*, 2011, vol. 214(2), pp. 345–349.
16. Wang Y., Souabni A., Flavell R.A. et al. An intrinsic mechanism predisposes Foxp3-expressing regulatory T cells to Th2 conversion in vivo. *J. Immunol.*, 2010, vol. 185(10), pp. 5983–5992.
17. Wolfsberger J., Sakil H.A.M., Zhou L. et al. TAp73 represses NF-KB-mediated recruitment of tumor-associated macrophages in breast cancer. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2021, vol. 118(10), pp. 20–27. DOI: 10.1073/pnas.2017089118.17.
18. Yu X., Guo C., Fisher P.B. et al. Scavenger receptors: emerging roles in cancer biology and immunology. *Adv. Cancer Res.*, 2015, vol. 128, pp. 309–364.
19. Zani I.A., Stephen S.L., Mughal N.A. et al. Scavenger receptor structure and function in health and disease. *Cells*, 2015, vol. 4(2), pp. 178–201.
20. Zhou K., Cheng T., Zhan J. et al. Targeting tumor-associated macrophages in the tumor microenvironment. *Oncol. Lett.*, 2020, vol. 20(5), pp. 234–236. DOI: 10.3892/ol.2020.12097.

---

ГОЗМАН ЕЛЕНА СЕРГЕЕВНА – аспирантка кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии, Кировский государственный медицинский университет, Россия, Киров (alenablumari@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-6516-0322>).

---

Elena S. GOZMAN

#### THE ROLE OF SCAVENGER RECEPTORS ON MACROPHAGES OF THE GREATER OMENTUM IN SEROUS BORDERLINE OVARIAN TUMORS

**Key words:** ovarian tumors, borderline ovarian tumors, greater omentum, macrophages, scavenger receptors.

The paper presents an immunohistochemical study of greater omenta in serous borderline ovarian tumors. The role of scavenger receptors in the cells of the greater omentum in this pathology has not been sufficiently studied. That is why, this work is of scientific interest, and the topic under study is relevant.

**The purpose of the study** is to analyze the expression level of scavenger receptors on macrophages in the greater omentum in serous borderline ovarian tumors.

**Materials and methods.** The study determined the expression of scavenger receptors by immunohistochemical methods on macrophages of the greater omentum in 40 patients. The entry criteria were the presence of serous borderline ovarian tumors in the patients, surgical

treatment for borderline ovarian tumors with omentectomy, as well as the age of the patients from 20 to 45 years. The exclusion criteria were severe concomitant diseases in patients. The expression of scavenger receptors on macrophages of the greater omentum was evaluated. Markers of macrophages CD91 (SR-L1), CD204 (SR-A1), CD68 (SR-D1) were studied: antibodies to macrophage markers CD91, CD204, CD68 were used. A morphometric study of the preparations was conducted. The STATISTICA 10 program (StatSoft) was used for statistical processing of the results obtained.

**Research results.** In the study of greater omentum preparations in serous borderline ovarian tumors, when assessing the level of CD91 (SR-L1) expression, it was shown that in serous borderline tumors without implantation damage, the average CD91 expression score was lower than that in serous borderline tumors with implantation damage. The analysis of CD204 (SR-A1) expression in the greater omentum demonstrated that in serous borderline tumors without implantation lesion, the average CD204 expression score was lower than that in serous borderline tumors with implantation lesion. When assessing the expression level of CD68 (SR-D1) in the greater omentum, it was found that in serous borderline tumors without implantation lesion, the average CD68 expression score was lower compared with a serous borderline tumors with implantation lesion.

**Conclusions.** The greater omentum participates in implementing immune reactions due to the population of macrophages expressing scavenger receptors. These cells trigger the initiation of antitumor immunity by increasing the number of CD68+, CD91+, CD204+ and have the ability to inhibit the formation of tumors dissemination.

#### References

1. Novikova E.G. *Pogranichnye opuholi yaichnikov* [Borderline ovarian tumors]. Moscow, MIA Publ., 2007, 152 p.
2. Abbas A.K., Lichtman A.H. Cellular and molecular immunology. Philadelphia, Elsevier, 2018, 600 p.
3. Al-Banna N., Lehmann C. Oxidized LDL and LOX-1 in experimental sepsis. *Mediators Inflamm.*, 2013, vol. 2013, pp. 761–789. DOI: 10.1155/2013/761789.
4. Canton J., Neculai D., Grinstead S. Scavenger receptors in homeostasis and immunity. *Nat. Rev. Immunol.*, 2013, vol. 13(9), pp. 621–634.
5. Cheah F.C., Presicce P., Tan T.L. et al. Studying the effects of granulocyte-macrophage colony-stimulating factor on fetal lung macrophages during the perinatal period using the mouse model. *Front. Pediatr.*, 2021, vol. 9, pp. 209–210. DOI: 10.3389/fped.2021.614209.
6. Gayer F.A., Reichardt S.D., Bohnenberger H. et al. Characterization of testicular macrophage subpopulations in mice. *Immunol. Lett.*, 2022, vol. 243, pp. 44–52. DOI: 10.1016/j.imlet.2022.02.003.
7. Williams M., Svedberg F.R. Does tissue imprinting restrict macrophage plasticity? Review. *Nat. Immunol.*, 2021, vol. 22(2), pp. 118–127. DOI: 10.1038/s41590-020-00849-2.
8. Gulubova M., Ananiev M., Yovchev Y. et al. The density of macrophages in colorectal cancer is inversely correlated to TGF- $\beta$ 1 expression and patients' survival. *J. Mol. Histol.*, 2013, vol. 44(6), pp. 679–692.
9. Havrientova L., Faistova H., Mazur M. et al. Comparative analysis of human omental milky spots between the patients with colon cancer and the control group. *Bratisl. Lek. Listy*, 2017, vol. 118(10), pp. 580–584.
10. Killingsworth M.C., Chistiakov D.A., Myasoedova V.A. et al. CD68/macrosialin: not just a histochemical marker. *Lab. Invest.*, 2017, vol. 97(1), pp. 4–13.
11. Koswig N., Rice S., Daugherty A. et al. Class A scavenger receptor-mediated adhesion and internalization require distinct cytoplasmic domains. *JBC*, 2003, vol. 278, pp. 34219–34225.
12. Lee W., Park S.Y., Yoo Y. et al. Macrophagic Stabilin-1 restored disruption of vascular integrity caused by sepsis. *Thromb. Haemost.*, 2018, vol. 118(10), pp. 1776–1789.
13. McConnell K.W., Fox A.C., Clark A.T. et al. The role of heat shock protein 70 in mediating age-dependent mortality in sepsis. *J. Immunol.*, 2011, vol. 186(6), pp. 3718–3725.
14. Pullerits R., Brisslert M., Jonsson I.M. et al. Soluble receptor for advanced glycation end products triggers a proinflammatory cytokine cascade via beta2 integrin Mac-1. *Arthritis Rheum.*, 2006, vol. 54(12), pp. 3898–3907.
15. Van Tits L.J., Stienstra R., van Lent P.L. et al. Oxidized LDL enhances pro-inflammatory responses of alternatively activated M2 macrophages: a crucial role for Krüppel-like factor 2. *Atherosclerosis*, 2011, vol. 214(2), pp. 345–349.
16. Wang Y., Souabni A., Flavell R.A. et al. An intrinsic mechanism predisposes Foxp3-expressing regulatory T cells to Th2 conversion in vivo. *J. Immunol.*, 2010, vol. 185(10), pp. 5983–5992.
17. Wolfsberger J., Sakil H.A.M., Zhou L. et al. TAp73 represses NF- $\kappa$ B-mediated recruitment of tumor-associated macrophages in breast cancer. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2021, vol. 118(10), pp. 20–27. DOI: 10.1073/pnas.2017089118.17.



18. Yu X., Guo C., Fisher P.B. et al. Scavenger receptors: emerging roles in cancer biology and immunology. *Adv. Cancer Res.*, 2015, vol. 128, pp. 309–364.

19. Zani I.A., Stephen S.L., Mughal N.A. et al. Scavenger receptor structure and function in health and disease. *Cells*, 2015, vol. 4(2), pp. 178–201.

20. Zhou K., Cheng T., Zhan J. et al. Targeting tumor-associated macrophages in the tumor microenvironment. *Oncol. Lett.*, 2020, vol. 20(5), pp. 234–236. DOI: 10.3892/ol.2020.12097.

---

**ELENA S. GOZMAN – Post-Graduate Student, Department of Histology, Embryology and Cytology, Kirov State Medical University, Russia, Kirov (alenablumari@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-6516-0322>).**

---

**Формат цитирования:** *Гозман Е.С.* Роль скавенджер-рецепторов на макрофагах большого сальника при серозных пограничных опухолях яичников // *Acta medica Eurasica. 2025. № 1.* С. 42–50. URL: <http://acta-medica-eurasica.ru/single/2025/1/6>. DOI: 10.47026/2413-4864-2025-1-42-50.