



ХАРАКТЕРИСТИКА ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ПЕРИОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Рахимов Бехзод Азим ўгли

behzod.raximov@mail.ru

<https://orcid.org/0009-0009-6521-8418>

Резюме. В результате комплексного анализа установлена системная взаимозависимость между характером периоперационного иммунного ответа, видом анестезии и вероятностью формирования иммуносупрессивного состояния. Полученные данные позволяют выстроить обоснованную патогенетическую модель, в которой анестезиологическое воздействие выступает не как нейтральный компонент обезболивания, а как активный модификатор иммунного баланса в условиях онкологического заболевания.

Ключевые слова: онкология, операция, анестезия, иммунитет

Актуальность. Первые наблюдения связи между методами анестезии и изменением иммунного статуса относятся к 1990-2000 гг. Было показано, что использование ингаляционных анестетиков ассоциировано с более выраженным снижением активности натуральных киллеров и повышением уровня провоспалительных цитокинов, чем тотальная внутривенная анестезия. Это положило начало поиску оптимальных анестезиологических подходов для онкологических пациентов (1,2,3,4,5,6,13,17).

Накопленные к настоящему времени данные позволили выдвинуть гипотезу о необходимости комплексной оценки иммунного статуса пациентов в периоперационном периоде (1,10,11,12,14,15,16). В исследованиях некоторых авторов были предприняты попытки стратифицировать пациентов по иммунному профилю и подобрать индивидуализированную анестезиологическую тактику для минимизации иммуносупрессии (5,7,8,9).

Таким образом, степень изученности проблемы свидетельствует о признании высокой значимости периоперационной иммуносупрессии как одного из ключевых факторов неблагоприятного прогноза у онкологических пациентов. Однако остаются нерешенными вопросы индивидуализации анестезиологической тактики, разработки стандартов иммунной коррекции и определения надежных биомаркеров риска



рецидива, что определяет необходимость проведения дальнейших целенаправленных исследований.

Цель исследования: выявление клинико-патогенетических связей между зарегистрированными иммунологическими изменениями и развитием неблагоприятных клинических исходов у онкологических пациентов, перенесших оперативное вмешательство в условиях различного анестезиологического обеспечения.

Материал и методы. Анализ проводился на основании наблюдений 60 больных без вмешательства в иммунный статус, и был направлен на определение тех иммунологических параметров, которые ассоциируются с нарушением раннего послеоперационного восстановления, развитием осложнений либо признаков системного воспалительного ответа. Для последующего анализа были определены пороговые значения иммунологических показателей, отражающих выраженность клеточных и гуморальных сдвигов, которые использовались нами для объективной количественной оценки иммуносупрессии в контексте клинических проявлений и выбора анестезиологического подхода.

Результаты и их обсуждение. У пациентов, перенесших операцию без каких-либо гемодинамических отклонений, иммунная картина оставалась удивительно ровной. Практически во всех подгруппах (будь то общая, регионарная или комбинированная анестезия) уровень CD4⁺ колебался в пределах нормы (от 38 до 39%), НК-клетки удерживались в «рабочем диапазоне» (14-15%), а IL-6 не превышал физиологически допустимого порога. Эти цифры говорят сами за себя: в условиях стабильной гемодинамики и контролируемого хирургического стресса иммунная система не уходит в панику, а напротив - мобилизуется рационально.

В подгруппе общей анестезии уровень CD4⁺ снижался до 34,7%, что уже находится на грани функционального порога, IL-6 поднимался выше 40, а НК-клетки оказывались ниже 13%. Эти значения еще нельзя назвать критическими, однако они дают основание предполагать, что в случае усугубления ситуации система может не выдержать.

И наконец, там, где без вазопрессоров уже не обошлось там и разворачивалась настоящая иммуносупрессия. Особенно ярко это проявлялось у пациентов с общей анестезией: CD4⁺ падал до 29,6%, НК - до 9,2%, IL-6 переваливал за 50, а Treg поднимался до 7,5%, то есть переходил границу регуляторной гиперактивности. В этом сочетании (сниженный противоопухолевый контроль и усиленная тормозная регуляция) уже начинает вырисовываться та самая модель, которую мы в дальнейшем и определим как иммуносупрессивный профиль.



Что примечательно, при регионарной анестезии даже в случае нестабильной гемодинамики показатели оставались в умеренных пределах: CD4⁺ сохранялся на 34-35%, НК - на уровне 11-12%, а Treg не демонстрировал системного роста. Комбинированный подход показывал схожую, возможно даже чуть более сдержанную динамику, что вновь подтверждает его иммунологический потенциал.

Начнем с благоприятного сценария, когда базовой схемы обезболивания было достаточно. У таких пациентов, вне зависимости от типа анестезии, наблюдалась спокойная иммунная картина. Уровень CD4⁺ сохранялся в пределах 38-39%, НК-клетки оставались выше 14%, IL-6 не превышал 30 пг/мл, а Treg держался на физиологическом уровне около 5%. Такой профиль можно было бы назвать адаптационным: организм встретил боль, но не воспринял ее как угрозу, и остался в состоянии умеренного напряжения, а не паники.

Однако по мере нарастания болевого синдрома, особенно когда требовались дополнительные анальгетики, иммунный ответ начинал сдвигаться. Особенно отчетливо это проявилось у пациентов, получивших общую анестезию. Здесь CD4⁺ снижался до 33,9%, НК-клетки опускались до 11,9%, IL-6 поднимался выше 40, а Treg - до 5,9%. Это еще не критический уровень, но уже зона риска: признаки срыва клеточного звена появляются первыми. У пациентов на регионарной и комбинированной анестезии такие сдвиги также регистрировались, но были менее выражены и не выходили за пределы допустимого колебания.

Но настоящие различия стали очевидны у пациентов, испытывавших выраженный болевой синдром, требующий интенсивного опиоидного прикрытия. В группе ОА наблюдалась почти зеркальная картина иммуносупрессии: CD4⁺ снижался до 29,2% - ниже физиологического порога, НК - до 9%, IL-6 превышал 54 пг/мл, а Treg поднимался до 7,6%. И в этой ситуации, по-видимому, именно сочетание сильной боли и общей анестезии формировало наихудший иммунный сценарий.

На фоне этого контрастные результаты подгрупп РА и ОА+РА выглядят особенно показательно. Даже у пациентов с сильным болевым синдромом, но с регионарным компонентом, иммунная система сохраняла базовую реактивность. CD4⁺ снижался, но не драматично. НК-клетки удерживались на уровне $\geq 12\%$, а IL-6 поднимался до умеренных значений. Возможно, это связано с тем, что регионарная анестезия блокирует проведение болевых импульсов на уровне периферии и снижает активацию стресс-осей, тем самым «оберегая» иммунную систему от чрезмерного возбуждения.

У пациентов, пробуждение которых было быстрым и спокойным, без признаков дезориентации или вегетативной нестабильности, показатели иммунного профиля оставались практически идентичными норме. CD4⁺ удерживался в диапазоне 38-39%,



НК-клетки - около 14,5%, IL-6 не превышал 30 пг/мл, а уровень регуляторных Т-клеток сохранялся в пределах 5%. Независимо от того, какой вид анестезии был применен (общая, регионарная или комбинированная) эта группа демонстрировала физиологически благополучный паттерн, который можно рассматривать как маркер нормального иммунного пробуждения.

Однако ситуация начинала меняться при затяжном, но формально неосложненном пробуждении. Это были те пациенты, которые просыпались медленно, с легкой заторможенностью, не всегда уверенно ориентировались в пространстве, но без выраженных когнитивных расстройств. У них уже фиксировалось умеренное снижение CD4⁺ - особенно в подгруппе ОА (до 34,2%), рост IL-6 до 39-40 пг/мл, и снижение НК-клеток до 12–13%. Такие данные говорят о том, что даже без видимой клиники, на уровне нейроиммунного взаимодействия организм расценивает ситуацию как потенциально угрожающую.

Самой важной оказалась группа пациентов с задержкой пробуждения, спутанностью, психомоторным возбуждением, то есть те, кого в клинике описывают как «трудные на выходе». Здесь и проявился разительный контраст. У пациентов с общей анестезией уровень CD4⁺ снижался до 28,7%, НК-клетки - до 8,8%, IL-6 поднимался выше 50, а Treg превышал 7,7%. То есть на фоне нейровегетативной дестабилизации запускалась еще и массивная иммунная деструкция. Причем эти пациенты нередко нуждались в медикаментозной седации после пробуждения, что в свою очередь дополнительно пролонгировало иммуносупрессивное окно.

Регионарная и комбинированная анестезия в этом контексте проявили более сдержанный профиль. Даже при затрудненном пробуждении показатели снижались, но не так агрессивно. CD4⁺ оставался около 33-34%, НК не опускался ниже 11%, IL-6 редко превышал 42 пг/мл. Это позволяет предположить, что именно системное фармакологическое угнетение центральной регуляции при ОА может быть одним из звеньев в патогенезе иммуносупрессии через механизм «мозг–воспаление–иммунитет».

Побочные эффекты в послеоперационном периоде — это зона, куда редко заглядывают с иммунологическим фонарем. Врачи склонны относиться к тошноте, ознобу или легкому возбуждению как к чему-то ожидаемому, «естественному». Но если вчитаться внимательнее — это не просто дискомфорт. Это маленькие сигналы, которые организм посылает из глубины своей физиологической архитектуры, показывая, что баланс все-таки нарушен. В нашем анализе оказалось, что пациенты, не столкнувшиеся ни с одной из таких реакций, обладали стабильно благоприятным иммунным профилем. CD4⁺ - 38-39%, НК-клетки - выше 14%, IL-6 не превышал 29 пг/мл, а Treg оставался в рамках нормальных адаптивных колебаний (около 5%). И в этих случаях (вне



зависимости от типа анестезии) система выглядела уравновешенной. Возможно, именно так должен выглядеть пациент после операции у онкологических больных, то есть физически уязвленный, но иммунологически собранный.

Те же, у кого побочные эффекты были, но не требовали вмешательства, например, однократная рвота, озноб, эпизод легкой спутанности, демонстрировали уже более подвижную иммунную конфигурацию. У пациентов с общей анестезией $CD4^+$ снижался до 33%, NK - до 12%, IL-6 превышал 40, а Treg заметно приподнимался. И хотя эти значения оставались в пределах допустимого, сама тенденция вполне определенная: даже на фоне умеренного нейровегетативного раздражения включается иммунная перестройка.

Регионарная анестезия и комбинированный подход вновь показали большую устойчивость. Даже при выраженных побочных эффектах значения $CD4^+$ и NK не опускались критически, IL-6 сохранялся в умеренно повышенных пределах (до 40 пг/мл), а Treg - оставался ниже опасного порога. Возможно, за этим стоит не только фармакология, но и тот факт, что в этих группах чаще использовались регионарные компоненты, блокирующие передачу болевых и стрессовых импульсов снизу вверх, не позволяя им «дойти» до центральной иммунной оси.

Среди пациентов, не нуждавшихся в реанимационном наблюдении или находившихся под кратким контролем (до 6 часов), иммунологическая картина была стабильной. Это те случаи, где анестезиологический подход оказался максимально щадящим, хирургия - прогнозируемой, а пациент - функционально сохранным. Независимо от типа анестезии, уровень $CD4^+$ у них оставался на уровне 38–39%, NK-клетки - выше 14%, IL-6 не поднимался выше 30 пг/мл, а Treg сохранялся в физиологической зоне (до 5%). Это и есть, пожалуй, тот иммунный статус, к которому мы хотим возвращаться после любой операции.

Когда же пациент оставался в ОРИТ дольше (до 24 часов, пусть даже без явных осложнений) в иммунном профиле появлялись первые тревожные знаки. Особенно отчетливо это было видно в подгруппе общей анестезии: $CD4^+$ снижался до 34%, NK-клетки - до 12%, IL-6 достигал 40 пг/мл, а Treg начинал подниматься. А вот пациенты, находившиеся в реанимации более суток или потребовавшие коррекцию по гемодинамике, дыханию, уровню сознания у них иммунная система уже не просто адаптировалась, а начинала терять устойчивость. В группе ОА это проявлялось особенно ярко: $CD4^+$ снижался ниже 29%, NK - ниже 9%, IL-6 - выше 54 пг/мл, а Treg поднимался до 7,9%. В этих случаях мы фактически видели сочетание всех признаков системной иммуносупрессии: угнетение ключевого координационного звена ($CD4^+$), снижение врожденного ответа (NK), гиперпродукция провоспалительного IL-6 и



одновременное торможение через Treg. В подгруппах РА и ОА+РА тенденции были схожи, но масштаб изменений оказался значительно более сдержанным. Даже у пациентов, перенесших продолжительное наблюдение в ОРИТ, показатели CD4⁺ не снижались до критических уровней, НК удерживались $\geq 11\%$, а IL-6 не выходил за 42 пг/мл. Возможно, регионарные компоненты анестезии здесь действовали как стабилизаторы: снижая нейровегетативную и стресс-индуцированную активацию, они не давали иммунной системе уйти в деструктивный режим.

Пациенты, у которых восстановление начиналось уже в первые сутки, (они вставали, самостоятельно ели, ходили в туалет) в подавляющем большинстве демонстрировали сбалансированный иммунный профиль. Независимо от типа анестезии, уровни CD4⁺ удерживались на 38-39%, НК-клетки - в пределах нормы (14-15%), IL-6 - не выше 30 пг/мл, а Treg - около 5%. Это те пациенты, у которых операционная травма воспринималась организмом не как катастрофа, а как вызов, на который можно ответить без резкого перераспределения ресурсов.

А вот у тех, чье восстановление растягивалось на двое суток и более, даже если формально не было осложнений, начинали проявляться сдвиги. В подгруппе общей анестезии CD4⁺ снижался до 34%, НК - до 12%, IL-6 поднимался выше 40, а Treg стабильно приподнимался. Это уже не физиологическая норма, а иммунологическая усталость. Возможно, здесь играют роль не только параметры анестезии, но и характер боли, микроциркуляторные изменения, общее «перегревание» воспалительной системы. Тем не менее, в подгруппах РА и ОА+РА динамика была сдержаннее, несмотря на ту же степень функциональной задержки.

Наиболее показательной стала группа пациентов, у которых восстановление отставало: вставание происходило позднее 48 часов, пациенты оставались зависимыми от персонала в элементарных бытовых функциях, активность снижалась. У этих людей, особенно при общей анестезии, иммунная система буквально «проваливалась»: CD4⁺ опускался ниже 29%, НК - до 8,7%, IL-6 превышал 53 пг/мл, Treg поднимался почти до 8%. Здесь речь идет уже не о снижении тонуса или простом «восстановлении с опозданием».

Важно, что даже в этой тяжелой клинической подгруппе пациенты, получившие регионарное или комбинированное анестезиологическое пособие, имели более щадящий иммунный профиль: НК-клетки сохранялись на $\geq 11\%$, Treg не превышал 5,6, а IL-6 - не поднимался выше 40, что вновь подтверждает патогенетическую гипотезу о том, что анестезиологический выбор как не только средство наркоза, но и инструмент иммунологической защиты пациента.



Выводы:

1. В результате комплексного анализа клинико-иммунологических взаимосвязей у онкологических пациентов, перенесших хирургическое вмешательство с применением различных видов анестезиологического пособия, была установлена системная взаимозависимость между характером периоперационного иммунного ответа, видом анестезии и вероятностью формирования иммуносупрессивного состояния. Полученные данные позволяют выстроить обоснованную патогенетическую модель, в которой анестезиологическое воздействие выступает не как нейтральный компонент обезболивания, а как активный модификатор иммунного баланса в условиях онкологического заболевания.
2. Тип анестезиологического пособия оказывает системное влияние на иммунный статус онкологических пациентов в периоперационном периоде. Полученные данные не только подтверждают существование иммуносупрессии как клинически значимого феномена, но и позволяют сформировать патогенетическую модель, объясняющую механизмы ее формирования. Установленные иммунологические маркеры (снижение CD4⁺, активности НК-клеток, повышение Treg и IL-6) обладают потенциальной прогностической ценностью.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беляев А. М., Балдуева И. А., Прохоров Г. Г., и др. Иммунологические изменения у пациентов со злокачественными новообразованиями после криогенной и ультразвуковой абляции опухоли // Вопросы онкологии. – 2017. – Т. 63, № 1. – С. 14–18. – EDN YHPYWH.
2. Загидуллина Э. Р., Здоров Г. С., Корсунская А. И., и др. Иммуноопосредовательные побочные реакции на фоне терапии ингибиторами иммунных контрольных точек // Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования. – 2025. – № 2. – С. 53–57. – EDN APQMAУ
3. Мозговой В.А., Корсунский Д.А., Беляев А.В. Влияние хирургического стресса на иммунный ответ // Российский медицинский журнал. – 2018. – Т. 26, №2. – С. 17–22.
4. Полякова Е. А., Гурьянова И. Е., Вертелко В. Р., и др. Использование технологий секвенирования следующего поколения в диагностике врожденных ошибок иммунной системы // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. – 2023. – Т. 22, № 3. – С. 177–184. – DOI: 10.24287/1726-1708-2023-22-3-177-184. – EDN XHPVYS



5. Фассахов А. Р., Смолин А. В., Конев А. В., и др. Роль иммунотерапии в лечении распространенного мелкоклеточного рака легких // Медицинский вестник ГВКГ им. Н.Н. Бурденко. – 2021. – № 2(4). – С. 40–45. – EDN ILBIXZ.
6. Aboalsoud A., El-Ghaiesh S.H., Elmonem F.F.A., et al. The effect of low-dose naltrexone on solid Ehrlich carcinoma in mice: The role of OGF α , BCL2, and immune response // Int Immunopharmacol. – 2020. – Vol. 78. – Article 106068. – DOI: 10.1016/j.intimp.2019.106068
7. Khamdamova M.T., Akramova D. E. Genetic aspects of genital prolapse in women of reproductive age // New day in medicine. Bukhara, 2023. - No. 5 (55). - P. 638-643.
8. Khamdamova M.T., Teshayev Sh.Zh., Hikmatova M.F. Morphological changes of the thymus and spleen in renal failure in rats and correction with pomegranate seed oil // New day in medicine. Bukhara, 2024. - N. 3(65). - P. 167-187.
9. Khamdamova M.T., Khasanova M.T. Various mechanisms of pathogenesis of endometrial hyperplasia in postmenopausal women (literature review) // New day in medicine. Bukhara. 2023. - No. 8 (58). - P. 103-107.
10. Khamdamova M.T., Zhaloldinova M.M., Khamdamov I.B. The state of nitric oxide in blood serum in patients with cutaneous leishmaniasis // New day in medicine. Bukhara, 2023. - No. 5 (55). - P. 638-643.
11. Khamdamova M.T., Zhaloldinova M.M., Khamdamov I.B. The value of ceruloplasmin and copper in blood serum in women wearing copper-containing intrauterine device // New day in medicine. Bukhara, 2023. - No. 6 (56). - P. 2-7.
12. Khamdamova M.T., Akramova D. E. Immediate and long-term results of surgical treatment of genital prolapse in elderly women // New day in medicine. Bukhara, 2025. - N3 (77). - P. 201-206.
13. Khamdamova M. T., Khasanova M.T. Genetic mechanisms of development of endometrial hyperplastic processes in women in menopausal age // New day in medicine. Bukhara, 2025. - N3 (77). - P. 207-211.
14. Khamdamova M. T., Umidova N. N. Genetic factors of genital endometriosis // New day in medicine. Bukhara, 2025. – N4 (78). - P. 82-87.
15. Al-Mozain N., Arora S., Goel R., et al. Patient blood management in adults and children: What have we achieved, and what still needs to be addressed? // Transfus Clin Biol. – 2023. – Vol. 30. – P. 355–359. – DOI: 10.1016/j.tracli.2023.03.005.
16. Bezu L., Bordenave L., Suria S., et al. Onco-anaesthesia: From theory to practice // Anesth Reanim. – 2022. – Vol. 8. – P. 315–330.



17. Bezu L., Kepp O., Kroemer G., et al. Local anesthetics and immunotherapy: a novel combination to fight cancer // *Semin. Immunopathol.* – 2023. – Vol. 45, No. 3. – P. 265–272. – DOI: 10.1007/s00281-022-00960-6.