

УДК: 616.155.2:616.61-006:616-006.6-02:314.172

DOI: 10.24412/2075-4094-2025-6-1-9

EDN ATATIY **



ВЫСОКОЕ СОДЕРЖАНИЕ CD3+ T-ЛИМФОЦИТОВ В ОКОЛОПУХОЛЕВОЙ ЗОНЕ СВЕТЛОКЛЕТОЧНОЙ ПОЧЕЧНОКЛЕТОЧНОЙ КАРЦИНОМЫ КАК НЕБЛАГОПРИЯТНЫЙ ФАКТОР ПРОГНОЗА ЗАБОЛЕВАНИЯ

И.П. БОБРОВ*, А.А. ПИМЕНОВА*, Е.С. ДОЛГАТОВА*, А.Ю. ДОЛГАТОВ*, Н.А. КОРСИКОВ*,
А.В. ЛЕПИЛОВ*, Е.Л. ЛУШНИКОВА**, М.Г. КЛИННИКОВА**, М.А. БАКАРЕВ**

*ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет»,
пр-т Ленина, д. 40, г. Барнаул, 656038, Россия

**Институт молекулярной патологии и патоморфологии ФГБНУ «Федеральный исследовательский
центр фундаментальной и трансляционной медицины»,
ул. Тимакова, д. 2, г. Новосибирск, 630117, Россия

Аннотация. Цель исследования. Анализ числа CD3+ T-лимфоцитов околоопухолевой зоны (ОЗ) светлоклеточного варианта рака почки. **Материалы и методы исследования.** Производили оценку числа CD3+ T-лимфоцитов в ОЗ опухолей у 52 больных. Средний возраст пациентов был равен 57 лет (35–76 лет). Лиц мужского пола было 27 (51,9 %), лиц женского пола – 25 (48,1 %). Химиотерапию, лучевую терапию и иммунотерапию больные не получали. **Результаты и их обсуждение.** При высоком содержании CD3+ T-лимфоцитов в ОЗ карциномы имели стадии по TNM III–IV ($r = 0,74$; $p = 0,0001$), степень анаплазии GIII–IV ($r = 0,73$; $p = 0,0001$), наибольший длинник опухоли > 7 см ($r = 0,57$; $p = 0,0001$) и отдаленные метастазы ($r = 0,51$; $p = 0,0001$). 5-летняя послеоперационная выживаемость больных бы взаимосвязана с числом CD3+ T-лимфоцитов в ОЗ ($r = 0,37$; $p = 0,007$). Послеоперационная 5-летняя выживаемость больных при содержании CD3+ T-лимфоцитов в ОЗ < 146 составила 88 %, а при содержании CD3+ T-лимфоцитов > 146 – 58 % (\log -rank-критерий, $p = 0,04$). **Выводы.** Высокий уровень содержания CD3+ T-лимфоцитов в ОЗ сРП укорачивает 5-ти летнюю послеоперационную выживаемость больных.

Ключевые слова: рак почки, CD3+ T-лимфоциты, клинико-морфологические сопоставления, послеоперационное выживание пациентов.

HIGH LEVELS OF CD3+ T LYMPHOCYTES IN THE PERITUMORAL REGION OF CLEAR CELL RENAL CELL CARCINOMA AS AN UNFAVORABLE PROGNOSTIC FACTOR

I.P. BOBROV*, A.A. PIMENOVA*, E.S. DOLGATOVA*, A.Yu. DOLGATOV*, N.A. KORSIKOV*,
A.V. LEPILOV*, E.L. LUSHNIKOVA**, M.G. KLINNIKOVA**, M.A. BAKAREV**

*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Altai State Medical University”,
40 Lenin Avenue, Barnaul, 656038, Russia

**Institute of Molecular Pathology and Pathomorphology, Federal State Budgetary Scientific Institution “Federal Research Center for Fundamental and Translational Medicine”,
2 Timakova Street, Novosibirsk, 630117, Russia

Abstract. The aim of the study was to analyze the number of CD3+ T-lymphocytes in the peritumoral zone (PZ) of clear cell renal cell carcinoma. **Materials and Methods.** The number of CD3+ T-lymphocytes in the PZ of tumors was evaluated in 52 patients. The mean age of the patients was 57 years (35–76 years). There were 27 males (51.9%) and 25 females (48.1%). None of the patients received chemotherapy, radiotherapy, or immunotherapy. **Results and Discussion.** A high content of CD3+ T-lymphocytes in the PZ was associated with TNM stage III–IV ($r = 0.74$; $p = 0.0001$), high-grade anaplasia GIII–IV ($r = 0.73$; $p = 0.0001$), tumor maximum diameter > 7 cm ($r = 0.57$; $p = 0.0001$), and distant metastases ($r = 0.51$; $p = 0.0001$). Five-year postoperative survival was correlated with the number of CD3+ T-lymphocytes in the PZ ($r = 0.37$; $p = 0.007$). Five-year postoperative survival in patients with < 146 CD3+ T-lymphocytes in the PZ was 88%, whereas in patients with > 146 CD3+ T-lymphocytes it was 58% (\log -rank test, $p = 0.04$). **Conclusions.** A high level of CD3+ T-lymphocytes in the peritumoral zone of clear cell renal carcinoma is associated with reduced five-year postoperative survival.

Keywords: renal cell carcinoma, CD3+ T-lymphocytes, clinicomorphological correlations, postoperative patient survival.

Актуальность. Рак почки составляет 3 % всех опухолей и его заболеваемость ежегодно продолжает увеличиваться среди обоих полов [14]. Почечно-клеточный рак (ПКР) является наиболее распространенным типом рака почек (95 %). Среди больных ПКР высока доля бессимптомных случаев и по-

этому многие пациенты с РКС имеют метастазы на момент первичной диагностики [21]. Если заболевание переходит в метастатическую почечно-клеточную карциному, то прогноз значительно ухудшается. В мире ежегодно диагностируется около 400 000 новых случаев этого заболевания

В России за последние 10 лет отмечается неуклонный рост данного заболевания с 84,6 случая на 100 тыс. населения в 2012 г. до 135,55 случая в 2022 г. [7]. По данным Шевченко А.И. и соавт. (2020) 5-летнее послеоперационное выживание пациентов составляет 80-90 % при I-II стадиях, 60 % при III стадии и 5 % при IV стадии [8].

Светлоклеточный рак почки (сРП) преобладающий вариант ПКР, который составляет около 70-90 %. Это особо агрессивный рак, который отличается ранним метастазированием. 30 % больных на момент установления диагноза уже имеют отдаленные метастазы [12].

С появлением иммунотерапии как метода лечения злокачественных новообразований, которая в последние годы активно развивается, возникла острая необходимость в понимании взаимодействия иммунных и малигнизированных клеток в опухолевом микроокружении. Такая необходимость возникает еще и потому, что терапевтические эффекты иммунных препаратов во многих случаях зависят от иммунного микроокружения карцином. При этом имеются пациенты которые не получают терапевтического эффекта от иммунотерапии, в частности это очень актуально при раке почки. Поэтому понимание механизмов, лежащих в основе противоопухолевого иммунного ответа, определение надежных биомаркеров ответа на иммунотерапию и изучение особенностей воспалительного инфильтрата околоопухолевой зоны карцином является актуальной задачей [1-5].

CD3+ T-лимфоциты являются активными участниками иммунных процессов в ОЗ. *CD3* – это белковый комплекс на поверхности *T*-лимфоцита, который служит маркером зрелых *T*-лимфоцитов.

CD3+ T-лимфоциты в околоопухолевой зоне (ОЗ) были изучены при некоторых видах рака. По данным литературы, значительное число *CD3+ T-лимфоцитов* в ОЗ наблюдали при раке толстой кишки, раке губы, а так же поджелудочной железы [9, 17, 20]. При раке поджелудочной железы большое количество *CD3+ T-лимфоциты* в ОЗ было при хорошем прогнозе заболевания [16]. В тоже время в некоторых работах взаимосвязей содержания *CD3+ T-лимфоцитов* в ОЗ с прогнозом не было выявлено [6,10]. Рак легкого характеризовался высоким числом *CD3+ T-лимфоцитов* в ОЗ при III стадии заболевания, но при колоректальном раке значительное содержание *CD3+ T-лимфоцитов* в ОЗ отмечали при ранних стадиях (I-II стадия) [13, 19]. Работ по исследованию содержания *CD3+ T-лимфоцитов* в ОЗ карцином в зависимости от наличия метастазов в литературе нами не обнаружено. Но, представляют интерес данные полученные *Randrian V.* и соавт. (2021): у пациентов с карциномой прямой кишки в метастазах отмечали высокую инфильтрацию *CD3+ T-лимфоцитами*, при этом послеоперационная выживаемость больных резко снижалась [18].

Среди различных типов карцином рак почки является наиболее иммуногенной опухолью, а сРП наиболее высокоиммунный тип почечно-клеточной карциномы. В литературе имеются данные, что опухоль-инфильтрирующие лимфоциты играют критическую роль в патогенезе и прогрессировании сРП [14]. В то же время значение околоопухолевых *CD3+ T-лимфоцитов* для прогноза сРП практически не изучено.

Целью исследования являлся подсчет плотности распределения *CD3+ T-лимфоцитов* в ОЗ сРП и поиск взаимосвязей с клинико-анатомическими характеристиками опухолей и 5-летней послеоперационной выживаемостью пациентов.

Материалы и методы исследования. Было проведено исследование операционного материала 52 пациентов после оперативного лечения по поводу рака почки, по гистологическому строению все опухоли были отнесены к светлоклеточной карциноме. Химиотерапию, лучевую терапию или иммунотерапию больные не получали. Срок наблюдения составлял 5 лет. К этому сроку 38 (73,1 %) были живы, а 14 (26,9 %) умерли от заболевания. В табл. 1 представлены половозрастные данные больных и особенности карцином.

Для патоморфологического исследования из околоопухолевой зоны карциномы забирали 3-5 кусочков. Фиксацию проводили в 10 % р-ре забуференного по Лилли нейтрального формалина в течение 24 часов. Проводку по изопропиловому спирту и заливку материала в парафин осуществляли стандартной проводкой. Гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином и ИГХ-методом моноклональными антителами к *CD3+* (клон *RbCD3 (SP7) «SPRING»*) по протоколу производителя. Оценку *CD3+ T-лимфоцитов* в ОЗ карцином проводили путем подсчета в 5 полях зрения при увеличении микроскопа $\times 400$ при помощи программы *Image Toll. 3.0*. Для статистического анализа использовали программу *Statistica 10*. Достоверность различий рассчитывали по критерию Стьюдента ($p < 0,05$). Корреляционные взаимосвязи оценивали по Пирсону.

Таблица 1

Характеристика больных и карцином

Характеристика больных и карцином	Количество больных	% больных
Пол:		
мужской	27	51,9
женский	25	48,1
Возраст:		
< 60 лет	31	59,6
> 60 лет	21	40,4
Клиническая стадия по <i>TNM</i> : I-II	35	67,3
III-IV	17	32,7
Градация клеток опухоли по <i>Fuhrman</i> : G I-II	30	67,3
G III-IV	22	32,7
Размер карциномы: < 7 см	28	53,8
≥ 7 см	24	46,2
Метастазы: N0	40	76,9
N+	12	23,1

Результаты и их обсуждение. Медиана числа *CD3+* *T*-лимфоцитов в ОЗ сРП составила $146,2 \pm 12,5$ (19-650) в 5 полях зрения при увеличении микроскопа $\times 400$ (клинико-анатомические параметры не учитывались).

Взаимосвязи числа *CD3+* *T*-лимфоцитов в ОЗ сРП с полом выявлено не было ($r = 0,08$; $p = 0,59$). У лиц мужского пола количество *CD3+* лимфоцитов в ОЗ сРП составило $150,7 \pm 12,3$, а у лиц женского пола – $140,1 \pm 19,6$ ($p = 0,7$) (табл. 2).

Возраст также не коррелировал с числом *CD3+* *T*-лимфоцитов в ОЗ карцином ($r = 0,04$; $p = 0,76$). При возрасте пациентов < 60 лет содержание *CD3+* *T*-лимфоцитов в ОЗ сРП равнялось $146,7 \pm 17,4$, а при возрасте > 60 лет – $145,4 \pm 17,5$ (табл. 2).

Таблица 2

Результаты подсчета *CD3+* лимфоцитов в ОЗ в зависимости от исследуемых параметров

Характеристика больных и карцином	<i>CD3+</i> <i>T</i> -лимфоциты	Достоверность
Пол: мужской	$150,7 \pm 12,3$	$p = 0,7$
женский	$140,1 \pm 19,6$	
Возраст:		$P = 0,9$
< 60 лет	$146,7 \pm 17,4$	
> 60 лет	$145,4 \pm 17,5$	
Клиническая стадия по <i>TNM</i> : I-II	$66,8 \pm 6,9$	$p = 0,0001$
III-IV	$309,7 \pm 22,1$	
Градация клеток опухоли по <i>Fuhrman</i> : G I-II	$42,2 \pm 3,8$	$p = 0,0001$
G III-IV	$282,8 \pm 19,2$	
Размер карциномы: < 7 см	$79,0 \pm 13,6$	$p = 0,00007$
≥ 7 см	$231,0 \pm 18,1$	
Метастазы: N0	$102,8 \pm 11,0$	$p = 0,000009$
N+	$290,7 \pm 29,4$	

Содержание *CD3+* *T*-лимфоцитов в ОЗ сРП положительно коррелировало со стадией заболевания ($r = 0,74$; $p = 0,0001$). При I-II стадиях заболевания по *TNM* число *CD3+* *T*-лимфоцитов в ОЗ равнялось $66,8 \pm 6,9$, а при III-IV стадиях отмечали увеличение *CD3+* *T*-лимфоцитов в ОЗ в 4,6 раза ($p = 0,0001$) (табл. 2).

Число *CD3+* *T*-лимфоцитов в ОЗ сРП положительно коррелировало со степенью анаплазии опухолевых клеток по *Fuhrman* ($r = 0,73$; $p = 0,0001$). Если степень анаплазии опухолевых клеток была GI-GII,

то число $CD3+$ T-лимфоцитов в ОЗ составляло $42,2 \pm 3,8$, а если степенью анаплазии опухолевых клеток была GIII-GIV, то число $CD3+$ T-лимфоцитов в ОЗ сРП увеличивалось в 6,7 раза ($p = 0,0001$) (табл. 2).

Количество $CD3+$ T-лимфоцитов в ОЗ сРП влияла на наибольший длинник карциномы ($r = 0,57$; $p = 0,001$). Медиана данного параметра карцином составила – $7,0 \pm 0,5$ см. При размере опухоли $< 7,0$ см содержание $CD3+$ T-лимфоцитов в ОЗ сРП было равно $79,0 \pm 13,6$, а если размер карциномы был $> 7,0$ см, то содержание $CD3+$ T-лимфоцитов в ОЗ сРП возрастало в 2,9 раза ($p = 0,00007$) (табл. 2).

Плотность распределения $CD3+$ T-лимфоцитов в ОЗ сРП положительно коррелировало с наличием метастазов ($r = 0,51$; $p = 0,0001$). Если опухоль не метастазировала, то число $CD3+$ лимфоцитов в ОЗ сРП было равно $102,8 \pm 11,0$, а если при исследовании были выявлены метастазы, то плотность распределения $CD3+$ T-лимфоцитов в ОЗ сРП увеличивалась в 2,8 раза ($p = 0,000009$) (рис. 1; табл. 2).

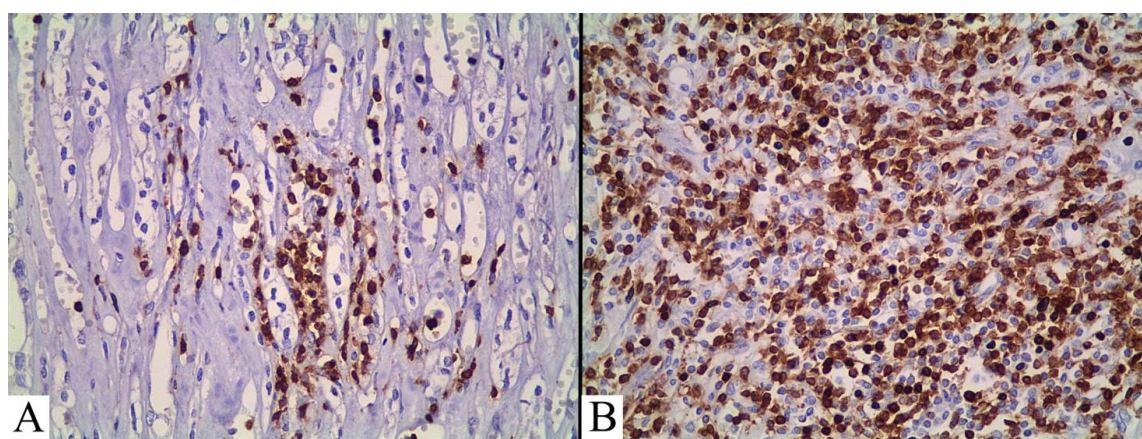


Рис. 1. $CD3+$ T-лимфоциты в ОЗ карцином без метастазов (А) и с наличием метастазов (В). ИГХ окрашивание на $CD3$. Увеличение $\times 400$

5-летняя послеоперационная выживаемость пациентов зависела от количества $CD3+$ T-лимфоцитов в ОЗ ($r = 0,37$; $p = 0,007$). При содержании $CD3+$ T-лимфоцитов в ОЗ < 146 послеоперационная выживаемость больных к 1800 дню наблюдения составила – 88 %, а при содержании $CD3+$ T-лимфоцитов > 146 – 58 % (\log -rank-критерий, $p = 0,04$) (рис. 2).

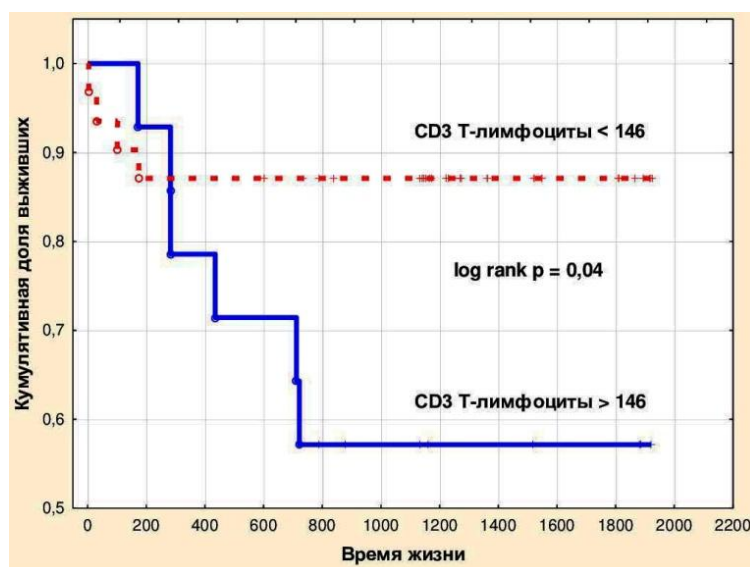


Рис. 2. 5-летняя послеоперационная выживаемость пациентов зависимости от количества $CD3+$ T-лимфоцитов в ОЗ

Заключение. С появлением метода иммунотерапии, которая в последние годы широко распространена при лечении онкологических заболеваний, возникла острая необходимость в понимании роли иммунных клеток в опухолевом микроокружении и прогрессии карцином. Такая необходимость возникает еще и потому, что терапевтические эффекты лекарственных препаратов во многих случаях зависят

от иммунного окружения опухолевых клеток. Положительные результаты иммунотерапии достигнуты при некоторых видах злокачественных новообразований, но при раке почки они могут быть получены не всегда.

Результаты проведенного исследования показали, что высокая инфильтрация ОЗ сРП CD3+ Т-лимфоцитами может служить фактором прогрессии опухолевых клеток и рассматриваться как неблагоприятный прогностический фактор.

Литература

1. Бобров И.П., Черданцева Т.М., Долгатов Е.С., Долгатов А.Ю., Лепилов А.В., Лушникова Е.Л., Бакарев М.А. Прогностическое значение количественной оценки В-лимфоцитов в перитуморозной зоне рака почки // Современные проблемы науки и образования. 2021. №2. С. 101–102. DOI.org/10.17513/spno..
2. Бобров И.П., Лазарев А.Ф., Черданцева Т.М., Климаев И.В., Климачев В.В., Мяделец М.Н., Лепилов А.В., Далгатов А.Ю., Корсиков Н.А., Долгатов Е.С., Лушникова Е.Л., Бакарев М.А. Прогностическое значение количественной оценки содержания макрофагов (CD68+) в перитуморозной зоне светлоклеточного рака почки // Российский онкологический журнал. 2021. №2. С. 49-56. 10.17816/1028-9984-2021-26-2-49-56
3. Бобров И.П., Черданцева Т.М., Долгатов Е.С., Долгатов А.Ю., Лепилов А.В., Корсиков Н.А., Лушникова Е.Л., Бакарев М.А. Высокая экспрессия CD8+ Т-лимфоцитов в перитуморозной зоне рака почки: взаимосвязи с клинико-патологическими параметрами карцином и прогностическое значение // Современные проблемы науки и образования. 2023. № 1. С. 102–103. DOI.org/10.17513/spno.32460.
4. Бобров И.П., Долгатов Е.С., Долгатов А.Ю., Лепилов А.В., Корсиков Н.А., Лушникова Е.Л., Клиникова М.Г., Бакарев М.А. Прогностическое значение исследования воспалительного инфильтрата в перитуморозной зоне злокачественных новообразований // Современные проблемы науки и образования 2025. №1. С. 104–105. DOI: 10.17513/spno.30739.
5. Бобров И.П., Черданцева Т.М., Крючкова Н.Г., Лепилов А.В., Лазарев А.Ф., Авдалян А.М., Климачев В.В., Мяделец М.Н., Казарцев А.В. Интратуморальные тучные клетки при почечно-клеточном раке: клинико-морфологические сопоставления // Бюллетень медицинской науки. 2018. №2(10).С. 32-37.
6. Зибиров Р.Ф., Мозеров С.А. Характеристика клеточного микроокружения опухоли // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. 2018. № 2. С. 67 – 72..
7. Шахзадова А.О., Старинский В.В., Лисичникова И.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2022 году. Сибирский онкологический журнал 2023. №5. С. 5-13. DOI: 10.21294/1814-4861-2023-22-5-5-131.
8. Шевченко А.Н., Бреус А.А., Нескубина И.В., Дженкова Е.А., Филатова Е.В., Швырев Д.А. Оценка прогностической значимости некоторых биологических факторов при локальном и генерализованном светлоклеточном раке почки // Южно-Российский онкологический журнал. 2020. №1. С. 6-22. DOI:10.37748/2687-0533-2020-1-1-1.
9. da Silva K.D., Caldeira C.C., Alves A.M., Vasconcelos A.C.U., Gomes A.P.N., de Aguiar M.C.F., Tarquinio S.B.C. High CD3⁺ lymphocytes, low CD66b⁺ neutrophils, and scarce tumor budding in the invasive front of lip squamous cell carcinomas // Arch Oral Biol. 2019. Vol. 104. P. 46-51. DOI: 10.1016/j.archoralbio.2019.05.027.
10. Ding W, Xu X, Qian Y, Xue W, Wang Y, Du J. Prognostic Value of Tumor-Infiltrating Lymphocytes in Hepatocellular Carcinoma: A Meta-Analysis // Med (Baltimore). 2018. Vol. 97. P. e13301. DOI: 10.1097/MD.00000000000013301
11. He W.B., Zhou C., Yang Z.J., Zhang Y.F., Zhang W.B., He H., Wang J., Zhou F.H. The predictive value of radiomics and deep learning for synchronous distant metastasis in clear cell renal cell carcinoma // Discover Oncology. 2025. Vol. 16. P. 86 DOI.org/10.1007/s12672-025-01806-x
12. Hülsen S., Lippolis E., Ferrazzi F., Otto W., Distel L., Fietkau R., Denzinger S., Breyer J., Burger M., Bertz S., Eckstein M., Ebner A., Hartmann A., Geppert C.I. High Stroma T-Cell Infiltration is Associated with Better Survival in Stage pT1 Bladder Cancer // Int J Mol Sci. 2020. Vol. 21. P. 8407. DOI: 10.3390/ijms21218407.
13. Kasurinen J., Hagström J., Kaprio T., Beilmann-Lehtonen I., Haglund C., Böckelman C. Tumor-associated CD3- and CD8-positive immune cells in colorectal cancer: The additional prognostic value of CD8+-to-CD3+ ratio remains debatable // Tumour Biol. 2022. Vo.44. № 1. P. 37-52. DOI: 10.3233/TUB-211571.
14. Li L., Bu X., Wang S., Liu Y., Chen C., Zhang W., Zhao P. Response Gene to Complement 32 is associated with poor patient survival and an inflamed tumor-immune microenvironment in clear cell renal cell carcinoma // Transl Oncol. 2025. Vol. 52. P. 102248. DOI: 10.1016/j.tranon.2024.102248.

15. Li X., Zhang Y., Ye Y., Xiao W., Liu L., Zhang X. NK cells in renal cell carcinoma and its implications for CAR-NK therapy // *Frontiers in Cell and Developmental Biology*. 2025. Vol. 20, № 13. P. 1532491. DOI: 10.3389/fcell.2025.1532491
16. Miksch R.C., Schoenberg M.B., Weniger M., Bosch F., Ormanns S., Mayer B., Werner J., Bazhin A.V., D'Haese J.G. Prognostic Impact of Tumor-Infiltrating Lymphocytes and Neutrophils on Survival of Patients with Upfront Resection of Pancreatic Cancer // *Cancers (Basel)*. 2019. Vol. 11, №1. P. 39. DOI: 10.3390/cancers11010039.
17. Panahi M., Rezagholizadeh F., Mollazadehghomi S., Farhangnia P., Niya M.H.K., Ajdarkosh H., Tameshkel F.S., Heshmati S.M. The association between CD3⁺ and CD8⁺ tumor-infiltrating lymphocytes (TILs) and prognosis in patients with pancreatic adenocarcinoma *Cancer Treat Res Commun* // 2023. Vol. 35. P. 100699. DOI: 10.1016/j.ctarc.2023.100699.
18. Randrian V., Desette A., Emambux S., Derangere V., Roussille P., Frouin E., Godet J., Karayan-Tapon L., Ghiringhelli F., Tougeron D. New Artificial Intelligence Score and Immune Infiltrates as Prognostic Factors in Colorectal Cancer With Brain Metastases // *Front Immunol*. 2021. Vol. 12. P. 750407 DOI: 10.3389/fimmu.2021.750407
19. Zhao X., Li Y., Yang X., Zhang X., Xie J., Li S., Liu H., Guo J., He L., Chen W., Liu D. T Lymphocyte Infiltration in Association with IDO1 Expression in Resected Lung Adenocarcinoma and Normal Adjacent Lung Tissues // *Biome. Res. Int*. 2022. Vol. 2022. P. 2381018. DOI: 10.1155/2022/2381018.
20. Zhou S.N., Pan W.T., Pan M.X., Luo Q.Y., Zhang L., Lin J.Z., Zhao Y.J., Yan X.L., Yuan L.P., Zhang Y.X., Yang D.X., Qiu M.Z. Comparison of Immune Microenvironment Between Colon and Liver Metastatic Tissue in Colon Cancer Patients with Liver Metastasis // *Dig Dis Sci*. 2021. Vol. 66. № 2. P. 474-482. DOI: 10.1007/s10620-020-06203-8.
21. Zuo Y., Li T., Yang S., Chen X., Tao X., Dong D., Liu F., Zhu Y. Contribution and expression of renal drug transporters in renal cell carcinoma // *Frontiers in Pharmacology*. 2025. Vol. 15. P. 1466877. DOI: 10.3389/fphar.2024.1466877

References

1. Bobrov IP, Cherdanceva TM, Dolgatova ES, Dolgatov AYu, Lepilov AV, Lushnikova EL, Bakarev MA. Prognosticheskoe znachenie kolichestvennoy ocenki V-limfocitov v peritumornoj zone raka pochki [Predictive value of quantitative assessment B-lymphocytes in the peritumorous zone in renal cell carcinoma] *Modern problems of science and education*. 2021;2. Russian.
2. Bobrov IP, Lazarev AF, Cherdanceva TM, Klimaev IV, Klimachev VV, Myadelec MN, Lepilov AV, Dolgatov AYu, Korsikov NA, Dolgatova ES, Lushnikova EL, Bakarev MA. Prognosticheskoe znachenie kolichestvennoy ocenki sodержaniya makro-fagov (CD68+) v peritumornoj zone svetlokletchnogo raka pochki [Prognostic value of quantitative assessment of macrophage content (CD68+) in the peritumoral zone of clear cell renal cell carcinoma] *Russian Journal of Oncology*. 2021;2:49-56. Russian
3. Bobrov IP, Cherdanceva TM, Dolgatova ES, Dolgatov AYu, Lepilov AV, Korsikov NA, Lushnikova EL, Bakarev MA. Vysokaya ekspressiya CD8+ T-limfocitov v peritumornoj zone raka pochki: vzaimosvyazi s kliniko-patologicheskimi parametrami karcinoma i prognosticheskoe znachenie [High expression of CD8+ T-lymphocytes in peritumoral zone of renal cancer: relationships with clinical and pathological parameters of carcinoma and prognostic significance] *Modern problems of science and education*. 2023;1. Russian.
4. Bobrov IP, Dolgatova ES, Dolgatov AYu, Lepilov AV, Korsikov NA, Lushnikova EL, Klinnikova MG, Bakarev MA. Prognosticheskoe znachenie issledovaniya vospalitel'nogo infil'trata v peritumornoj zone zlokachestvennyh novoobrazovanij [Predictive value of quantitative assessment B-lymphocytes in the peritumorous zone in renal cell carcinoma] *Modern problems of science and education*. 2025;1. Russian.
5. Bobrov IP, Cherdanceva M, Kryuchkova NG, Lepilov AV, Lazarev AF, Avdalyan AM, Klimachev VV, Myadelec MN, Kazarev AV. Intratumoral'nye tuchnye kletki pri pochechno-kletchnom rake: kliniko-morfologicheskie sopostavleniya [Intratumoral mast cells by renal cell carcinoma: clinico-morphological correlations] *Bulletin of Medical Science*. 2018;2(10):32-37.
6. Zibirov RF, Mozerov SA. Harakteristika kletchnogo mikrookruzheniya opuholi [Characterization of the tumor cell microenvironment] *P.A. Herzen Journal of Oncology*. 2018;7(2):67-72. Russian.
7. Shakhzadova AO, Starinsky VV, Lisichnikova IV. Sostoyanie onkologicheskoy pomoshchi naseleniyu Rossii v 2022 godu. [Cancer care to the population of Russia in 2022]. *Siberian Journal of Oncology*. 2023;5:5-13. Russian.
8. Shevchenko AN, Breus AA, Neskubina IV, Dzhenkova EA, Filatova EV, Shvyrev DA. Ocenka prognosticheskoy znachimosti nekotoryh biologicheskikh faktorov pri lokal'nom i generalizovannom svetlokletchnom rake pochki [Evaluation of the prognostic significance of some biological factors in local and generalized clear cell renal cell cancer] *South Russian Journal of Cancer*. 2020;1:6-22. Russian.

9. da Silva KD, Caldeira CC, Alves AM, Vasconcelos ACU, Gomes APN, de Aguiar MCF, Tarquinio SBC. High CD3⁺ lymphocytes, low CD66b⁺ neutrophils, and scarce tumor budding in the invasive front of lip squamous cell carcinomas. Arch Oral Biol. 2019;104:46-51. DOI: 10.1016/j.archoralbio.2019.05.027.
10. Ding W, Xu X, Qian Y, Xue W, Wang Y, Du J, et al. Prognostic Value of Tumor-Infiltrating Lymphocytes in Hepatocellular Carcinoma: A Meta-Analysis. Med. (Baltimore). 2018;97:e13301. DOI: 10.1097/MD.00000000000013301
11. He WB, Zhou C, Yang ZJ, Zhang YF, Zhang WB, He H, Wang J, Zhou FH. The predictive value of radiomics and deep learning for synchronous distant metastasis in clear cell renal cell carcinoma. Discover Oncology. 2025;16:86: doi.org/10.1007/s12672-025-01806-x
12. Hülsen S, Lippolis E, Ferrazzi F, Otto W, Distel L, Fietkau R, Denzinger S, Breyer J, Burger M, Bertz S, Eckstein M, Ebner A, Hartmann A, Geppert CI. High Stroma T-Cell Infiltration is Associated with Better Survival in Stage pT1 Bladder Cancer. Int. J. Mol. Sci. 2020;21:8407. DOI: 10.3390/ijms21218407.
13. Kasurinen J, Hagström J, Kaprio T, Beilmann-Lehtonen I, Haglund C, Böckelman C. Tumor-associated CD3- and CD8-positive immune cells in colorectal cancer: The additional prognostic value of CD8+/-to-CD3+ ratio remains debatable. Tumour Biol. 2022;44(1):37-52. DOI: 10.3233/TUB-211571.
14. Li L, Bu X, Wang S, Liu Y, Chen C, Zhang W, Zhao P. Response Gene to Complement 32 is associated with poor patient survival and an inflamed tumor-immune microenvironment in clear cell renal cell carcinoma. Transl. Oncol. 2025; 52:102248. DOI: 10.1016/j.tranon.2024.102248.
15. Li X, Zhang Y, Ye Y, Xiao W, Liu L, Zhang X. NK cells in renal cell carcinoma and its implications for CAR-NK therapy. Frontiers in Cell and Developmental Biology. 2025;20(13):1532491. DOI: 10.3389/fcell.2025.1532491
16. Miksch RC, Schoenberg MB, Weniger M, Bosch F, Ormanns S, Mayer B, Werner J, Bazhin AV, D'Haese JG. Prognostic Impact of Tumor-Infiltrating Lymphocytes and Neutrophils on Survival of Patients with Upfront Resection of Pancreatic Cancer. Cancers (Basel). 2019;11:39. DOI: 10.3390/cancers11010039.
17. Panahi M, Rezagholizadeh F, Mollazadehghomi S, Farhangnia P, Niya MHK, Ajdarkosh H, Tameshkel F.S., Heshmati S.M. The association between CD3⁺ and CD8⁺ tumor-infiltrating lymphocytes (TILs) and prognosis in patients with pancreatic adenocarcinoma Cancer Treat Res Commun. 2023;35:100699. DOI: 10.1016/j.ctarc.2023.100699.
18. Randrian V, Desette A, Emambux S, Derangere V, Roussille P, Frouin E, Godet J, Karayan-Tapon L, Ghiringhelli F, Taugeron D. New Artificial Intelligence Score and Immune Infiltrates as Prognostic Factors in Colorectal Cancer With Brain Metastases. Front. Immunol. 2021; 12:750407 DOI: 10.3389/fimmu.2021.750407
19. Zhao X, Li Y, Yang X, Zhang X, Xie J, Li S, Liu H, Guo J, He L, Chen W, Liu D. T Lymphocyte Infiltration in Association with IDO1 Expression in Resected Lung Adenocarcinoma and Normal Adjacent Lung Tissues. Biome. Res. Int. 2022;2022:2381018. DOI: 10.1155/2022/2381018.
20. Zhou SN, Pan WT, Pan MX, Luo QY, Zhang L, Lin JZ, Zhao YJ, Yan XL, Yuan LP, Zhang YX, Yang DX, Qiu MZ. Comparison of Immune Microenvironment Between Colon and Liver Metastatic Tissue in Colon Cancer Patients with Liver Metastasis. Dig Dis Sci. 2021;66(2):474-82. DOI: 10.1007/s10620-020-06203-8.
21. Zuo Y, Li T, Yang S, Chen X, Tao X, Dong D, Liu F, Zhu Y. Contribution and expression of renal drug transporters in renal cell carcinoma. Frontiers in Pharmacology. 2025;15:1466877. DOI: 10.3389/fphar.2024.1466877

Библиографическая ссылка:

Бобров И.П., Пименова А.А., Долгатова Е.С., Долгатов А.Ю., Корсиков Н.А., Лепилов А.В., Лушникова Е.Л., Клиникова М.Г., Бакарев М.А. Высокое содержание Cd3⁺ T-лимфоцитов в околоопухолевой зоне светлоклеточной почечноклеточной карциномы как неблагоприятный фактор прогноза заболевания // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2025. №6. Публикация 1-9. URL: <http://www.vnmt.ru/Bulletin/E2025-6/1-9.pdf> (дата обращения: 02.12.2025). DOI: 10.24412/2075-4094-2025-6-1-9. EDN ATATIY*

Bibliographic reference:

Bobrov IP, Pimenova AA, Dolgatova ES, Dolgатов AYu, Korsikov NA, Lepilov AV, Lushnikova EL, Klinnikova MG, Bakarev MA. Vysokoe sodержanie Cd3⁺ T-limfocitov v okoloopuholevoj zone svetlokletочноj pochechnokletочноj karcinomy kak neblagopriyatnyj faktor prognoza zabolevaniya [High levels of Cd3⁺ T lymphocytes in the peritumoral region of clear cell renal cell carcinoma as an unfavorable prognostic factor]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2025 [cited 2025 Dec 02];6 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.vnmt.ru/Bulletin/E2025-6/1-9.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2025-6-1-9. EDN ATATIY

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://www.vnmt.ru/Bulletin/E2025-6/e2025-6.pdf>

**идентификатор для научных публикаций EDN (eLIBRARY Document Number) будет активен после загрузки полной версии журнала в eLIBRARY