New Day in Medicine
Новый День в Медицине
NDM

TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal









AVICENNA-MED.UZ

ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

10 (96) 2026

Сопредседатели редакционной коллегии:

Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ

Ред. коллегия:
М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ
Б.З. АБДУСАМАТОВ
У.О. АБИДОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Д.Т. АШУРОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛОТОВА
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
А.С. ИЛЬЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
И.Ю. МАМАТОВА
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
М.Р. МИРЗОЕВА
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОЕВ
С.А.ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Ш.Т. САЛИМОВ
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Б.Б. ХАСАНОВ
Д.А. ХАСАНОВА
Б.З. ХАМДАМОВ
Э.Б. ХАККУЛОВ
Г.С. ХОДЖИЕВА
Г.У. НУРОВА
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
С.Н ГУСЕЙНОВА (Азарбайджан)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV(Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ
NEW DAY IN MEDICINE

Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал

УЧРЕДИТЕЛИ:

БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)

Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)

А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)

Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)

Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)

У.К. КАЮМОВ (Тошкент)

Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)

А.А. НОСИРОВ (Ташкент)

А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)

Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)

Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

10 (96)

www.bsmi.uz
https://newdaymedicine.com
E: ndmuz@mail.ru
Тел: +99890 8061882

2026
Октябрь

Received: 20.09.2026, Accepted: 06.10.2026, Published: 10.10.2026

УДК 618.146-006.6

ЛИМФОЦИТАРНАЯ ИНФИЛЬТРАЦИЯ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ: ОТВЕТ НА ЛЕЧЕНИЕ И ПРОГНОЗ

Рашитова Альбина Анваровна https://orcid.org/0009-0003-2999-191X

Азиатский Международный Университет 200103, Бухарская область, Бухара,
ул. Гиждуванская, 74 тел: +998 (55) 305-00-09

✓ ***Резюме***

Рассмотрена связь опухоль-инфильтрирующих лимфоцитов (TILs) с результатами химиолучевой терапии рака шейки матки. Сопоставлены оценка стромальных TILs на H&E, иммуногистохимическое исследование CD8 и изменения иммунного ответа во время лечения. Высокая лимфоцитарная инфильтрация сопровождалась лучшей выживаемостью в части клинических серий, но результаты неоднородны. Общий уровень TILs и число CD8-положительных клеток не всегда одинаково связаны с ответом на лечение. Обсуждаются расположение и функциональное состояние лимфоцитов, время биопсии и выбор конечных точек. Для клинического применения необходимы воспроизводимая оценка и независимая проверка с учётом распространённости опухоли и проведённого лечения. Единый порог TILs для выбора лечебной тактики пока не установлен.

Ключевые слова: рак шейки матки, опухоль-инфильтрирующие лимфоциты, TILs, CD8, строма, химиолучевая терапия, ответ на лечение, выживаемость.

БАЧАДОН БЎЙНИ САРАТОНИДА ЛИМФОЦИТАР ИНФИЛЬТРАЦИЯ: ДАВОЛАШГА ЖАВОБ ВА ПРОГНОЗ

Рашитова Альбина Анваровна

Осиё халқаро университети 200103, Бухоро вилояти, Бухоро, Ғиждувон кўчаси, 74
тел: +998 (55) 305-00-09

✓ ***Резюме***

Бачадон бўйни саратонида ўсмани инфильтрацияловчи лимфоцитларнинг (TILs) кимёнур терапияси натижалари билан боғлиқлиги кўриб чиқилган. H&E да стромадаги TILs ни баҳолаш, CD8 ни иммуногистокимёвий текшириш ва даволаш давомида иммун жавоб ўзгаришлари қиёсланган. Айрим тадқиқотларда юқори лимфоцитар инфильтрация яшовчанликнинг яхшироқ кўрсаткичлари билан боғлиқ бўлган, аммо натижалар бир хил эмас. TILs нинг умумий даражаси ва CD8-мусбат ҳужайралар сони даволашга жавоб билан доимо бир хил боғлиқлик кўрсатмайди. Лимфоцитларнинг жойлашуви ва функционал ҳолати, биопсия вақти ҳамда натижаларни баҳолаш мезонлари муҳокама қилинган. Клиник қўллаш учун ўсманинг тарқалиши ва даволашни ҳисобга олган ҳолда такрорланувчан баҳолаш ва мустақил текшириш зарур. Даволаш тактикасини танлаш учун TILs нинг ягона чегаравий қиймати ҳали белгиланмаган.

Калит сўзлар: бачадон бўйни саратони, ўсмани инфильтрацияловчи лимфоцитлар, TILs, CD8, строма, кимёнур терапияси, даволашга жавоб, яшовчанлик.

LYMPHOCYTIC INFILTRATION IN CERVICAL CANCER: TREATMENT RESPONSE AND PROGNOSIS

Rashitova Albina Anvarovna

Asian International University 200103, Bukhara region, Bukhara, Gijduvanskaya street, 74
tel: +998 (55) 305-00-09

✓ ***Resume***

This review examines associations between tumour-infiltrating lymphocytes (TILs) and outcomes after chemoradiotherapy for cervical cancer. Stromal TIL assessment on H&E is compared with CD8 immunohistochemistry and immune changes during treatment. Greater lymphocytic infiltration was associated with better survival in some cohorts, but findings remain inconsistent. Total TIL levels and CD8-positive cell counts do not always show the same association with treatment response. Lymphocyte location and functional state, biopsy timing and endpoint selection are discussed. Clinical use requires reproducible assessment and independent validation accounting for disease extent and treatment. A universal TIL threshold for treatment selection has not been established.

Keywords: cervical cancer, tumour-infiltrating lymphocytes, TILs, CD8, stroma, chemoradiotherapy, treatment response, survival.

Актуальность

Оценка ответа на радикальную химиолучевую терапию начинается после завершения курса, однако признаки будущей неудачи пытаются найти уже в исходной биопсии. Один из доступных кандидатов — лимфоцитарный инфильтрат. Его исследование может дополнить клиническую оценку риска, но пока не даёт основания сокращать или усиливать лечение. Сначала необходимо установить, какой показатель воспроизводимо связан с конкретным исходом при надлежащем проведении ХЛТ [1].

Интерес к опухоль-инфильтрирующим лимфоцитам (tumour-infiltrating lymphocytes, TILs) связан прежде всего с доступностью материала. Биопсия до начала химиолучевой терапии (ХЛТ) уже имеется у большинства пациенток. В ней можно оценить выраженность воспаления и расположение лимфоцитов, а затем сопоставить находки с регрессией опухоли и дальнейшим течением болезни. Такой подход особенно привлекателен для клинических центров, где сложные молекулярные методы доступны ограниченно. Но простота получения показателя не снимает вопроса о том, что именно он отражает.

Цель исследования: определить, при каких условиях лимфоцитарный инфильтрат связан с результатами ХЛТ рака шейки матки и почему направление этой связи различается между исследованиями. Для этого сопоставлены клинические серии с оценкой ткани до лечения, работы с повторными биопсиями и исследования функциональных изменений Т-клеток. Ключевые публикации искали в PubMed и на сайтах журналов по сочетаниям cervical cancer, TILs, CD8, chemoradiotherapy, treatment response и survival. Источники проверены по состоянию на 16 октября 2026 года; собственные клинические результаты в статье не представлены.

Материал и метод

Принципы оценки лимфоцитарной инфильтрации

Первая трудность возникает уже при использовании слова «инфильтрация». На обычном срезе, окрашенном гематоксилином и эозином (H&E), виден общий мононуклеарный инфильтрат, включающий преимущественно лимфоциты и плазматические клетки. При стромальной оценке определяют, какую долю опухолевой стромы он занимает. Иммуногистохимическое исследование (ИГХ) CD8 отвечает на другой вопрос — о присутствии выбранной популяции клеток. Поэтому высокий процент TILs и высокая плотность CD8 не являются двумя вариантами одного измерения [2].

Принципы International Immuno-Oncology Biomarkers Working Group помогают упорядочить оценку: отличать опухолевую строму от окружающей ткани, исключать некроз и артефакты, учитывать представительную площадь [2]. Для шейки матки эти положения требуют адаптации к биопсии. В маленьком фрагменте может преобладать поверхностное воспаление или почти не оказаться стромы. Полученное число тогда характеризует особенности взятого материала в такой же мере, как и иммунную реакцию опухоли.

Второе различие связано с доступом лимфоцитов к опухолевому эпителию. Клетки могут накапливаться между комплексами и оставаться вне их либо проникать внутрь. Для патоморфолога это разные картины, хотя при суммарном подсчёте они способны дать сходный результат. Необходимость раздельной регистрации стромальных и внутриэпителиальных

клеток продиктована именно этим обстоятельством. Она становится особенно существенной, когда исследование пытается связать инфильтрацию с чувствительностью к лечению.

Связь исходной инфильтрации с результатами лечения

Аргументы в пользу благоприятного значения исходной Т-клеточной инфильтрации представлены в работе Ohno и соавторов. В серию вошли 55 пациенток с плоскоклеточным раком II–III стадий, получавших цисплатин-содержащую ХЛТ. Более выраженная инфильтрация CD3+, CD4+ и CD8+ клетками в биопсиях до лечения сопровождалась лучшими показателями общей выживаемости и выживаемости без прогрессирования [3]. Наблюдение согласуется с предположением, что исходный местный иммунный ответ имеет значение для отдалённого результата курса.

Однако в серии Enwere и соавторов из 120 пациенток после радикальной ХЛТ плотность внутриопухолевых CD8+ клеток не была связана ни с общей выживаемостью, ни с выживаемостью без прогрессирования. Для исследования использовали тканевые микроматрицы из исходных биопсий. Самостоятельного прогностического значения PD-L1 также не установлено. Сочетание экспрессии PD-L1 с отсутствием CD8+ клеток давало лишь пограничную тенденцию к худшей выживаемости без прогрессирования (p=0,053) [4]. Последний результат остаётся гипотезой, а не подтверждённым неблагоприятным признаком.

Сопоставление положительной серии Ohno с отрицательной серией Enwere показывает, что сам факт окрашивания CD8 ещё не обеспечивает прогностической точности [3, 4]. При чтении таких работ следует проверять, оценивали ли весь срез или микроматрицу, какую зону считали и как выбирали границу между группами. Пока нет прямого анализа этих причин, расхождение результатов следует сохранять как нерешённый вопрос.

Роль стромы уточняет исследование Gultekin и соавторов. У 96 пациенток с плоскоклеточным раком низкие стромальные TILs независимо ассоциировались с худшей общей, безрецидивной и безметастатической выживаемостью. Стромальная оценка оказалась информативнее внутриэпителиальной [5]. При этом 63 пациентки получали адъювантное облучение и только 33 — радикальную ХЛТ. Следовательно, работа поддерживает значение стромального инфильтрата, но не определяет его точную прогностическую роль исключительно при местнораспространённых опухолях после радикального лечения.

При аденокарциноме иной аспект показали Miyasaka и соавторы. В многоцентровой серии из 71 пациентки после радикального облучения с брахитерапией наличие CD8+ лимфоцитов внутри опухолевых комплексов сопровождалось пятилетней общей выживаемостью 53,8%, тогда как при их отсутствии показатель составлял 23,8% (p=0,038). Химиотерапию получали не все пациентки [6]. Здесь исход был связан с проникновением клеток в опухолевые комплексы. Разница в 30 процентных пунктов существенна как наблюдение, но не означает доказанного лечебного эффекта самих лимфоцитов.

Для оценки чувствительности к ХЛТ эти наблюдения полезны в разных отношениях: стромальные TILs описывают общий местный ответ, а расположение CD8+ клеток показывает доступ выбранной популяции к опухолевым комплексам [5, 6]. Проверять их следует как самостоятельные показатели. Суммарная категория «высокая инфильтрация» скрывает различия измерений и затрудняет воспроизведение результата.

Наиболее наглядное расхождение между общей инфильтрацией и отдельной популяцией описано Martins и соавторами. В итоговый клинический анализ вошли 73 из 163 первоначально включённых пациенток. В подвыборке H&E из 49 случаев стромальных TILs было больше у ответивших на ХЛТ, но CD8+ клеток — у неответивших [7]. Результат не позволяет считать высокий CD8 обязательным признаком эффективного ответа. Его интерпретацию ограничивают исключение значительной части пациенток, разные размеры лабораторных подвыборок и сочетание паклитаксела с цисплатином в лечебной схеме.

Возможное объяснение состоит в неоднородности самих Т-клеток. Присутствие CD8 не описывает их функциональное состояние, способность распознавать опухоль и сохранять активность во время лечения. Имеет значение и соотношение с другими популяциями. Jordanova и соавторы показали, что низкое отношение CD8 к регуляторным Т-клеткам (Treg) связано с худшей выживаемостью и сохраняет неблагоприятное значение при многофакторной оценке [8]. Эта работа не ограничивалась однородной группой радикальной ХЛТ, поэтому её

результат объясняет интерес к балансу популяций, но не задаёт готового порога для такой группы.

Изменения иммунного инфильтрата во время лечения

Исходная биопсия к тому же фиксирует только начало процесса. После первых фракций облучения меняются объём жизнеспособной опухоли, клеточный состав и условия местного иммунного ответа. Поэтому два случая со сходной исходной плотностью лимфоцитов могут в дальнейшем развиваться по-разному. Для проверки этой возможности нужны повторные образцы, а не только сопоставление одной окраски с конечным исходом.

Результат и обсуждение

Cosper и соавторы исследовали материал до и во время ХЛТ. У пациенток с резистентным течением и последующей смертью от заболевания отмечались ослабление местного иммунного ответа и сохранение экспрессии генов вируса папилломы человека (ВПЧ) в ходе лечения [9]. Работа связывает неблагоприятный исход с изменениями, происходящими непосредственно во время курса. Причинную последовательность она, однако, не устанавливает: сохранение вирусной экспрессии, остаточная опухоль и иммунные нарушения могут быть взаимосвязаны.

Проспективное исследование Li и соавторов включало 55 пациенток со стадиями IIA–IVA. В ходе ХЛТ снижались популяции CD4+ и CD8+ Т-клеток, менялись PD-1/PD-L1 и разнообразие Т-клеточного рецепторного репертуара. Более высокое исходное разнообразие рецепторов в мононуклеарных клетках крови сопровождалось лучшими показателями 30-месячной выживаемости [10]. Это важное дополнение к тканевому анализу, но показатель крови нельзя приравнять к числу TILs в опухоли. Работа скорее демонстрирует необходимость учитывать местный и системный ответы раздельно.

Herter и соавторы сопоставили опухоль и кровь до и в конце ХЛТ; из 34 подходящих пациенток в анализ включены 22. К завершению курса менялись популяции Т-клеток памяти и снижалась доля клеток опухолевого иммунного инфильтрата, экспрессирующих PD-1 и TIGIT [11]. Следовательно, рецепторный профиль также зависит от времени исследования. Окраску после лечения нельзя интерпретировать по тем же правилам, что и исходную, не проверив их применимость.

Zhang и соавторы изучали связь CD8, CD68 и PD-1/PD-L1-связанных популяций с эффективностью ХЛТ и выживаемостью [12]. Различное направление ассоциаций для отдельных показателей поддерживает необходимость комплексной интерпретации. В то же время сам по себе PD-1-положительный статус не доказывает функционального истощения клетки. Для такого вывода нужны дополнительные признаки, иначе фенотипическое описание незаметно превращается в недоказанное объяснение механизма.

Более конкретный механизм предложили Dai и соавторы. На материале пациенток и экспериментальных моделях авторы выявили ACKR2-положительные опухолевые клетки, связанные с клеточным старением CD8+ лимфоцитов и рецидивом после ХЛТ [13]. Работа помогает понять, почему сохранённое число иммунных клеток не гарантирует сохранённой функции. При этом клеточное старение и истощение не тождественны, а экспериментальный эффект ещё не означает, что ACKR2 готов к применению для индивидуального выбора терапии.

Из динамических исследований вытекает важное для клиники положение: изменение инфильтрата может оказаться информативнее его исходного количества, но пока это исследовательская гипотеза [9–13]. Повторный забор должен проводиться в сопоставимые сроки и после сопоставимой дозы. Если в образце почти не осталось опухоли, его исключение создаёт отдельную проблему: наиболее выраженный ответ способен одновременно уменьшать доступность ткани для анализа. Поэтому причины отсутствия второго образца необходимо учитывать при интерпретации результата.

Клинические исходы и ограничения интерпретации

Не менее существенно определить, какой результат лечения требуется предсказать. Ранняя регрессия, отсутствие местного рецидива, выживаемость без прогрессирования и общая выживаемость характеризуют разные события. Высокие стромальные TILs у ответивших пациенток в работе Martins и соавторов относятся к оценке ответа [7]. Различия общей

выживаемости в серии Miyasaka и соавторов описывают отдалённый исход [6]. Эти результаты дополняют друг друга, но не являются повторным измерением одной связи.

Для непосредственного ответа важны срок и способ его определения. Клинический осмотр, визуализация и биопсия могут давать неодинаковую информацию о регрессии. На общую выживаемость, помимо эффекта первичного курса, влияют последующее лечение и сопутствующие заболевания. Поэтому анализ TILs должен начинаться с заранее определённой конечной точки. Иначе удачная корреляция с одним исходом легко воспринимается как подтверждение прогностической ценности во всех клинических ситуациях.

В исследованиях после одной схемы ХЛТ речь обычно идёт о прогностической ассоциации. Предиктивное значение предполагает иной вопрос: отличается ли польза одного лечения по сравнению с другим в зависимости от маркера? Для ответа нужно проверить взаимодействие маркера с вариантом терапии. Ни выраженный инфильтрат, ни статистически значимая связь с выживаемостью сами по себе этого не устанавливают [3–7]. Следовательно, низкие TILs не должны служить самостоятельным основанием для изменения объёма радикального лечения.

Практическое значение и направления исследований

Практически выполнимым представляется сочетание стромальной оценки H&E и пространственного подсчёта CD8 в исходных биопсиях. Такой подход сохраняет доступность метода и не сводит весь иммунный ответ к одной окраске [2, 5, 6]. Его ценность зависит от качества материала: необходимо заранее определить пригодную площадь, отделять воспаление вокруг изъязвления от инфильтрата инвазивной опухоли и описывать, какие зоны действительно присутствуют в образце. Независимая оценка части срезов помогает проверить воспроизводимость.

Найденный в небольшой серии порог не следует сразу переносить в практику. Граница, выбранная по наилучшему разделению выживаемости в тех же данных, может завышать эффект. Полезнее сохранять непрерывные значения и сообщать размер связи вместе с доверительным интервалом. При сопоставлении исходов учитывают распространённость опухоли, лимфоузлы, гистологию и фактическое лечение. Число факторов в модели ограничивается числом событий; сложная модель на малой выборке не обязательно даёт более надёжный прогноз.

Существующие работы позволяют выделить три наиболее существенных условия: правильный выбор зоны ткани, учёт времени биопсии и ясное определение клинического исхода. Каждое из них способно изменить интерпретацию TILs. Поэтому дальнейшие исследования должны проверять не просто наличие статистической связи, а дополнительную информацию, которую инфильтрат даёт сверх стандартных клинических факторов. Для этого нужны независимые серии с сопоставимым радикальным лечением.

Заключение

Для прогноза после ХЛТ важны не только количество лимфоцитов, но и зона их расположения, состав инфильтрата и время получения материала. Существующие серии дают неодинаковые результаты, поэтому ни процент стромальных TILs, ни CD8 пока нельзя использовать как самостоятельное правило выбора лечения [3–7]. Ближайшая практическая задача — воспроизводимо измерять исходный инфильтрат и проверить, улучшает ли он оценку риска прогрессирования по сравнению с одними клиническими признаками. Изменения во время курса заслуживают отдельного изучения, поскольку исходный срез не отражает последующую функциональную перестройку клеток [9–13].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРА:

1. Cibula D, et al. ESGO/ESTRO/ESP Guidelines for the management of patients with cervical cancer — Update 2023. Virchows Arch. 2023;482:935–966. https://doi.org/10.1007/s00428-023-03552-3
2. Hendry S, Salgado R, Gevaert T, et al. Assessing Tumor-infiltrating Lymphocytes in Solid Tumors: A Practical Review for Pathologists and Proposal for a Standardized Method from the International Immunooncology Biomarkers Working Group: Part 1. Adv Anat Pathol. 2017;24(5):235–251. https://doi.org/10.1097/PAP.0000000000000162

3. Ohno A, Iwata T, Katoh Y, et al. Tumor-infiltrating lymphocytes predict survival outcomes in patients with cervical cancer treated with concurrent chemoradiotherapy. Gynecol Oncol. 2020;159(2):329–334. https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2020.07.106
4. Enwere EK, Kornaga EN, Dean M, et al. Expression of PD-L1 and presence of CD8-positive T cells in pre-treatment specimens of locally advanced cervical cancer. Mod Pathol. 2017;30(4):577–586. https://doi.org/10.1038/modpathol.2016.221
5. Gultekin M, Beduk Esen CS, Ates Ozdemir D, et al. Stromal or intraepithelial tumor-infiltrating lymphocytes: which one has more prognostic significance in cervical cancer? Arch Gynecol Obstet. 2023;307(3):969–980. https://doi.org/10.1007/s00404-022-06687-x
6. Miyasaka Y, et al. Treatment outcomes of patients with adenocarcinoma of the uterine cervix after definitive radiotherapy and the prognostic impact of tumor-infiltrating CD8+ lymphocytes in pre-treatment biopsy specimens: a multi-institutional retrospective study. J Radiat Res. 2020;61(2):275–284. https://doi.org/10.1093/jrr/rrz106
7. Martins PR, Morais KLP, Galdino NAL, et al. Linking tumor immune infiltrate and systemic immune mediators to treatment response and prognosis in advanced cervical cancer. Sci Rep. 2023;13:22634. https://doi.org/10.1038/s41598-023-49441-2
8. Jordanova ES, Gorter A, Ayachi O, et al. Human leukocyte antigen class I, MHC class I chain-related molecule A, and CD8+/regulatory T-cell ratio: which variable determines survival of cervical cancer patients? Clin Cancer Res. 2008;14(7):2028–2035. https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-07-4554
9. Cosper PF, McNair C, González I, et al. Decreased local immune response and retained HPV gene expression during chemoradiotherapy are associated with treatment resistance and death from cervical cancer. Int J Cancer. 2020;146(7):2047–2058. https://doi.org/10.1002/ijc.32793
10. Li R, Liu Y, Yin R, et al. The Dynamic Alternation of Local and Systemic Tumor Immune Microenvironment During Concurrent Chemoradiotherapy of Cervical Cancer: A Prospective Clinical Trial. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2021;110(5):1432–1441. https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2021.03.003
11. Herter JM, Kiljan M, Kunze S, et al. Influence of chemoradiation on the immune microenvironment of cervical cancer patients. Strahlenther Onkol. 2023;199(2):121–130. https://doi.org/10.1007/s00066-022-02007-z
12. Zhang H, Tan S, Fang C, Zhang Q, Cao X, Liu Y. PD-1/PD-L1 Correlates With the Efficacy of the Treatment of Concurrent Chemoradiotherapy in Cervical Cancer. Front Oncol. 2022; 12:858164. https://doi.org/10.3389/fonc.2022.858164
13. Dai D, Pei Y, Zhu B, et al. Chemoradiotherapy-induced ACKR2+ tumor cells drive CD8+ T cell senescence and cervical cancer recurrence. Cell Rep Med. 2024;5(5):101550. https://doi.org/10.1016/j.xcrm.2024.101550

Поступила 20.09.2026