

**ЦИТОКИНОВО-НЕЙРОЭНДОКРИННЫЙ
МЕТАСТАТИЧЕСКОЙ
НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО: КРАТКОЕ СООБЩЕНИЕ**
**ПРОФИЛЬ
АДЕНОКАРЦИНОМЫ**

Таварткиладзе А. ^{1, 2, 3,}

Турманидзе Р. ^{1, 2,}

Таварткиладзе Л. ^{1, 2,}

Рейтер Р. ^{4,}

Улукая Э. ^{5,}

Нозадзе П. ^{1, 2,}

Ревазишвили П. ^{1, 2,}

Андроникашвили И. ^{1, 2,}

Майсурадзе М. ^{1, 2}

¹ Институт персонализированной медицины, Тбилиси, Грузия

² Тбилисский государственный медицинский университет, Тбилиси, Грузия

³ Университет Осаки, Япония, и Университет Париж-Декарт, Франция

⁴ Кафедра клеточных систем и анатомии, Медицинский центр Техасского университета в Сан-Антонио, Сан-Антонио, Техас, США

⁵ Медицинский факультет Университета Истинье, Стамбул, Турция

CYTOKINE-NEUROENDOCRINE PROFILE OF METASTATIC LUNG ADENOCARCINOMA: A SHORT COMMUNICATION

Alexandre Tavartkiladze ^{a, b, c},

Revaz Turmanidze ^{a, b},

Levan Tavartkiladze ^{a, b},

Russel J. Reiter ^d,

Engin Ulukaya ^e,

Pirdara Nozadze ^{a, b},

Pati Revazishvili ^{a, b},

Irine Andronikashvili ^{a, b},

Maia Maisuradze ^{a, b}

^a Institute for Personalized Medicine, Tbilisi, Georgia

^b Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia

^c Osaka University, Japan, and Paris-Descartes University, France

^d Department of Cell Systems and Anatomy, UT Health San Antonio, San Antonio, TX, USA

^e Faculty of Medicine, Istinye University, Istanbul, Turkey

Резюме

Цель исследования состояла в оценке интегрированного воспалительного, нейроэндокринного и опухолевого профиля у пациентов с метастатической аденокарциномой немелкоклеточного рака легкого по сравнению с пациентами с ранней стадией заболевания. Выполнен сравнительный анализ двух клинических групп: 41 пациент со стадией IV, низкой степенью дифференцировки, множественным метастатическим поражением и выявляемыми циркулирующими опухолевыми клетками и циркулирующей опухолевой ДНК; 41 пациент со стадией I без признаков циркулирующего опухолевого материала в периферической крови. Оценивали воспалительные маркеры, включая фактор некроза опухоли альфа, интерлейкин-1 бета, интерлейкин-6, С-реактивный белок, сывороточный амилоид А, ферритин, скорость оседания эритроцитов и лейкоциты. Нейроэндокринный блок включал мелатонин, дофамин, серотонин, адреналин, норадреналин, кортизол и гистамин. Опухолевый блок включал цитокератиновый фрагмент CYFRA 21-1, карциноэмбриональный антиген, циркулирующие опухолевые клетки и циркулирующую опухолевую ДНК. В метастатической группе отмечалось согласованное повышение провоспалительных показателей, наиболее выраженное для фактора некроза опухоли альфа и интерлейкина-6, что отражает активацию системного воспаления. Одновременно было выявлено резкое снижение мелатонина и дофамина на фоне умеренного повышения кортизола, гистамина, серотонина и катехоламинов. Наиболее выраженные изменения среди опухолевых маркеров были характерны для циркулирующих опухолевых клеток и циркулирующей опухолевой ДНК. Полученные данные поддерживают концепцию, согласно которой прогрессирование аденокарциномы легкого сопровождается не только ростом опухолевой массы, но и перестройкой системного ответа организма. Комбинация цитокинов, нейроэндокринных медиаторов и жидкостной биопсии может рассматриваться как интегральная панель опухоль-хозяин для стратификации риска, динамического наблюдения и планирования проспективных иммунологических исследований. Работа имеет предварительный характер и требует подтверждения в более крупной когорте с индивидуальными количественными данными, стандартизированным временем забора крови и расширенным статистическим анализом.

Ключевые слова: НМРЛ; аденокарцинома легкого; метастазы; интерлейкин-6; фактор некроза опухоли альфа; мелатонин; дофамин; циркулирующие опухолевые клетки; циркулирующая опухолевая ДНК; системное воспаление; нейроэндокринная дисрегуляция.

Abstract

The aim of this study was to evaluate an integrated inflammatory, neuroendocrine and tumor-associated biomarker profile in patients with metastatic lung adenocarcinoma compared with patients with early-stage disease. A comparative analysis was performed in two clinical groups: 41 patients with stage IV poorly differentiated non-small cell lung cancer adenocarcinoma, multiple metastatic lesions and detectable circulating tumor cells and circulating tumor DNA; and 41 patients with stage I disease without detectable circulating tumor material in peripheral blood. The inflammatory panel included tumor necrosis factor alpha, interleukin-1 beta, interleukin-6, C-reactive protein, serum amyloid A, ferritin, erythrocyte sedimentation rate and leukocytes. The neuroendocrine panel included melatonin, dopamine, serotonin, adrenalin, noradrenalin, cortisol and histamine. The tumor-associated panel included CYFRA 21-1, carcinoembryonic antigen, circulating tumor cells and circulating tumor DNA. The metastatic group demonstrated a coordinated increase in inflammatory markers, most prominently tumor necrosis factor alpha and interleukin-6, indicating activation of systemic inflammatory signaling. At the same time, a marked decrease in melatonin and dopamine was observed together with moderate increases in cortisol, histamine, serotonin and catecholamines. The strongest tumor-associated changes were detected for circulating tumor cells and circulating tumor DNA, supporting active tumor shedding and a high metastatic burden. These findings support the concept that progression of lung adenocarcinoma is accompanied not only by expansion of tumor mass, but also by remodeling of the systemic host response. The combined assessment of cytokines, neuroendocrine mediators and liquid-biopsy markers may represent an integrated tumor-host panel for risk stratification, follow-up planning and prospective immunological research. This work should be interpreted as a preliminary short communication. Further validation in a larger cohort is required, including individual quantitative values, standardized blood sampling times, confidence intervals and formal statistical testing adjusted for clinically relevant covariates.

Keywords: non-small cell lung cancer; lung adenocarcinoma; metastasis; interleukin-6; tumor necrosis factor alpha; melatonin; dopamine; circulating tumor cells; circulating tumor DNA; systemic inflammation; neuroendocrine dysregulation.

1 Введение

Метастатическая аденокарцинома НМРЛ является не только локальным опухолевым процессом, но и системным заболеванием, сопровождающимся воспалением, изменением нейроэндокринной регуляции и появлением опухолевого материала в крови. Системная воспалительная реакция может поддерживать ангиогенез, инвазию, иммунное уклонение и формирование метастатической ниши.

Особый интерес представляет сочетание провоспалительных цитокинов с нарушением нейроэндокринного баланса. Мелатонин и дофамин обладают иммуномодулирующими и потенциально онкостатическими свойствами, тогда как хроническая активация стресс-медиаторов может создавать опухолево-благоприятную среду. Поэтому одновременная оценка цитокинов, нейромедиаторов и жидкостной биопсии может лучше отражать биологию прогрессирования, чем изолированный анализ одного маркера.

2 Материал и методы

Исследование было построено как сравнительный анализ двух групп пациентов с аденокарциномой НМРЛ. Первая группа включала 41 пациента со стадией IV, G3-G4, множественными метастазами в печень, кости, головной мозг и надпочечники; у всех пациентов этой группы определялись CTC и ctDNA. Вторая группа включала 41 пациента со стадией I, G1-G3, без CTC и ctDNA в периферической крови.

В крови определялись воспалительные маркеры: TNF- α , CRP, ферритин, IL-1 β , IL-6, SAA, ESR и лейкоциты. Нейроэндокринный блок включал мелатонин, дофамин, серотонин, адреналин, норадреналин, кортизол и гистамин. Опухолевый блок включал CYFRA 21-1, CEA, CTC и ctDNA. Воспалительные маркеры оценивались ELISA-методами, нейромедиаторы — иммуноанализом, лейкоциты — автоматическим гематологическим анализатором, CTC/ctDNA — PCR- и иммуноцитохимическими подходами согласно исходному протоколу.

Статистический анализ включал описательную статистику, сравнение средних значений и расчет процентных изменений. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

3 Результаты

В метастатической группе выявлено однонаправленное повышение всех оцененных воспалительных маркеров. Наиболее выраженная разница наблюдалась для TNF- α (+70%) и IL-6 (+49%), что указывает на значимую активацию провоспалительных сигнальных путей при распространенной аденокарциноме НМРЛ. IL-1 β , SAA, CRP, ESR, лейкоциты и ферритин также были выше, что подтверждает наличие хронического системного воспаления.

Нейроэндокринный профиль отличался резким снижением мелатонина и дофамина: оба показателя были ниже на 90% в метастатической группе. Одновременно отмечалось повышение стресс-ассоциированных медиаторов: кортизола, гистамина, серотонина, норадреналина и адреналина. Такая

комбинация указывает на нарушение защитных циркадных и иммунорегуляторных механизмов на фоне активации стресс-ответа.

Опухолевые маркеры также были выше в метастатической группе. Наиболее выраженное увеличение было характерно для СТС (+87,1%) и ctDNA (+84,3%), что согласуется с активным опухолевым шеддингом, циркуляцией опухолевого материала и высоким метастатическим потенциалом. CYFRA 21-1 и СЕА были повышены на 19% и 29,5% соответственно.

4 Обсуждение

Полученные данные поддерживают модель, согласно которой прогрессирование НМРЛ является результатом взаимодействия опухолевой массы и системного ответа организма. Повышение TNF- α и IL-6 указывает на активацию воспалительных каскадов, которые могут способствовать опухолевой выживаемости, ангиогенезу и иммунному уклонению.

Одновременно снижение мелатонина и дофамина может отражать ослабление антиоксидантных, циркадных и иммунорегуляторных механизмов. Повышение кортизола, гистамина и катехоламинов указывает на хроническую активацию стресс-ответа, потенциально связанную с иммуносупрессией и поддержкой опухолевого микроокружения.

Практическое значение работы состоит в том, что комбинация цитокинов, нейромедиаторов и циркулирующих опухолевых маркеров может использоваться как интегральная панель опухоль-хозяин. Такая панель не заменяет визуализацию, морфологическую или молекулярную диагностику, но может помочь в стратификации риска, планировании частоты наблюдения и выборе пациентов для проспективных иммунологических исследований.

Ограничения

К ограничениям относится сравнительный дизайн, отсутствие в текущем проекте индивидуальных таблиц значений для каждого пациента, а также необходимость стандартизации времени забора крови для циркадно-зависимых показателей, особенно мелатонина. Полученные результаты требуют проспективной проверки с индивидуальными данными, доверительными интервалами и стандартизированным протоколом забора крови.

5 Заключение

- Метастатическая аденокарцинома НМРЛ характеризуется выраженным системным воспалением, наиболее заметным для TNF- α и IL-6.
- Снижение мелатонина и дофамина на фоне повышения стресс-медиаторов отражает нейроэндокринную дисрегуляцию, потенциально связанную с иммунным уклонением опухоли.
- СТС и ctDNA демонстрируют наиболее выраженный рост среди опухолевых маркеров и могут служить ключевыми компонентами интегральной панели опухоль-хозяин.

86 • Полученные результаты требуют проспективной проверки с
87 индивидуальными данными и стандартизированным протоколом забора
88 крови.

89 **Этические аспекты**

90 Все пациенты предоставили письменное информированное согласие;
91 протокол был одобрен институциональным этическим комитетом.
92 Исследование проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией.
93 Протокол исследования был рассмотрен и одобрен Institute for Personalized
94 Medicine (Protocol #2/01-1, 3 January 2018) and the GA Cancer Center (Protocol
95 #1-06, 1 June 2018).

96 **Конфликт интересов**

97 Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

98 **Финансирование**

99 Работа была поддержана Институтом персонализированной медицины,
100 Тбилиси, Грузия. Реактивы и стандарты были предоставлены Department of
101 Biotechnology, Foconsci Chemical Industry, Shandong, China.

ТАБЛИЦЫ

Таблица 1. Дизайн сравнительного анализа.

Table 1. opisanie.

Параметр	Группа I: метастатическая НМРЛ	Группа II: ранняя НМРЛ
Число пациентов	41	41
Стадия	IV	I
Дифференцировка	G3-G4	G1-G3
Метастазы	печень, кости, головной мозг, надпочечники	не выявлены
СТС/ctDNA	определяются	не определяются
Основной вопрос	системный профиль прогрессирования	контроль ранней стадии

Таблица 2. Интегрированные изменения маркеров при метастатической аденокарциноме НМРЛ.

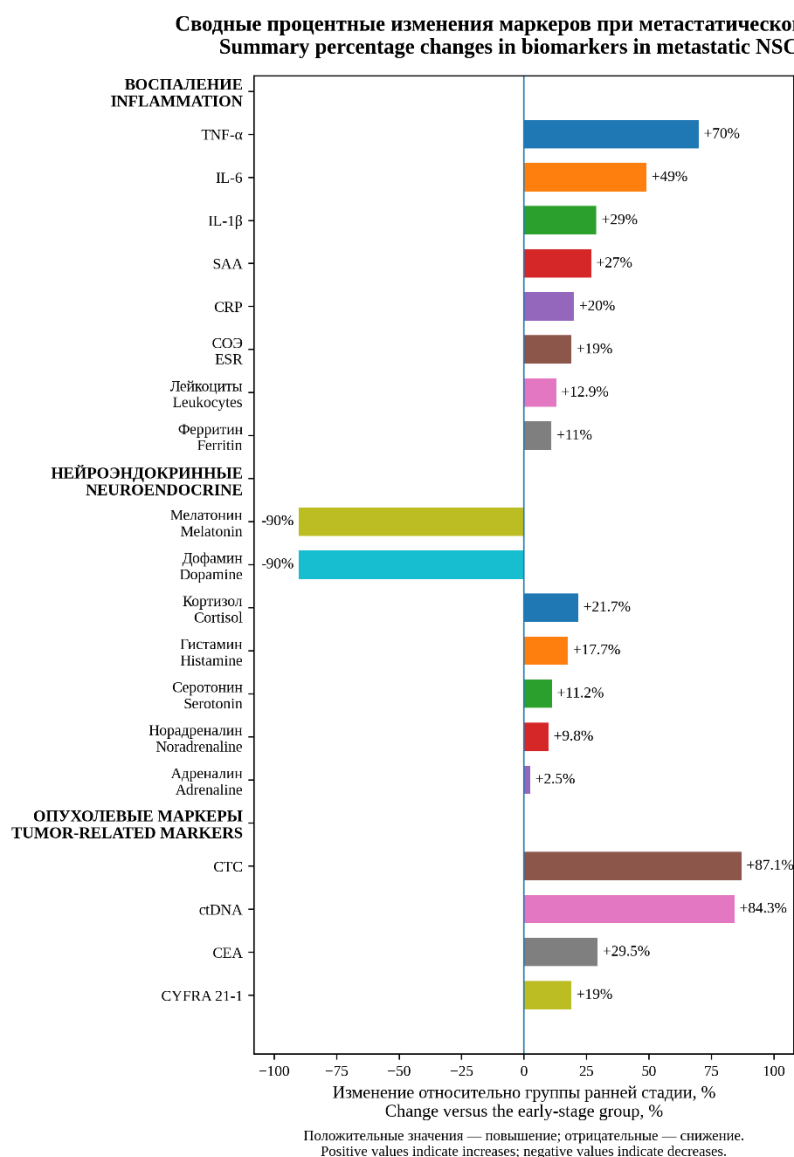
Table 2. opisanie.

Категория	Маркер	Изменение в метастатической группе
Воспаление	TNF- α	+70,0%
Воспаление	IL-6	+49,0%
Воспаление	IL-1 β	+29,0%
Воспаление	SAA	+27,0%
Воспаление	CRP	+20,0%
Воспаление	ESR	+19,0%
Воспаление	Лейкоциты	+12,9%
Воспаление	Ферритин	+11,0%
Нейроэндокринный	Мелатонин	-90,0%
Нейроэндокринный	Дофамин	-90,0%
Нейроэндокринный	Кортизол	+21,7%
Нейроэндокринный	Гистамин	+17,7%
Нейроэндокринный	Серотонин	+11,2%
Нейроэндокринный	Норадреналин	+9,8%
Нейроэндокринный	Адреналин	+2,5%
Опухолевый	СТС	+87,1%
Опухолевый	ctDNA	+84,3%
Опухолевый	CEA	+29,5%
Опухолевый	CYFRA 21-1	+19,0%

РИСУНКИ

Рисунок 1. Сводные процентные изменения воспалительных, нейроэндокринных и опухолевых маркеров при метастатической аденокарциноме НМРЛ относительно группы ранней стадии. Положительные значения обозначают повышение, отрицательные — снижение.

Figure 1. Summary percentage changes in inflammatory, neuroendocrine, and tumor-related biomarkers in metastatic NSCLC adenocarcinoma relative to the early-stage group. Positive values indicate increases and negative values indicate decreases.



ТИТУЛЬНЫЙ ЛИСТ_МЕТАДАННЫЕ

Блок 1. Информация об авторе ответственном за переписку

Александр Таварткиладзе,

Ученая степень и звание: MD, PhD, DSc; профессор

Должность: медицинский директор Института персонализированной медицины Грузии; профессор кафедры медицинской онкологии и клеточной терапии Тбилисского государственного медицинского университета; врач-онколог, интернист и клинический генетик; постоянный приглашённый профессор Университета Осаки и Университета Париж Декарт

Адрес: Тбилисский государственный медицинский университет, проспект Важа-Пшавела, 33, 0186 Тбилиси, Грузия

ORCID iD: 0000-0002-9589-7417

Телефон: +995 577 09 09 77

E-mail: alexandre.tavartkiladze@gmail.com

Tavartkiladze Alexandre, Professor, MD, PhD, DSc

Medical Director, Institute for Personalized Medicine of Georgia; Professor, Department of Medical Oncology and Cellular Therapy, Tbilisi State Medical University; medical oncologist, internist, and clinical geneticist; Permanent Visiting Professor, Osaka University and Paris-Descartes University

Address: Tbilisi State Medical University, 33 Vazha-Pshavela Avenue, 0186 Tbilisi, Georgia

ORCID iD: 0000-0002-9589-7417

Phone: +995 577 09 09 77

E-mail: alexandre.tavartkiladze@gmail.com

Блок 2. Информация об авторах

Реваз Турманидзе MD; докторант (соискатель академической степени доктора медицины)

исследователь Института персонализированной медицины Грузии; докторант

Revaz Turmanidze MD; doctoral candidate for the academic degree of Doctor of Medicine

Researcher, Institute for Personalized Medicine of Georgia; doctoral candidate

Леван Таварткиладзе MD

официальное учёное звание в предоставленных материалах не указано

врач-исследователь Института персонализированной медицины Грузии

Levan Tavartkiladze MD

official academic title not stated in the supplied author records

Physician-researcher, Institute for Personalized Medicine of Georgia

Рассел Дж. Райтер PhD, Dr. h.c. mult.

почётный профессор

почётный профессор кафедры клеточных систем и анатомии, Центр медицинских наук Техасского университета в Сан-Антонио

Russel J. Reiter PhD, Dr. h.c. mult.

Professor Emeritus

Professor Emeritus, Department of Cell Systems and Anatomy, The University of Texas Health Science Center at San Antonio

Энгин Улукая MD, PhD

Профессор

профессор и заведующий кафедрой медицинской биохимии; директор Центра молекулярных исследований рака, Университет Истинье

Engin Ulukaya MD, PhD

Professor

Professor and Head, Department of Medical Biochemistry; Director, Molecular Cancer Research Center, Istinye University

Пирдара Нозадзе MD

официальное учёное звание в предоставленных материалах не указано
врач-интернист и исследователь Института персонализированной медицины Грузии

Pirdara Nozadze MD

official academic title not stated in the supplied author records

Internist and researcher, Institute for Personalized Medicine of Georgia

Пати Ревазишвили MD

официальное учёное звание в предоставленных материалах не указано
врач-онколог; директор GA Oncology Center; приглашённый преподаватель Тбилисского государственного медицинского университета

Pati Revazishvili MD

official academic title not stated in the supplied author records

Clinical oncologist; Director, GA Oncology Center; invited lecturer, Tbilisi State Medical University

Ирине Андроникашвили MD, PhD

официальное учёное звание в предоставленных материалах не указано
исследователь и преподаватель Тбилисского государственного медицинского университета; исследователь Института персонализированной медицины Грузии

Irine Andronikashvili MD, PhD

official academic title not stated in the supplied author records

Researcher and lecturer, Tbilisi State Medical University; researcher, Institute for Personalized Medicine of Georgia

Майя Майсурадзе MD

официальное учёное звание в предоставленных материалах не указано
врач-исследователь Института персонализированной медицины Грузии

Maia Maisuradze MD

official academic title not stated in the supplied author records

Physician-researcher, Institute for Personalized Medicine of Georgia

Блок 3. Метаданные статьи

ЦИТОКИНОВО-НЕЙРОЭНДОКРИННЫЙ ПРОФИЛЬ
МЕТАСТАТИЧЕСКОЙ АДЕНОКАРЦИНОМЫ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО
РАКА ЛЕГКОГО: КРАТКОЕ СООБЩЕНИЕ
CYTOKINE-NEUROENDOCRINE PROFILE OF METASTATIC LUNG
ADENOCARCINOMA: A SHORT COMMUNICATION

Сокращенное название статьи для верхнего колонтитула:

НМРЛ: ЦИТОКИНЫ И ГОРМОНЫ
NSCLC CYTOKINES AND HORMONES

Ключевые слова: НМРЛ; аденокарцинома легкого; метастазы; интерлейкин-6; фактор некроза опухоли альфа; мелатонин; дофамин; циркулирующие опухолевые клетки; циркулирующая опухолевая ДНК; системное воспаление; нейроэндокринная дисрегуляция.

Keywords: non-small cell lung cancer; lung adenocarcinoma; metastasis; interleukin-6; tumor necrosis factor alpha; melatonin; dopamine; circulating tumor cells; circulating tumor DNA; systemic inflammation; neuroendocrine dysregulation.

Краткие сообщения.

Количество страниц текста – 3,

Количество таблиц – 2,

Количество рисунков – 1.

05.06.2026

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Порядковый номер ссылки Ref erence number	Авторы, название публикации и источника, где она опубликована, выходные данные Authors, title, source, bibliographic details	ФИО, название публикации и источника на английском Official English-language metadata	Полный интернет-адрес (URL) и/или DOI Full URL and/or DOI
1	Balkwill F., Mantovani A. Inflammation and cancer: back to Virchow? Lancet. 2001;357(9255):539–545.	—	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11229684/ [DOI: 10.1016/S0140-6736(00)04046-0]

Порядковый номер ссылки Ref eren ce nu mbe r	Авторы, название публикации и источника, где она опубликована, выходные данные Authors, title, source, bibliographic details	ФИО, название публикации и источника на английском Official English-language metadata	Полный интернет-адрес (URL) и/или DOI Full URL and/or DOI
2	Gabadadze S., Tavartkiladze A., Simonia G., Lou R., Kasradze D., Revazishvili P., et al. The Role of Systemic Inflammation, Neurotransmitter Dysregulation, and Tumor Markers in the Progression of Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer: Pathophysiological Insights and Therapeutic Implications. Journal of Cancer Research. 2024;2(1):1–22.	—	https://doi.org/10.47485/2836-2509.1031 [DOI: 10.47485/2836-2509.1031]
3	Grivennikov S.I., Greten F.R., Karin M. Immunity, inflammation, and cancer. Cell. 2010;140(6):883–899.	—	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20303878/ [DOI: 10.1016/j.cell.2010.01.025]

Порядковый номер ссылки Ref eren ce nu mbe r	Авторы, название публикации и источника, где она опубликована, выходные данные Authors, title, source, bibliographic details	ФИО, название публикации и источника на английском Official English-language metadata	Полный интернет-адрес (URL) и/или DOI Full URL and/or DOI
4	Hanahan D., Weinberg R.A. Hallmarks of cancer: the next generation. Cell. 2011;144(5):646–674.	—	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21376230/ [DOI: 10.1016/j.cell.2011.02.013]
5	Inoue Y., Yoshimura K., Mori K., Kurabe N., Kahyo T., Mori H., et al. Cytokine profiling identifies circulating IL-6 and IL-15 as prognostic stratifiers in patients with NSCLC receiving anti-PD-1/PD-L1 blockade therapy. Cancer Immunol Immunother. 2023;72(8):2717–2728.	—	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37099186/ [DOI: 10.1007/s00262-023-03442-6]

Порядковый номер ссылки Ref eren ce nu mbe r	Авторы, название публикации и источника, где она опубликована, выходные данные Authors, title, source, bibliographic details	ФИО, название публикации и источника на английском Official English-language metadata	Полный интернет-адрес (URL) и/или DOI Full URL and/or DOI
6	Kang D.H., Park C.K., Chung C., Oh I.J., Kim Y.C., Park D., et al. Baseline Serum Interleukin-6 Levels Predict the Response of Patients with Advanced Non-small Cell Lung Cancer to PD-1/PD-L1 Inhibitors. Immune Netw. 2020;20(3):e27.	—	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32655975/ [DOI: 10.4110/in.2020.20.e27]
7	Krebs M.G., Sloane R., Priest L., Lancashire L., Hou J.M., Greystoke A., et al. Evaluation and prognostic significance of circulating tumor cells in patients with non-small-cell lung cancer. J Clin Oncol. 2011;29(12):1556–1563.	—	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21422424/ [DOI: 10.1200/JCO.2010.28.7045]

Порядковый номер ссылки Ref erence num ber	Авторы, название публикации и источника, где она опубликована, выходные данные Authors, title, source, bibliographic details	ФИО, название публикации и источника на английском Official English-language metadata	Полный интернет-адрес (URL) и/или DOI Full URL and/or DOI
8	Mantovani A., Allavena P., Sica A., Balkwill F. Cancer-related inflammation. Nature. 2008;454(7203):436–444.	—	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18650914/10.1038/nature07205/ [DOI:
9	McAllister S.S., Weinberg R.A. The tumour-induced systemic environment as a critical regulator of cancer progression and metastasis. Nat Cell Biol. 2014;16(8):717–727.	—	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25082194/10.1038/ncb3015/ [DOI:
10	Pourhanifeh M.H., Sharifi M., Reiter R.J., Davoodabadi A., Asemi Z. Melatonin and non-small cell lung cancer: new insights into signaling pathways. Cancer Cell Int. 2019;19:131.	—	https://doi.org/10.1186/s12935-019-0853-710.1186/s12935-019-0853-7 [DOI:

Порядковый номер ссылки Ref erence num ber	Авторы, название публикации и источника, где она опубликована, выходные данные Authors, title, source, bibliographic details	ФИО, название публикации и источника на английском Official English-language metadata	Полный интернет-адрес (URL) и/или DOI Full URL and/or DOI
11	Rolfo C., Mack P.C., Scagliotti G.V., Baas P., Barlesi F., Bivona T.G., et al. Liquid Biopsy for Advanced Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC): A Statement Paper from the IASLC. J Thorac Oncol. 2018;13(9):1248–1268.	—	https://doi.org/10.1016/j.jtho.2018.05.030 [DOI: 10.1016/j.jtho.2018.05.030]
12	Uribe-Querol E., Rosales C. Neutrophils in Cancer: Two Sides of the Same Coin. J Immunol Res. 2015;2015:983698.	—	https://doi.org/10.1155/2015/983698 [DOI: 10.1155/2015/983698]
13	Volm M., Koomägi R. Cytokeratin 19 fragments (CYFRA 21-1) as a serum marker in non-small cell lung cancer. Anticancer Res. 1999;19(4A):2673–2676.	—	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10470213/

Порядковый номер ссылки Ref eren ce nu mbe r	Авторы, название публикации и источника, где она опубликована, выходные данные Authors, title, source, bibliographic details	ФИО, название публикации и источника на английском Official English-language metadata	Полный интернет-адрес (URL) и/или DOI Full URL and/or DOI
14	Wesolowski R., Markowitz J., Carson W.E. III. Myeloid derived suppressor cells — a new therapeutic target in the treatment of cancer. J Immunother Cancer. 2013;1:10.	—	https://doi.org/10.1186/2051-1426-1-10 [DOI: 10.1186/2051-1426-1-10]
15	Wu L., Saxena S., Awaji M., Singh R.K. Tumor-Associated Neutrophils in Cancer: Going Pro. Cancers (Basel). 2019;11(4):564.	—	https://doi.org/10.3390/cancers11040564 [DOI: 10.3390/cancers11040564]