

КОРРЕКЦИЯ ИММУНОСУПРЕССИИ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВИДА АНЕСТЕЗИИ

Рахимов Бехзод Азим оглы

behzod.raximov@mail.ru

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

Бухарский государственный медицинский институт

Резюме. Проведенная сравнительная оценка эффективности предложенного лечебно-диагностического алгоритма коррекции периоперационной иммуносупрессии у онкологических больных показала его высокую клиническую эффективность. Применение иммунокоррекции перед операцией обеспечивало достоверное улучшение показателей как клеточного, так и гуморального иммунного ответа, с ограничением выраженности воспалительного каскада, снижением уровня провоспалительных цитокинов и стабилизацией активности регуляторных звеньев.

Ключевые слова: иммуносупрессия, иммунокоррекция, иммунитет, анестезия.

Актуальность. Проблема периоперационной иммуносупрессии у онкологических больных активно обсуждается в научной литературе с конца XX века, когда стало очевидно, что хирургическое вмешательство, несмотря на радикальность удаления опухоли, часто сопровождается повышенным риском метастазирования. В работах этого периода установлено, что сама травма тканей, сопровождающая операцию, вызывает активацию нейроэндокринной оси стресса и последующую системную иммуносупрессию (1,3,5,14,15).

В ряде исследований показано, что применение эпидуральной или спинальной анестезии позволяет снизить уровень системного воспаления за счёт снижения выброса катехоламинов и кортизола, тем самым сохраняя противоопухолевую активность иммунной системы (7,9,10,11,12,13). Между тем, несмотря на полученные результаты, вопрос о влиянии различных методов анестезии на долгосрочную выживаемость пациентов остаётся открытым (1,2,4,16,17).

Данные о преимуществе одного вида анестезии над другим остаются противоречивыми, поскольку исследования существенно различаются по дизайну, типу опухоли и характеристикам пациентов (6,8). Такие данные открывают новые перспективы для фармакологической коррекции расстройств.

Цель исследования – разработка лечебно-диагностического алгоритма коррекции периоперационной иммуносупрессии у онкологических больных в зависимости от анестезиологического пособия.

Материалы и методы. В исследование включены 120 онкологических больных, которым проводилось плановое хирургическое лечение злокачественных новообразований различных анатомических локализаций в период с 2021 по 2025 год в Бухарском областном филиале Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии.

Таким образом, распределение по виду анестезиологического вмешательства было полностью сбалансированным и обеспечивало методологическую чистоту сравнения иммунологических показателей как между группами, так и внутри групп.

Для объективной количественной оценки результатов коррекции иммуносупрессии у онкологических больных, перенесших хирургическое вмешательство, в данном исследовании использовалась оригинальная унифицированная шкала клинической оценки эффективности анестезиологической помощи, разработанная в рамках настоящих методических рекомендаций.

Шкала представляет собой структурированный инструмент, состоящий из шести независимых клинико-функциональных критериев, отражающих ключевые аспекты течения раннего послеоперационного периода. Для каждого критерия применена трехуровневая система оценки: «хорошо» (4 балла), «удовлетворительно» (2 балла) и «неудовлетворительно» (0 баллов). Для оценки были выбраны следующие параметры: 1) гемодинамическая стабильность, 2) потребность в анальгезии, 3) характеристики пробуждения, 4) наличие и выраженность побочных эффектов, 5) необходимость послеоперационного наблюдения в отделении интенсивной терапии, 6) скорость раннего восстановления функциональной активности.

Каждый критерий регистрировался в течение первых 72 часов после операции и оценивался комиссией в составе лечащего врача, анестезиолога и заявителя. Суммарный балл по шкале мог варьироваться от 0 до 24. В соответствии с установленными пороговыми значениями полученные результаты интерпретировались следующим образом: ≥ 20 баллов – клинически высокоэффективная (отличная) анестезиологическая помощь; 12–18 баллов – удовлетворительная (приемлемая); < 12 баллов – неудовлетворительная (сомнительная с точки зрения клинической валидности).

Результаты и обсуждение. Первым этапом разработки диагностической шкалы иммунологической приемлемости стал корреляционный анализ между ключевыми параметрами клеточного звена иммунной системы у онкологических больных. Общий профиль полученной матрицы демонстрирует умеренную взаимную независимость большинства параметров. В частности, уровень CD3+ не продемонстрировал значимых корреляций с другими показателями (максимальное значение $\rho=0,093$ с CD8+), что отражает его ограниченную дискриминационную ценность как маркера функциональной дифференцировки. Уровень Т-цитотоксических клеток CD8+ показал умеренную отрицательную корреляцию с Treg ($\rho=-0,285$), что было одним из наиболее выраженных значений в матрице. Такая связь может свидетельствовать о реальном функциональном антагонизме: с усилением регуляторного звена происходит подавление цитотоксической активности, что ранее было описано как один из механизмов иммуноэволюции опухолей. Соотношение CD4+/CD8+ продемонстрировало незначимые корреляции с другими переменными, за исключением умеренной отрицательной корреляции с НК-клетками ($\rho=-0,191$), что, по-видимому, связано со структурной перестройкой иммунного ответа при хирургическом стрессе, когда врожденная цитотоксичность активируется компенсаторно при дисбалансе популяций Т-клеток. НК-клетки в целом демонстрировали независимое поведение со слабыми корреляциями с большинством параметров, лишь с незначительной положительной корреляцией с Treg ($\rho=0,183$).

Ключевой провоспалительный медиатор IL-6, который в ряде случаев рассматривался как универсальный маркер хирургического стресса, не показал достоверной корреляции ни с TNF- α ($\rho=0,007$), ни с IFN- γ ($\rho=0,085$), ни с IL-10 ($\rho=0,087$).

IFN- γ , напротив, оказался слабо коррелирующим практически со всеми остальными параметрами. Этот цитокин обладает относительной автономностью как маркер цитотоксической активности, что особенно важно в контексте иммунного контроля над опухолями. Его слабая связь с ИЛ-10 ($\rho = 0,008$) и СРБ ($\rho = 0,078$) подтверждает, что противоопухолевая цитокиновая связь функционирует независимо от классической оси воспаления. ИЛ-10 представляет интерес. Его отрицательная корреляция с СРБ ($\rho = -0,187$) может указывать на ингибирующее действие ИЛ-10 на синтез белков острой фазы, однако сила этой связи недостаточна для вывода о прямом регуляторном взаимодействии, что также иллюстрирует общую направленность на сдерживание системного воспалительного ответа при активации супрессорного звена. СРБ, как интегральный маркер воспаления, в целом слабо связан с цитокиновыми переменными, что, вероятно, обусловлено его отсроченным кинетическим профилем и зависимостью от других, в частности, нефункциональных факторов, таких как возраст, ИМТ, стадия опухоли и предоперационная нагрузка. Интерес представляет отрицательное значение между НК-клетками и ИЛ-10 ($\rho = -0,187$), что может потенциально отражать биологическую конкуренцию между активным врожденным ответом и противовоспалительным контролем. Снижение количества НК-клеток с одновременным повышением уровня ИЛ-10 может быть одним из механизмов, обеспечивающих ослабление цитотоксического надзора в пользу воспалительного баланса. CD4⁺ Т-хелперы показали слабые положительные связи с IFN- γ ($\rho = 0,196$) и ИЛ-10 ($\rho = 0,134$), что отражает их центральную роль в координации как провоспалительных, так и супрессорных реакций. Однако низкие значения коэффициентов подтверждают, что в остром послеоперационном периоде нецелесообразно анализировать CD4⁺ изолированно от Treg и цитокинов, поскольку важна комплексная интерпретация. Наконец, соотношение CD4⁺/CD8⁺ показало наибольшее отрицательное значение с СРБ ($\rho = -0,187$), что может отражать связь между системным воспалением и дисбалансом в Т-клеточном звене. На основании полученных данных построена многофакторная логистическая модель для определения вклада каждого иммунологического показателя в риск неблагоприятного клинического исхода. Интегральный неблагоприятный исход, т.е. низкий суммарный балл по клинической шкале, рассматривался в качестве зависимой переменной.

Среди всех анализируемых показателей наибольшее значение AUC было зарегистрировано для ИЛ-6 (AUC=0,602), что отражает умеренную, но стабильную дискриминационную способность этого цитокина в выявлении пациентов, склонных к развитию выраженной иммуносупрессии и осложненному течению послеоперационного периода.

Показатель Treg продемонстрировал слабую, но потенциально клинически значимую прогностическую способность (AUC=0,523). Несмотря на невысокий уровень чувствительности (37,5%), специфичность составила 86,4%, что позволяет рассматривать Treg как параметр, позволяющий подтвердить уже предполагаемое иммунодепрессивное состояние, особенно в сочетании с другими маркерами. Напротив, показатели CD4+, NK и IFN- γ не продемонстрировали высокой индивидуальной диагностической ценности (AUC <0,5). CD4+ и IFN- γ показали обратную связь с риском, однако уровень их чувствительности оказался крайне низким (12,5% и 9,3% соответственно), тогда как специфичность CD4+ была высокой (95,5%), что позволяет потенциально рассматривать его как уточняющий критерий при комплексной оценке. NK-клетки проявили гиперчувствительность (100%) при крайне низкой специфичности (13,6%), что делает их применимыми лишь как ранний сигнал общей активации иммунной оси, но не как дискриминационный предиктор риска. На основании полученных данных нами разработана шкала оценки «SIDAP» (степени иммунологической приемлемости анестезиологического подхода) для онкологических больных, реализованная в виде программного модуля в цифровом формате. Программа «SIDAP» предусматривает оценку состояния пациента по пяти ключевым иммунологическим показателям, каждый из которых интерпретируется по трёхуровневой системе: 0 баллов – без отклонений, 1 балл – умеренные изменения, 2 балла – тяжёлые нарушения. Пороговые значения для каждого критерия определяются на основании ROC-анализа и подтверждаются экспертной клинической интерпретацией. Данная шкала формирует объективную основу для персонализированного выбора метода анестезиологического обеспечения, снижая риск усугубления послеоперационной иммуносупрессии и открывая возможности для ранней коррекции иммунного дисбаланса.

I степень иммунологической толерантности (0–4 балла), II степень иммунологической толерантности (5–7 баллов), III степень иммунологической толерантности (≥ 8 баллов).

Сравнительный анализ распределения пациентов по степеням иммунологической толерантности (I–III) в группах I и II на этапе включения в исследование продемонстрировал сопоставимость исходного иммунного профиля. Оценка проводилась до начала иммунокорректирующих мероприятий и перед выбором анестезиологической тактики исключительно на основании лабораторных показателей, включённых в шкалу SIDAP.

В обеих группах преобладали пациенты с ограниченной или низкой степенью иммунологической толерантности, что отражает высокую распространённость иммуносупрессивных изменений у онкологических больных до операции. Предлагаемый способ коррекции периоперационной иммуносупрессии и выбора анестезиологической тактики у онкологических больных основан на поэтапной клинко-иммунологической стратификации риска развития иммунных нарушений в ответ на хирургическое вмешательство на основе авторской шкалы иммунологической толерантности к анестезии с учетом пяти ключевых показателей иммунного статуса.

2 г, цинк 15-20 мг, селен 100-150 мкг, которые можно принимать в виде готовых лекарственных форм. На первом этапе лечебно-диагностического алгоритма проводится лабораторное обследование пациента, включающее определение пяти основных иммунологических показателей. Интерпретация полученных значений осуществляется по разработанной нами шкале SIDAP. Дальнейшая тактика определяется в зависимости от степени SIDAP.

При наличии первой степени толерантности (SIDAP-1) пациент считается иммунологически резистентным. В этом случае анестезиологическая тактика не требует ограничений: может использоваться общая, регионарная или комбинированная анестезия в зависимости от объема операции, анатомической зоны и предпочтений анестезиолога. При выявлении второй степени приемлемости (SIDAP-2) у пациента отмечаются умеренные нарушения одного или нескольких показателей: снижение CD4+ до 30-35%, снижение NK до 10-12,9%, повышение Treg до 6,1-7%, повышение IL-6 до 45 пг/мл и снижение IFN- γ до 6,5-7,4 пг/мл. В этом случае пациент считается условно приемлемым для общей анестезии, но приоритет отдается комбинированным или регионарным методам. При этом рекомендуется умеренная иммунокоррекция, направленная на стабилизацию воспалительного фона и поддержку клеточного иммунитета. Рекомендуется умеренная и метаболически направленная иммунокоррекция, направленная на снижение уровня IL-6, поддержку функции NK-клеток и

умеренное ингибирование провоспалительного каскада. Эти мероприятия позволяют с высокой вероятностью улучшить показатели иммунного профиля и снизить риски при проведении общей или комбинированной анестезии. Программа коррекции включает четыре основных элемента. Целекоксиб (ингибитор ЦОГ-2) по 200 мг 2 раза в сутки в течение 3 дней до операции для снижения уровня ИЛ-6 и ФНО- α за счёт уменьшения продукции провоспалительных медиаторов.

Для стабилизации клеточной мембраны, нейтрализации свободных радикалов, защиты NK- и CD4⁺ лимфоцитов назначается антиоксидантная поддержка: N-ацетилцистеин (НАЦ): 600 мг \times 2 раза в сутки перорально или парентерально; витамин С: 1000 мг/сут перорально, 2 дозы по 500 мг; витамин Е: 100 мг/сут перорально в капсулах. Продолжительность терапии – 3 дня до операции. Для стимуляции синтеза IFN- γ , поддержки функции лимфоцитов и цитотоксической активности назначают нутритивную поддержку (иммунопитание), которая включает применение L-аргинина 2-3 г, смесей глутамина (например, Impact®, Nutridrink® Protein Plus), в объеме 400-600 мл/сут в 2-3 приема в сутки за 72 часа до операции. Применение иммунопитания доказало свою эффективность при подготовке онкологических больных к абдоминальным операциям. С целью снижения активации Treg, избежания иммунного угнетения, вызываемого опиоидами (для минимизации опиоидной нагрузки), морфин и его производные (фентанил, трамадол) заменяют парацетамолом (1 г \times 4 раза в сутки); мелоксикамом (15 мг внутрь 1 раз в сутки); кеторолаком (30 мг внутримышечно); регионарным обезболиванием, по возможности (блокады, инфильтрация, эпидуральная анальгезия); дексметомидин (0,2–0,7 мкг/кг/ч внутривенно через перфузор, по показаниям, особенно в случаях повышенной тревожности и нестабильной гемодинамики).

У пациентов с третьей степенью иммунологической толерантности по шкале SIDAP (суммарная оценка 8 баллов и выше) наблюдаются выраженные иммунные нарушения, характеризующиеся стойким снижением числа CD4⁺ и NK-клеток, повышением уровня ИЛ-6 и Treg, а также снижением уровня ИФН- γ . Данный профиль ассоциирован с высоким риском развития послеоперационной иммуносупрессии, замедленного восстановления, инфекционных осложнений и ухудшения онкологических исходов. Поэтому общая или комбинированная анестезия без предварительной иммунологической подготовки у данной группы пациентов противопоказана. Для стабилизации

иммунного статуса и перевода пациента в более безопасную категорию проводится обязательный курс иммунокоррекции не менее чем за 72 часа до планируемого вмешательства, включающий: целекоксіб, НПВП и мультимодальную анальгезию, нутритивную поддержку (иммунное питание), антиоксиданты (поддержание клеточного гомеостаза), иммуномодуляторы (с целью прямой стимуляции Th1-ответа и/или подавления Treg) и применение трансфер-факторов, Реаферон-Липинт (ИФН- α 2b) 500 тыс. МЕ перорально 1 раз в сутки.

Через 72 часа от начала иммунокоррекции проводится повторная лабораторная оценка иммунного профиля, пересчет баллов по шкале SIDAP и переоценка степени допустимости. При переходе пациента во II или I стадию допустима комбинированная или общая анестезия; при сохранении III стадии операция проводится под регионарным наркозом или откладывается до стабилизации иммунного статуса. Таким образом, описанный курс обязательной иммунокоррекции позволяет перевести пациентов из зоны высокого риска в контролируемую, снижая вероятность развития послеоперационной иммуносупрессии, осложнений и нарушений противоопухолевого надзора. Он обеспечивает возможность выбора анестезиологической тактики, соответствующей состоянию иммунной системы, и внедряет в практику онкоанестезиологии принцип иммунологической ответственности.

Полученные данные подтверждают высокую эффективность предложенной программы иммунокоррекции. Более чем у 40% пациентов, исходно имевших III степень иммунологической толерантности, удалось добиться снижения риска до II или I степени. В результате динамика позволила расширить спектр допустимых анестезиологических вмешательств, снизить потребность в отсрочках и обеспечить реализацию более безопасной индивидуализированной тактики.

Разработанный лечебно-диагностический алгоритм выбора анестезиологической тактики и коррекции периоперационной иммуносупрессии у онкологических больных основан на количественной оценке иммунологического статуса с использованием оригинальной шкалы иммунологической толерантности (SIDAP). Шкала учитывает пять основных показателей: CD4+, NK, Treg, IL-6 и IFN- γ , что позволяет объективно определить степень риска развития иммуносупрессии при проведении общей или комбинированной анестезии.

В целом, иммунологическая коррекция, проведенная до операции, обеспечила формирование у пациентов более устойчивого адаптивного иммунного фенотипа, что выразалось в меньшей выраженности послеоперационного снижения ключевых популяций лимфоцитов, более стабильном функциональном индексе и ограниченном росте регуляторного звена. На фоне общей анестезии, где в I группе наблюдались наиболее выраженные иммунные сдвиги, у пациентов с иммунокоррекцией они были нивелированы почти в 1,5-2 раза, что подчёркивает практическую значимость разработанного алгоритма подготовки. По сравнению с I группой, где подобные мероприятия не проводились, динамика воспалительных и регуляторных маркеров оказалась не только более умеренной, но и биологически более согласованной, отражая ослабление провоспалительного ответа и сохранение адаптивной устойчивости. На этапе предоперационной подготовки у большинства пациентов II группы наблюдалось умеренное снижение уровня ИЛ-6 и ФНО- α , что можно трактовать как превентивное подавление субклинического воспаления. Иммунокоррекция в предоперационном периоде способна модулировать воспалительную реактивность пациента и формировать более физиологический цитокиновый ответ. Снижение амплитуды ИЛ-6 и ФНО- α , стабилизация ИФН- γ и ограничение гиперпродукции ИЛ-10 и СРБ создают предпосылки для сохранения иммунного баланса в условиях хирургического стресса. Эффект коррекции был особенно выражен при использовании регионарной или комбинированной анестезии, где показатели цитокинового профиля демонстрировали наилучшую сохранность.

Комбинированный подход к выбору анестезии (ОА + РА) обеспечил умеренную потребность в дополнительном обезболивании у большинства пациентов I группы. После иммунокоррекции этот показатель снизился на 17%, а число пациентов, не нуждавшихся в коррекции обезболивания, увеличилось почти вдвое. Задержка пробуждения при ОА с признаками когнитивной дезориентации была зарегистрирована у 2 пациентов II группы против 6 в I группе. При этом 7 из 20 пациентов основной группы проснулись быстро и спокойно, тогда как в контрольной группе таких было менее четверти.

Наиболее выраженный контраст продемонстрировала подгруппа пациентов с РА: все 10 пациентов II группы проснулись без задержек и побочных эффектов. В I группе задержка была зарегистрирована у одного пациента, однако общее количество проснувшихся без задержек было на 20% меньше ($p < 0,05$).

Применение комбинированной анестезии (ОА + РА) после иммунокоррекции показало хорошие результаты у 10 пациентов (в 1,4 раза чаще, чем в группе I). Клинически это сопровождалось сокращением продолжительности постнаркозного наблюдения.

При ОА в группе I у четверти пациентов наблюдались выраженные побочные эффекты (рвота, озноб, возбуждение). Во II группе этот показатель снизился почти в 5 раз, а доля пациентов без побочных эффектов увеличилась на 30% ($p < 0,01$). Побочные эффекты в группе I с РА наблюдались у половины пациентов, но потребовали вмешательства только в 1 случае. Во II группе побочные эффекты практически отсутствовали: 12 пациентов (60%) прошли послеоперационный период без жалоб, что достоверно выше по сравнению с контрольной подгруппой. Доля пациентов с клинически значимыми побочными эффектами при ОА + РА снизилась с 2 до 1 случая, а количество пациентов без симптомов увеличилось в 1,6 раза, что дополнительно подтверждает протективный эффект иммунокоррекции и щадящий нейровегетативный профиль комбинированной анестезии.

6 пациентов в группе I потребовали наблюдения более 24 часов после ОА. После иммунокоррекции такой пациент был только у 1 пациента, что свидетельствует об уменьшении тяжести послеоперационного периода. Количество пациентов, не нуждавшихся в интенсивной терапии, увеличилось почти вдвое ($p < 0,01$). Даже в группе I пациенты с РА, как правило, не нуждались в интенсивной терапии. Однако во II группе не было ни одного случая даже кратковременного контроля интенсивной терапии, что подчеркивает, что регионарный компонент в сочетании с иммунопрепаратами практически полностью исключает необходимость в реанимационной поддержке. Среди пациентов в группе I после ОА + РА 3 случая потребовали наблюдения более 24 часов. Во II группе – только 1. Хорошие результаты отмечены у 9 пациентов против 8 в I группе, т.е. улучшение было выраженным, но умеренным.

В I группе 7 пациентов не восстановили активность в течение первых 48 часов после ОА. Во II группе таких пациентов было всего 2. Количество пациентов, вставших в течение первых суток, увеличилось на 30%, что отражает как уменьшение воспаления, так и лучшую вегетативную адаптацию. Во II группе полное выздоровление в течение 24 часов после РА наблюдалось у 11 пациентов (55%), тогда как в I группе таких пациентов было всего 8. Отрицательной динамики не отмечено ни у одного пациента во II группе. После иммунокоррекции доля пациентов с ОА + РА, вставших в течение первых 24

часов, увеличилась на 40%, а количество поздних активизаций (более 48 часов) снизилось в 3 раза, что подтверждает положительный эффект сочетания методик и иммунокоррекции. В целом, внедрение иммунокоррекции позволило не только снизить количество клинически неблагоприятных сценариев, но и существенно увеличить долю пациентов с наиболее благоприятным послеоперационным статусом, что подтверждает реальную клиническую ценность подхода. Особенно выражен эффект у пациентов, которым проводилась регионарная или комбинированная анестезия, где стабилизация иммунного фона дополнялась физиологическим преимуществом метода. Таким образом, сравнительная оценка эффективности предложенного лечебно-диагностического алгоритма коррекции периоперационной иммуносупрессии у онкологических больных показала его высокую клиническую эффективность. Применение иммунокоррекции перед операцией обеспечило существенное улучшение показателей как клеточного, так и гуморального иммунного ответа, с ограничением выраженности воспалительного каскада, снижением уровня провоспалительных цитокинов и стабилизацией активности регуляторных звеньев.

Выводы:

1. Сравнительная оценка эффективности предложенного лечебно-диагностического алгоритма коррекции периоперационной иммуносупрессии у онкологических больных показала его высокую клиническую эффективность. Применение иммунокоррекции перед операцией обеспечило достоверное улучшение показателей как клеточного, так и гуморального иммунного ответа, с ограничением выраженности воспалительного каскада, снижением уровня провоспалительных цитокинов и стабилизацией активности регуляторных звеньев.
2. Анализ с использованием комплексной клинической шкалы оценки эффективности продемонстрировал достоверное снижение доли неудовлетворительных исходов в основной группе – более чем в 2 раза, с одновременным увеличением доли хороших клинических результатов на 43% ($p < 0,05$). Наиболее выраженный положительный эффект зафиксирован при регионарной и комбинированной анестезии, что подчеркивает синергизм иммунологической подготовки и физиологичности анестезиологического подхода.

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. Иммуноопосредованные побочные реакции на фоне терапии ингибиторами иммунных контрольных точек // Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования. – 2025. – № 2. – С. 53–57. – EDN APQMAU
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 XXPVYS
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., Teshaev 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.