

Малиновская А.С., Колесникова У.С.
**РОЛЬ МАКРОФАГОВ, АССОЦИИРОВАННЫХ С ОПУХОЛЬЮ В ПАТОГЕНЕЗЕ
РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

Научный руководитель: ст. преп. Шуляк Е.В.

Кафедра патологической физиологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Рак молочной железы в настоящее время является актуальной проблемой современной онкологии в связи с неуклонным ростом частоты заболеваемости и смертности женщин во всех странах мира. По данным Всемирной организации здравоохранения за 20 лет смертность от рака молочной железы увеличилась в мире на 22 %. Среднегодовой прирост контингента лиц, наблюдаемых за период 5 лет и более после лечения, составляет только 3%, тогда как заболеваемость увеличивается в среднем на 5 %.

Макрофаги, ассоциированные с опухолью (МАО) – это иммунциты, которые инфильтрируют опухолевые ткани или заселяют микросреду солидных опухолей. Обладая пластичностью, макрофаги способны вовлекаться в разнообразные процессы организма. Пластичность макрофагов – способность клеток изменять свой фенотип и функциональную активность под влиянием различных факторов внутренней и внешней среды, в частности микроокружения. Пластичность макрофагов проявляется в процессе поляризации – обретения определенного функционального статуса.

Существует два основных состояния активации, которые представляют собой парадигму для понимания противоположных функций, которые могут выполнять эти клетки: классический фенотип макрофагов М1 и альтернативный фенотип М2. Провоспалительные цитокины, такие как ФНО- α или ИФ- γ , а также компоненты микробной клеточной стенки, служат сигналами, которые запускают провоспалительную, антибактериальную и антиангиогенную (М1-подобную) программу. Напротив, цитокины, такие как ИЛ-4, ИЛ-13 и ИЛ-10, индуцируют у макрофагов способность выполнять противовоспалительные, протуморогенные и проангиогенные (М2-подобные) функции. В физиологических условиях М2-подобные макрофаги облегчают заживление ран, способствуя ангиогенезу, пролиферации клеток, но эти способности также используются в микроокружении опухоли, чтобы стимулировать ее рост.

Сигнальный преобразователь и активатор транскрипции 3 (STAT3) является ранним диагностическим маркером опухоли и, как известно, способствует развитию рака молочной железы. Ингибирование активности STAT3 может усиливать противоопухолевое действие в экспериментах *in vitro*. Макрофаги синтезируют эпирегулин и онкостатин М. Экспрессия вышеуказанных соединений у больных раком молочной железы была тесно связана с высоким уровнем лигандов STAT3. Это в свою очередь связано с прогрессирующей инвазией опухоли и ее быстрым ростом. Кроме факторов роста МАО синтезируют белок, который стимулирует ангиогенез: урокиназный активатор плазминогена. β -хемокин CCL2 также может привлекать воспалительные моноциты для облегчения метастазирования рака молочной железы. Канцерогенные клетки, расположенные в гипоксических зонах опухоли, проходят процесс отбора, чтобы выжить в неблагоприятных условиях роста. В результате они приобретают более агрессивный фенотип и могут сформировать устойчивость к радиотерапии. Однако облучение низкими дозами стимулирует Т-клетки к противоопухолевому ответу, что достигается за счет высвобождения антигена, погибшими опухолевыми клетками, а также за счет увеличения количества М1. Предпринимаются различные попытки использования таргетного воздействия на макрофаги в целях противоопухолевой терапии.

Роль МАО в патогенезе рака молочной железы активно исследуется, но вопрос о поиске мишеней для таргетной терапии, эффективных маркеров прогноза заболевания остается открытым, ответ на который позволит в будущем определить прогностические и диагностические критерии опухолевого процесса.