

УДК 618. 146-006. 6-089. 87:616-008. 6:615. 382. 12. 8+615. 835. 5

UDC 618. 146-006. 6-089. 87:616-008. 6:615. 382. 12. 8+615. 835. 5

14. 00. 00 Медицинские науки

Medical sciences

РОЛЬ ПЛАЗМАФЕРЕЗА И КСЕНОТЕРАПИИ В КОРРЕКЦИИ ОСТРЫХ ПОСЛЕДСТВИЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ МЕНОПАУЗЫ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ

ROLE OF PLASMAPHERESIS AND XENON THERAPY IN CORRECTING THE ACUTE EFFECTS OF SURGICAL MENOPAUSE IN PATIENTS WITH CERVICAL CANCER

Кит Олег Иванович
д. м. н. , профессор, директор, РИНЦ SPIN-код: 1728-0329

Kit Oleg Ivanovich
Dr. Sci. Med., professor, director RSCI SPIN code: 1728-0329

Франциянц Елена Михайловна
д. б. н. , профессор, РИНЦ SPIN-код: 9427-9928

Frantsiyants Elena Mihaylovna
Dr. Sci. Biol., professor, RSCI SPIN-code: 9427-9928

Меньшенина Анна Петровна
к. м. н. , ведущий научный сотрудник, РИНЦ SPIN-код: 6845-4794

Menshenina Anna Petrovna
Cand. Sci. Med. , leading researcher, RSCI SPIN-code : 6845-4794

Моисеенко Татьяна Ивановна
д. м. н. , профессор, главный научный сотрудник, РИНЦ SPIN-код: 6341-0549

Moiseenko Tatyana Ivanovna
Dr. Sci. Med., professor , Chief Researcher, RSCI SPIN-code: 6341-0549

Ушакова Наталья Дмитриевна
д. м. н. , профессор, РИНЦ SPIN-код: 9715-2250

Ushakova Natalia Dmitrievna
Dr. Sci. Med., professor, RSCI SPIN-code: 6341-0549

Попова Наталья Николаевна
анестезиолог-реаниматолог

Popova Natalia Nikolaevna
intensivist, RSCI SPIN-code: 6341-0549

Якушин Андрей Владимирович
анестезиолог-реаниматолог
ФГБУ "Ростовский научно-исследовательский онкологический институт" Министерства здравоохранения РФ, Россия, Ростов-на-Дону, ул. 14-я линия, 63

Yakushin Andrey Vladimirovich
intensivist, RSCI SPIN-code: 6341-0549
Federal State Budgetary Institution "Rostov Cancer Research Institute", of the Ministry of Health of the Russian Federation, Russia, 344037, Rostov-on-Don, str. 14-line 63

В работе проанализирована эффективность применения плазмафереза и ксенонтерапии у 40 онкогинекологических больных, перенесших оперативное вмешательство в объеме расширенной пангистерэктомии по поводу рака шейки, у которых в ближайшем послеоперационном периоде развились признаки посткастрационного синдрома. В крови больных раком шейки матки и здоровых женщин определяли содержание гонадотропных гормонов гипофиза: фолликулостимулирующего, лютеинизирующего гормонов, пролактина; стероидных гормонов: эстрадиола, тестостерона, кортизола; гормонов щитовидной железы. Установлено, что ксенонтерапия обладает более выраженным антистрессорным, гормонмодулирующим, антидепрессивным и седативным действием и является более предпочтительной для лечения посткастрационного синдрома. Выполнение плазмафереза в данном аспекте наиболее обосновано у больных с сопутствующим

The article analyzes the effectiveness of plasmapheresis and xenon therapy in 40 patients with gynecological cancer who underwent surgery in the amount of extended panhysterectomy about cervical cancer, who developed signs of post-castration syndrome in the immediate postoperative period. The content of gonadotropic pituitary hormones was determined in the blood of patients with cervical cancer and healthy women - follicule-stimulating, luteinizing hormones, prolactin; steroid hormones: estradiol, testosterone, cortisol; thyroid hormones. It is found that xenon therapy has a more pronounced antistress, hormone-modulating, sedative and antidepressant effect and is more preferable to treat post-castration syndrome. Performing of plasmapheresis in this aspect is most justified in patients with concomitant metabolic syndrome

метаболическим синдромом

Ключевые слова: КСЕНОНТЕРАПИЯ, ПЛАЗМАФЕРЕЗ, РАК ШЕЙКИ МАТКИ, ПОСТКАСТРАЦИОННЫЙ СИНДРОМ, СТЕРОИДНЫЕ ГОРМОНЫ

Keywords: XENON THERAPY, PLASMAPHERESIS, CERVICAL CANCER, POST-CASTRATION SYNDROME, STEROID HORMONES

Введение

В последние годы отмечен неуклонный рост заболеваемости раком шейки матки у женщин молодого возраста [2, 8, 11]. Лечение и реабилитация больных раком шейки матки – сложный и продолжительный процесс. Основными методами лечения рака шейки матки являются хирургический (в объеме расширенной экстирпации матки с придатками), лучевая и химиотерапия [1]. Все указанные способы консервативного специального противоопухолевого лечения сопровождаются прогнозируемыми осложнениями и побочными реакциями, имеющими временный характер.

Последствия развития посткастрационного синдрома (ПКС) у больных репродуктивного возраста после выполнения радикального хирургического вмешательства, влекущего изменения со стороны системы гемостаза, функции нервной, сердечно-сосудистой и других систем организма, непредсказуемы и сложны для коррекции [9]. В подобных случаях у 60-90% женщин развивается симптомокомплекс, связанный с острым выключением гормональной регуляции яичников, и, в первую очередь, - с внезапно возникающим дефицитом эстрогенов. На этом фоне в центральной нервной системе (ЦНС) снижается биосинтез нейротрансмиттеров и, как следствие, изменяются нейровегетативные функции, эмоционально-поведенческие реакции, извращаются кардиоваскулярные, респираторные, температурные реакции на внешнее воздействие. Депрессивные расстройства в структуре этих состояний выявляются в 40-60% наблюдений.

Сочетание различных аспектов нарушений, возникающих при хирургической менопаузе, привлекает внимание врачей различных специальностей. Однако арсенал лечебных мероприятий при развитии ПКС ограничен, а их эффективность невелика.

Все это определяет необходимость комплексного подхода к тактике ведения этой категории больных, рационального сочетания медикаментозных и немедикаментозных методов лечения и разработки новых методов терапии, направленных на нормализацию функций основных систем организма. Особое место занимают вопросы корригирующей терапии, обеспечивающей адаптацию организма женщины к новому гормонально-метаболическому равновесию, обусловленному сочетанием последствий специального противоопухолевого комплексного лечения и резкого выключения функции яичников [4]. Подобными возможностями обладают плазмаферез и ксенонтерапия [7].

Лечебный эффект плазмафереза обусловлен многими механизмами: удаление из микровенозного русла токсических, вазоактивных веществ, аутоантител, компонентов разрушенных тканей и клеток, повышением функциональной активности кроветворных, стромальных иммунокомпетентных клеток, улучшением микроциркуляции [5]. Своевременное проведение эфферентной терапии позволяет значительно повысить эффективность специального противоопухолевого лечения, а также улучшает качество жизни больных [6]. В исследовании, проведенном Фотеевой Т. С. [12] доказано, что плазмаферез, обладающий многокомпонентным воздействием, является патогенетически обоснованным в лечении больных с тяжелыми формами климактерического синдрома.

Открытие фармакологических свойств ксенона – адаптогенного, ноотропного и других - способствовало разработке и созданию метода

ксенонтерапии, который в настоящее время находит все большее применение в медицинской практике. К настоящему времени создан целый спектр новых методов лечения таких заболеваний, как стресс, синдром хронической усталости, бессонница, невралгии и др. [3].

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния ксенонтерапии и плазмафереза на коррекцию посткастрационного синдрома в ближайшем послеоперационном периоде.

Материал и методы исследования

Для изучения динамики уровня половых гормонов были обследованы 40 онкогинекологических больных, перенесших оперативное вмешательство в объеме расширенной пангистерэктомии по поводу рака шейки, у которых в раннем послеоперационном периоде развились признаки посткастрационного синдрома, требующие терапевтической коррекции. Степень распространенности процесса соответствовала по классификации TNM: $T_{1b}N_{0-1}M_0$ (n=20), $T_{2a}N_{0-1}M_0$ (n=14), $T_{2b}N_{0-1}M_0$ (n=6). Гистологический анализ: плоскоклеточный рак различной степени дифференцировки.

Все больные находились в репродуктивном возрасте, медиана которого составила $41, 5 \pm 2, 3$ лет.

В качестве контрольной группы были обследованы здоровые женщины репродуктивного возраста, медиана которого составила $39, 4 \pm 2, 7$ лет.

Фоновые исследования всех больных, а также исследования гормонов у здоровых женщин после применения ксенона, проводили в лютеиновую фазу цикла.

Учитывая разностороннюю клиническую картину посткастрационного синдрома, для определения степени его тяжести был использован менопаузальный индекс (ММИ), предложенный Kupperman, известный в нашей стране в модификации Е. В. Уваровой.

Исследования проводили через 7 дней после расширенной экстирпации матки с придатками и через 3 дня после окончания соответствующего варианта лечения (ксенонтерапии или гравитационного плазмафереза).

Определение концентрации гормонов в сыворотке крови производили радиоиммунологическим методом с использованием стандартных тест-наборов РИА фирмы «Immunotech» производства Чешской республики на радиоизотопном анализаторе «Ариан»: определяли содержание гонадотропных гормонов гипофиза: фолликулостимулирующего (ФСГ), лютеинизирующего гормонов (ЛГ), пролактина (ПРЛ), а также эстрадиола (Е2), тестостерона и гормона надпочечников кортизола. Учитывая наличие суточных ритмов секреции ПРЛ, забор крови осуществляли спустя 3-4 часа после пробуждения пациентки [10].

Из 40 больных основной группы 20 больных получали ксенон. Терапию ксеноном 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».

20 другим больным был проведен лечебный плазмаферез. Сеанс гравитационного дискретного плазмафереза аппаратом MCS + «Гемонетикс» проводят в режиме протокола PPP (получение плазмы, обедненной лейкоцитами) со скоростью перфузии 40 мл/мин и скоростью сепарации крови $V=4800$ об/мин, объем плазмоэкстракции при этом составляет 600-800 мл, в качестве плазмозамещающих растворов внутривенно капельно вводят растворы гидроксипроксиэтилкрахмала (ГЭК) 10%, альбумина 5%, кристаллоидный раствор.

Группы больных формировались методом «слепой» рандомизации.

Статистическая обработка данных выполнена с применением пакета программ SPSS 11. 5 for Windows. Для оценки значимости различия

показателей в группах предварительно определяли соответствие полученных выборок нормальному закону распределения. Использовали непараметрический критерий Манна-Уитни.

Результаты и их обсуждение

Было установлено, что через неделю после операции наиболее частыми проявлениями нейровегетативного синдрома у больных были: повышение артериального давления до 150/90 у 26 женщин (65%) и до 160/100 – у 14 (35%), головные боли и потливость – у 36 (90%), нарушения сна – у 36 (90%), сердцебиения – у 32 (80%), головокружения – у 32 (80%), повышенная возбудимость – у 30 (75%), приливы – у 30 (75%), сонливость – 26 (65%). Обменно-эндокринные нарушения характеризовались в основном болями в мышцах и суставах и отмечены у 34 больных (85%). К психоэмоциональным жалобам относили депрессивные изменения настроения – 36 больных (90%), ослабление памяти и раздражительность – 36 (90%). При достаточной сохранности когнитивных показателей у большинства больных отмечали средний, с тенденцией к высокому, уровень тревожности, обусловленный, по всей видимости, психотравмирующими обстоятельствами: диагнозом злокачественной опухоли, перенесенной операцией, проявлениями посткастрационного синдрома, ограничивающими свободу условиями пребывания в стационаре. Каждый из симптомов оценивали в зависимости от степени выраженности в баллах. Значение нейровегетативного симптомокомплекса, оцененное до 10 баллов, рассматривался как отсутствие клинических проявлений; 10–20 баллов – как слабая степень; 21–30 баллов – средняя; свыше 30 баллов – тяжелая форма синдрома. Обменно-эндокринные и психоэмоциональные нарушения в пределах 1–7 баллов – слабая степень; 8–14 баллов – средняя; свыше 14 баллов – тяжелая форма синдрома. Таким образом, индекс от 12 до 34 баллов

соответствовал легкой степени; от 35 до 58 баллов – средней; свыше 58 – тяжелой форме ПКС. (табл. 1)

ТАБЛИЦА 1 – ОПРЕДЕЛЕНИЕ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ПОСТКАСТРАЦИОННОГО СИНДРОМА

Симптом	Степень выраженности			
	до операции	после операции	после лечебного плазмафереза	после ксенонотерапии
1. Нейровегетативные (а)				
Повышение АД (мм рт ст)	Возрастная норма	150/90 160/100	140/90 – 85% 150/100 – 15%	130/80 – 90% 140/90 – 10%
Приступы сердцебиения в покое	–	1–3 раза в нед.	1 раз в нед.	-
Зябкость, ознобы	–	+++	+	-
Чувство «онемения, ползания мурашек»	–	Постоянно	В ночное время	Редко
Повышенная возбудимость	–	++	+	-
Нарушение сна	–	Бессонница	прерывистый сон	Трудно заснуть
Приливы жара, за 24 часа	–	10–20	5–10– 70%	редко
Приступы удушья, в нед	–	1–2 раза	1–2 раза	-
Боли в мышцах, суставах	–	Периодами	Редкие – 50%	-
Жажда	–	++	-	-
2. Психо-эмоциональные (в)				
Раздражительность, плаксивость	–	++	++	+
Расстройство аппетита	–	Снижение	Повышение	Без особенностей
Навязчивые мысли, состояния, действия	–	Мнительность	Мнительность	Мнительность
Преобладающее настроение	–	Депрессия	Неуравновешенное	Легкая эйфория

В целом полученные результаты показали, что большинство больных раком шейки матки (95%) после выполненной операции находились в состоянии, соответствующем тяжелой форме ПКС. Значение нейровегетативного симптомокомплекса у этих больных соответствовало индексу 35–38 баллов. Обменно-эндокринные и психоэмоциональные нарушения находились в пределах 14–17 баллов.

Применение лечебного плазмафереза у больных раком шейки матки с тяжелыми формами климактерического синдрома оказало выраженное положительное воздействие, значительно ослабив интенсивность основных симптомов заболевания: снижение по сравнению с показателями после операции артериального давления у 17 больных (85%), частоты и интенсивности приливов у 6 женщин (30%), болей в мышцах и суставах – у 10 (50%), головных болей – у 9 (45%), потливости – у 5 (25%), раздражительности – у 11 (55%); улучшение сна отмечено у 15 женщин (75%).

Применение ксенонтерапии у больных раком шейки матки с тяжелыми формами климактерического синдрома оказывало существенно более выраженное положительное воздействие, значительно ослабив интенсивность основных симптомов заболевания. У всех больных отмечали снижение (по сравнению с показателями после операции) артериального давления. Сохраняющиеся приливы отмечали только в 4 случаях (20%), изредка появляющиеся боли в мышцах и суставах наблюдали у 5 женщин (25%), головные боли - у 3 (15%). При этом исчезновение депрессивных нарушений: снижение раздражительности и улучшение сна - отметили все больные, включенные в исследование.

Очевидно, что применение лечебного плазмафереза и ксенонтерапии у больных тяжелыми формами посткастрационного синдрома приводило к улучшению состояния и самочувствия, способствуя уменьшению количества и интенсивности симптомов, достоверно улучшая качество жизни и нормализуя показатели реактивной и личностной тревожности. Положительное влияние плазмафереза на течение посткастрационного синдрома обусловлено, по-видимому, выраженным нормализующим метаболическим эффектом данного метода лечения, что подтверждается в ряде исследований: снижением уровня общего холестерина, ЛПНП, повышением ЛПВП коэффициента атерогенности, концентрации

продуктов обмена веществ, изменением активности ферментов печени ЩФ, АСТ, АЛТ и общего белка, что способствует активации обменных процессов, детоксикационной и белоксинтезирующей функции печени [12].

Вместе с тем, следует отметить более выраженный субъективный эффект ксенонтерапии для купирования психоэмоциональных и нейровегетативных нарушений, при котором практически все женщины отметили улучшение общего состояния, уменьшение количества и интенсивности симптомов или их полное исчезновение.

Преимущества ксенонтерапии заключаются в том, что она обладает активным анальгетическим, анестезирующим и миорелаксирующим свойствами, контролирует стабильность показателей сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Ксенон является идеальным анестетиком и терапевтическим средством с широким спектром фармакологических свойств, используется для лечения стрессов различной этиологии, головных болей, расстройств сна, синдрома хронической усталости, депрессивных, аффективных расстройств, реабилитации и восстановления организма после болезни, обладает свойством нейропротекции [3]. Так же ксенон применяют для повышения работоспособности, в терапии наркомании, для ликвидации синдрома похмелья.

Результаты динамического изучения стероидных гормонов в крови больных раком шейки до и после лечебного плазмафереза и ксенонтерапии представлены в таблицах 2 и 3.

ТАБЛИЦА 2 – ВЛИЯНИЕ ПЛАЗМАФЕРЕЗА НА СИСТЕМНЫЙ УРОВЕНЬ ГОРМОНОВ БОЛЬНЫХ РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ И ЗДОРОВЫХ ЖЕНЩИН

Группа обследованных	ПЛ мМЕ/л	ПГ нмоль/л	Е2 пмоль/л	ТСТ нмоль/л	ЛГ МЕ/л	ФСГ МЕ/л	Кортизол нмоль/л
Больные раком шейки матки							
Фон (n=40)	200, 0±21, 6	10, 7±0, 8 ¹	1016, 9±84, 3 ¹	4, 4±0, 4 ¹	8, 2±0, 7	5, 8±0, 6 ¹	421, 3±36, 1
После операции (n=40)	286, 6±24, 7 ²	1, 6±0, 15 ^{1,2}	478, 3±53, 4 ²	13, 0±1, 2 ^{1,2}	19, 6±2, 1 ^{1,2}	34, 0±3, 1 ^{1,2}	564, 9±49, 6 ^{1,2}
После плазмафереза (n=20)	268, 3±22, 9 ²	1, 9±0, 2 ¹ , 2	586, 9±59, 1 ²	8, 7±0, 8 ¹ , 2,3	23, 4±2, 4 ^{1,2}	40, 1±3, 7 ^{1,2}	343, 1±32, 8 ^{1,2,3}
Здоровые женщины							
Фон (n=20)	255, 3±34, 2	2, 7±0, 3	483, 5±42, 3	2, 4±0, 2	7, 7±0, 6	2, 4±0, 3	407, 4±38, 9

Примечание: 1 – достоверно по отношению к показателям у здоровых женщин; 2 – достоверно по отношению к показателям фона; 3 – достоверно по отношению к показателям после операции

ТАБЛИЦА 3 – ВЛИЯНИЕ КСЕНОНА НА СИСТЕМНЫЙ УРОВЕНЬ ГОРМОНОВ БОЛЬНЫХ РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ И ЗДОРОВЫХ ЖЕНЩИН

Группа обследованных	ПЛ мМЕ/л	ПГ нмоль/л	Е2 пмоль/л	ТСТ нмоль/л	ЛГ МЕ/л	ФСГ МЕ/л	Кортизол нмоль/л
Больные раком шейки матки							
Фон (n=40)	200, 0±21, 6	10, 7±0, 8 ¹	1016, 9±84, 3 ¹	4, 4±0, 4 ¹	8, 2±0, 7	5, 8±0, 6 ¹	421, 3±36, 1
После операции (n=40)	286, 6±24, 7 ²	1, 6±0, 15 ^{1,2}	478, 3±53, 4 ²	13, 0±1, 2 ^{1,2}	19, 6±2, 1 ^{1,2}	34, 0±3, 1 ¹ , 2	564, 9±49, 6 ¹ , 2
После ксенона (n=20)	217, 7±18, 5 ³	1, 8±0, 2 ¹ , 2	751, 4±61, 4 ¹ , 2,3	6, 3±0, 6 ¹ , 2,3	9, 4±1, 0 ¹ , 3	22, 5±1, 8 ¹ , 2,3	243, 1±19, 6 ¹ , 2,3
Здоровые женщины							
Фон (n=20)	255, 3±34, 2	2, 7±0, 3	483, 5±42, 3	2, 4±0, 2	7, 7±0, 6	2, 4±0, 3	407, 4±38, 9
После ксенона (n=20)	209, 9±9, 6 ²	4, 1±0, 4 ²	1027, 1±86, 3 ²	1, 9±0, 2 ²	5, 2±0, 5 ²	8, 5±0, 7 ²	287, 1±19, 2 ²

Примечание: 1 – достоверно по отношению к показателям у здоровых женщин; 2 – достоверно по отношению к показателям фона; 3 – достоверно по отношению к показателям после операции

Уровень гормонов до и после операции у больных раком шейки матки были определены в общей группе из 40 человек, поэтому в таблицах приведены именно эти результаты, а затем анализ гормональных показателей разделяли по виду терапии.

Установлено, что до начала лечения гормональный статус больных имел определенные отличия от показателей у здоровых доноров. Это

касалось повышенного уровня половых стероидов: прогестерон был повышен почти в 4 раза, эстрадиол – в 2, 1 раза, тестостерон – в 1, 8 раза. При этом уровень ФСГ был повышен в 2, 4 раза. Содержание в крови больных пролактина, кортизола и ЛГ не имели достоверных отличий от значений у здоровых доноров.

Через неделю после расширенной пангистерэктомии в крови больных с проявлениями посткастрационного синдрома произошли серьезные изменения в содержании гормонов. Так, уровень эстрадиола был снижен в 2, 1 раза, прогестерона – в 6, 7 раза. При этом отмечено увеличенное содержание в крови тестостерона практически в 3 раза, ЛГ – в 2, 4 раза, ФСГ – в 5, 9 раза, а также пролактина – на 43, 3% и кортизола – на 34, 1%.

Через 3 дня после проведения плазмафереза не отмечено существенных изменений в уровне эстрадиола на фоне наблюдаемой тенденции к росту уровня гонадотропинов. Содержание тестостерона после плазмафереза снизилось, относительно показателя после операции, в 1, 5 раза. Не обнаружено достоверных изменений в содержании пролактина и прогестерона: их уровень оставался на значениях, характерных для послеоперационного периода. Вместе с тем, значимо, в 1, 6 раза, в крови больных снизился уровень кортизола.

Через 3 дня после окончания ксенонтерапии уровень эстрадиола в крови больных РШМ достоверно возрос на 57, 1% ($p < 0, 05$), относительно показателя непосредственно после операции, на фоне снижения содержания ЛГ и ФСГ в 2, 1 и 1, 5 раза соответственно ($p < 0, 05$). В этот срок исследования обнаружено достоверное падение уровня тестостерона в 2, 1 раза, кортизола – в 2, 3 раза и пролактина – в 1, 3 раза ($p < 0, 05$) (табл. 3).

Нами было изучено влияние ксенона на здоровых женщин для уточнения механизмов влияния этого инертного газа на системный уровень гормонов. Было подтверждено гормонрегулирующее действие

ксенона на организм женщин. Так, уровень эстрадиола в крови здоровых женщин повышался в 2, 2 раза, прогестерона – на 51, 9% ($p < 0, 05$). При этом регистрировали снижение содержания тестостерона на 20, 8%, пролактина – на 17, 8% и кортизола – на 43, 4%.

На фоне основного гормонодефицитного состояния – острой гипоестрогении – отмечаются колебания других стероидных и тропных гормонов. Особенности гормоногенеза щитовидной железы, непосредственно связанной с колебаниями эстрогенов, отражаются на вегетососудистых, нейро-психических и метаболических изменениях в организме женщин.

В нашем исследовании до начала лечения было выявлено повышение уровня тиреотропного гормона (ТТГ) у 12, 5% больных до величины $5, 9 \pm 0, 2$ ммед/л. При этом у 52, 5% женщин отмечено повышение в крови свободного трийодтиронина (Т3св) на фоне нормального содержания свободного тироксина (Т4св). При УЗ-исследовании щитовидной железы патологии не выявлено, таким образом нарушения носили функциональный характер.

Через неделю после расширенной пангистерэктомии в крови больных с проявлениями посткастрационного синдрома отмечены изменения в содержании тиреоидных гормонов, заключающиеся в увеличении у всех больных уровня Т4св в среднем на 18, 6% ($p < 0, 05\%$) при снижении уровня Т3св ($p < 0, 05\%$) на фоне неизмененного содержания ТТГ. Следует отметить, что содержание Т4св в этот период исследования выходило за пределы физиологической нормы. Но, учитывая значения ТТГ, можно говорить о стрессорной реакции организма в ответ на произведенное оперативное вмешательство, проявляющееся в нарушении процессов монодейодирования. Примерно 1/3 общего пула Т4 подвергается

монодейодированию в периферических тканях с образованием Т3, который обладает наибольшей биологической активностью.

Через 3 дня после проведения плазмафереза отмечены статистически недостоверные колебания уровня тиреоидных гормонов относительно показателей после операции. Напротив, использование ксенонона привело к достоверному снижению уровня Т4св на 14% ($p < 0,05$).

Следует отметить, что у 2 больных (5%) после операции показатели Т4св и Т3св значительно превосходили верхнюю границу нормативных показателей: в среднем в 1,7 и 1,3 раза. Применение ксенона привело в этом случае к нормализации уровня тиреоидных гормонов.

Т. е. , учитывая иерархический принцип работы эндокринной системы в организме, существующую прямую связь между уровнем тиреотропных и половых гормонов, можно сделать вывод о том, что нормализация уровня гормонов щитовидной железы на фоне применения ксенонтерапии в раннем послеоперационном периоде коррелирует с повышением уровня эстрогенов и снижением уровня тестостерона, стабилизируя гормональный фон организма женщины после удаления яичников.

Выводы

Применение ксенонтерапии и плазмафереза для коррекции посткастрационного синдрома обоснованно и целесообразно, поскольку в раннем послеоперационном периоде способствует купированию тяжелых проявлений ПКС. Необходимо отметить, что ксенонтерапия обладает более выраженным антистрессорным, гормонмодулирующим, антидепрессивным и седативным действием и является более предпочтительной для лечения ПКС. Выполнение плазмафереза в данном аспекте наиболее обосновано у больных с сопутствующим метаболическим синдромом, при повышении коагуляционных свойств, нарушениях реологических показателей крови, при выраженной

дислипидемии, наличии аутоиммунных и аллергических заболеваний. При наличии у больных посткастрационного и метаболического синдромов целесообразно сочетание обоих методов воздействия, при этом плазмаферез должен предшествовать сеансам ксенонтерапии.

Литература:

1. Treatment of early cervical cancer: survival, complication and economical aspects/ Zola P. , Tripodi E. , Zanfagnin V. , Balima Poma C. , Perotto S. , Modafarri P. , Marta F. , Fuso L. // Сибирский онкологический журнал. 2012. № 3 (51). С. 5-13. Лечение раннего рака шейки матки: выживаемость, осложнения и экономические аспекты. Перевод Т. А. Ивановой под редакцией Л. А. Коломиец, С. Г. Афанасьевой. С. 14-21.
2. Анализ встречаемости онкологических заболеваний в Ростовской области. Пространственно-временная статистика / О. Е. Архипова, Е. А. Черногубова, Н. В. Лихтанская, В. А. Тарасов, О. И. Кит, Д. Г. Матишов // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 7(Ч. 3). – С. 504-510.
3. Бекман И. Н. Мембраны в медицине. Курс лекций. / И. Н. Бекман – М. , 2010. <http://profbeckman.narod.ru/MedMemb.htm>
4. Вихляева Е. М. Руководство по эндокринной гинекологии/ Е. М. Вихляева – М. : Медицинское информационное агентство, 2006. – 784 с.
5. Воинов В. А. Эфферентная терапия. Мембранный плазмаферез. 5-е изд. , перераб. и доп. / В. А. Воинов – М. : ОАО «Новости», 2010. – 368 с.
6. Место эфферентной терапии в лечении солидных опухолей/ Д. Х. Лактионова, С. А. Проценко, А. В. Новик, А. И. Семенова, Н. Н. Неведомская, З. С. Котова, Ю. И. Комаров, С. В. Абрамовский, З. Ю. Ахаева, Т. Ю. Семиглазова // Вопросы онкологии – 2015 – Т. 61 – № 2. – С. 174-179.
7. Неймарк А. И. Эфферентные методы в лечении урологических заболеваний/ А. И. Неймарк – М. : Медицинская книга, 2000. – 167 с.
8. Распространенность гинекологического рака и выживаемость больных/ В. М. Мерабишвили, Е. В. Бахидзе, Э. И. Лалианци, А. Ф. Урманчеева, И. А. Красильников // Вопросы онкологии. – 2014 – Т. 60 - №3. – С. 288- 297.
9. Результаты обоснованного подхода к коррекции постовариэктомического синдрома у онкогинекологических больных репродуктивного возраста/ Т. И. Моисеенко, Н. Н. Попова, А. П. Меньшенина, А. И. Шихлярова, Н. А. Назаралиева // Злокачественные опухоли. – 2015. – № 4 (Спецвыпуск 2). – С. 136.
10. Сметник В. П. Неоперативная гинекология. / В. П. Сметник, Л. Г. Тумилович– Санкт-Петербург, 1995, С. 154.
11. Сравнительная оценка различных модификаций предоперационной полихимиотерапии у больных местнораспространенным раком шейки матки/ А. П. Меньшенина, Т. И. Моисеенко, Е. М. Франциянц, Н. Д. Ушакова, Н. А. Назаралиева // Фундаментальные исследования. – 2015 – № 1 (часть 8) – С. 1629-1633.
12. Фотеева Т. С. Клинико-патогенетическое обоснование лечения климактерического синдрома с использованием плазмафереза: дис. ... д-ра мед. наук/ Т. С. Фотеева – М. , 2012. – 244с.

References:

1. Treatment of early cervical cancer: survival, complication and economical aspects/ Zola P. , Tripodi E. , Zanfagnin V. , Balima Poma C. , Perotto S. , Modafarri P. , Marta F. ,

Fuso L. // Sibirskij onkologicheskij zhurnal. 2012. № 3 (51). S. 5-13. Lechenie rannego raka shejki matki: vyzhivaemost', oslozhenija i jekonomicheskie aspekty. Perevod T. A. Ivanovoj pod redakciej L. A. Kolomic, S. G. Afanas'evoj. S. 14-21.

2. Analiz vstrechaemosti onkologicheskikh zabolevanij v rostovskoj oblasti. Prostranstvenno-vremennaja statistika / O. E. Arhipova, E. A. Chernogubova, N. V. Lihtanskaja, V. A. Tarasov, O. I. Kit, D. G. Matishov // Fundamental'nye issledovanija. – 2013. – № 7(Ch. 3). – S. 504-510.

3. Bekman I. N. Membrany v medicine. Kurs lekcij. / I. N. Bekman – M. , 2010. <http://profbeckman.narod.ru/MedMemb.htm>

4. Vihljaeva E. M. Rukovodstvo po jendokrinnoj ginekologii/ E. M. Vihljaeva – M. : Medicinskoe informacionnoe agentstvo, 2006. – 784 s.

5. Voinov V. A. Jefferentnaja terapija. Membrannyj plazmaferez. 5-e izd. , pererab. i dop. / V. A. Voinov – M. : OAO «Novosti», 2010. – 368 s.

6. Mesto jefferentnoj terapii v lechenii solidnyh opuholej/ D. H. Laktionova, S. A. Procenko, A. V. Novik, A. I. Semenova, N. N. Nevedomskaja, Z. S. Kotova, Ju. I. Komarov, S. V. Abramovskij, Z. Ju. Ahaeva, T. Ju. Semiglazova // Voprosy onkologii – 2015 – T. 61 – № 2. – S. 174-179.

7. Nejmark A. I. Jefferentnye metody v lechenii urologicheskikh zabolevanij/ A. I. Nejmark – M. : Medicinskaja kniga, 2000. – 167 s.

8. Rasprostranennost' ginekologicheskogo raka i vyzhivaemost' bol'nyh/ V. M. Merabishvili, E. V. Bahidze, Je. I. Lalianci, A. F. Urmancheeva, I. A. Krasil'nikov // Voprosy onkologii. – 2014 – T. 60 - №3. – S. 288- 297.

9. Rezul'taty obosnovannogo podhoda k korrekcii postovarijektivnogo sindroma u onkoginekologicheskikh bol'nyh reproduktivnogo vozrasta/ T. I. Moiseenko, N. N. Popova, A. P. Men'shenina, A. I. Shihljarova, N. A. Nazaraliev // Zlokachestvennye opuholi. – 2015. – № 4 (Specvypusk 2). – S. 136.

10. Smetnik V. P. Neoperativnaja ginekologija. / V. P. Smetnik, L. G. Tumilovich– Sankt-Peterburg, 1995, S. 154.

11. Sravnitel'naja ocenka razlichnyh modifikacij predoperacionnoj polihimioterapii u bol'nyh mestnorasprostrannym rakom shejki matki/ A. P. Men'shenina, T. I. Moiseenko, E. M. Francijanc, N. D. Ushakova, N. A. Nazaraliev // Fundamental'nye issledovanija. – 2015 – № 1 (chast' 8) – S. 1629-1633.

12. Foteeva T. S. Kliniko-patogeneticheskoe obosnovanie lechenija klimaktericheskogo sindroma s ispol'zovaniem plazmafereza: dis. ... d-ra med. nauk/ T. S. Foteeva – M. , 2012. – 244s.