

ПРИМЕНЕНИЕ МАЛЫХ ДОЗ КСЕНОНА ДЛЯ КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ ПСИХОСОМАТИЧЕСКОГО И АДАПТАЦИОННОГО СТАТУСА, А ТАКЖЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИНТОКСИКАЦИИ У ПАЦИЕНТОК С ПОСТОВАРИОЭКТОМИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

УДК 616-006; 616-006.04; 616-08-06

Попова Н.Н., Шихлярова А.И., Меньшенина А.П., Тихонова С.Н., Арапова Ю.Ю., Протасова Т.П., Скопинцев А.М.
Ростовский научно-исследовательский онкологический институт Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Россия

THE THERAPY OF THE PSYCHOSOMATIC AND ADAPTIVE DISEASES, AND TOXICOPATHY BY SMALL DOSES OF XENON IN PATIENTS WITH POSTOVARIECTOMY SYNDROME AFTER SURGICAL TREATMENT OF THE CERVICAL CANCER

Popova N.N., Shikhlyarova A.I., Men'shenina A.P., Tikhonova S.N., Arapova Yu.Yu., Protasova T.P., Skopintsev A.M.
Rostov Research Institute of Oncology, Rostov-on-Don, Russia

Введение

Приоритетными и перспективными направлениями современной клинической онкологии являются ранняя профилактика возраст-зависимых онкологических заболеваний [1], а также практическое применение лечебно-восстановительных мероприятий с ориентацией на улучшение качества жизни пациентов на всех этапах противоопухолевой терапии [2–6]. Восстановительная терапия, направленная на коррекцию негативных последствий противоопухолевого лечения и глубокого нарушения психосоматического статуса, способствует разрыву существующей связи между хроническим стрессом и прогрессированием онкологического процесса, что в определенной степени определяет дальнейшее течение и прогноз онкологического заболевания [5, 7].

Технологии восстановительной медицины включают обширный арсенал традиционных и инновационных лечебно – оздоровительных методов, с применением природных и преформированных физических факторов, обладающих психотерапевтическими воздействиями [8, 9]. Однако остаются нерешенными проблемы, связанные со спецификой персонализированной помощи с разработкой четких показаний и индивидуальных схем терапии для пациентов с ранней утратой репродуктивных органов, пораженных опухолевым процессом задолго до менопаузы.

По мировым данным, рак шейки матки (РШМ) является наиболее распространенным видом злокачественных опухолей репродуктивной системы и вторым по распространенности онкологическим заболеванием,

который часто (до 40%) манифестируется в молодом возрасте. [10]. Модифицированная расширенная экстирпация матки (по классификации М. River 1974) способствует максимальному удалению опухолевой ткани с предполагаемыми регионарными метастатическими очагами [6] и приводит к полному выключению функции яичников. Вследствие возникновения острого дефицита половых гормонов (гипоэстрогения) искажается регуляция гормонального гомеостаза, возникают системные изменения в органах и тканях, включаются патогенетические механизмы кардиоваскулярных, респираторных и температурных реакций, а также психологических и клинико-физиологических изменений, наблюдаемых при естественной менопаузе [11–13] и несвойственных для молодого возраста здоровых женщин. Вместе с тем, на этапах радикального хирургического лечения РШМ возрастает степень эндогенной интоксикации, болевого синдрома и процессов дезадаптации [14]. Это коренным образом меняет защитно-компенсаторный потенциал организма и пролонгирует течение патологических процессов, усиливающиеся тяжелым психологическим состоянием, требующим немедленной коррекции и персонализированного подхода к пациенткам.

Таким образом, комплексные патологические процессы, индуцированные хирургической кастрацией в раннем послеоперационном периоде, детерминируют немедленное развитие постовариоэктомического синдрома у пациенток с РШМ репродуктивного возраста. В силу этого, для их лечения является приоритетной многокомпонентная терапия, включающая противоопу-

холевое лечение и комплексную реабилитацию функциональных, компенсаторных и психосоматических нарушений, обусловленных развитием постовариоэктомиического синдрома [2].

В этом отношении перспективно применение инертного газа ксенон, оказывающего нейро- и кардиопротекторное, иммуномодулирующее и антистрессорное действие на организм [15, 16], а также уменьшающего проявления тревожного, психосоматического и депрессивного симптомокомплексов [17]. Обладая комплексным влиянием, ксенон представляется весьма перспективным компонентом корригирующей сопроводительной терапии [18], в т.ч. и постовариоэктомиического синдрома, тем более, что его биоадаптивное влияние подчиняется закономерностям активационной терапии, ее принципам и программированным режимам воздействия на организм с учетом индивидуальной чувствительности.

Актуальность исследований биологических эффектов активационной ксенонтерапии у данного контингента онкологических больных подчеркивается реальной возможностью адекватного, оперативного и доступного контроля сигнальных критериев адапционного статуса и реактивности организма на раздражение, показателей интоксикации и психоэмоционального состояния для изучения патогенетических механизмов реализации повышения резистентности организма. В этом отношении высокой достоверностью обладают простые оценочные тесты интегральной деятельности организма, основанных на большей информативной показателем гемодинамики и дыхания [19–22], а также соотношения клеточных элементов крови [23], которые имеют коррелятивные связи с гормональными, иммунными и другими критериями гомеостаза.

Цель работы состояла в изучении эффективности восстановительной активационной ксенонтерапии путем применения программированных режимов дозирования с оценкой психосоматического состояния, адапционного статуса и показателей интоксикации у пациенток с диагнозом РШМ репродуктивного возраста на этапе хирургической кастрации, индуцирующей постовариоэктомиический синдром.

Материалы и методы исследования

Было обследовано 28 онкогинекологических больных репродуктивного возраста (39.4 ± 3.7 лет), перенесших оперативное вмешательство в виде модифицированной расширенной экстирпации матки (по классификации М. Piver 1974). Степень распространённости процесса по классификации TNM у 12 пациенток соответствовала $rT_{1b}N_0M_0$, у шестнадцати – $rT_{2a}N_0M_0$, по данным гистологического анализа – плоскоклеточный рак различной степени дифференцировки.

Хирургическое лечение включало расширенную экстирпацию матки с придатками и верхней трети влагалища с тазовой лимфаденэктомией, после которого в раннем послеоперационном периоде отмечалось развитие симптоматики постовариоэктомиического синдрома, требующего коррекции. Степень тяжести постовариоэктомиического синдрома определялась с помощью менопаузального индекса, предложенного Купперманом, в модификации Е. В. Уваровой.

С целью определения реактивности организма на раздражение рассчитывали индекс сдвига лейкоцитов крови (ИСЛК), при этом условной нормой считали значение $1,96 \pm 0,56$ у.е. [24]. Определяли лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ). ЛИИ является показательным при

диагностики воспалительных процессов и хроническом стрессе, при этом условной нормой ЛИИ считали его значения в диапазоне 2,7–3,7 у.е., значения 3,6–4,8 у.е. – интоксикация средней степени, при значениях 5,8–8,5 у.е. – тяжелой степени, выше 8,6 у.е. – крайне тяжелая степень интоксикации [25]. Рассчитывали лейкоцитарный индекс по Шагину (ЛИ). ЛИ позволяют оценить состояние клеточного и гуморального звена иммунитета. Его значение в диапазоне 0,41–0,03 у.е. считали нормой. Скорость регенерации нейтрофилов и моноцитов оценивали по ядерному индексу (ЯИ), предложенного Г.Д. Даштаянцем. При этом значения ЯИ в диапазоне 0,05–0,1 у.е. скорость регенерации удовлетворительная, при 0,3–1,0 у.е. – средней тяжести, более 1,0 у.е. состояние расценивается как тяжелое.

Определение типа и групповой структуры адаптационных реакций (АР) осуществлялось на основе корреляционно-регрессионного анализа клеточного состава лейкограммы Шиллинга. Тип реакции устанавливался по сигнальному критерию содержания лимфоцитов: стресс – меньше 20%, тренировка – 21–27%, спокойная активация – 28–33%, повышенная активация – 34–40% и переактивация – свыше 40%.

Психоэмоциональное и соматическое состояние пациенток оценивалось по результатам опросника, разработанного Л.Х. Гаркави с соавторами [26] в соответствии с характером АР. Для этого была произведена статистическая обработка опросников 7-балльной индивидуальной субъективной самооценки таких важных критериев психоэмоционального и соматического состояния как тревожность, агрессивность, утомляемость, угнетенность, активность, оптимизм, сон, аппетит, работоспособность по скорости и времени.

Ксенонтерапию проводили в соответствии с медицинской технологией ФС № 210/227 «Метод коррекции острых и хронических стрессорных расстройств, основанной на ингаляции терапевтических доз медицинского ксенона марки «КсеМед», начиная с четвертых суток после операции. Сеансы ксенонтерапии проводились врачом-анестезиологом с использованием ксенонового терапевтического комплекса КТК – 01. Курс ксенонтерапии составил 5 сеансов, проводимых ежедневно. Каждый сеанс продолжался 15–20 минут, по завершению которого осуществлялась дополнительная оксигенация. С целью снижения риска негативного ответа на терапию, был разработан и применен программированный экспоненциальный режим активационной ксенонтерапии, заключающийся в постепенном повышении содержания ксенона на 2–4% с реципрокным снижением времени воздействия начиная с малых доз: 1 сеанс: 10–12% (продолжительность 20 мин.) 2 сеанс: 12–16% (17 мин.), 3 сеанс: 16–18% (15 мин.), 4 сеанс: 18–20% (12 мин.) и 5 сеанс: 20–22% (10 мин.).

Обследования проводили до оперативного вмешательства, затем на 3 сутки после расширенной экстирпации матки с придатками и через сутки после окончания ксенонтерапии.

Статистический анализ выполняли с помощью программных средств Statistica 10.0 («StatSoft», США), применяли критерий Манна-Уитни.

Исследование выполнено с соблюдением этических принципов проведения медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта (Декларация Хельсинки, Финляндия, 1964).

Результаты исследования и их обсуждение

Применение ксенонтерапии у больных РШМ с проявлениями постовариоэктомиического синдрома оказало

Таблица 1. Данные расчетных индексов интоксикации по клеточному составу крови у пациенток с РШМ на разных этапах обследования

	До операции	3-е сутки после операции	9-е сутки после операции + ксенонотерапия	9-е сутки после операции без ксенонотерапии
Лейкоцитарный индекс интоксикации	1,99±0,53	4,33±1,08*	2,21±0,44*	3,31±1,16*
Ядерный индекс	0,28±0,07	0,43±0,09*	0,32±0,07	0,38±0,09
Лейкоцитарный индекс	0,45±0,12	0,17±0,04	0,33±0,08	0,25±0,07
Индекс сдвига лейкоцитов крови	2,02±0,52	4,01±1,03*	2,38±0,61*	3,16±1,23

Примечание:* – достоверность различий между этапами исследования индексов интоксикации на уровне $p \leq 0,05$.

выраженное положительное воздействие, значительно ослабив интенсивность и частоту основных симптомов. Так, снижение артериального давления наблюдалось у всех больных, слабые и редкие приливы отмечали только 20% пациенток, боли в мышцах и суставах, а также головные боли изредка отмечали 15% женщин, снижение раздражительности и улучшение сна отметили все пациентки.

У всех больных с РШМ на 3-е сутки после оперативного вмешательства наблюдалось значительное увеличение значений ЛИИ, превосходящее исходные данные (до операции) в 2,3 раза ($p \leq 0,05$) (Таблица 1). Такой подъем уровня ЛИИ определялся уменьшением эозинофилов, увеличением содержания сегментоядерных и палочкоядерных нейтрофилов, плазматических клеток, снижением числа лимфоцитов и моноцитов. На 9-е сутки после операции у пациенток без применения ксенонотерапии наблюдалась слабо выраженная тенденция к спонтанному снижению уровня ЛИИ по отношению с ранним послеоперационным периодом, при этом по сравнению с исходными данными он превышал их в 1,7 раза ($p \leq 0,05$). У пациенток, которым в раннем послеоперационном периоде была проведена ксенонотерапия, значения ЛИИ приблизились к уровню нормы, соответственно снижаясь в 1,9 и 1,5 раза относительно уровня в ранние ($p \leq 0,05$) и более поздние сроки после операции без применения ксенона ($p \leq 0,05$).

Результаты проведенных расчетов ЯИ свидетельствуют, что состояние интоксикации на различных этапах обследований соответствовало категории умеренной тяжести. Однако уровень значений ЯИ на период 3-х суток увеличился в 1,5 раза относительно исходного ($p \leq 0,05$), что четко указывает на утяжеление состояния интоксикации. Через 9 суток после операции показатель ЯИ у пациенток с проведением курса ксенонотерапии снизился на 34% по сравнению с предыдущим сроком. Данные представлены в Таблице 1. Такая восстановительная динамика при использовании ксенона свидетельствует о нормализации скорости регенерации нейтрофилов и моноцитов, а также продолжительности их циркуляции в кровяном русле.

Показатели ЛИ до оперативного вмешательства имели самый высокий уровень значений, близкий к верхним границам нормы. На 3-и сутки после хирургического вмешательства показатели ЛИ снизились в 2,6 раза ($p \leq 0,001$), демонстрируя существенное изменение обменных процессов со сдвигом в сторону алкалоза, иммунодепрессии и стрессогенное влияние. На 9-е сутки дальнейшая ситуация раскрывала реабилитационные возможности ксенонотерапии, при которой значения ЛИ достоверно увеличились относительно предыдущего

уровня ($p \leq 0,05$), а без ксенонотерапии разница была на уровне слабой тенденции. ИСЛК показал двукратное увеличение исходных значений в 3-дневный послеоперационный период, вместе с тем через 9 суток наблюдалось быстрое достижение уровня нормы при ксенонотерапии (Таблица 1).

При психологическом тестировании пациенток с РШМ перед проведением хирургического лечения 40% пациенток отмечали повышенную утомляемость, 33% – угнетенность, нарушения сна выявлены у 56%. При этом у большинства сохранялась достаточно высокая общая активность (56%) с сохранением оптимизма (40%). На 3-и сутки после хирургического вмешательства были отмечены негативные изменения психосоматического статуса пациенток. Чувство тревоги и утомляемости отмечали 83% пациенток, более чем у половины больных (53%) было угнетённое состояние, а также резкое снижение активности (87%). Участились случаи нарушения сна (76%), аппетита и работоспособности (60%). Доминирующей адаптационной реакцией в этот период времени был острый стресс с характерными показателями крови: лимфопенией, аноэозинофилией, моноцитозом, лейкоцитозом. Т.е. подавление нейроэндокринных и иммунных взаимоотношений, отчетливо проявляющееся в формуле крови, коррелировало с критериями психологического статуса пациенток, перенесших экстирпацию матки с придатками, что сопровождалось развитием постовариоэктомического синдрома.

По истечению 9 суток послеоперационного периода у пациенток с РШМ, которым применялась вспомогательная симптоматическая терапия в рамках традиционных мероприятий, доминирующим оставался стресс, перешедшим в хроническую форму. У них отмечалась тревожность (50%) и угнетенность (56%), до 92% увеличилась утомляемость, частыми были нарушения сна и аппетита, невысокой была работоспособность по скорости и продолжительности. Данное состояние указывает на формирование устойчивого психоадаптивного звена постовариоэктомического синдрома.

У пациенток с РШМ, которым был проведен курс ксенонотерапии, на 9-е сутки после операции отмечали сокращение частоты проявления тревожности, уменьшились жалобы на угнетенность, снизилась утомляемость, нормализовались сон, аппетит и работоспособности. Практически у всех пациенток (98%) было отмечено возрастание активности и оптимизма (82%). Сравнение самочувствия с анализом лейкоцитарной формулы крови показало соответствие физиологической реакции тренировки, что указывает на гармонизацию состояния по основным психологическим и адаптивным характеристикам.

Заключение

Таким образом, расчетные показатели интоксикации ЛИИ, ЯИ, ЛИ, ИСЛК показали, что у пациенток с РШМ после проведения хирургического лечения на 3-и сутки наблюдалась интоксикация в результате действия на организм токсических веществ как экзогенного, так и эндогенного происхождения, чему способствовало немедленное развитие постовариоэктомического синдрома с нарушениями адаптационного статуса организма. Применение малых доз ксенона в раннем послеоперационном периоде позволило предотвратить патологическое накопление продуктов незавершено-

го метаболизма и эндотоксинов, а также улучшило психосоматическое состояние, которые полностью соответствовало характеру АР антистрессорного типа. Полученные результаты свидетельствуют о возможности сдерживания развития постовариоэктомического синдрома путем формирования альтернативных стрессу интегральных физиологических состояний. Этим можно было обосновать триггерный механизм влияния нового дозового алгоритма терапии ксеноном для онкогинекологических больных в ранний послеоперационный период для предупреждения развития постовариоэктомического синдрома.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Труханов А.И., Скакун С.Г., Гречко А.В. Современная роль персонализированной цифровой медицины в развитии медицинской реабилитации // Вестник восстановительной медицины. 2018. 1(83). С. 2–13.
2. Карицкий А.П., Чулква В.А., Пестерова Е.В., Семиглазова Т.Ю. Реабилитация онкологического больного как основа повышения качества жизни // Вопросы онкологии. 2015. 61(2). С.180–184.
3. Солопова А.Г., Идрисова Л.Э., Табакман Ю.Ю., Алипов В.И., Чуканова Е.М. Реабилитация пациенток после комплексного лечения рака тела матки // Вестник восстановительной медицины. 2019. 1. С. 85–92.
4. Гайдарова А.Х., Котенко Н.В., Айрапетова Н.С., Сидоров В.Д., Манжосова М.А., Нигаматьянов Н.Р. Современные физические методы реабилитации пациенток с постмастэктомическим лимфостазом верхней конечности после специализированного лечения рака молочной железы (Обзор) // Вестник восстановительной медицины. 2016. 5(75). С. 12–18.
5. Дубилей Г.С., Стаценко Г.Б., Шуголь С.А., Дихтяренко Н.В., Рипп Е.В. Медицинская реабилитация больных с онкологическими заболеваниями в условиях специализированного реабилитационного отделения санаторного типа // Вестник восстановительной медицины. 2016. 5 (75). С. 25–27.
6. Филоненко Е.В., Урлова А.Н., Демидова Л.В., Бойко А.В. Федеральные клинические рекомендации по профилактике ранних лучевых реакций у онкогинекологических больных // Вестник восстановительной медицины. 2016. 5 (75). С. 88–93.
7. Nagaraja A.S., Armaiz-Pena G.N., Lutgendorf S.K., Sood A.K. Why stress is BAD for cancer patients. J. Clinical Investigation. 2013. 123(2). P. 558–560.
8. Игошина Т.В. Психофизиологическое обоснование применения метода ингаляции ксенона при коррекции невротических, связанных со стрессом расстройств у лиц опасных профессий. Автореферат диссертации на соискание кандидата медицинских наук по специальности 14.03.08. М., 2017. 25 с.
9. Степанова А.М., Мерзлякова А.М., Ткаченко Г.А., Кашия Ш.Р. Физиотерапия, механотерапия и психотерапия в онкологии // Вестник восстановительной медицины. 2016. 5 (75). С. 42–46.
10. Филоненко Е.В., Демидова Л.В., Бойко А.В., Урлова А.Н., Иванова-Радкевич В.И. Реабилитация онкогинекологических больных на этапах комбинированного лечения // Вестник восстановительной хирургии. 2016. 5. С.1–5.
11. Levine M.E., Lu A.T., Chen B.H., Hernandez D.G., Singleton A.B., Ferrucci L., Bandinelli S., Salfati E., Manson J.E., Quach A., Kusters C. D.J., Kuh D., Wong A., Teschendorff A.E., Widschwendter M., Ritz B.R., Absher D., Assimes T.L., Horvath S. Menopause accelerates biological aging. Proceedings of the National Academy of Science of the USA. 2016. 113. P. 9327- 9332.
12. Шмелева С.В., Манухин И.Б. Минеральная плотность костной ткани у женщин с естественной менопаузой // Вестник восстановительной медицины. 2015. 5(69). С. 76–79.
13. Крутько В.Н., Смирнова Т.М., Силютин М.В., Таранина О.Н. Психологические и клиничко-физиологические корреляты старения у женщин // Вестник восстановительной медицины. 2015. 2(66). С. 2–6.
14. Green Mc Donald P., O'Connell M., Lutgendorf S.K. Psychoneuroimmunology and cancer: a decade of discovery, paradigm shifts, and methodological innovations // Brain Behavior and Immunity. 2013. 30(0). P. 1–9.
15. Буров Н.Е., Потапов В.Н. Применение ксенона в медицине. М.: ГВКГ им. Н.Н. Бурденко, 2012. 357 с.
16. Кит О.И., Франциянц Е.М., Меньшенина А.П., Моисеенко Т.И., Ушакова Н.Д., Попова Н.Н., Якушин А.В. Роль плазмафереза и ксенонтерапии в коррекции острых последствий хирургической менопаузы у больных раком шейки матки // Научный журнал КубГАУ. 2016. 117. С. 1–15.
17. Игошина Т.В., Счастливец Д.В., Котровская Т.И., Бубеев Ю.А. Динамика ээг-паттернов при коррекции стресс реакций методом ингаляции ксенона // Вестник восстановительной медицины. 2017. 1. С. 116–121.
18. Амшонкова Т.Т., Иванник Е.Н., Кириченко О.В. Применение ксеноновой терапии в условиях санатория // Вестник восстановительной медицины. 2015. 4(68). С. 101–102.
19. Петрова Г.С. Влияние тренировочного процесса на адаптационные возможности сердечно-сосудистой системы у пловцов // Спортивная медицина: наука и практика. 2018. 8(2). С. 5–11.
20. Бяловский Ю.Ю., Булатецкий С.В. Механизмы общего адаптационного синдрома при действии увеличенного респираторного сопротивления // Спортивная медицина: наука и практика. 2016. 6(3). С. 29–32.
21. Линькова А.Н., Сапожникова О.В. Особенности применения физических упражнений с учётом сосудистой гемодинамики для улучшения морфофункционального статуса организма // Спортивная медицина: наука и практика. 2016. 6(4). С. 74–79.
22. Похачевский А.Л., Петров А.Б. Динамика изменчивости кардиоритмограммы при нагрузочном тестировании // Спортивная медицина: наука и практика. 2015. 4. С. 41–45.
23. Кривошапкина З.Н., Миронова Г.Е., Семёнова Е.И., Олесова Л.Д., Яковлева А.И., Константинова Л.И. Оценка адаптации борцов вольного стиля в зависимости от тренировочного цикла и спортивной квалификации по клиническим показателям крови // Спортивная медицина: наука и практика. 2018. 8(3). С. 5–12.
24. Яблчанский Н.И., Пилипенко В.А., Кондратенко П.Г. Индекс сдвига лейкоцитов крови как маркер реактивности организма при остром воспалении // Лабораторное дело. 1983. №1. С. 60–61.
25. Григорьева О.П. Лимфоидная реакция как один из показателей реактивности организма в динамике инфекционного процесса // Охрана материнства. Труды 4 Всесоюзной конференции врачей-лаборантов. 1963. С.50–55.
26. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Кузьменко Т.С., Шихлярова А.И. Антистрессорные реакции и активационная терапия. Реакция активации как путь к здоровью через процессы самоорганизации. Екатеринбург: «Филантроп», 2002. Т. 1. 196 с.

REFERENCES:

1. Truhanov A.I., Skakun S.G., Grechko A.V. Sovremennaya rol' personificirovannoj cifrovoj mediciny v razvitii medicinskoj rehabilitacii // Vestnik vosstanovitel'noj mediciny. 2018. 1(83). S. 2–13.

2. Karickij A.P., Chulkva V.A., Pesterova E.V., Semiglazova T.YU. Reabilitaciya onkologicheskogo bol'nogo kak osnova povysheniya kachestva zhizni // *Voprosy onkologii*. 2015. 61(2). S.180–184.
3. Solopova A.G., Idrisova L.E., Tabakman YU.YU., Alipov V.I., CHukanova E.M. Reabilitaciya pacientok posle kompleksnogo lecheniya raka tela matki // *Vestnik vosstanovitel'noj mediciny*. 2019. 1. S. 85–92.
4. Gajdarova A.H., Kotenko N.V., Ajrapetova N.S., Sidorov V.D., Manzhosova M.A., Nigamad'yanov N.R. Sovremennye fizicheskie metody reabilitaciya pacientok s postmastektomicheskim limfostazom verhnej konechnosti posle specializirovannogo lecheniya raka molochnoj zhelezy (Obzor) // *Vestnik vosstanovitel'noj mediciny*. 2016. 5(75). S. 12–18.
5. Dubilej G.S., Stacenko G.B., SHugol' S.A., Dihtyarenko N.V., Ripp E.V. Medicinskaya reabilitaciya bol'nyh s onkologicheskimi zabolevaniyami v usloviyah specializirovannogo reabilitacionnogo otdeleniya sanatornogo tipa // *Vestnik vosstanovitel'noj mediciny*. 2016. 5 (75). S. 25–27.
6. Filonenko E.V., Urlova A.N., Demidova L.V., Bojko A.V. Federal'nye klinicheskie rekomendacii po profilaktike rannih luchevyh reakcij u onkogineko-logicheskikh bol'nyh // *Vestnik vosstanovitel'noj mediciny*. 2016. 5 (75). S. 88–93.
7. Nagaraja A.S., Armaiz-Pena G.N., Lutgendorf S.K., Sood A.K. Why stress is BAD for cancer patients. *J. Clinical Investigation*. 2013. 123(2). P. 558–560.
8. Igoshina T.V. Psihofiziologicheskoe obosnovanie primeneniya metoda ingalyacii ksenona pri korrekcii nevroticheskikh, svyazannyh so stressom rasstrojstv u lic opasnyh professij. Avtoreferat dissertacii na soiskanie kandidata medicinskih nauk po special'nosti 14.03.08. M., 2017. 25 s.
9. Stepanova A.M., Merzlyakova A.M., Tkachenko G.A., Kashiya SH.R. Fizioterapiya, mekhanoterapiya i psihoterapiya v onkologii // *Vestnik vosstanovitel'noj mediciny*. 2016. 5 (75). S. 42–46.
10. Filonenko E.V., Demidova L.V., Bojko A.V., Urlova A.N., Ivanova-Radkevich V.I. Reabilitaciya onkogineko-logicheskikh bol'nyh na etapah kombinirovannogo lecheniya // *Vestnik vosstanovitel'noj hirurgii*. 2016. 5. S.1–5.
11. Levine M.E., Lu A.T., Chen B.H., Hernandez D.G., Singleton A.B., Ferrucci L., Bandinelli S., Salfati E., Manson J.E., Quach A., Kusters C. D.J., Kuh D., Wong A., Teschendorff A.E., Widschwendter M., Ritz B.R., Absher D., Assimes T.L., Horvath S. Menopause accelerates biological aging. *Proceedings of the National Academy of Science of the USA*. 2016. 113. P. 9327–9332.
12. Shmeleva S.V., Manuhin I.B. Mineral'naya plotnost' kostnoj tkani u zhenshchin s estestvennoj menopauzoy // *Vestnik vosstanovitel'noj mediciny*. 2015. 5(69). S. 76–79.
13. Krut'ko V.N., Smirnova T.M., Silyutina M.V., Taranina O.N. Psihologicheskie i kliniko-fiziologicheskie korrelyaty stareniya u zhenshchin // *Vestnik vosstanovitel'noj mediciny*. 2015. 2(66). S. 2–6.
14. Green Mc Donald P., O'Connell M., Lutgendorf S.K. Psychoneuroimmunology and cancer: a decade of discovery, paradigm shifts, and methodological innovations // *Brain Behavior and Immunity*. 2013. 30(0). P. 1–9.
15. Burov N.E., Potapov V.N. *Primenenie ksenona v medicine*. M.: GVKG im. N.N. Burdenko, 2012. 357 s.
16. Kit O.I., Franciyanc E.M., Men'shenina A.P., Moiseenko T.I., Ushakova N.D., Popova N.N., Yakushin A.V. Rol' plazmaferesa i ksenonoterapii v korrekcii ostryh posledstvij hirurgicheskoy menopauzy u bol'nyh rakom shejki matki // *Nauchnyj zhurnal KubGAU*. 2016. 117. S. 1–15.
17. Igoshina T.V., Schastlivceva D.V., Kotrovskaya T.I., Bubeev YU.A. Dinamika eeg-patternov pri korrekcii stress reakcij metodom ingalyacii ksenona // *Vestnik vosstanovitel'noj mediciny*. 2017. 1. S. 116–121.
18. Amshonkova.T.T., Ivannik E.N., Kirichenko O.V. *Primenenie ksenonovoy terapii v usloviyah sanatoriya* // *Vestnik vosstanovitel'noj mediciny*. 2015. 4(68). S. 101–102.
19. Petrova G.S. Vliyanie trenirovochnogo processa na adaptacionnye vozmozhnosti serdechno-sosudistoy sistemy u plovcov // *Sportivnaya medicina: nauka i praktika*. 2018. 8(2). S. 5–11.
20. Byalovskij Y.Y., Bulateckij S.V. Mekhanizmy obshchego adaptacionnogo sindroma pri dejstvii uvelichenogo respiratornogo soprotivleniya // *Sportivnaya medicina: nauka i praktika*. 2016. 6(3). S. 29–32.
21. Lin'kova A.N., Sapozhnikova O.V. Osobennosti primeneniya fizicheskikh uprazhnenij s uchyotom sosudistoy gemodinamiki dlya uluchsheniya morfofunkcional'nogo statusa organizma // *Sportivnaya medicina: nauka i praktika*. 2016. 6(4). S. 74–79.
22. Pohachevskij A.L., Petrov A.B. Dinamika izmenchivosti kardioritmogrammy pri nagruzochnom testirovanii // *Sportivnaya medicina: nauka i praktika*. 2015. 4. S. 41–45.
23. Krivoshapkina Z.N., Mironova G.E., Semyonova E.I., Olesova L.D., YAkovleva A.I., Konstantinova L.I. Ocenka adaptacii borcov vol'nogo stilya v zavisimosti ot trenirovochnogo cikla i sportivnoj kvalifikacii po klinicheskim pokazatelyam krovi // *Sportivnaya medicina: nauka i praktika*. 2018. 8(3). S. 5–12.
24. Yabluchanskij N.I., Pilipenko V.A., Kondratenko P.G. Indeks sdviga lejkocitov krovi kak marker reaktivnosti organizma pri ostrom vospalenii // *Laboratornoe delo*. 1983. №1. S. 60–61.
25. Grigor'eva O.P. Limfoidnaya reakciya kak odin iz pokazatelej reaktivnosti organizma v dinamike infekcionnogo processa // *Ohrana materinstva. Trudy 4 Vsesoyuznoj konferencii vrachej-laborantov*. 1963. S.50–55.
26. Garkavi L.H., Kvakina E.B., Kuz'menko T.S., SHihlyarova A.I. Antistressornye reakcii i aktivacionnaya terapiya. Reakciya aktivacii kak put' k zdorov'yu cherez processy samoorganizacii. Ekaterinburg: «Filantrop», 2002. T. 1. 196 s.

РЕЗЮМЕ

Целью работы являлось изучение возможности применения нового дозового алгоритма активационной ксенон-терапии в коррекции постовариоэктомического синдрома в раннем послеоперационном периоде у женщин репродуктивного возраста с диагнозом рак шейки матки. Обследовано 28 онкогинекологических больных в возрасте 39.4 ± 3.7 лет, перенесших оперативное вмешательство в виде расширенной пангистерэктомии по поводу рака шейки матки, с постовариоэктомическим синдромом в раннем послеоперационном периоде. Дополнительно к основному лечению, начиная с четвертых суток после операции, проводили сеансы активационной ксенонтерапии, следуя программируемому экспоненциальному алгоритму, разработанному для малых субнаркотических доз ксенона, заключающийся в постепенном повышении содержания ксенона на 2–4% с реципрокным снижением времени воздействия. Оценку уровня интоксикации, адаптационного и психоэмоционального статуса выполняли на трех этапах: до оперативного вмешательства, на третьи сутки после операции и после завершения терапии. В результате обследования установлено, что применение малых доз ксенона в раннем послеоперационном периоде способствовало ингибированию острого стресса, а также позволило предотвратить патологическое накопление продуктов незавершенного метаболизма и эндотоксинов. Об этом свидетельствовали показатели индекса сдвига лейкоцитов крови, лейкоцитарный индекс интоксикации, ядерный индекс и лейкоцитарный индекс по Шагину. Отмечено снижение частоты проявлений основных симптомов постовариоэктомического синдрома, улучшение психоэмоционального состояния,

выраженного в снижение тревожности, утомления, угнетенности, нормализации сна и аппетита, что полностью соответствовало характеру адаптационной реакции антистрессорного типа. Таким образом, применение нового дозового алгоритма активационной ксенонтерапии у женщин репродуктивного возраста с раком шейки матки в раннем послеоперационном периоде является целесообразным подходом в функциональной реабилитации и восстановительной терапии ранних проявлений постовариоэктомиического синдрома.

Ключевые слова: рак шейки матки, постовариоэктомиический синдром, адаптационный статус, интоксикация, психоэмоциональное состояние, ксенонтерапия, функциональная реабилитация.

ABSTRACT

The aim of the current study was testing new dose algorithm of activation xenon therapy for therapy postovariectomy syndrome in women of reproductive age with cervical cancer at the early postoperative period. The 28 patients (aged 39.4 ± 3.7 yr.) with gynecological cancer who underwent surgery in the amount of extended panhysterectomy about cervical cancer, who developed signs of postovariectomy syndrome in the immediate postoperative period, participated in study. The xenon therapy was used additionally to the basic therapy on the fourth day after surgery. The xenon therapy was based on the programmable exponential algorithm developed for small subnarcotic doses of xenon, which included gradually increasing the xenon content by 2–4% with a reciprocal decrease in exposure time. The toxicopathy, adaptive and psychoemotional states were determined before surgery, at the third day after surgery and at the termination of the therapy. It is found that xenon therapy at the early postoperative period induced acute stress as well as allowed to prevent the pathological accumulation of products of an incomplete metabolism and endotoxins. This was evidenced by the indicators of the blood leukocyte shift index, the leukocyte intoxication index, the nuclear index and the Shagin leukocyte index. The decrease in the frequency antistress, hormone-modulating, sedative and of the main symptoms of the postovariectomy syndrome, improvement of psycho-emotional state, expressed in a decrease in anxiety, fatigue, depression, normalization of sleep and appetite, were received. These data were fully corresponded to the nature of the adaptation reaction of the anti-stress type. So, the new dose algorithm of activation xenon therapy is more reasonable approach in the functional rehabilitation and rehabilitation therapy of early manifestations of the postovariectomy syndrome in the women of reproductive age with cervical cancer at the early postoperative period

Keywords: cervical cancer, postovariectomy syndrome, adaptive state, toxicopathy, psychoemotional state, xenon therapy, functional rehabilitation.

Контакты:

Арапова Юлия Юрьевна. E-mail: juli.arapova@yandex.ru

