

Использование оценки состояния адаптивной иммунной системы у больных со злокачественными солидными опухолями в качестве предиктивных или прогностических факторов: систематический обзор

А.В. Новик, к.м.н.^{1,2}, С.А. Проценко, д.м.н., проф.¹, И.А. Балдуева, д.м.н.¹

Адрес для переписки: Алексей Викторович Новик, anovik@list.ru

Для цитирования: Новик А.В., Проценко С.А., Балдуева И.А. Использование оценки состояния адаптивной иммунной системы у больных со злокачественными солидными опухолями в качестве предиктивных или прогностических факторов: систематический обзор // Эффективная фармакотерапия. 2020. Т. 16. № 33. С. 58–75.

DOI 10.33978/2307-3586-2020-16-33-58-75

Оценка состояния иммунной системы может использоваться в качестве прогностического и предиктивного маркера у пациентов с солидными опухолями. Для проверки данного предположения нами проведен систематический обзор публикаций в системах PubMed и eLIBRARY, оценивающих показатели адаптивной иммунной системы. Выявлено 76 исследований, в которых проанализированы 336 групп (292 – Т-клеточное звено, 54 – В-клеточное), включавших 31 201 больного.

Исходя из результатов систематического обзора можно предположить, что высокое содержание эффекторных субпопуляций является благоприятным фактором, способствующим увеличению эффективности лечения и продолжительности жизни, в то время как содержание регуляторных клеток иммунной системы играет обратную роль. Прогностическая и предиктивная роль данных показателей в В-клеточном звене иммунной системы у пациентов со злокачественными опухолями, вероятно, менее значима, чем оценка Т-клеточного звена. Однако выявленная нелинейность взаимосвязей этих показателей с конечными точками исследований требует обязательного учета данных параметров в комплексной оценке противоопухолевого иммунного ответа.

Теоретически можно предположить ряд состояний, повышающих или снижающих эффективность лечения. Мы можем предполагать наличие четких иммунологических сигналов, свидетельствующих о наличии или отсутствии эффекта от проводимого лечения. На основании имеющихся данных литературы сложно сформулировать четкие критерии и последовательность развития подобных состояний. Необходим комплексный анализ иммунологических показателей для оценки отдельных компонентов иммунной системы при всех выявленных состояниях, определения профилей иммунологической реактивности и их влияния на эффективность лечебных подходов.

Ключевые слова: *иммунный статус, злокачественные солидные опухоли, прогностические факторы, предиктивные факторы, субпопуляции лимфоцитов*

Введение

В последние годы достигнуты значительные успехи в области иммунотерапии солидных опухолей. Однако новые подходы к лечению обозначили круг проблем, требующих раз-

решения для успешной реализации данных терапевтических методик. Речь прежде всего идет о проблеме выбора метода лечения на основании имеющейся клинической информации, то есть проблеме оценки

биологических маркеров эффективности терапии. Характеристики иммунной системы (ИС) являются естественным фактором, позволяющим рассчитывать на успешное решение данной задачи.

Оценка состояния ИС в клинических исследованиях проводилась для решения трех основных задач:

- 1) использования иммунологических параметров в качестве факторов прогнозирования эффективности терапии или течения заболевания;
- 2) оценки механизмов действия препаратов;
- 3) определения фармакодинамических параметров воздействия препарата на организм.

Для клинического применения в повседневной практике может быть использовано только решение первой задачи. Мы оценили прогностическую и предиктивную роль параметров ИС у пациентов со злокачественными солидными опухолями. В статье проанализированы маркеры, характеризующие состояние адаптивной ИС.

Материал и методы

Для оценки информации о прогностической или предиктивной роли показателей ИС и возможности их использования для выделения групп пациентов с разными иммунологическими характеристиками или различным потенциальным ответом на лечение нами был проведен систематический обзор публикаций в системах PubMed и eLIBRARY на английском и русском языках соответственно. Стратегия поиска публикаций в указанных системах представлена в приложении. Критериями включения публикаций в обзор были:

- клинические исследования;
- наличие злокачественной солидной опухоли у включенных в исследование пациентов;
- возраст больных от 18 лет и старше;
- более 20 объектов наблюдения в одной группе;
- отсутствие у больных измененного состояния ИС, включая:
 - ✓ ВИЧ-инфекцию и ассоциированные с ней заболевания;
 - ✓ активную инфекцию вирусами гепатита В или С;
 - ✓ состояние на фоне или после трансплантации костного мозга или гемопоэтических стволовых клеток;
- оценка одного или нескольких параметров, характеризующих адаптивную иммунную систему;

- ✓ NKT-клетки, Т-хелперы (Th), цитотоксические Т-лимфоциты (ЦТЛ), CD1d⁺-лимфоциты, CD3⁺CD27⁺CD62L⁺, CD3⁺CD28⁺CD62L⁺, CD3⁺CD38⁺CD4⁺, CD3⁺CD4⁺CTLA4⁺, Т-регуляторные (Treg) клетки (CD4⁺25⁺bright CD127^{low} или CD4⁺CD25⁺bright FoxP3⁺), CD3⁺CD4⁺CD8⁺, CD3⁺CD4⁺CD8⁺, наивные Т-лимфоциты, Т-клетки памяти, В-лимфоциты;
- ✓ уровень иммуноглобулинов и циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК);
- ✓ экспрессия CD25, CD38, CD71, CD95, HLA-DR, NKG2D на клетках иммунной системы;
- ✓ отношение CD3 к Th4, Th к ЦТЛ, NKT к ЦТЛ, Treg к ЦТЛ;
- ✓ показатели спонтанной и активированной миграции клеток;
- определение прогностической или предиктивной роли параметра, в том числе связь иммунологических показателей:
 - ✓ со стадией заболевания;
 - ✓ выживаемостью без прогрессирования (ВБП);
 - ✓ частотой объективного ответа;
 - ✓ общей выживаемостью (ОВ).

Поскольку в значительной части публикаций, размещенных в системе eLIBRARY, отсутствовали аннотации, дополнительно был осуществлен поиск по фамилиям авторов – членов научных коллективов (прежде всего руководителей), занимающихся изучением иммунологических показателей у больных со злокачественными опухолями. Схема обработки публикаций представлена на рисунке. Детальное описание каждого включенного в обзор исследования представлено в приложении. В статье упоминаются только исследования,

в которых проводилась оценка показателей адаптивной ИС.

Состояние Т-клеток как фактор прогноза при злокачественных опухолях

При анализе роли Т-лимфоцитов в качестве биомаркеров нами были использованы четыре основных направления поиска: анализ содержания Т-клеток и соотношение их субпопуляций – иммунорегуляторный индекс, анализ маркеров активации Т-лимфоцитов (прежде всего CD25 и HLA-DR), оценка супрессорных субпопуляций Т-лимфоцитов и специфических клонов Т-лимфоцитов (табл. 1). В систематический обзор были включены 292 группы (n = 26 204) [1–9, 11, 13–15, 18, 19, 21–28, 31, 33, 34, 39–82, 84–86].

Общее содержание Т-клеток оказалось значимым фактором при прогнозировании рецидивов колоректального рака [1] и оценке эффективности терапии ипилимумабом у больных меланомой кожи [2]. В противовес этим данным при терапии меланомы кожи интерфероном альфа в адьювантном режиме [3] или ипилимумабом при неоперабельном распространенном процессе таких закономерностей не выявлено [4]. При раке молочной железы [5] и различных солидных опухолях [6, 7] связь с эффективностью лечения не установлено. В значительной части исследований взаимосвязь между этим показателем и стадией заболевания не отмечалась. Общее содержание Т-хелперов в периферической крови изучали в ряде исследований. В одних [2] показано, что более низкий уровень данных клеток в периферической крови у больных меланомой кожи, полу-

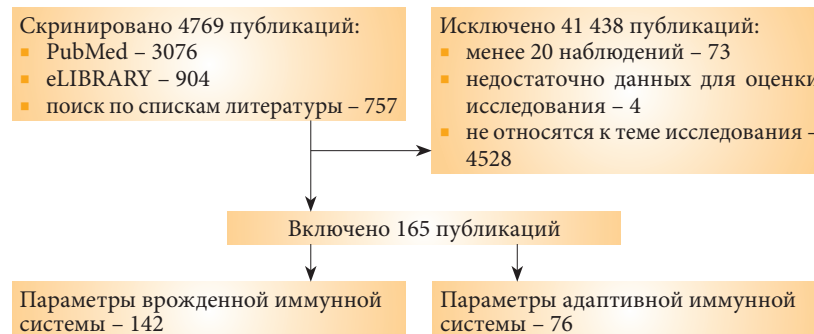


Схема отбора публикаций для систематического обзора



муаба у больных меланомой кожи, наоборот, наблюдалось повышение уровня этих клеток относительно доноров у пациентов с наибольшей продолжительностью жизни [2].

Уровень цитотоксических Т-лимфоцитов (CD3⁺CD8⁺) теоретически может иметь особое значение для прогноза, поскольку именно эти клетки реализуют противоопухолевый специфический иммунный ответ. Ряд клинических исследований [14, 15] подтверждает это предположение, тогда как в других исследованиях [5–7] такой связи не установлено. Интересно, что увеличение уровня ЦТЛ было связано с повышением качества жизни, а именно улучшением когнитивных/физиологических функций [16] у больных раком молочной железы.

Повышение пролиферативной активности Т-лимфоцитов сразу после начала терапии анти-PD-1-препаратами по поводу меланомы кожи наблюдалось у пациентов, ответивших на лечение, что подтверждает наше предположение о значимости этой популяции Т-лимфоцитов для развития эффективного ответа на лечение [17]. При раке легкого подобная популяция клеток была больше у ответивших на лечение больных и состояла из клеток, экспрессирующих CD27 и CD28, что говорит об их «наивном» характере [12].

О значимости анализа популяций клеток памяти среди эффекторных лимфоцитов свидетельствуют исследования У.Р. Соана и соавт. [4], в которых показана значимость повышения уровня таких клеток при увеличении ОБ. Похожие закономерности с клетками эффекторной памяти выявлены в упоминавшемся исследовании S.J. Santegoets и соавт. [9].

Функциональные показатели активности Т-клеток оценивались в качестве прогностических факторов в небольших исследованиях. Установлено, что более низкие уровни спонтанной миграции лимфоцитов и повышенные уровни стимулированной фитоагглютинином миграции наблюдались у больных раком вульвы I–IV стадии без рецидива после проведенного лечения [18]. Связи между показателями эффективности химиотерапии или

гормонотерапии при раке молочной железы не выявлено [19].

Уровень маркеров активации Т-лимфоцитов может также быть важным фактором, свидетельствующим о функциональном состоянии ИС. Выделяют несколько маркеров активации: ранней – CD25⁺ и поздней – CD71⁺ и HLA-DR⁺, последовательно экспрессирующихся на поверхности Т-лимфоцитов в процессе развития иммунного ответа [20]. Важным показателем активности Т-клеток также является уровень CD95 – маркер апоптоза.

Содержание активированных Т-лимфоцитов, особенно их супрессорных популяций, активно изучалось различными коллективами авторов. В ходе исследований получены данные о нарастании содержания CD4⁺CD25⁺ Т-лимфоцитов, что может свидетельствовать об истощении иммунного ответа по мере прогрессирования раннего рака молочной железы [21]. Напротив, в наших исследованиях более высокое содержание данных клеток наблюдалось у больных меланомой кожи с развившимся клиническим ответом на терапию дакарбазином [14]. Более высокий уровень регуляторных Т-лимфоцитов отмечен в группе больных глиальными опухолями с более высокими показателями ОБ [22]. В целом можно предположить негативное влияние данных субпопуляций на показатели выживаемости и эффективности и их ассоциацию с повышенной стадией опухолевого процесса.

Оценка уровня экспрессии CD71 не позволила выявить его предиктивной ценности [6, 7]. Более значимыми оказались изменения уровня HLA-DR-антигена. Изменения данного маркера наблюдались у больных меланомой IV стадии, при этом связи с прогнозом или изменений показателя в динамике не выявлено [2]. В отдельных исследованиях установлена связь между уровнем экспрессии HLA-DR и стадией заболевания при раке желудка [23] и мелкоклеточном раке легкого [24]. В других исследованиях связь между уровнем HLA-DR⁺-клеток и известными прогностическими факторами или показателями выживаемости не прослеживалась [3, 25].

Содержание CD38⁺- и CD95⁺-клеток изучали в небольшом числе исследований, однако прогностическая и предиктивная значимость таких клеток не показана [5–7]. В ряде исследований зафиксировано повышение CD95⁺-клеток с увеличением стадии Т у больных первичным раком молочной железы [21] и снижение содержания этих клеток в группе неблагоприятного прогноза при раке яичников [26].

Еще одной популяцией, обладающей регуляторными свойствами, являются NKT-клетки, то есть Т-лимфоциты, экспрессирующие маркеры NK-клеток (CD3⁺CD16⁺CD56⁺). В исследованиях их роль оказалась двоякой. Выявлено повышение уровня этих клеток относительно доноров при начальных, но не при местнораспространенных стадиях рака молочной железы [27] и раке почки [8], напротив, наблюдались более частое прогрессирование и худшие показатели ОБ при увеличении содержания этих клеток в крови. Важно, что при раке почки уровень NKT-клеток был независимым от критериев MSKCC фактором прогноза.

Соотношение Th и ЦТЛ – иммунорегуляторный индекс, вероятно, лучше демонстрирует возможности иммунной системы в подавлении опухолевого роста, поскольку отражает соотношение эффекторных и тормозных сигналов в Т-клеточном звене. Это подтверждается ростом данного индекса по мере увеличения стадии раннего рака молочной железы [28]. Однако в других исследованиях прогностического значения данного индекса не выявлено [3]. Возможно, причиной являлось схожее изменение показателя на различных стадиях опухолевого процесса [24].

Баланс Т-хелперов и поляризация иммунного ответа в сторону Т- или В-лимфоцитов могут иметь практическое значение при прогнозировании нежелательных явлений. Так, при изучении фебрильной нейтропении указанный фактор был единственным, позволившим предсказывать данное состояние [29].

Таким образом, результаты систематического обзора позволяют предположить, что высокое содер-



цитов (CD14⁺CD16⁺) и В-клеток при снижении Т- и NK-клеток) и гиперактивация адаптивной ИС (референсные значения нейтрофилов и моноцитов при повышенном содержании Т-, В- и NK-клеток и высоком уровне Ig всех классов). В исследованиях этого коллектива авторов вариант иммунного реагирования был связан с прогнозом пациентов.

Похожие результаты были получены другой группой исследователей при изучении местнораспространенной и метастатической меланомы кожи [38]. В исследованиях также выделялось четыре варианта иммунного реагирования ИС на заболевание: умеренная супрессия, нормальная реакция, активация и гиперактивация. Сравнив варианты иммунного реагирования с ранее описанной системой, можно утверждать, что активация эквивалентна повышению активности адаптивной ИС (повышение уровня CD8⁺ Т-лимфоцитов,

сопоставимый с ними уровень CD38⁺-клеток при уровне моноцитов и CD4⁺-клеток в пределах референсных значений), нормореакция соответствует отсутствию реакции ИС на опухоль, умеренная супрессия отражает состояние дисрегуляции (повышенное содержание HLA-DR-клеток и моноцитов при лимфопении за счет как CD8⁺, так и CD4⁺; уровень CD38⁺ при этом также понижен и сопоставим с уровнем ЦТЛ). Гиперактивация иммунного ответа при этом отражает как избыточную активность эффекторов врожденной ИС (повышение моноцитов и лимфоцитов, LMR около 1, повышение HLA-DR⁺-клеток), так и высокую активность CD4⁺- и CD8⁺-клеток. При этом уровень CD38⁺-лимфоцитов значительно превышает уровень CD8⁺-клеток. Важно, что в исследованиях этих авторов показана наиболее неблагоприятная прогностическая

значимость именно варианта гиперактивации ИС.

Таким образом, теоретически может быть предположен ряд состояний, открывающих возможности достижения или препятствующих развитию эффекта лечения. Мы можем предполагать наличие четких иммунологических сигналов, свидетельствующих о наличии или отсутствии эффекта проводимого лечения. На основании имеющихся данных литературы сложно сформулировать четкие критерии и последовательность развития подобных состояний. Необходим комплексный анализ иммунологических показателей для оценки отдельных компонентов ИС при всех выявленных состояниях, определения профилей иммунологической реактивности при «иммуночувствительных» и «не чувствительных» к иммунологическим воздействиям опухолей и влияния этих профилей на эффективность лечебных подходов. ☺

Литература

1. Никителова Е.А., Кит О.И., Шапошников А.В. и др. Иммунологические критерии развития отдаленных метастазов рака толстой кишки // Известия высших учебных заведений. Северо-Кавказский регион. Серия «Естественные науки». 2017. № 3–2 (195–2). С. 96–101.
2. Кадагидзе З.Г., Заботина Т.Н., Короткова О.В. и др. Влияние ипилимумаба на субпопуляционную структуру лимфоцитов больных диссеминированной меланомой // Практическая онкология. 2017. Т. 18. № 3. С. 285–297.
3. Kirkwood J.M., Richards T., Zarour H.M. et al. Immunomodulatory effects of high-dose and low-dose interferon alpha2b in patients with high-risk resected melanoma: the E2690 laboratory corollary of intergroup adjuvant trial E1690 // Cancer. 2002. Vol. 95. № 5. P. 1101–1112.
4. de Coana Y.P., Wolodarski M., Poschke I. et al. Ipilimumab treatment decreases monocytic MDSCs and increases CD8 effector memory T cells in long-term survivors with advanced melanoma // Oncotarget. 2017. Vol. 8. № 13. P. 21539–21553.
5. Черткова А.И., Славина Е.Г., Жукова Л.Г. и др. Субпопуляционный состав лимфоцитов при Her2+ и трижды-негативном раке молочной железы // Российский биотерапевтический журнал. 2015. Т. 14. № 2. С. 47–52.
6. Личиницер М.Р., Абрамов М.Е., Кадагидзе З.Г. и др. Рефнот® – новый иммуномодулятор для лечения онкологических больных // Фарматека. 2013. № 17 (270). С. 30–33.
7. Andersen B.L., Farrar W.B., Golden-Kreutz D.M. et al. Psychological, behavioral, and immune changes after a psychological intervention: a clinical trial // J. Clin. Oncol. 2004. Vol. 22. № 17. P. 3570–3580.
8. Гранов А.М., Молчанов О.Е., Карелин М.И. и др. Влияние иммунологических параметров на эффективность системной и локорегионарной иммунотерапии больных диссеминированным раком почки // Вопросы онкологии. 2009. Т. 55. № 5. С. 580–585.
9. Santegoets S.J., Stam A.G., Lougheed S.M. et al. T cell profiling reveals high CD4+CTLA-4 + T cell frequency as dominant predictor for survival after prostate GVAX/ipilimumab treatment // Cancer Immunol. Immunother. 2013. Vol. 62. № 2. P. 245–256.
10. Зурочка А.В., Хайдуков С.В., Кудрявцев И.В. и др. Проточная цитометрия в медицине и биологии. Екатеринбург: Редакционно-издательский отдел Уральского отделения РАН, 2019.
11. Kato R., Yamasaki M., Urakawa S. et al. Increased Tim-3(+) T cells in PBMCs during nivolumab therapy correlate with responses and prognosis of advanced esophageal squamous cell carcinoma patients // Cancer Immunol. Immunother. 2018. Vol. 67. № 11. P. 1673–1683.
12. Mitsuhashi A., Okuma Y. Perspective on immune oncology with liquid biopsy, peripheral blood mononuclear cells, and microbiome with non-invasive biomarkers in cancer patients // Clin. Transl. Oncol. 2018. Vol. 20. № 8. P. 966–974.
13. Quillien V., Carpentier A.F., Gey A. et al. Absolute numbers of regulatory T cells and neutrophils in corticosteroid-free patients are predictive for response to bevacizumab in recurrent glioblastoma patients // Cancer Immunol. Immunother. 2019. Vol. 68. № 6. P. 871–882.
14. Новик А.В., Проценко С.А., Балдуева И.А. и др. Оценка состояния иммунной системы у больных, получавших первую линию химиотерапии метастатической меланомы кожи в исследовании МММ-1 // Сб. тезисов V Петербургского международного онкологического форума «Белые ночи 2019». 2019. С. 121.

15. Стахеева М.Н., Чердынцева Н.В. Взаимосвязь эффективной цитостатической терапии с состоянием иммунной системы у больных злокачественными новообразованиями // Исследования и практика в медицине. 2018. Т. 5. № S2. С. 267.
16. Reich R.R., Lengacher C.A., Kip K.E. et al. Baseline immune biomarkers as predictors of MBSR(BC) treatment success in off-treatment breast cancer patients // Biol. Res. Nurs. 2014. Vol. 16. № 4. P. 429–437.
17. Yi M., Jiao D., Xu H. et al. Biomarkers for predicting efficacy of PD-1/PD-L1 inhibitors // Mol. Cancer. 2018. Vol. 17. № 1. P. 129.
18. Неродо Г.А., Златник Е.Ю., Загора Г.И. и др. Некоторые показатели состояния иммунного статуса у больных раком вульвы // Современные проблемы науки и образования. 2012. № 3. С. 60–66.
19. Webster D.J., Richardson G., Baum M. et al. Effect of treatment on the immunological status of women with advanced breast cancer // Br. J. Cancer. 1979. Vol. 39. № 6. P. 676–680.
20. Ярилин А.А. Иммунология. Учебник. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.
21. Кухарев Я.В., Стахеева М.Н., Дорошенко А.В. и др. Связь иммунологических показателей с эффективностью неoadъювантной химиотерапии у больных раком молочной железы // Сибирский онкологический журнал. 2013. № 2. С. 50–57.
22. Мишинов С.В., Леплина О.Ю., Тыринова Т.В. и др. Иммунологические показатели как потенциальные маркеры злокачественности опухолевых клеток и выживаемости пациентов при супратенторальных глиомах головного мозга // Российский нейрохирургический журнал им. профессора А.Л. Поленова. 2012. Т. 4. № 1. С. 29–35.
23. Соловьева И.Г., Егоров Д.Н., Вардосанидзе К.В. и др. Параметры иммунитета у больных раком желудка // Вопросы онкологии. 2006. Т. 52. № 3. С. 305–308.
24. Савченко А.А., Лапешин П.В., Дыхно Ю.А. Состояние иммунной системы и метаболизм здоровых и опухолевых клеток легочной ткани у больных немелкоклеточным раком легкого в зависимости от метастазирования // Российский биотерапевтический журнал. 2005. Т. 4. № 2. С. 106–112.
25. Казакова Н.Н., Савченко А.А., Яцинов М.В. Особенности состояния иммунного статуса в зависимости от стадии рака желудка // Медицинская иммунология. 2009. Т. 11. № 4–5. С. 429.
26. Кормои Н.Г., Заботина Т.Н. Динамика уровня CD95+–клеток в периферической крови у больных раком яичников в процессе комбинированного лечения // Опухоли женской репродуктивной системы. 2013. № 1–2. С. 82–93.
27. Кадаидзе З.Г., Черткова А.И., Заботина Т.Н. и др. Основные субпопуляции регуляторных лимфоцитов у больных злокачественной меланомой и раком молочной железы // Иммунология. 2014. Т. 35. № 2. С. 64–67.
28. Барсуков В.Ю., Плохов В.Н., Чеснокова Н.П. и др. Закономерности нарушений активности клеточного звена иммунитета в динамике заболевания раком молочной железы // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2007. № 1 (21). С. 47–51.
29. Motoori M., Yano M., Yasuda T. et al. Relationship between immunological parameters and the severity of neutropenia and effect of enteral nutrition on immune status during neoadjuvant chemotherapy on patients with advanced esophageal cancer // Oncology. 2012. Vol. 83. № 2. P. 91–100.
30. Li W., Song D., Li H. et al. Reduction in peripheral CD19+CD24hCD27+ B cell frequency predicts favourable clinical course in XELOX-treated patients with advanced gastric cancer // Cell Physiol. Biochem. 2017. Vol. 41. № 5. P. 2045–2052.
31. Стахеева М.Н., Чойнзонов Е.Л., Чижевская С.Ю. и др. Взаимосвязь эффективности противоопухолевого лечения с состоянием иммунной системы у больных раком гортани и гортаноглотки // Медицинская иммунология. 2013. Т. 15. № 6. С. 553–562.
32. Стахеева М.Н., Эйдензон Д.В., Тузиков С.А. и др. Прогноз прогрессирования рака желудка на основании оценки состояния иммунной системы как взаимосвязанного целого // Российский онкологический журнал. 2013. № 4. С. 55.
33. Савченко А.А., Дыхно Ю.А., Лапешин П.В. Зависимость состояния иммунного статуса и метаболизма лимфоцитов от метастазирования при немелкоклеточном раке легкого // Медицинская иммунология. 2009. Т. 11. № 4–5. С. 434.
34. Неродо Г.А., Златник Е.Ю., Неродо Е.А. и др. Состояние иммунной системы как прогностический фактор у больных раком вульвы // Международный журнал экспериментального образования. 2013. № 11–1. С. 42–45.
35. Miyamoto Y., Hiyoshi Y., Daitoku N. et al. Naples prognostic score is a useful prognostic marker in patients with metastatic colorectal cancer // Dis. Colon. Rectum. 2019. Vol. 62. № 12. P. 1485–1493.
36. Борисов А.Г., Савченко А.А., Кудрявцев И.В. и др. Варианты иммунного реагирования при раке почки // Медицинская иммунология. 2017. Т. 19. № 5. С. 227.
37. Савченко А.А., Каспаров Э.В., Модестов А.А. и др. Иммунологическое обеспечение онкологических больных: медицинская технология. Красноярск, 2019.
38. Muceniece A., Venskus D. Kā vērtēt imunitāti (melanomas modelis). Riga: Iespiests a/s «Poligrafists», 2007.
39. Gousias K., Markou M., Arzoglou V. et al. Frequent abnormalities of the immune system in gliomas and correlation with the WHO grading system of malignancy // J. Neuroimmunol. 2010. Vol. 226. № 1–2. P. 136–142.
40. Neagu M., Constantin C., Zurac S. Immune parameters in the prognosis and therapy monitoring of cutaneous melanoma patients: experience, role, and limitations // Biomed. Res. Int. 2013.
41. Riemann D., Cwikowski M., Turzer S. et al. Blood immune cell biomarkers in lung cancer // Clin. Exp. Immunol. 2019. Vol. 195. № 2. P. 179–189.
42. Mazzaschi G., Fachinetti F., Missale G. et al. The circulating pool of functionally competent NK and CD8+ cells predicts the outcome of anti-PD1 treatment in advanced NSCLC // Lung Cancer. 2019. Vol. 127. P. 153–163.
43. Sears H.F., Simon R., Rosenberg S.A. Longitudinal studies of cellular immunity of patients with osteogenic sarcoma during chemoimmunotherapy // Cancer Treat. Rep. 1980. Vol. 64. № 4–5. P. 589–597.

44. *Bentdal O.H., Froland S.S., Bosnes V. et al.* Alterations in lymphocyte subsets in blood may predict resectability in carcinoma of cardia or oesophagus // *Cancer Lett.* 1996. Vol. 100. № 1–2. P. 133–138.
45. *Farace F., Pallardy M., Angevin E. et al.* Metastatic renal-cell carcinoma patients treated with interleukin 2 or interleukin 2 plus interferon gamma: immunological monitoring // *Int. J. Cancer.* 1994. Vol. 57. № 6. P. 814–821.
46. *Millrud C.R., Mansson Kvarnhammar A., Uddman R. et al.* The activation pattern of blood leukocytes in head and neck squamous cell carcinoma is correlated to survival // *PLoS One.* 2012. Vol. 7. № 12. P. e51120.
47. *Nakamura H., Kawasaki N., Hagiwara M. et al.* Cellular immunologic parameters related to age, gender, and stage in lung cancer patients // *Lung Cancer.* 2000. Vol. 28. № 2. P. 139–145.
48. *Витковский Ю.А., Ильиных Л.В., Кузник Б.И. и др.* Состояние иммунитета и лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии при раке гортани // *Медицинская иммунология.* 2007. Т. 9. № 6. С. 653–659.
49. *Wolf G.T., Bradford C.R., Urba S. et al.* Immune reactivity does not predict chemotherapy response, organ preservation, or survival in advanced laryngeal cancer // *Laryngoscope.* 2002. Vol. 112. № 8. Pt. 1. P. 1351–1356.
50. *Yu Q.M., Yu C.D., Ling Z.Q.* Elevated circulating CD19+ lymphocytes predict survival advantage in patients with gastric cancer // *Asian Pac. J. Cancer Prev.* 2012. Vol. 13. № 5. P. 2219–2224.
51. *Murta E.F., de Andrade J.M., Falcao R.P. et al.* Lymphocyte subpopulations in patients with advanced breast cancer submitted to neoadjuvant chemotherapy // *Tumori.* 2000. Vol. 86. № 5. P. 403–407.
52. *Xu T., Huang Z., Su B. et al.* Prognostic significance of circulating CD19+ B lymphocytes in EBV-associated nasopharyngeal carcinoma // *Med. Oncol.* 2014. Vol. 31. № 10. P. 198.
53. *Hu F.J., Ge M.H., Li P. et al.* Unfavorable clinical implications of circulating CD44+ lymphocytes in patients with nasopharyngeal carcinoma undergoing radiochemotherapy // *Clin. Chim. Acta.* 2012. Vol. 413. № 1–2. P. 213–218.
54. *Liu C., Cheng H., Luo G. et al.* Circulating regulatory T cell subsets predict overall survival of patients with unresectable pancreatic cancer // *Int. J. Oncol.* 2017. Vol. 51. № 2. P. 686–694.
55. *Nowak M., Glowacka E., Lewkowicz P. et al.* Sub-optimal primary surgery leads to unfavorable immunological changes in ovarian cancer patients // *Immunobiology.* 2018. Vol. 223. № 1. P. 1–7.
56. *Soygur T., Beduk Y., Yaman O. et al.* Analysis of the peripheral blood lymphocyte subsets in patients with bladder carcinoma // *Urology.* 1999. Vol. 53. № 1. P. 88–91.
57. *Soygur T., Beduk Y., Baltaci S. et al.* The prognostic value of peripheral blood lymphocyte subsets in patients with bladder carcinoma treated using neoadjuvant M-VEC chemotherapy // *BJU Int.* 1999. Vol. 84. № 9. P. 1069–1072.
58. *Jan C.I., Tsai W.C., Harn H.J. et al.* Predictors of response to autologous dendritic cell therapy in glioblastoma multiforme // *Front. Immunol.* 2018. Vol. 9. ID 727.
59. *Tang C., Welsh J.W., de Groot P. et al.* Ipilimumab with stereotactic ablative radiation therapy: phase I results and immunologic correlates from peripheral T cells // *Clin. Cancer Res.* 2017. Vol. 23. № 6. P. 1388–1396.
60. *Wang H., Liu H., Su W. et al.* Relationship between CD4(+)/CD25(High)/CD127(low) regularly T cells in the peripheral blood and tumor regression after neoadjuvant therapy in patients with rectal cancer // *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi.* 2015. Vol. 18. № 4. P. 361–364.
61. *Leontovich A.A., Dronca R.S., Nevala W.K. et al.* Effect of the lymphocyte-to-monocyte ratio on the clinical outcome of chemotherapy administration in advanced melanoma patients // *Melanoma Res.* 2017. Vol. 27. № 1. P. 32–42.
62. *Skachkova O.V., Khranovska N.M., Gorbach O.I. et al.* Immunological markers of anti-tumor dendritic cells vaccine efficiency in patients with non-small cell lung cancer // *Exp. Oncol.* 2013. Vol. 35. № 2. P. 109–113.
63. *Nicolini A., Rossi G., Ferrari P. et al.* Clinical and laboratory patterns during immune stimulation in hormone responsive metastatic breast cancer // *Biomed. Pharmacother.* 2014. Vol. 68. № 2. P. 171–178.
64. *Boucek J., Mrkvan T., Chovanec M. et al.* Regulatory T cells and their prognostic value for patients with squamous cell carcinoma of the head and neck // *J. Cell Mol. Med.* 2010. Vol. 14. № 1–2. P. 426–433.
65. *Kwa M., Li X., Novik Y. et al.* Serial immunological parameters in a phase II trial of exemestane and low-dose oral cyclophosphamide in advanced hormone receptor-positive breast cancer // *Breast Cancer Res. Treat.* 2018. Vol. 168. № 1. P. 57–67.
66. *McCoy M.J., Nowak A.K., van der Most R.G. et al.* Peripheral CD8(+) T cell proliferation is prognostic for patients with advanced thoracic malignancies // *Cancer Immunol. Immunother.* 2013. Vol. 62. № 3. P. 529–539.
67. *McCoy M.J., Lake R.A., van der Most R.G. et al.* Post-chemotherapy T-cell recovery is a marker of improved survival in patients with advanced thoracic malignancies // *Br. J. Cancer.* 2012. Vol. 107. № 7. P. 1107–1115.
68. *Молчанов О.Е., Карелин М.И.* Иммунологический мониторинг биотерапии диссеминированных форм почечно-клеточного рака // *Онкоурология.* 2009. № 4. С. 13–18.
69. *Саятина М.С., Борунова А.А., Заботина Т.Н. и др.* Анализ динамики субпопуляции Т-регуляторных клеток CD4+CD25+ при метастатическом почечно-клеточном раке // *Российский биотерапевтический журнал.* 2017. Т. 16. № 2. С. 91–96.
70. *Славина Е.Г., Черткова А.И., Жукова Л.Г. и др.* Взаимосвязь между количеством регуляторных популяций лимфоцитов и клиническим эффектом химиотерапии при трижды негативном раке молочной железы // *Российский биотерапевтический журнал.* 2016. Т. 15. № 1. С. 101.
71. *Черткова А.И., Славина Е.Г., Окружнова М.А. и др.* Эффекторные и регуляторные Т-лимфоциты периферической крови больных раком молочной железы с тройным негативным фенотипом: связь с клиническим эффектом химиотерапии // *Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН.* 2016. Т. 27. № 2. С. 89–97.

72. Vergati M., Cereda V., Madan R.A. et al. Analysis of circulating regulatory T cells in patients with metastatic prostate cancer pre-versus post-vaccination // *Cancer Immunol. Immunother.* 2011. Vol. 60. № 2. P. 197–206.
73. Wei S., Kryczek I., Edwards R.P. et al. Interleukin-2 administration alters the CD4+FOXP3+ T-cell pool and tumor trafficking in patients with ovarian carcinoma // *Cancer Res.* 2007. Vol. 67. № 15. P. 7487–7494.
74. Chen R., Chen G.P., Wang J.H. et al. The changes of perioperative immunity index in patients with breast cancer and its clinical significance // *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi.* 2019. Vol. 41. № 11. P. 849–853.
75. Fu G., Miao L., Wang M. et al. The postoperative immunosuppressive phenotypes of peripheral T helper cells are associated with poor prognosis of breast cancer patients // *Immunol. Invest.* 2017. Vol. 46. № 7. P. 647–662.
76. Gaur P., Qadir G.A., Upadhyay S. et al. Skewed immunological balance between Th17 (CD4(+)IL17A (+)) and Treg (CD4 (+)CD25 (+)FOXP3 (+)) cells in human oral squamous cell carcinoma // *Cell Oncol. (Dordr.)*. 2012. Vol. 35. № 5. P. 335–343.
77. Kobayashi M., Kubo T., Komatsu K. et al. Changes in peripheral blood immune cells: their prognostic significance in metastatic renal cell carcinoma patients treated with molecular targeted therapy // *Med. Oncol.* 2013. Vol. 30. № 2. P. 556.
78. Tilak T.V., Sharawat S., Gupta R. et al. Circulating T-regulatory cells in PNET: a prospective study // *Pediatr. Blood Cancer.* 2014. Vol. 61. № 2. P. 228–232.
79. Tucci M., Stucci L.S., Mannavola F. et al. Defective levels of both circulating dendritic cells and T-regulatory cells correlate with risk of recurrence in cutaneous melanoma // *Clin. Transl. Oncol.* 2019. Vol. 21. № 7. P. 845–854.
80. Adotevi O., Pere H., Ravel P. et al. A decrease of regulatory T cells correlates with overall survival after sunitinib-based antiangiogenic therapy in metastatic renal cancer patients // *J. Immunother.* 2010. Vol. 33. № 9. P. 991–998.
81. Bencsikova B., Budinska E., Selingerova I. et al. Circulating T cell subsets are associated with clinical outcome of anti-VEGF-based 1st-line treatment of metastatic colorectal cancer patients: a prospective study with focus on primary tumor sidedness // *BMC Cancer.* 2019. Vol. 19. № 1. P. 687.
82. Kastelan Z., Lukac J., Derezić D. et al. Lymphocyte subsets, lymphocyte reactivity to mitogens, NK cell activity and neutrophil and monocyte phagocytic functions in patients with bladder carcinoma // *Anticancer Res.* 2003. Vol. 23. № 6d. P. 5185–5189.
83. Farren M.R., Mace T.A., Geyer S. et al. Systemic immune activity predicts overall survival in treatment-naive patients with metastatic pancreatic cancer // *Clin. Cancer Res.* 2016. Vol. 22. № 10. P. 2565–2574.
84. Кадагидзе З.Г., Славина Е.Г., Абрамов М.Е. и др. Новый иммуномодулятор рефнол в лечении онкологических больных // *Фарматека.* 2013. № 8 (261). P. 71–74.
85. van Bokhorst-De Van Der Schueren M.A., Quak J.J., von Blomberg-van der Flier B.M. et al. Effect of perioperative nutrition, with and without arginine supplementation, on nutritional status, immune function, postoperative morbidity, and survival in severely malnourished head and neck cancer patients // *Am. J. Clin. Nutr.* 2001. Vol. 73. № 2. P. 323–332.
86. Соловьева И.Г., Егоров Д.Н., Черенкова М.М. и др. Экспрессия HLA-DR на моноцитах и результаты лечения больных раком желудка // *Медицинская иммунология.* 2004. Т. 6. № 6. С. 523–528.

Characteristics of Adoptive Immune System as Prognostic or Predictive Factors in the Patients with Solid Tumors: a Systematic Review

A.V. Novik, PhD^{1,2}, S.A. Protsenko, PhD, Prof.¹, I.A. Baldueva, PhD¹

¹ N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology

² Saint-Petersburg State Pediatric Medical University

Contact person: Alexey V. Novik, anovik@list.ru

Immune system assessment may be used as a predictive or prognostic marker in patients with solid tumors. To check this hypothesis, we performed a systematic review of clinical trial papers in PubMed and eLIBRARY systems where parameters of the adoptive immune system were assessed. We found 76 trials with 336 groups of patients (292 for T-cells and 54 for B-cells), totally with 31 201 patients included.

We can propose that a high amount of effector subpopulations of T-cells is a favorable factor for therapeutic efficacy and survival. In contrast, the high regulatory subsets level has the opposite role. Prognostic and predictive role of B-cells is less critical. Yet, nonlinear interactions of these cells with the endpoints of the studies promote the inclusion of B-cells parameters in the complex models of antitumor immunity.

Literature data collected supports the possibility to define distinct conditions of the immune system that can enhance or decrease the efficacy of different therapeutic approaches. We can propose the presence of clear immunological signals accompanying the therapeutic effect development. It is hard now to form the definitions of these conditions. Complex analysis of immunologic parameters is needed for the description of the condition properties. Immune reactivity profiling is essential in immune responsive and immune resistant tumors to assess their interaction with therapy efficacy.

Key words: immune status, malignant solid tumors, prognostic factors, predictive factors, lymphocytes subsets

ПРИЛОЖЕНИЕ

Стратегия поиска в систематическом обзоре и описание включенных исследований

Таблица 1. Стратегия поисковых запросов, использованных в систематическом обзоре

№	Запрос	Найдено ссылок	Дата	Источник
1	Search neoplasm and blood	510 198	18.12.2019	PubMed
2	Search (lymphoma or myeloma or transplant*)	1 088 754	18.12.2019	PubMed
3	Search (predict* or prognose*)	1 595 635	18.12.2019	PubMed
4	Search (((#4) AND #2) NOT #3) NOT tissue	31 997	18.12.2019	PubMed
5	Search (cluster or classif*) Filters: Clinical Trial	36 523	18.12.2019	PubMed
6	Search (((#5 or #3)) AND #1) NOT #2) NOT tissue Filters: Clinical Trial	3076	18.12.2019	PubMed
7	Search #6 and (пункты 7.1–7.57)	–	–	–
7.1.	T lymphocytes	16	18.12.2019	PubMed
7.2.	T-cell	50	18.12.2019	PubMed
7.3.	OKT3	1	18.12.2019	PubMed
7.4.	CD3	26	18.12.2019	PubMed
7.5.	helper	20	18.12.2019	PubMed
7.6.	CD4	68	18.12.2019	PubMed
7.7.	OKT4	2	18.12.2019	PubMed
7.8.	HLA-Dr	14	18.12.2019	PubMed
7.9.	HLA DR	1	18.12.2019	PubMed
7.10.	HLADR	0	18.12.2019	PubMed
7.11.	effector	12	18.12.2019	PubMed
7.12.	CTL	95	18.12.2019	PubMed
7.13.	CD8	54	18.12.2019	PubMed
7.14.	OKT8	3	18.12.2019	PubMed
7.15.	NK-cell	1	18.12.2019	PubMed
7.16.	natural killer	22	18.12.2019	PubMed
7.17.	cd16	9	18.12.2019	PubMed
7.18.	CD56	10	18.12.2019	PubMed
7.19.	NKT	3	18.12.2019	PubMed
7.20.	IgA	802 ¹	18.12.2019	PubMed
7.21.	IgG	57	18.12.2019	PubMed
7.22.	IgM	76	18.12.2019	PubMed
7.23.	CD19	2	18.12.2019	PubMed
7.24.	CD20	2	18.12.2019	PubMed
7.25.	B-cell	2	18.12.2019	PubMed
7.26.	B cell	8	18.12.2019	PubMed
7.27.	B lymph	1	18.12.2019	PubMed
7.28.	B-lymph	9	18.12.2019	PubMed
7.29.	CD71	0	18.12.2019	PubMed
7.30.	CD38	0	18.12.2019	PubMed
7.31.	CD1d	0	18.12.2019	PubMed
7.32.	CD27	4	18.12.2019	PubMed
7.33.	CD28	3	18.12.2019	PubMed
7.34.	NKG	1	18.12.2019	PubMed
7.35.	CD25	12	18.12.2019	PubMed
7.36.	CD127	2	18.12.2019	PubMed
7.37.	FOXP3	14	18.12.2019	PubMed
7.38.	treg	12	18.12.2019	PubMed
7.39.	CD45	14	18.12.2019	PubMed
7.40.	CD62	1	18.12.2019	PubMed
7.41.	naïve	61	18.12.2019	PubMed
7.42.	central memory	3	18.12.2019	PubMed
7.43.	double positive	0	18.12.2019	PubMed
7.44.	double negative	0	18.12.2019	PubMed
7.45.	phytohemagglutinin	5	18.12.2019	PubMed
7.46.	cona	15	18.12.2019	PubMed
7.47.	concanavalin A	3	18.12.2019	PubMed
7.48.	lymphocyte	241	18.12.2019	PubMed
7.49.	monocyte	39	18.12.2019	PubMed
7.50.	neutrophil	86	18.12.2019	PubMed
7.51.	granulocyte	52	18.12.2019	PubMed
7.52.	mononuclear	79	18.12.2019	PubMed
7.53.	CD14	4	18.12.2019	PubMed
7.54.	triple-positive activated lymphocytes	1	18.12.2019	PubMed
7.55.	TrPAL	1	18.12.2019	PubMed
7.56.	NLR	32	18.12.2019	PubMed
7.57.	PBMC	30	18.12.2019	PubMed
8	(злокачественная опухоль или рак или саркома) и не (лимфома или миелома или лимфопролиферативный или лейкоз) и (предикт* или прогноз*) и кровь и не (ткань или опухоль-инфильтрир)	66025	19.12.2019	eLIBRARY
9	Пункт 8 и (CD или эффекторный или хелпер или цитотоксические или моноциты или нейтрофилы или НЛИ или NLR или иммунорегуляторный или регуляторные или супрессоры)	152	19.12.2019	eLIBRARY
10	Кадагидзе З.Г., Заботина Т.Н., Савченко А.А., Чердынцева Н.В., Козлов В.А., Черных Е.Р., Никипелова Е.А., Златник Е.Ю., Стахеева М.Н., Балдуева И.А. + (рак или саркома или злокачественный)	752	19.12.2019	eLIBRARY
11	Пункты 9 и 10	861	19.12.2019	eLIBRARY
12	NK CD8 ratio neoplasm blood	304	20.01.2020	PubMed
13	Treg ratio neoplasm blood	263	20.01.2020	PubMed

¹ При поиске с учетом регистра найдена одна публикация.

Таблица 2. Результаты исследований, описывавших состояние адаптивной иммунной системы, включенных в систематический обзор

Автор, год	Количество больных	Диагноз	Группа пациентов	Лечение	Время измерения	Динамика показателя	ОВ	ВБП	КЭ	Стадия	Точка отсечения (С)	Ссылка
<i>Альфа-бета-T-клетки (CD3⁺CD19⁺)</i>												
Gousias K., 2010	49	ГБ	НД	НД	До	↑	НД	НД	НД	↑	НД	[39]
Лечиницер М.Р., 2013	54	ЗСО	НД	Рефног	До	0	НД	НД	0	НД	НД	[6, 7]
Лечиницер М.Р., 2013	54	ЗСО	НД	Рефног	Дин	0	НД	НД	0	НД	НД	[6, 7]
Никипелова Е.А., 2017	73	КРР	НД	НД	До	↑(П)	НД	НД	НД	НД	НД	[1]
Kirkwood J.M., 2002	148	Мел	ПВ-III	Интерферон альфа	До	0	НД	0	НД	НД	НД	[3]
Kirkwood J.M., 2002	148	Мел	ПВ-III	Интерферон альфа	Дин	0	НД	0	НД	НД	НД	[3]
Neagu M., 2013	143	Мел	I-IV ст.	НД	До	0	НД	НД	НД	0	НД	[40]
de Coana Y.P., 2017	43	Мел	IV ст.	Ипилимумаб	До	0	НД	0	НД	0	НД	[4]
Кадагидзе З.Г., 2017	120	Мел	IV ст.	Ипилимумаб	До	↑(П)	↑	НД	НД	НД	НД	[2]
Савченко А.А., 2009	120	НМРЛ	Мужчины, M0	НД	До	0	НД	НД	НД	N	НД	[24, 33]
Riemann D., 2019	57	НМРЛ	T1-4N0M0	Хир	До	0	0	НД	НД	НД	НД	[41]
Mazzaschi G., 2019	31	НМРЛ	НД	Ниволумаб	До	0	НД	НД	0	НД	НД	[42]
Mazzaschi G., 2019	31	НМРЛ	НД	Ниволумаб	Дин	↑(П)	НД	НД	НД	↑	НД	[42]
Sears H.F., 1980	24	ОС	НД	Хир, ХТа	До	0	НД	0	НД	НД	НД	[43]
Bentdal O.H., 1996	35	Пищ	НД	Хир	До	↑(П)	НД	НД	НД	↓	НД	[44]
Гранов А.М., 2009	175	ПКР	IV ст.	Цитокины	До	0	0	НД	НД	НД	НД	[8]
Farace F., 1994	73	ПКР	Рак почки IV ст.	Интерлейкин 2, интерферон альфа	До	0	НД	НД	0	НД	НД	[45]
Millrud C.R., 2012	20	ПРГШ	T1-4N0M0	НД	До	0	НД	НД	НД	T	НД	[46]
Nakamura H., 2000	287	Рак легкого	I-IV ст., все гистотипы	НД	До	0	НД	НД	НД	0	НД	[47]
Неродо Г.А., 2012	191	РВ	I-IV ст.	НД	До	0	НД	НД	НД	0	НД	[18]
Неродо Г.А., 2013	81	РВ	III ст.	НД	До	↑(П)	НД	↑	НД	НД	НД	[34]
Витковский Ю.А., 2007	68	РГ	T2-4N0M0	НД	До	-	НД	НД	НД	T	НД	[48]
Wolf G.T., 2002	39	РГ	III-IV ст.	ХЛТ	До	0	НД	НД	0	НД	НД	[49]
Yu Q.M., 2012	846	РЖ	I-IV ст.	Хир, ХТ, симптоматическое лечение	До	0	НД	НД	НД	0	НД	[50]
Соловьева И.Г., 2006	167	РЖ	НД	Хир	До	0	НД	НД	НД	0	НД	[23]
Казакова Н.Н., 2009	56	РЖ	II-IV ст.	НД	До	↑(Д)	НД	НД	НД	↑	НД	[25]
Кухарев Я.В.	269	РМЖ	T1-4N0-3M0	ХТ по схеме CMFh/CAFh	До	0	НД	НД	0	НД	НД	[21]
Барсуков В.Ю., 2007	90	РМЖ	I-ПВ	Хир	До	↓(Д)	НД	НД	НД	↓	НД	[28]
Черткова А.И., 2015	51	РМЖ	Неоперабельный	ХТ ± трастузумаб	До	0	НД	НД	0	НД	НД	[5]
Murta E.F., 2000	30	РМЖ	T3N0M0 II ст. или TхN1-2 III ст.	ХТ по схеме FECn	До	0	НД	НД	0	НД	НД	[51]
Xu T., 2014	169	РНГ	НД	НД	До	0	НД	0	НД	НД	НД	[52]
Hu F.J., 2012	94	РНГ	НД	ХЛТ	До	0	НД	НД	НД	0	НД	[53]
Santegoets S.J., 2012	29	РП	Кастрационно-резистентный	GVAX + ипилимумаб	Дин	0	0	НД	0	НД	НД	[9]
Liu C., 2017	212	РПЖ	Нерезектабельный	Гемцитабин	До	0	0	НД	НД	НД	НД	[54]
Nowak M., 2018	49	РЯ	Рак яичников I-IV ст.	Неполная циторедукция	До	0	НД	НД	НД	0	НД	[55]
Nowak M., 2018	49	РЯ	Рак яичников I-IV ст.	Неполная циторедукция	Дин	0	НД	НД	НД	0	НД	[55]
Soygur T., 1999	60	УР	Рак мочевого пузыря	ХТ по схеме MVAC	До	0	НД	НД	НД	0	НД	[56]
Soygur T., 1999	30	УР	Рак мочевого пузыря	ХТ по схеме MVAC	До	↑(П)	НД	НД	↑	НД	НД	[57]
<i>T-хелперы (CD3⁺CD4⁺)</i>												
Gousias K., 2010	49	ГБ	Глиомы	НД	До	↑	НД	НД	НД	↓	НД	[39]
Jan C.I., 2018	27	ГБ	НД	ДК-вакцина, ХТ	До	0	0	НД	НД	НД	НД	[58]
Лечиницер М.Р., 2013	54	ЗСО	НД	Рефног	До	0	НД	НД	0	НД	НД	[6, 7]
Лечиницер М.Р., 2013	54	ЗСО	НД	Рефног	Дин	0	НД	НД	0	НД	НД	[6, 7]
Tang C., 2017	22	ЗСО	Рефрактерные к терапии	Ипилимумаб + стереотаксическая ЛТ	До	0	НД	НД	0	НД	НД	[59]
Wang H., 2015	108	КРР	Рак прямой кишки	ХТн	До	0	НД	НД	0	НД	НД	[60]
Kirkwood J.M., 2002	148	Мел	ПВ-III	Интерферон альфа	До	0	НД	0	НД	НД	НД	[3]
Kirkwood J.M., 2002	148	Мел	ПВ-III	Интерферон альфа	Дин	0	НД	0	НД	НД	НД	[3]
Neagu M., 2013	143	Мел	I-IV ст.	НД	До	0	НД	НД	НД	0	НД	[40]
Кадагидзе З.Г., 2017	120	Мел	IV ст.	НД	До	↓(Д)	↑	НД	НД	НД	НД	[2]
Кадагидзе З.Г., 2017	120	Мел	IV ст.	Ипилимумаб	Дин	↓(Д)	↓	НД	НД	НД	НД	[2]
de Coana Y.P., 2017	43	МЕЛ	IV ст.	Ипилимумаб	До	0	0	НД	0	НД	НД	[4]
Leonovich A.A., 2017	24	Мел	IV ст.	Темозоламид	До	0	НД	0	НД	НД	НД	[61]
Савченко А.А., 2009	120	НМРЛ	Мужчины, M0	НД	До	0	НД	НД	НД	N	НД	[24, 33]
Skachkova O.V., 2013	60	НМРЛ	ПВ-IIIА	ДК-вакцина	До	↑(П)	НД	НД	↑	НД	НД	[62]
Riemann D., 2019	57	НМРЛ	T1-4N0M0	Хир	До	0	0	НД	НД	НД	НД	[41]
Mazzaschi G., 2019	31	НМРЛ	НД	Ниволумаб	До	0	НД	НД	0	НД	НД	[42]
Mazzaschi G., 2019	31	НМРЛ	НД	Ниволумаб	Дин	↑(П)	НД	НД	↑	НД	НД	[42]
Bentdal O.H., 1996	35	Пищ	НД	Хир	До	0	НД	НД	НД	0	НД	[44]
Kato R., 2018	20	Пищ	IV ст.	Ниволумаб	До	0	НД	НД	0	НД	НД	[11]



Автор, год	Количество больных	Диагноз	Группа пациентов	Лечение	Время измерения	Динамика показателя	ОВ	ВБП	КЭ	Стадия	Точка отсечения (С)	Ссылка
Kato R., 2018	20	Пищ	IV ст.	Ниволумаб	Дин	0	НД	НД	0	НД	НД	[11]
Гранов А.М., 2009	175	ПКР	IV ст.	Цитокины	До	0	0	НД	НД	НД	НД	[8]
Millrud C.R., 2012	20	ПРГШ	T1-4N0M0	НД	До	↑(П)	НД	НД	НД	↑	НД	[46]
Nakamura H., 2000	287	Рак легкого	I-IV ст., все гистотипы	НД	До	0	НД	НД	НД	0	НД	[47]
Витковский Ю.А., 2007	68	РГ	T2-4N0M0	НД	До	0	НД	НД	НД	Т	НД	[48]
Wolf G.T., 2002	39	РГ	III-IV ст.	ХЛТ	До	0	НД	НД	0	НД	НД	[49]
Стахеева М.Н., 2018	30	РГ	НД	ХТ по схеме РСн + ЛТ	Дин	↑	НД	НД	↑	НД	НД	[15, 31]
Yu Q.M., 2012	846	РЖ	I-IV ст.	Хир, ХТ	До	0	НД	НД	НД	0	НД	[50]
Соловьева И.Г., 2006	167	РЖ	НД	Хир	До	↓	НД	НД	НД	↑	НД	[23]
Казакова Н.Н., 2009	56	РЖ	II-IV стадии	НД	До	↑(Д)	НД	НД	НД	↑	НД	[25]
Барсуков В.Ю., 2007	90	РМЖ	I-IIIВ	Хир	До	↓(Д)	НД	НД	НД	↑	НД	[28]
Черткова А.И., 2015	51	РМЖ	Неоперабельный	ХТ ± трастузумаб	До	0	НД	НД	0	НД	НД	[5]
Murta E.F., 2000	30	РМЖ	T3N0M0 II ст. или TxN1-2 III ст.	ФЕС неоадьювант	До	0	НД	НД	0	НД	НД	[51]
Nicolini A., 2014	29	РМЖ	IV ст., гормонозависимый	Гормонотерапия, интерлейкин 2, интерферон альфа	До	0	НД	НД	0	НД	НД	[63]
Nicolini A., 2014	29	РМЖ	IV ст.	Гормонотерапия, интерлейкин 2, интерферон альфа	Дин	↑(П)	НД	НД	НД	↑	НД	[63]
Xu T., 2014	169	РНГ	НД	НД	До	0	НД	0	НД	НД	НД	[52]
Hu F.J., 2012	94	РНГ	НД	ХЛТ	До	0	НД	НД	НД	0	НД	[53]
Santegoets S.J., 2012	29	РП	Кастрационно-резистентный рак	Prostate GVAX + ипилимумаб	Дин	0	НД	НД	0	НД	НД	[9]
Liu C., 2017	212	РПЖ	Нерезектабельный	Гемцитабин	До	0	0	НД	НД	НД	НД	[54]
Nowak M., 2018	49	РЯ	I-IV ст.	Хир	До	0	НД	НД	НД	0	НД	[55]
Nowak M., 2018	49	РЯ	I-IV ст.	Хир	Дин	0	НД	НД	НД	0	НД	[55]
Soygur T., 1999	60	УР	Рак мочевого пузыря	ХТ по схеме MVAC	До	0	НД	НД	НД	0	НД	[56]
Soygur T., 1999	30	УР	Рак мочевого пузыря	ХТ по схеме MVAC	До	↑(П)	НД	НД	↑	НД	НД	[57]
<i>Наивные Т-хелперы (CD4⁺CD45RA⁺)</i>												
Riemann D., 2019	57	НМРЛ	T1-4N0M0	Хир	До	↑(М)	↑-	НД	НД	НД	0,120	[41]
Boucek J., 2010	112	ПРГШ	НД	Радикальное лечение (Хир, ЛТ, ХЛТ)	До	↑(П)	НД	НД	НД	↑Т	НД	[64]
<i>Т-хелперы – клетки памяти (CD4⁺CD45RA⁺)</i>												
Mazzaschi G., 2019	31	НМРЛ	НД	Ниволумаб	До	0	НД	НД	0	НД	НД	[42]
Kwa M., 2018	23	РМЖ	Гормоноположительный М+	Экземестан + циклофосфан 50 мг ежедневно	До	0	НД	НД	0	НД	НД	[65]
Santegoets S.J., 2012	29	РП	Кастрационно-резистентный рак	Prostate GVAX + ипилимумаб	Дин	↑(М)	↑	НД	НД	НД	НД	[9]
<i>Т-хелперы – клетки центральной памяти</i>												
de Coana Y.P., 2017	43	Мел	IV ст.	Ипилимумаб	До	0	0	НД	0	НД	НД	[4]
Mazzaschi G., 2019	31	НМРЛ	НД	Ниволумаб	До	0	НД	НД	0	НД	НД	[42]
Kwa M., 2018	23	РМЖ	Гормоноположительный М+	Экземестан + циклофосфан 50 мг ежедневно	До	0	НД	НД	0	НД	НД	[65]
Santegoets S.J., 2012	29	РП	Кастрационно-резистентный	Prostate GVAX + ипилимумаб	До	↑(М)	↓	НД	НД	НД	НД	[9]
<i>Т-хелперы – клетки эффекторной памяти</i>												
de Coana Y.P., 2017	43	Мел	IV ст.	Ипилимумаб	До	0	0	НД	0	НД	НД	[4]
Mazzaschi G., 2019	31	НМРЛ	НД	Ниволумаб	До	↑(П)	НД	НД	↑	НД	НД	[42]
Kato R., 2018	20	Пищ	IV ст.	Ниволумаб	До	0	НД	НД	0	НД	НД	[11]
Kato R., 2018	20	Пищ	IV ст.	Ниволумаб	Дин	↑	НД	НД	↑	НД	НД	[11]
Kwa M., 2018	23	РМЖ	Гормоноположительный М+	Экземестан + циклофосфан 50 мг ежедневно	До	0	НД	НД	0	НД	НД	[65]
Santegoets S.J., 2012	29	РП	Кастрационно-резистентный рак	Prostate GVAX + ипилимумаб	До	↑(М)	↓	НД	НД	НД	НД	[9]
<i>CD25⁺-лимфоциты</i>												
Hu F.J., 2012	94	Назофарингеальный рак	НД	ХЛТ	До	0	НД	НД	НД	0	НД	[53]
Гранов А.М., 2009	175	ПКР	IV ст.	Цитокины	До	0	0	НД	НД	НД	НД	[8]
Farace F., 1994	73	ПКР	IV ст.	Интерлейкин 2, интерферон альфа	До	0	НД	0	НД	НД	НД	[45]
Yu Q.M., 2012	846	РМЖ	I-IV ст.	Хир, ХТ, симптоматическое лечение	До	0	НД	НД	НД	0	НД	[50]
Кухарев Я.В.	269	РМЖ	T1-4N0-3M0	ХТ по схеме CMFн/CAFн	До	↑(П)	НД	НД	НД	НД	↑	[21]
Кухарев Я.В.	269	РМЖ	T1-4N0-3M0	ХТ по схеме CMFн/CAFн	До	↑↓(Д)	НД	НД	НД	↑	НД	[21]
Murta E.F., 2000	30	РМЖ	T3N0M0 II ст. или TxN1-2 III ст.	ХТ по схеме ФЕСн	До	0	НД	НД	0	НД	НД	[51]

Автор, год	Количество больных	Диагноз	Группа пациентов	Лечение	Время измерения	Динамика показателя	ОВ	ВБП	КЭ	Стадия	Точка отсечения (С)	Ссылка
<i>Активированные CD25 T-хелперы (CD3⁺CD4⁺CD25⁺)</i>												
Мишинов С.В., 2013	44	ГБ	НД	Хир	До	↑(П)	↑	НД	НД	НД	НД	[22]
Лечиницер М.Р., 2013	54	ЗСО	НД	Рефног	До	0	НД	НД	0	0	НД	[6, 7]
Лечиницер М.Р., 2013	54	ЗСО	НД	Рефног	Дин	0	НД	НД	0	0	НД	[6, 7]
Neagu M., 2013	143	Мел	I–IV ст.	НД	До	↑	НД	НД	НД	↑	НД	[40]
Кадагидзе З.Г., 2017	120	Мел	IV ст.	Ипилимуаб	Дин	0	НД	НД	0	0	НД	[2]
Новик А.В., 2019	57	Мел	IV ст.	Дакарбазин ± мелатонин или метформин	До	↑(П)	НД	НД	НД	↑	НД	[14]
Boucek J., 2010	112	ПРГШ	НД	Радикальное лечение (Хир, ЛТ, ХЛТ)	До	0	НД	НД	НД	0	НД	[64]
Boucek J., 2010	112	ПРГШ	НД	Радикальное лечение (Хир, ЛТ, ХЛТ)	До	↑(П)	НД	НД	↓	НД	НД	[64]
Nicolini A., 2014	29	РМЖ	IV ст., гормонозависимый	Гормонотерапия, интерлейкин 2, интерферон альфа	До	0	НД	НД	0	0	НД	[63]
Nicolini A., 2014	29	РМЖ	IV ст.	Гормонотерапия, интерлейкин 2, интерферон альфа	Дин	0	НД	НД	0	0	НД	[63]
Nowak M., 2018	49	РЯ	I–IV ст.	Хир	До	0	НД	НД	НД	0	НД	[55]
Nowak M., 2018	49	РЯ	I–IV ст.	Хир	Дин	↑	НД	НД	НД	↑	НД	[55]
<i>CD4⁺CTLA4</i>												
Santegoets S.J., 2012	29	РП	Кастрационно-резистентный	Prostate GVAX + ипилимуаб	Дин	0	0	НД	0	НД	НД	[9]
Santegoets S.J., 2012	29	РП	Кастрационно-резистентный	Prostate GVAX + ипилимуаб	До	↑(М)	↑	НД	НД	НД	НД	[9]
<i>Цитотоксические лимфоциты (ЦТЛ, CD3⁺CD8⁺)</i>												
Gousias K., 2010	49	ГБ	Глиомы	НД	До	↑	НД	НД	НД	↓	НД	[39]
Мишинов С.В., 2013	44	ГБ	НД	Хир	До	0	0	НД	НД	НД	НД	[22]
Jan C.I., 2018	27	ГБ	НД	ДК-вакцина, ХТ	До	0	0	НД	НД	НД	НД	[58]
Лечиницер М.Р., 2013	54	ЗСО	НД	Рефног	До	0	НД	НД	0	НД	НД	[6, 7]
Лечиницер М.Р., 2013	54	ЗСО	НД	Рефног	Дин	0	НД	НД	0	НД	НД	[6, 7]
McCoy M.J., 2013	43	ЗСО	Мезотелиома плевры и рак легкого	ХТ	До	0	0	НД	НД	НД	НД	[66]
McCoy M.J., 2012	40	ЗСО	Мезотелиома плевры и рак легкого	ХТ	Дин	0	0	НД	НД	НД	НД	[67]
Tang C., 2017	22	ЗСО	Рефрактерные к терапии	Ипилимуаб + стереотаксическая ЛТ	До	↑(П)	НД	НД	↑	НД	НД	[59]
Wang H., 2015	108	КРР	Рак прямой кишки	Неоадьювантная терапия	До	0	НД	НД	0	НД	НД	[60]
Kirkwood J.M., 2002	148	Мел	IIВ–III	Интерферон альфа	До	0	НД	0	НД	НД	НД	[3]
Kirkwood J.M., 2002	148	Мел	IIВ–III	Интерферон альфа	Дин	0	НД	0	НД	НД	НД	[3]
Neagu M., 2013	143	Мел	I–IV ст.	НД	До	↓(Н)	НД	НД	↓	НД	НД	[40]
Кадагидзе З.Г., 2017	120	Мел	IV	Ипилимуаб	До	↑(Д)	↑	НД	НД	НД	НД	[2]
Новик А.В., 2019	57	Мел	IV ст.	Дакарбазин ± мелатонин или метформин	До	0	НД	НД	0	НД	НД	[14]
Новик А.В., 2019	57	Мел	IV ст.	Дакарбазин ± мелатонин или метформин	Дин	↓(П)	НД	НД	↑	НД	НД	[14]
de Coana Y.P., 2017	43	Мел	IV ст.	Ипилимуаб	До	0	0	НД	0	НД	НД	[4]
Савченко А.А., 2009	120	НМРЛ	Мужчины, M0	НД	До	↓(Д)	НД	НД	НД	↑	НД	[24, 33]
Skachkova O.V., 2013	60	НМРЛ	IIВ–IIА	ДК-вакцина	До	0	НД	НД	0	НД	НД	[62]
Riemann D., 2019	57	НМРЛ	T1–4N0M0	Хир	До	0	0	НД	НД	НД	НД	[41]
Mazzaschi G., 2019	31	НМРЛ	НД	Ниволумаб	До	0	НД	НД	0	НД	НД	[42]
Mazzaschi G., 2019	31	НМРЛ	НД	Ниволумаб	Дин	0	НД	НД	0	НД	НД	[42]
Bentdal O.H., 1996	35	Пищ	НД	Хир	До	0	НД	НД	НД	0	НД	[44]
Kato R., 2018	20	Пищ	IV ст.	Ниволумаб	До	0	НД	НД	0	НД	НД	[11]
Kato R., 2018	20	Пищ	IV ст.	Ниволумаб	Дин	0	НД	НД	0	НД	НД	[11]
Millrud C.R., 2012	20	ПРГШ	T1–4N0M0	НД	До	↓(П)	НД	НД	НД	↑	НД	[46]
Nakamura H., 2000	287	Рак легкого	I–IV ст., все гистотипы	НД	До	0	НД	НД	НД	0	НД	[47]
Витковский Ю.А., 2007	68	РГ	T2–4N0M0	НД	До	0	НД	НД	НД	↑	НД	[48]
Wolf G.T., 2002	39	РГ	III–IV ст.	ХЛТ	До	0	НД	НД	НД	0	НД	[49]
Стахеева М.Н., 2018	30	РГ	НД	НД	Дин	↑(П)	НД	НД	↑	НД	НД	[15]
Стахеева М.Н., 2013	25	РГ	НД	ХТ по схеме РСн + ЛТ	Дин	↑(П)	НД	НД	↑	НД	НД	[31]
Yu Q.M., 2012	846	РЖ	I–IV ст.	Хир, ХТ, симптоматическое лечение	До	0	НД	НД	НД	0	НД	[50]
Соловьева И.Г., 2006	167	РЖ	НД	Хир	До	0	НД	НД	НД	0	НД	[23]
Кухарев Я.В.	269	РМЖ	T1–4N0–3M0	ХТ по схеме СМFn/САFn	До	0	НД	НД	0	НД	НД	[21]

Автор, год	Количество больных	Диагноз	Группа пациентов	Лечение	Время измерения	Динамика показателя	ОВ	ВВП	КЭ	Стадия	Точка отсечения (С)	Ссылка
Барсуков В.Ю., 2007	90	РМЖ	I-IIВ	Хир	До	↑ (Д)	НД	НД	НД	↑	НД	[28]
Кадагидзе З.Г., 2014	75	РМЖ	I-III ст.	НД	До	↑ (П)	НД	НД	НД	↓	НД	[27]
Черткова А.И., 2015	51	РМЖ	Неоперабельный	ХТ ± трастузумаб	До	0	НД	НД	0	НД	НД	[5]
Murta E.F., 2000	30	РМЖ	T3N0M0 II ст. или TхN1-2 III ст.	ФЕС неоадьювант	До	0	НД	НД	0	НД	НД	[51]
Nicolini A., 2014	29	РМЖ	IV ст., гормонозависимый	ГТ, интерлейкин 2, интерферон альфа	До	0	НД	НД	0	НД	НД	[63]
Nicolini A., 2014	29	РМЖ	IV ст.	ГТ, интерлейкин 2, интерферон альфа	Дин	↑ (П)	НД	НД	↑	НД	НД	[63]
Xu T., 2014	169	РНГ	НД	НД	До	0	НД	0	НД	НД	НД	[52]
Hu F.J., 2012	94	РНГ	НД	ХЛТ	До	0	НД	НД	НД	0	НД	[53]
Гранов А.М., 2009	175	РП	IV ст.	Цитокины	До	0	0	НД	НД	НД	НД	[8]
Santegoets S.J., 2012	29	РП	Кастрационно-резистентный рак	Prostate GVAX + ипилимумаб	Дин	0	0	НД	0	НД	НД	[9]
Santegoets S.J., 2012	29	РП	Кастрационно-резистентный рак	Prostate GVAX + ипилимумаб	До	↑ (М)	↑	НД	НД	НД	НД	[9]
Liu C., 2017	212	РПЖ	Нерезектабельный	Гемцитабин	До	0	0	НД	НД	НД	НД	[54]
Nowak M., 2018	49	РЯ	I-IV ст.	Неполная циторедукция	До	0	НД	НД	НД	0	НД	[55]
Nowak M., 2018	49	РЯ	I-IV ст.	Неполная циторедукция	Дин	0	НД	НД	НД	0	НД	[55]
Soygur T., 1999	60	УР	Рак мочевого пузыря	ХТ по схеме MVAC	До	0	НД	НД	НД	0	НД	[56]
Soygur T., 1999	30	УР	Рак мочевого пузыря	ХТ по схеме MVAC	До	↑ (П)	НД	НД	↑	НД	НД	[57]
<i>Наивные CD8⁺-клетки</i>												
Riemann D., 2019	57	НМРЛ	T1-4N0M0	Хир	До	↑ (М)	↑-	НД	НД	НД	0,04	[41]
Kwa M., 2018	23	РМЖ	Гормоноположительный M+	Экземестан + циклофосфан 50 мг ежедневно	До	0	НД	НД	0	НД	НД	[65]
<i>СВ8⁺-клетки центральной памяти</i>												
de Coana Y.P., 2017	43	Мел	Меланома, IV ст.	Ипилимумаб	До	0	0	НД	0	НД	НД	[4]
Kwa M., 2018	23	РМЖ	Гормоноположительный M+	Экземестан + циклофосфан 50 мг ежедневно	До	0	НД	НД	0	НД	НД	[65]
Santegoets S.J., 2012	29	РП	Кастрационно-резистентный рак	Prostate GVAX + ипилимумаб	Дин	0	0	НД	0	НД	НД	[9]
Santegoets S.J., 2012	29	РП	Кастрационно-резистентный рак	Prostate GVAX + ипилимумаб	До	↑ (М)	↑	НД	НД	НД	НД	[9]
<i>CD8⁺-клетки эффекторной памяти</i>												
de Coana Y.P., 2017	43	Мел	IV ст.	Ипилимумаб	До	0	0	НД	0	НД	НД	[4]
de Coana Y.P., 2017	43	Мел	IV ст.	Ипилимумаб	После	↑ (П)	↑	НД	НД	НД	НД	[4]
Kato R., 2018	20	Пищ	IV ст.	Ниволумаб	До	0	НД	НД	0	НД	НД	[11]
Kato R., 2018	20	Пищ	IV ст.	Ниволумаб	Дин	0	НД	НД	0	НД	НД	[11]
Kwa M., 2018	23	РМЖ	Гормоноположительный M+	Экземестан + циклофосфан 50 мг ежедневно	До	0	НД	НД	0	НД	НД	[65]
Santegoets S.J., 2012	29	РП	Кастрационно-резистентный рак	Prostate GVAX + ипилимумаб	Дин	0	0	НД	0	НД	НД	[9]
Santegoets S.J., 2012	29	РП	Кастрационно-резистентный рак	Prostate GVAX + ипилимумаб	До	↑ (М)	↑	НД	НД	НД	НД	[9]
<i>T-регуляторные клетки (Treg, CD4⁺CD25⁺)</i>												
Quillen V., 2019	107	ГБ	НД	Бевацизумаб ± ХТ, ХТ	До	↑	↓	НД	НД	НД	0,011	[13]
Лечиницер М.Р., 2013	54	ЗСО	НД	Рефног	До	0	НД	НД	0	НД	НД	[6, 7]
Лечиницер М.Р., 2013	54	ЗСО	НД	Рефног	Дин	0	НД	НД	0	НД	НД	[6, 7]
Wang H., 2015	108	КРР	Рак прямой кишки	Неоадьювантная терапия	До	0	НД	НД	0	НД	НД	[60]
Wang H., 2015	108	КРР	Рак прямой кишки	Неоадьювантная терапия	Дин	↑ (П)	НД	НД	↓	НД	НД	[60]
Кадагидзе З.Г., 2017	120	Мел	IV ст.	Ипилимумаб	До	↑ (П)	↑	НД	НД	НД	НД	[2]
de Coana Y.P., 2017	43	Мел	IV ст.	Ипилимумаб	До	0	0	НД	0	НД	НД	[4]
Гранов А.М., 2009	175	ПКР	IV ст.	Цитокины	До	↑ (М)	↑	НД	НД	НД	НД	[8, 68]
Саяпина М.С., 2017	41	ПКР	НД	До	До	↑	НД	НД	↓	НД	НД	[69]
Черткова А.И., 2015	51	РМЖ	Неоперабельный	ХТ ± трастузумаб	До	↑ (П)	НД	НД	↑	НД	НД	[5]
Славина Е.Г., 2016	32	РМЖ	НД	Цисплатин, паклитаксел	До	↑ (Д)	НД	↑	НД	НД	НД	[70, 71]
Vergati M., 2011	23	РП	Кастрационно-резистентный	PSA-TRICOM (вакцина)	Дин	↓	↑	НД	НД	НД	НД	[72]
Wei S., 2007	24	РЯ	НД	Интерлейкин 2	До	0	НД	НД	0	НД	НД	[73]
Wei S., 2007	24	РЯ	НД	Интерлейкин 2	После	↑ (П)	НД	НД	↓	НД	НД	[73]
<i>T-регуляторные клетки (Treg, CD4⁺CD25⁺CD127^{low})</i>												
McCoy M.J., 2013	43	ЗСО	Мезотелиома плевры и рак легкого	ХТ	До	↑ (М)	↓-	НД	НД	НД	7,5% от Th	[66]
McCoy M.J., 2012	40	ЗСО	Мезотелиома плевры и рак легкого	ХТ	Дин	0	0	НД	НД	НД	НД	[67]
Riemann D., 2019	57	НМРЛ	T1-4N0M0	Хир	До	↑ (М)	↓*	НД	НД	НД	10%	[41]
Chen R., 2019	103	РМЖ	НД	Хир	Дин	↑	НД	↓	НД	НД	НД	[74]
Chen R., 2019	103	РМЖ	НД	Хир	До	↑	НД	НД	НД	↑	НД	[74]
Fu G., 2017	52	РМЖ	НД	Хир	Дин	↑	НД	↓	НД	НД	НД	[75]

Автор, год	Количество больных	Диагноз	Группа пациентов	Лечение	Время измерения	Динамика показателя	ОВ	ВБП	КЭ	Стадия	Точка отсечения (С)	Ссылка
Liu C., 2017	212	РПЖ	Нерезектабельный	Гемцитабин	До	↑(М)	↓*	НД	НД	НД	НД	[54]
<i>T-регуляторные клетки (Treg, CD4⁺CD25⁺ FoxP3)</i>												
Gaur P., 2012	45	ПРГШ	Первичный рак ротовой полости	НД	До	↑(П)	НД	НД	НД	↑	НД	[76]
Mazzaschi G., 2019	31	НМРЛ	НД	Ниволумаб	До	0	НД	НД	0	НД	НД	[42]
Mazzaschi G., 2019	31	НМРЛ	НД	Ниволумаб	Дин	↑(П)	НД	НД	↑	НД	НД	[42]
Kobayashi M., 2013	58	ПКР	Рак почки	Антиангиогенная терапия (ТКИ), mTOR	До	0	НД	0	НД	НД	НД	[77]
Millrud C.R., 2012	20	ПРГШ	T1–4N0M0	НД	До	0	НД	НД	НД	Т	НД	[46]
Tilak T.V., 2014	37	РNET	НД	ХТ (первичное лечение)	До	0	НД	0	НД	НД	НД	[78]
Tucci M., 2019	106	Мел	I–IV ст.	Хир	До	↑(П)	НД	НД	НД	↑	НД	[79]
Tucci M., 2019	106	Мел	I–IV ст.	Хир	Дин	0	0	НД	НД	НД	× 2,5 от исходного	[79]
Adotevi O., 2010	28	ПКР	IV ст.	Сунитиниб	Дин	↓(П)	↑	НД	НД	НД	НД	[80]
Kato R., 2018	20	Пищ	IV ст.	Ниволумаб	До	0	НД	НД	0	НД	НД	[11]
Kato R., 2018	20	Пищ	IV ст.	Ниволумаб	Дин	0	НД	НД	0	НД	НД	[11]
Santegoets S.J., 2012	29	РП	Кастрационно-резистентный рак	Prostate GVAX + ипилимумаб	Дин	↑(М)	↓	НД	НД	НД	НД	[9]
Santegoets S.J., 2012	29	РП	Кастрационно-резистентный рак	Prostate GVAX + ипилимумаб	До	↑(М)	↓	НД	НД	НД	НД	[9]
<i>T-регуляторные клетки (Treg, CD4⁺CD25⁺ FoxP3⁺ CD127^{low})</i>												
Tang C., 2017	22	ЗСО	Солидные опухоли, рефрактерные к терапии	Ипилимумаб + стереотаксическая ЛТ	До	0	НД	НД	0	НД	НД	[59]
Bencsikova B., 2019	36	КРР	IV ст.	ХТ + бевацизумаб	До	↑(М)	↓	↓	↓	НД	НД	[81]
<i>Иммунорегуляторный индекс (CD4/CD8)</i>												
Gousias K., 2010	49	ГБ	НД	НД	До	↑	НД	НД	НД	НД	↓	[39]
Лечиницер М.Р., 2013	54	ЗСО	НД	Рефнот	До	↓ (Д)	НД	НД	НД	↓	НД	[6, 7]
Лечиницер М.Р., 2013	54	ЗСО	НД	Рефнот	Дин	↑ (П)	НД	НД	НД	↑	НД	[6, 7]
Tang C., 2017	22	ЗСО	Солидные опухоли, рефрактерные к терапии	Ипилимумаб + стереотаксическая ЛТ	До	↑(П)	НД	НД	↑	НД	НД	[59]
Wang H., 2015	108	КРР	Рак прямой кишки	Неoadьювантная терапия	До	0	НД	НД	0	НД	НД	[60]
Kirkwood J.M., 2002	148	Мел	ПВ–III	Адьювантная терапия интерфероном	До	0	НД	0	НД	НД	НД	[3]
Kirkwood J.M., 2002	148	Мел	ПВ–III	Адьювантная терапия интерфероном	Дин	0	НД	0	НД	НД	НД	[3]
Neagu M., 2013	143	Мел	I–IV ст.	НД	До	↓	НД	НД	НД	↑	НД	[40]
Кадагидзе З.Г., 2017	120	Мел	IV	Ипилимумаб	Дин	↑(П)	↑	НД	НД	НД	НД	[2]
Кадагидзе З.Г., 2017	120	Мел	IV	Ипилимумаб	До	↓(П)	↑	НД	НД	НД	НД	[2]
Xu T., 2014	169	Назофарингеальный рак	НД	НД	До	0	НД	0	НД	НД	НД	[52]
Савченко А.А., 2005	81	НМРЛ	TxN0–2M0	Хир	До	0	НД	НД	НД	0	НД	[24]
Skachkova O.V., 2013	60	НМРЛ	ПВ–IIIA	ДК-вакцина	До	↑(П)	НД	НД	↑	НД	НД	[62]
Bentdal O.H., 1996	35	Пищ	НД	Хир	До	0	НД	НД	НД	0	НД	[44]
Millrud C.R., 2012	20	ПРГШ	T1–4N0M0	НД	До	↑(М)	↓	НД	НД	НД	НД	[46]
Millrud C.R., 2012	20	ПРГШ	T1–4N0M0	НД	До	↑(П)	НД	НД	НД	↑	НД	[46]
Nakamura H., 2000	287	Рак легкого	I–IV ст., все гистотипы	НД	До	0	НД	НД	НД	0	НД	[47]
Wolf G.T., 2002	39	РГ	III–IV ст.	Химиолучевая терапия	До	0	НД	НД	0	НД	НД	[49]
Yu Q.M., 2012	846	РЖ	Рак желудка I–IV ст.	Хир, ХТ, симптоматическое лечение	До	0	НД	НД	НД	НД	НД	[50]
Соловьева И.Г., 2006	167	РЖ	НД	Хир	До	0	НД	НД	НД	0	НД	[23]
Kastelan Z., 2003	34	РЖ	Рак мочевого пузыря	НД	До	↑(П)	НД	НД	НД	↓	НД	[82]
Кухарев Я.В., 2013	269	РМЖ	T1–4N0–3M0	СМФн/САФн	До	↓	НД	НД	↑	НД	НД	[21]
Барсуков В.Ю., 2007	90	РМЖ	I–IIВ	Хирургическое лечение	До	↑ (Д)	НД	НД	НД	↑	НД	[28]
Витковский Ю.А., 2007	68	РМЖ	T2–4N0M0	НД	До	0	НД	НД	НД	Т	НД	[48]
Murta E.F., 2000	30	РМЖ	T3N0M0 II ст. или TxN1–2 III ст.	ФЕС неoadьювант	До	↑(П)	НД	НД	↑	НД	НД	[51]

Автор, год	Количество больных	Диагноз	Группа пациентов	Лечение	Время измерения	Динамика показателя	ОВ	ВВП	КЭ	Стадия	Точка отсечения (С)	Ссылка
Liu C., 2017	212	РПЖ	Нерезектабельный рак	Гемцитабин	До	↑(М)	↓*	НД	НД	НД	НД	[54]
Nowak M., 2018	49	РЯ	I-IV ст.	Неполная циторедукция	До	0	НД	НД	НД	0	НД	[55]
Nowak M., 2018	49	РЯ	I-IV ст.	Неполная циторедукция	Дин	0	НД	НД	НД	0	НД	[55]
Soygur T., 1999	60	УР	Рак мочевого пузыря	MVAC	До	0	НД	НД	НД	0	НД	[56]
Soygur T., 1999	30	УР	Рак мочевого пузыря	MVAC	До	↑(П)	НД	НД	↑	НД	НД	[57]
<i>Отношение CD4⁺-клеток памяти к Treg (CD4CD45R0/CD4CD25highFOXP3)</i>												
Santegoets S.J., 2012	29	РПЖ	Кастрационно-резистентный рак	Prostate GVAX + ипилимумаб	Дин	↑(М)	↑	НД	НД	НД	НД	[9]
<i>NKT-клетки (CD3⁺CD16⁺CD56⁺)</i>												
Лечиницер М.Р., 2013	54	ЗСО	Злокачественные опухоли	Рефнот	До	0	НД	НД	0	НД	НД	[6, 7]
Лечиницер М.Р., 2013	54	ЗСО	Злокачественные опухоли	Рефнот	Дин	0	НД	НД	0	НД	НД	[6, 7]
Кадагидзе З.Г., 2014	65	Мел	Меланома	Вакцина	До	↑(Д)	НД	НД	↓	НД	НД	[27]
Гранов А.М., 2009	175	ПКР	IV ст.	Цитокины	До	↓(М)	↑	НД	НД	НД	НД	[8]
Кадагидзе З.Г., 2014	75	РМЖ	I-III ст.	Хирургическое	До	↑(Д)	НД	НД	НД	↓	НД	[27]
Славина Е.Г., 2016	32	РМЖ	НД	Цисплатин, паклитаксел	До	↑	НД	НД	↑	НД	НД	[70, 71]
<i>CD3⁺CD38⁺</i>												
Лечиницер М.Р., 2013	54	ЗСО	НД	Рефнот	До	0	НД	НД	0	НД	НД	[6, 7]
Лечиницер М.Р., 2013	54	ЗСО	НД	Рефнот	Дин	0	НД	НД	0	НД	НД	[6, 7]
Черткова А.И., 2015	51	РМЖ	Неоперабельный	ХТ ± трастузумаб	До	0	НД	НД	0	НД	НД	[5]
<i>CD8⁺CTLA4⁺</i>												
Santegoets S.J., 2012	29	РП	Кастрационно-резистентный рак	Prostate GVAX + ипилимумаб	Дин	0	0	НД	0	НД	НД	[9]
Farren M.R., 2016	73	РПЖ	IV ст.	Карбоплатин, паклитаксел ± онколитический вирус	До	↓(М)	↑	НД	НД	НД	НД	[83]
<i>Отношение цитотоксических лимфоцитов к регуляторным (CD8/Treg)</i>												
Santegoets S.J., 2012	29	РП	Кастрационно-резистентный рак	Prostate GVAX + ипилимумаб	Дин	↑(М)	↑	НД	НД	НД	НД	[9]
<i>CD3⁺HLA-DR⁺</i>												
Лечиницер М.Р., 2013	54	ЗСО	НД	Рефнот	До	0	НД	НД	0	НД	НД	[6, 84]
Лечиницер М.Р., 2013	54	ЗСО	НД	Рефнот	Дин	0	НД	НД	0	НД	НД	[6, 7]
Kirkwood J.M., 2002	148	Мел	IIВ-III	Адъювантная терапия интерфероном	До	0	НД	0	НД	НД	НД	[3]
Kirkwood J.M., 2002	148	Мел	IIВ-III	Адъювантная терапия интерфероном	Дин	0	НД	0	НД	НД	НД	[3]
Кадагидзе З.Г., 2017	120	Мел	Меланома, IV ст.	Ипилимумаб	До	0	НД	НД	0	НД	НД	[2]
Кадагидзе З.Г., 2017	120	Мел	Меланома, IV ст.	Ипилимумаб	Дин	0	НД	НД	0	НД	НД	[2]
Савченко А.А., 2005	81	НМРЛ	TxN0-2M0	Хир	До	↑(Д, П)	НД	НД	НД	↓	НД	[24]
Соловьева И.Г., 2006	167	РЖ	Операбельный	Хир	До	↓(Д)	НД	НД	НД	↑	НД	[23]
Казакова Н.Н., 2009	56	РЖ	II-IV ст.	НД	До	0	НД	НД	НД	0	НД	[25]
Черткова А.И., 2015	51	РМЖ	Неоперабельный	ХТ ± трастузумаб	До	0	НД	НД	0	НД	НД	[5]
Santegoets S.J., 2012	29	РП	Кастрационно-резистентный рак	Prostate GVAX + ипилимумаб	Дин	0	0	НД	0	НД	НД	[9]
<i>HLA-DR⁺</i>												
Новик А.В., 2019	57	Мел	IV ст.	Дакарбазин ± мелатонин или метформин	До	↑(П)	При КЭ	НД	НД	НД	НД	[14]
van Bokhorst-De Van Der Schueren M.A., 2001	56	Пищ	Операбельный	Хирургическое	До	↓(П)	↓	НД	НД	НД	НД	[85]
Nakamura H., 2000	287	Рак легкого	I-IV ст., все гистотипы	НД	До	0	НД	НД	НД	0	НД	[47]
Соловьева И.Г., 2004	60	РЖ	Операбельный	Хир	Дин	↓(П)	↓	НД	НД	НД	НД	[86]
<i>CD71</i>												
Лечиницер М.Р., 2013	54	ЗСО	НД	Рефнот	До	0	НД	НД	0	НД	НД	[6, 7]
Лечиницер М.Р., 2013	54	ЗСО	НД	Рефнот	Дин	0	НД	НД	0	НД	НД	[6, 7]

Автор, год	Количество больных	Диагноз	Группа пациентов	Лечение	Время измерения	Динамика показателя	ОВ	ВВП	КЭ	Стадия	Точка отсечения (С)	Ссылка
<i>CD95</i>												
Лечиницер М.Р., 2013	54	ЗСО	НД	Рефнот	До	0	НД	НД	0	НД	НД	[6, 84]
Лечиницер М.Р., 2013	54	ЗСО	НД	Рефнот	Дин	0	НД	НД	0	НД	НД	[6, 84]
Кухарев Я.В.	269	РМЖ	T1-4N0-3M0	ХТ по схеме CMFн/CAFн	До	↑	НД	НД	НД	↑	НД	[21]
Кормош Н.Г., 2013	124	РЯ	НД	ХТ	До	↓(П)	↑	НД	НД	НД	НД	[26]
Гранов А.М., 2009	175	ПКР	IV ст.	Цитокнины	До	0	0	НД	НД	НД	НД	[8]
Farren M.R., 2016	73	РПЖ	IV ст.	Карбоплатин, паклитаксел ± онколитический вирус	До	0	0	НД	НД	НД	НД	[83]
<i>Спонтанная миграция</i>												
Неродо Г.А., 2012	191	РВ	I-IV ст.	НД	До	↓(П)	НД	↑	НД	НД	НД	[18]
Неродо Г.А., 2013	81	РВ	III ст.	НД	До	↓(П)	НД	↑	НД	НД	НД	[34]
<i>Миграция с ФГА</i>												
Неродо Г.А., 2012	191	РВ	I-IV ст.	НД	До	↓(П)	НД	НД	НД	↑	НД	[18]
Неродо Г.А., 2013	81	РВ	III ст.	НД	До	↑(П)	НД	↑	НД	НД	НД	[34]
Webster D.J., 1979	31	РМЖ	M1	Гормонотерапия, 1-я линия терапии	До	0	НД	НД	0	НД	НД	[19]
Webster D.J., 1979	31	РМЖ	M1	Гормонотерапия, 1-я линия терапии	Дин	0	НД	НД	0	НД	НД	[19]
Webster D.J., 1979	30	РМЖ	M1	Химиотерапия, 1-я линия терапии	До	0	НД	НД	0	НД	НД	[19]
Webster D.J., 1979	30	РМЖ	M1	Химиотерапия, 1-я линия терапии	Дин	0	НД	НД	0	НД	НД	[19]
Kastelan Z., 2003	34	УР	Рак мочевого пузыря	НД	До	↑(П)	НД	НД	НД	↓	НД	[82]
<i>Миграция с Кон-А</i>												
Соловьева И.Г., 2006	167	РЖ	Операбельный	Хир	До	0	НД	НД	НД	0	НД	[23]
Kastelan Z., 2003	34	УР	Рак мочевого пузыря	НД	До	↑(П)	НД	НД	НД	↓	НД	[82]
<i>В-лимфоциты</i>												
Gousias K., 2010	49	ГБ	НД	НД	До	0	НД	НД	НД	G	НД	[39]
Wang H., 2015	108	КРР	Рак прямой кишки	ХТн	До	0	НД	НД	0	НД	НД	[60]
Kirkwood J.M., 2002	148	Мел	IIВ-III ст.	Интерферон альфа	До	0	НД	0	НД	НД	НД	[3]
Kirkwood J.M., 2002	148	Мел	IIВ-III ст.	Интерферон альфа	Дин	0	НД	0	НД	НД	НД	[3]
Neagu M., 2013	143	Мел	I-IV ст.	НД	До	↑(Н)	НД	НД	НД	↑	НД	[40]
Кадагидзе З.Г., 2017	120	Мел	IV ст.	Ипилимумаб	Дин	↑	↓	НД	НД	НД	НД	[2]
Новик А.В., 2019	57	Мел	IV ст.	Дакарбазин ± мелатонин или метформин	До	0	НД	НД	0	НД	НД	[14]
Новик А.В., 2019	57	Мел	IV ст.	Дакарбазин ± мелатонин или метформин	Дин	↑(П)	НД	НД	↑	НД	НД	[14]
Ху Т., 2014	169	Нозофарингеальный рак	НД	НД	До	↑	НД	↑	НД	НД	НД	[52]
Hu F.J., 2012	94	Нозофарингеальный рак	НД	ХЛТ	До	0	НД	НД	НД	0	НД	[53]
Riemann D., 2019	57	НМРЛ	T1-4N0M0	Хир	До	0	НД	НД	0	НД	НД	[41]
Mazzaschi G., 2019	31	НМРЛ	НД	Ниволумаб	До	0	НД	НД	0	НД	НД	[42]
Mazzaschi G., 2019	31	НМРЛ	НД	Ниволумаб	Дин	0	НД	НД	0	НД	НД	[42]
Mazzaschi G., 2019	31	НМРЛ	НД	Ниволумаб	До	0	НД	НД	0	НД	НД	[42]
Bentdal O.H., 1996	35	Пищ	НД	Хир	До	0	НД	НД	НД	0	НД	[44]
Bouce J., 2010	112	ПРГШ	НД	Радикальное лечение (Хир, ЛТ, ХЛТ)	До	↓(П)	НД	НД	НД	↑	НД	[64]
Витковский Ю.А., 2007	68	РГ	T2-4N0M0	НД	До	0	НД	НД	НД	T	НД	[48]
Wolf G.T., 2002	39	РГ	III-IV ст.	Химиолучевая терапия	До	0	НД	НД	0	НД	НД	[49]

Автор, год	Количество больных	Диагноз	Группа пациентов	Лечение	Время измерения	Динамика показателя	ОВ	ВВП	КЭ	Стадия	Точка отсечения (С)	Ссылка
Yu Q.M., 2012	846	РЖ	I-IV ст.	Хир, ХТ	До	↑(П)	↑*	НД	НД	↓*	НД	[50]
Соловьева И.Г., 2006	167	РЖ	Операбельный	Хир	До	0	НД	НД	НД	0	НД	[23]
Li W., 2017	51	РЖ	IV ст.	ХТ по схеме ХелОх	До	0	НД	0	0	НД	НД	[30]
Li W., 2017	51	РЖ	IV ст.	ХТ по схеме ХелОх	Дин	0	НД	0	0	НД	НД	[30]
Murta E.F., 2000	30	РМЖ	Т3N0M0 II ст. или ТхN1-2 III ст.	ХТ по схеме FECн	До	0	НД	НД	0	НД	НД	[51]
Гранов А.М., 2009	175	РП	IV ст.	Цитокины	До	0	0	НД	НД	НД	НД	[8]
Nowak M., 2018	49	РЯ	I-IV ст.	Хир	До	0	НД	НД	НД	0	НД	[55]
Nowak M., 2018	49	РЯ	I-IV ст.	Хир	Дин	0	НД	НД	НД	0	НД	[55]
Soygur T., 1999	60	УР	Рак мочевого пузыря	ХТ по схеме MVAC	До	0	НД	НД	НД	0	НД	[56]
Soygur T., 1999	30	УР	Рак мочевого пузыря	ХТ по схеме MVAC	До	0	НД	НД	0	НД	НД	[57]
<i>В-регуляторные клетки (Breg)</i>												
Li W., 2017	51	РЖ	IV ст.	ХТ по схеме ХелОх	Дин	↓	НД	↑	НД	НД	НД	[30]
<i>Отношение В-регуляторных клеток к В-лимфоцитам (Breg/B)</i>												
Li W., 2017	51	РЖ	IV ст.	ХТ по схеме ХелОх	Дин	↓	НД	↑	НД	НД	НД	[30]
<i>Иммуноглобулины А (IgA)</i>												
Савченко А.А., 2009	120	НМРЛ	Мужчины, M0	НД	До	0	НД	НД	НД	Н	НД	[24, 33]
Гранов А.М., 2009	175	ПКР	IV ст.	Цитокины	До	0	0	НД	НД	НД	НД	[8]
Витковский Ю.А., 2007	68	РГ	T2-4N0M0	НД	До	0	НД	НД	НД	Т	НД	[48]
Стахеева М.Н., 2013	25	РГ	НД	ХТ по схеме РСн + ЛТ	До	↑(П)	НД	НД	↑	НД	НД	[31]
Казакова Н.Н., 2009	56	РЖ	II-IV ст.	НД	До	0	НД	НД	НД	0	НД	[25]
Стахеева М.Н., 2013	30	РЖ	НД	НД	До	↑	НД	НД	↓	НД	НД	[32]
<i>Иммуноглобулины М (IgM)</i>												
Савченко А.А., 2009	120	НМРЛ	Мужчины, M0	НД	До	↑(Д)	НД	НД	↑	НД	НД	[24, 33]
Гранов А.М., 2009	175	ПКР	Рак почки, IV ст.	Цитокины	До	0	0	НД	НД	НД	НД	[8]
Витковский Ю.А., 2007	68	РГ	T2-4N0M0	НД	До	0	НД	НД	НД	Т	НД	[48]
Стахеева М.Н., 2013	25	РГ	НД	ХТ по схеме РСн + ЛТ	До	↑(П)	НД	НД	↑	НД	НД	[31]
Казакова Н.Н., 2009	56	РЖ	II-IV ст.	НД	До	0	НД	НД	НД	НД	НД	[25]
Стахеева М.Н., 2013	30	РЖ	НД	НД	До	↑(П)	↑	НД	НД	НД	НД	[32]
Webster D.J., 1979	31	РМЖ	M1	ГТ, 1-я линия	До	0	НД	НД	0	НД	НД	[19]
Webster D.J., 1979	31	РМЖ	M1	ГТ, 1-я линия	Дин	0	НД	НД	0	НД	НД	[19]
Webster D.J., 1979	30	РМЖ	M1	ХТ, 1-я линия	До	0	НД	НД	0	НД	НД	[19]
Webster D.J., 1979	30	РМЖ	M1	ХТ, 1-я линия	Дин	0	НД	НД	0	НД	НД	[19]
<i>Иммуноглобулины G (IgG)</i>												
Савченко А.А., 2009	120	НМРЛ	Мужчины, M0	Хир	До	0	НД	НД	Н	НД	НД	[24, 33]
Гранов А.М., 2009	175	ПКР	IV ст.	Цитокины	До	0	0	НД	НД	НД	НД	[8]
Витковский Ю.А., 2007	68	РГ	T2-4N0M0	НД	До	0	НД	НД	НД	0	НД	[48]
Стахеева М.Н., 2013	25	РГ	НД	ХТ по схеме РСн + ЛТ	Дин	↑(П)	НД	НД	↑	НД	НД	[31]
Казакова Н.Н., 2009	56	РЖ	Рак желудка II-IV ст.	НД	До	↓(Д)	НД	НД	НД	↑	НД	[25]
<i>Циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК)</i>												
Савченко А.А., 2009	120	НМРЛ	Мужчины, M0	Хир	До	0	НД	НД	Н	НД	НД	[24, 33]
Гранов А.М., 2009	175	ПКР	IV ст.	Цитокины	До	0	0	НД	НД	НД	НД	[8]
Неродо Г.А., 2013	81	РВ	III ст.	НД	До	↓(П)	НД	↑	НД	НД	НД	[34]

Примечание. НД – нет данных. Н – непрерывная величина, ↑ – повышение показателя, ↓ – снижение показателя, * – роль показателя подтверждена в многофакторном анализе. – влияние на исход не подтверждено в многофакторном анализе. (С) – сравнение относительно точки отсечения. (П) – сравнение разных по прогнозу групп между собой. (О) – сравнение частот отклонения от нормальных значений. (Д) – сравнение с донорами. До – измерение показателя до начала лечения. Пос – измерение показателя после начала лечения. Дин – оценка динамики на фоне лечения. 0 – нет связи с изучаемыми показателями. Т – изучена стадия Т. N – изучена стадия N. M – изучена стадия M. G – изучена стадия G. НГН – нижняя граница нормы. Мел – меланома. КРР – колоректальный рак. РМЖ – рак молочной железы. ПРГШ – плоскоклеточный рак головы и шеи. НМРЛ – мелкоклеточный рак легкого. МРЛ – мелкоклеточный рак легкого. ГБ – глиобластома. РЯ – рак яичников. ОС – остеогенная саркома. СМТ – саркомы мягких тканей. РП – рак предстательной железы. РПЖ – рак поджелудочной железы. ПКР – рак почки. РГ – рак гортани. ЗСО – злокачественные солидные опухоли. РЭ – рак эндометрия. РЩ – рак щитовидной железы. ГИСТ – гастроинтестинальные стромальные опухоли. Пищ – рак пищевода. РЖ – рак желудка. РНГ – рак носоглотки (назофарингеальный рак). РВ – рак вульвы. УР – уротелиальный рак. ГЦР – гепатоцеллюлярный рак. н – неoadьювантная терапия. а – адьювантная терапия. Хир – хирургическое лечение. ХТ – химиотерапия. ГТ – гормонотерапия. ТТ – таргетная терапия. ИТ – иммунотерапия. ХЛТ – химиолучевая терапия. ОВ – связь с динамическими или статическими показателями общей или опухоль-специфической выживаемости. ВВП – связь с динамическими или статическими показателями выживаемости без прогрессирования, безрецидивной выживаемости. КЭ – связь с развитием объективного ответа или клинического эффекта терапии, оцененного по любой системе. Стадия – связь со стадией или подстадией по системе TNM.