ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КУПИРОВАНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ БОЛИ И НОРМАЛИЗАЦИЯ АДАПТАЦИОННОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОК С ОНКОПАТОЛОГИЕЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ

Д.А.Розенко¹, А.И.Шихлярова¹, Н.Н.Попова^{1,2*}, Е.В.Вереникина¹, А.П.Меньшенина¹,
А.Ю.Арджа^{1,2}, А.В.Шульга¹

1. ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, 344037, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, ул. 14-я линия, д. 63
2. ФГБУ ВО «РостГМУ» Минздрава России, 344022, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, Нахичеванский пер., д. 29

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Исследовать возможности купирования послеоперационной боли и нормализации адаптационного статуса у пациенток с онкопатологией репродуктивной системы с применением ксенон-кислородной терапии.

Пациенты и методы. В исследование включено 97 пациенток, находившихся на хирургическом лечении по поводу злокачественной опухоли репродуктивной системы в отделении онкогинекологии ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России в период 2016–2020 гг.. Данные пациентки в зависимости от проведенной корректирующей терапии ксенон-кислородной смесью были разделены на основную и контрольную группы. Критерии включения: наличие у пациенток установленного диагноза (рак тела матки, рак шейки матки, рак яичников) на хирургическом этапе противоопухолевого лечения, отсутствие декомпенсированной сопутствующей патологии. Помимо общеклинических исследований у пациенток оценивали интенсивность симптомов при помощи стандартизированного опросника ESAS (The Edmonton Symptom Assessment System), фиксировали адаптационный статус и данные числовой рейтинговой шкалы боли, выраженность эндогенной интоксикации проводили с помощью расчетных лимфоцитарного, лейкоцитарного, ядерного индекса сдвига лейкоцитов крови. Этапы исследования включали: функциональную оценку состояния пациенток до хирургического лечения, затем на 1-е и 5-е сутки послеоперационного периода.

Результаты. При проведении анализа данных установлены статистически значимые отличия, так в группе пациенток с применением терапии ксенон-кислородной смесью жалобы на боль предъявляли 12,9% пациенток, тогда как в контрольной группе – 34,2%, при незначительной нагрузке 17,1% и 39,9% соответственно ($p < 0,05$). Применение терапии ксенон-кислородной смесью продемонстрировало высокую значимость метода в регуляции адаптационного статуса и в регрессе негативных клинических проявлений у пациенток после онкогинекологических операций.

Заключение. Эффективность выбранной терапии ксенон-кислородной смесью позволяет продемонстрировать возможность обезболивания и нормализации адаптационного статуса онкогинекологических пациенток перенесших хирургическое лечение опухолевых процессов репродуктивных органов.

Ключевые слова:

опухоли репродуктивной системы, послеоперационная боль, ксенон-кислородная терапия, адаптационный статус, психологический статус, восстановительное лечение.

Для корреспонденции:

Попова Наталья Николаевна – врач анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация, ассистент кафедры онкологии ФГБУ ВО «РостГМУ» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация.

Адрес: 344037, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, ул. 14-я линия, д. 63

Адрес: 344022, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, Нахичеванский пер., д. 29

E-mail: natalyaanest@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3891-863X>

SPIN: 5071-5970, AuthorID: 854895

Scopus Author ID: 57215858399

Информация о финансировании: работа проведена при поддержке ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования:

Розенко Д.А., Шихлярова А.И., Попова Н.Н., Вереникина Е.В., Меньшенина А.П., Арджа А.Ю., Шульга А.В. Оценка эффективности купирования послеоперационной боли и нормализация адаптационного статуса у пациенток с онкопатологией репродуктивной системы. Южно-Российский онкологический журнал. 2020; 2(1): 14-25. <https://doi.org/10.37748/2686-9039-2021-2-1-2>

Получено 11.11.2020, Рецензия (1) 18.01.2021, Рецензия (2) 22.01.2021, Опубликовано 29.03.2021

EFFICIENCY MARK OF POSTOPERATIVE PAIN MANAGEMENT AND NORMALIZATION OF ADAPTATION STATUS IN PATIENTS WITH REPRODUCTIVE SYSTEM ONCOPATHOLOGY

D.A.Rozenko¹, A.I.Shikhlyarova¹, N.N.Popova^{1,2*}, E.V.Verenikina¹, A.P.Menshenina¹, A.Yu.Ardzha^{1,2}, A.V.Shulga¹

1. National Medical Research Centre for Oncology of the Ministry of Health of Russia, 63 14 line str., Rostov-on-Don 344037, Russian Federation
2. Rostov State Medical University, 29 Nakhichevsky lane, Rostov-on-Don 344022, Russian Federation

ABSTRACT

Purpose of the study. Studying possible management of postoperative pain and normalization of adaptation status in patients with reproductive system onychopathology using xenon-oxygen therapy.

Patients and methods. The study included 97 patients receiving surgical treatment for reproductive cancer at National Medical Research Centre for Oncology in 2016–2020. All patients were divided into the main and control groups depending on the performed corrective therapy with xenon-oxygen mixture. Inclusion criteria were: established diagnosis — endometrial cancer, cervical cancer or ovarian cancer at the surgical stage of antitumor treatment, absence of decompensated concomitant pathology. In addition to general clinical tests, the intensity of symptoms in patients was assessed using a standardized Edmonton questionnaire, adaptation status and data of a numerical rating scale of pain were recorded, the severity of endogenous intoxication was measured using calculated lymphocytic, leukocyte, nuclear and leukocyte shift index. Stages of the study included functional assessment of the patient's condition before surgical treatment and on the 1st and 5th days of the postoperative period.

Results. An analysis showed statistically significant differences between the groups: in the group of patients receiving xenon-oxygen therapy, 12.9% of patients complained of pain, while in the control group — 34.2%, on mild exertion 17.1% and 39.9%, respectively ($p < 0.05$). The therapy with xenon-oxygen mixture demonstrated its high significance in the adaptive status regulation and regression of negative clinical manifestations in patients after oncogynecological surgeries.

Conclusion. The effectiveness of the chosen therapy with xenon-oxygen mixture demonstrates the possibility of anesthesia and normalization of the adaptive status of oncogynecological patients who underwent surgical treatment for reproductive cancers.

Keywords:

reproductive cancers, postoperative pain, xenon-oxygen therapy, adaptation status, psychological status, rehabilitation treatment.

For correspondence:

Natalya N. Popova – anesthesiologist-resuscitator of the department of anesthesiology and resuscitation National Medical Research Centre for Oncology of the Ministry of Health of Russia, Rostov-on-Don, Russian Federation, assistant of the oncology department Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russian Federation.

Address: 63 14 line str., Rostov-on-Don 344037, Russian Federation

Address: 29 Nakhichevsky Lane, Rostov-on-Don 344022, Russian Federation

E-mail: natalyaanest@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3891-863X>

SPIN: 5071-5970, AuthorID: 854895

Scopus Author ID: 57215858399

Information about funding: the work was carried out with the support of the National Medical Research Centre for Oncology of the Ministry of Health of Russia.

Conflict of interest: authors report no conflict of interest.

For citation:

Rozenko D.A., Shikhlyarova A.I., Popova N.N., Verenikina E.V., Menshenina A.P., Ardzha A.Yu., Shulga A.V. Efficiency mark postoperative pain management and normalization of adaptation status in patients with reproductive system oncopathology. South Russian Journal of Cancer. 2021; 2(1): 14-25. <https://doi.org/10.37748/2686-9039-2021-2-1-2>

Received 11.11.2020, Review (1) 18.01.2021, Review (2) 22.01.2021, Published 29.03.2021

По данным Международного агентства по изучению рака, опубликованным в 2018 году отмечено, что в мире зарегистрировано 18,1 млн. новых случаев и 9,6 млн. смертей от злокачественных новообразований. В 2019 году в России выявлено более 600 тысяч новых пациентов с диагнозом рак. Среди женского населения опухоли репродуктивной системы составляют наибольший удельный вес от всех злокачественных новообразований, так рак молочной железы диагностирован у 18,3%, рак тела матки — у 7,0%, рак шейки матки — у 4,7%, рак яичников — у 4,5% женщин. Стабильно высокие показатели в структуре онкологической заболеваемости опухолями репродуктивной системы приводят к ежегодному увеличению контингента женщин, прошедших радикальное хирургическое лечение и нуждающихся в ранних реабилитационных мероприятиях [1, 2].

Большинство гинекологических операций относятся к средне-травматичным, однако по данным рейтинга проведенного в рамках когортного исследования болезненных хирургических вмешательств в 2013 году, первое место по интенсивности боли в раннем послеоперационном периоде заняли акушерские и гинекологические операции [3]. Данные утверждения, отчасти объясняют исследования Gerbershagen H.J. (2014), который в своей работе отмечает гендерные различия восприятия послеоперационной боли. Причем, женщины акцентируют высокую интенсивность боли независимо от типа хирургического вмешательства [4]. Многоцентровые обобщающие данные Schnabel A. (2020) стали основой в формировании прогностических факторов риска послеоперационной боли, к которым относятся: возраст менее 54 лет, женский пол, предоперационная хроническая боль и прием опиоидов, продолжительность операции более 90 минут, депрессия и чувство тревоги в предоперационном периоде. Наличие трех факторов риска приводит к увеличению болевой симптоматики, что может стать причиной неблагоприятных послеоперационных последствий в виде дисфункциональных расстройств и развития хронической боли [5]. По данным исследовательской работы Brandsborg B. (2012), недостаточно купируемая острая боль после гистерэктомии формирует риск развития хронического болевого синдрома у 18–32% женщин [6].

Несомненно, следует учитывать психологические факторы в формировании болевого синдрома, которые играют важную роль в течение послеопера-

ционного периода, что отмечено в исследовательской работе Sobol-Kwapinska M. (2016). Так, к психологическим коррелятам послеоперационной боли относятся депрессия, ожидание операции и боли, тревога, низкий уровень оптимизма. В результате данного исследования выявлено, что негативные ситуационные аспекты до операции, затем являются предпосылками к более высокому уровню болевой активности в послеоперационном периоде [7]. Отрицательными же психотравмирующими факторами в предоперационном периоде у онкологических пациентов являются неопределенность и ожидание операции, формирование тревожно-депрессивной симптоматики, недостаток мотиваций к продолжению лечения, потеря жизненной энергии и смыслов личности [8].

В онкогинекологии хирургическое лечение в комбинации с другой противоопухолевой терапией является доминирующим методом независимо от стадии процесса [9]. При проведении радикального хирургического лечения опухолей генитальной системы предпочтительно выполнение органосохраняющих операций. Однако, в некоторых клинических случаях наиболее целесообразным является тотальное удаление органа, пораженного опухолью с предполагаемыми метастатическими очагами. Высокий риск имплантационного метастазирования вынуждает выполнять расширенный объем операции с удалением яичников. Данные исследования Колбасовой Е.А. (2014) свидетельствуют о том, что локализация опухоли в гормонозависимых и гормонпродуцирующих органах провоцирует развитие комплекса нейроэндокринных и психоэмоциональных симптомов, сложных в прогнозировании и коррекции [10]. В онкогинекологии послеоперационный период осложняется постовариэктомическим синдромом, где основным патогенетическим фактором является гипозэстрогения. Вынужденная хирургическая супрессия яичников сопровождается различными функциональными изменениями в тканях и органах, провоцируя резкое изменение гемостаза, нарушения функций нейроэндокринной, сердечно-сосудистой и других систем организма с формированием дезадаптивных приспособительных реакций с комплексом отклонений в психоэмоциональной сфере [11].

Дисбаланс психологического функционирования и острое изменение гомеостаза с проявлением болевой симптоматики после хирургического лечения у онкологических больных, несомненно, требуют своевременного решения данной проблемы в ока-

зании необходимой и обоснованной медицинской помощи. Современные достижения и значимые изменения медицинских технологий определяют тактику сопроводительного и восстановительного лечения. Целью адекватного обезболивания в раннем послеоперационном периоде является регресс стрессорного ответа на хирургическую агрессию, возможность снижения риска развития функциональных осложнений, максимальное восстановление пациента после операции [12]. При этом, основные принципы обезболивания в раннем послеоперационном периоде должны соответствовать потребностям пациента с обеспечением адаптации терапии в зависимости от функционального состояния, эффективности и безопасности. Обезболивающие мероприятия необходимо проводить в рамках «мультимодального подхода», предусматривающего применение лекарственных средств из разных фармакологических групп с обеспечением оптимального функционального и эмоционального восстановления пациентов, перенесших хирургическое лечение. Для повышения эффективности противоболевой терапии, следует совершенствовать организационно-методологические подходы и использовать современные достижения анестезиологии, реаниматологии и хирургии [13, 14].

Таким образом, стратегия нивелирования боли после онкогинекологических операций должна базироваться во-первых, на знании особенностей операций при онкологической патологии для которых характерны агрессивность хирургической тактики с образованием обширных раневых поверхностей и манифестацией хирургического стресс-ответа с выработкой медиаторов воспаления [3], во-вторых, следует учитывать психоэмоциональный дисбаланс, который возникает у 42–68% женщин при потере фертильности и репродуктивных функций [10, 15]. Очевидно, что необходимость в равной степени ликвидации боли и нормализации психоэмоционального состояния являются важными составляющими раннего восстановления функционального баланса организма пациенток после радикального хирургического лечения в онкогинекологии.

Данные современной литературы отражают разнонаправленные способы и методики, которые объединены общей целью регресса патологических нарушений с компенсаторными возможностями восстановления функционально сбалансированного состояния организма женщин после гормоноредуцирующих операций. Так, применение плазмафереза

и терапии ксеноном у онкологических пациенток с проявлением постовариктомического синдрома приводило к улучшению клинического состояния, нормализуя гормональные показатели, снижая реактивную тревожность, повышая качество жизни [16]. Применение терапии ксеноном в онкологии обосновано его обезболивающими, дезинтоксикационными свойствами, а также способностью воздействовать на механизмы адаптации по средствам реализации действия на стресс-лимитирующие и стресс-реализующие системы организма, в том числе у лиц в состоянии психоэмоционального стресса. Известно, что при дозированном введении ксенон способен блокировать процессы перекисного окисления липидов и снижать активность адреналина и глюкокортикоидов, а также способствует подавлению активности NMDA-рецепторов в структурах ноцицептивной системы. Данная особенность ксенона применяется для купирования болевого синдрома у онкологических больных при проявлении ноцицептивной боли, а также при проведении болезненных хирургических манипуляций [17–20].

Учитывая уникальные свойства данного инертного газа, нами был сделан выбор применения курса терапии ксенон-кислородной смесью в качестве основного составляющего терапии коррекции сложного комплекса послеоперационных изменений, регресса болевой симптоматики и измененных психоэмоциональных признаков с нормализацией адаптационного статуса у онкогинекологических больных.

Цель исследования: исследовать возможности купирования послеоперационной боли и нормализации адаптационного статуса у пациенток с онкопатологией репродуктивной системы с применением ксенон-кислородной терапии.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 97 пациенток, находившихся на хирургическом лечении по поводу злокачественной опухоли репродуктивной системы в отделении онкогинекологии ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России в период 2016–2020 гг.. Часть данного исследования проведена в рамках гранта Президента Российской Федерации «Новые технологии молекулярной детоксикации и клеточной иммунотерапии в комплексе лечения и реабилитации онкологических больных при злокачественных опухолях гениталий». У всех пациенток

было получено информированное согласие на проведение исследования и обработку персональных данных, в соответствии с этическими стандартами Декларации Хельсинки (1964 г., в редакции 2013 г.). Онкологический диагноз подтвержден в соответствии с принятыми клиническими рекомендациями по данным осмотра, объективных методов обследования и морфологического анализа [9]. Критериями включения в исследование являлось наличие у пациенток установленного диагноза: рак тела матки, рак шейки матки, рак яичников на хирургическом этапе противоопухолевого лечения, отсутствие декомпенсированной сопутствующей патологии. Критериями исключения были наличие декомпенсированной патологии и психических заболеваний. Пациентки, в зависимости от проведенной корригирующей терапии ксенон-кислородной смесью были разделены на основную и контрольную группы. В послеоперационном периоде на 2-е, 3-е и 4-е сутки, в основной группе пациенткам помимо стандартной терапии обезболивания, рекомендованной ВОЗ, с целью регресса болевого и нормализации адаптационного статуса проводили терапию ксенон-кислородной смесью (ККС). Пациенткам данной группы была предоставлена информация о возможностях терапии ксеноном в онкологии, об отсутствии канцерогенности и токсичности газа, детально изложена суть манипуляций, показания и противопоказания. Помимо стандартных общеклинических исследований у пациенток оценивали интенсивность симптомов при помощи стандартизированного опросника ESAS (The Edmonton Symptom Assessment System), фиксировали адаптационный статус по Л.Х.Гаркави и анализировали данные числовой рейтинговой шкалы боли (NRS), выраженность эндогенной интоксикации проводили с помощью расчетных лимфоцитарного (ЛИ), лейкоцитарного (ЛИИ), ядерного (ЯИ) и индекса сдвига лейкоцитов крови (ИСЛК). Этапы исследования включали: функциональную оценку состояния пациенток до хирургического лечения, на 1-е и 5-е сутки послеоперационного периода.

Основная группа была представлена 49 пациентками с диагнозом рак шейки матки 21 (42,8%), рак тела матки 16 (32,6%), рак яичников 12 (24,6%). Медиана 53,1 года, средний возраст $47,2 \pm 1,8$ лет, диапазон 30–75 лет, прошедших хирургическое лечение, в соответствии с клиническими рекомендациями [9]. Все пациентки получали курс ксенон-кислородной терапии. Контрольную группу составили

48 пациенток, с диагнозом рак шейки матки 22 (45,7%), рак тела матки 19 (39,8%), рак яичников 7 (14,5%). Возрастная медиана 51,4 года, средний возраст $49,1 \pm 1,4$ лет, диапазон 29–72 года, с аналогичным хирургическим лечением без терапии ксенон-кислородной смесью. Распространенность опухолевого процесса (классификация TNM, 2011) в основной группе представлена показателями: стадия II – 24 (48,9%), стадия III – 21 (42,8%), стадия IV – 4 (8,3%), в контрольной группе стадия II – 22 (45,7%), стадия III – 22 (45,7%), стадия IV – 4 (8,6%). В основной группе сопутствующая патология представлена так: онкологическое заболевание в анамнезе у 2 (4,2%) пациенток, сердечно-сосудистая патология у 26 (53,1%) пациенток, нарушение мозгового кровообращения и другая неврологическая нозология у 4 (8,3%) пациенток, заболевания желудочно-кишечного тракта у 5 (10,2%) пациенток, отягощенный аллергологический анамнез у 4 (8,3%) пациенток. В контрольной группе проявление сопутствующих заболеваний представлено следующим образом: патологией сердечно-сосудистой системы у 24 (49,9%) пациенток, неврологической патологией у 3 (6,2%) пациенток, заболеваниями ЖКТ у 3 (6,2%) пациенток, онкопатологией в анамнезе у 3 (6,2%) пациенток, аллергическими реакциями в анамнезе у 6 (12,5%) пациенток. Клинико-анамнестические данные пациенток в основной и контрольной группах статистически значимых различий по локализации и стадии опухолевого процесса, а также сопутствующей патологии не имели. Полученные данные обработаны с помощью стандартных компьютерных методик (Statistuca 10, Microsoft Excel). В сравнении групп использовали параметрический Т – критерий Стьюдента и непараметрический U – критерий Манна-Уитни, критический уровень значимости p принимали равным 0,05.

Терапия ККС проводилась в утренние часы специалистами, прошедшими сертификационное обучение данной медицинской технологии. Законодательной базой данной терапии являлось разрешение на применение медицинской технологии ФС № 2010/227 «Метод коррекции острых и хронических стрессовых расстройств, основанный на ингаляции терапевтических доз ксенона марки «КсеМед»» [17]. Показаниями к применению данной медицинской технологии является купирование боли и стрессовых расстройств любой этиологии. Техническое обеспечение процедуры проводилось с использованием КТК-1-контура терапевтического

для ксеноновой ингаляции с регулировкой газовых потоков (ТУ 9444–002–39791733–2009) (Лицензия № 64/0125-Л/02, ООО «КсеМед», Россия, Московская обл., г. Химки, Мичуринский 1-й тупик, д. 20; Регистрационное удостоверение № ФСР 20006037 от 05.11.2009 г.). Для мониторинга концентрации газового потока ксенона и кислорода в дыхательной смеси и измерения объемной дозы в бинарной газовой смеси использовали газоанализатор комбинированный медицинский «ГКМ-03-Инсовт» (ЗАО «Инсовт» г. Санкт-Петербург, Россия) и дозиметр ксеноновый медицинский (ДКМ-01) (производство ООО «АКЕЛА-Н» Россия). Ингаляционное введение смеси осуществлялась через плотно закрепленную на лице пациентки маску. В первые 2 минуты ингаляционная смесь содержала воздух с повышенной концентрацией медицинского кислорода 35–40%. Затем, при скорости газопотока 5–6 л/мин, во вдыхаемую смесь постепенно добавляли ксенон до 14–15% и поддерживали концентрацию смеси в течение 20 мин, последующие процедуры протекали с приращением концентрации ксенона до 20%, а затем 25% при сокращении временной экспозиции до 15 минут и в заключительной процедуре до 10 минут. Критериями достаточной экспозиции и достижением эффекта действия ксенона являлось появление признаков поверхностного сна с урежением частоты дыхания и сердечных сокращений. Для предотвращения возможных осложнений со стороны дыхательной и сердечно-сосудистой систем, осуществляли постоянный мониторинг показателей насыщения кислородом крови, контролировали гемодинамические показатели.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Негативные последствия радикального хирургического лечения онкогинекологической патологии проявляются необратимыми стресс-индуцированными системными нарушениями в организме женщин, что требует разработки комплексного подхода восстановительных мероприятий на всех этапах оказания противоопухолевого лечения. Нежелательные клинические проявления в раннем послеоперационном периоде и побочные эффекты противоопухолевого лечения значительно ухудшают качество жизни женщин, что, несомненно, имеет доминирующий характер в выборе решения пациента о продолжении терапии [21]. Доказанным

является факт высокого риска развития нейровегетативных и психоэмоциональных нарушений у женщин с онкопатологией репродуктивных органов после гормоноредуцирующих операций.

В нашей работе мы преследовали две цели применения курса терапии ККС: купировать послеоперационную боль и максимально уменьшить проявления психоэмоциональных проявлений постоваризктомического синдрома у пациенток, перенесших радикальное онкогинекологическое вмешательство.

Анализ анальгетического действия ККС проводили с учетом оценки адекватности обезболивания у 97 пациенток в раннем послеоперационном периоде после радикальной онкогинекологической операции. Всем пациенткам, накануне вечером и непосредственно перед операцией, с целью нормализации психологического состояния был назначен препарат из группы бензодиазепинов. В основной группе проведены хирургические вмешательства в объеме: расширенная экстирпация матки с придатками (типа Piver III) у 21 (42,8%) пациентки, экстирпация матки с придатками и резекция большого сальника у 12 (24,6%) пациенток, экстирпация матки с придатками у 16 (32,6%) пациенток. В контрольной группе операции представлены: расширенная экстирпация матки с придатками (типа Piver III) у 22 (45,7%) пациенток, экстирпация матки с придатками и резекция большого сальника у 7 (14,5%) пациенток, экстирпация матки с придатками у 19 (39,8%) пациенток. Общая комбинированная анестезия в основной группе составила 53,1%, в контрольной — 54,3%, спинально-эпидуральная анестезия в основной — 46,9% и в контрольной — 45,7%. Средняя продолжительность операций в группах составила: в основной группе 78,2±0,45 минут, в контрольной 86,1±0,21 минут. Средняя интраоперационная кровопотеря статистических различий не имела и составила: в основной группе 210,1±0,21 мл, в контрольной 242,4±0,11 мл. Послеоперационное обезболивание в группах проводилось в соответствии с рекомендациями ВОЗ. Продолжительность операций, объем интраоперационной кровопотери и вид анестезии значимых различий в группах не имели. По всем показателям группы сопоставимы, различия в показателях статистически не достоверны ($p < 0,05$).

Интенсивность боли оценивали в покое и при умеренной физической нагрузке (изменение положения тела в кровати) по субъективным данным опросника числовой рейтинговой шкалы боли на

1-е и 5-е сутки после операции. Показатели оценивались в баллах, при 0 баллов — нет болевых ощущений, при 10 баллах — максимально выраженный болевой синдром. Установлено, что на 1-е сутки после операции пациентки оценили уровень боли, который составил 3,9 балла (диапазон 3–4), что расценивалось, как средняя боль. Боль в области послеоперационной раны на первые сутки в покое зафиксировали 46,5% пациенток, а 65,2% пациенток — при незначительной нагрузке, данные отражены в таблице 1.

При проведении анализа данных установлено, что на 5-е сутки послеоперационного периода выявлены статистически значимые отличия: так в группе пациенток с применением ККС жалобы на боль в покое предъявляли в 2,7 раза меньше пациенток, чем в контрольной группе. При нагрузке прослеживалось аналогичная тенденция, в основной группе боль уменьшилась по сравнению с первыми сутками в 3,8 раза, тогда как в контрольной группе всего в 1,6 раза (обработка данных с помощью

стандартных методик (Statistica, 10. Microsoft Excel) с использованием параметрического Т — критерия Стьюдента и непараметрического U — критерий Манна-Уитни, критический уровень значимости $p=0,05$).

При проведении анализа листов назначения обезболивания установлено, что в группе с применением ККС обезболивания препаратами НПВП снизилось в 2,2 раза по сравнению с контрольной группой, а введение наркотических анальгетиков не проводилось вовсе. Эти показатели демонстрируют результативность обезболивающего эффекта при использовании терапии ККС в раннем послеоперационном периоде.

Доказанным является факт связи активности половых гормонов с психологическим состоянием и поведенческими реакциями у женщин, что проявляется расстройствами эмоционального характера в виде депрессии и тревоги [22]. Для определения динамики функционального состояния, интенсивности симптомов и психологического статуса пациенток после радикальных операций

Таблица 1. Показатели рейтинговой шкалы боли у онкогинекологических пациенток с применением терапии ксенон-кислородной смесью

Показатель	1-е сутки после операции, $n=97$		Основная группа (5-е сутки), $n=49$		Контрольная группа (5-е сутки), $n=48$		p
	%	баллы	%	баллы	%	баллы	
Боль в покое	46,5	3,9±1,2	12,9	2,1±0,2	34,2	2,6±0,1*	0,02
Боль при нагрузке	65,2	4,8±1,1	17,1	2,1±0,3	39,9	3,1±0,2*	0,01

Примечание: * — статистически значимое отличие показателей в контрольной группе от основной группы ($p<0,05$).

Таблица 2. Показатели стандартизированного опросника ESAS у онкогинекологических больных на этапе хирургического лечения с применением ККС

Показатель	После операции, $n=97$		Основная группа, $n=49$		Контрольная группа, $n=48$		p
	%	баллы	%	баллы	%	баллы	
Плохое самочувствие	57,3	3,8±1,1	26,5	1,4±0,1	41,0	4,7±0,1*	0,03
Одышка	18,5	0,8±0,1	11,2	0,4±0,1	13,1	0,7±0,2	0,4
Тошнота	79,21	3,9±0,9	5,2	1,7±0,1	22,9	4,9±0,2*	0,03
Слабость	82,1	4,4±1,2	38,1	2,7±0,2	33,9	3,6±1,1	0,2
Угнетенность	55,0	4,1±1,1	14,2	1,9±0,1	35,1	4,9±1,2*	0,02
Нарушение сна	59,2	5,2±1,2	15,5	2,0±0,2	62,0	3,1±1,1	0,4
Нарушение аппетита	43,6	2,9±0,8	22,6	1,8±0,1	24,4	2,1±0,1	0,6
Тревожность	66,5	5,9±1,6	22,1	3,0±1,2	50,8	5,9±0,2*	0,01

Примечание: * — статистически значимое отличие показателей в контрольной группе от основной группы ($p<0,05$).

в онкогинекологии на 1-е и 5-е сутки послеоперационного периода мы использовали показатели стандартизированного опросника ESAS, рекомендованного в оценки функционального состояния онкологических больных [23]. Данные опросника включают 8 наиболее встречающихся клинических симптомов у онкологических больных на этапах противоопухолевого лечения (тошнота, слабость, одышка, общее состояние здоровья, а также подавленность, тревожность, нарушение сна и аппетита) данные отражены в таблице 2.

В результате исследования установлено, что в группе с применением ККС наблюдалось статистически значимое снижение клинических проявлений угнетенности в 2,9 раза, тошноты – в 4,1 раза, плохого самочувствия – в 1,9 раза, тревожности – в 2,3 раза ($p<0,05$). Слабость, нарушение аппетита и сна статистических подтверждений не имели. Данные анализа опросника ESAS показывают положительную динамику в регрессе психоэмоциональных и вегетативных нарушений при использовании терапии ККС.

Многочисленные литературные источники указывают на функциональные особенности онкологических больных, которые выражены в снижении резервов систем метаболизма и детоксикации с клиническими проявлениями в виде полифокальных функциональных расстройств гомеостаза [24]. Дезинтоксикационные и противовоспалительные свойства терапии ксенон-кислородной смесью следует рассматривать в качестве триггерных составляющих восстановительного лечения. С целью объективизации проводимого исследования, для экспресс-оценки реактивности организма на хирургическое вмешательство у онкогинекологических больных и возможности противовоспалительного действия терапии ККС нами были проанализированы показатели лейкоцитарной формулы крови с учетом общепри-

нятых индексов интоксикации, данные представлены в таблице 3.

Изменения в лейкоцитарной формуле крови на 1-е сутки после операции свидетельствовали о местных реактивных процессах, увеличении моноцитарного и лимфоцитарного звена, и снижении незрелых форм элементов в крови; определяют активизацию иммунных процессов обеспечивающих детоксикацию. Соизмеримые числовые показатели ядерного индекса (ЯИ) свидетельствовали о состоянии интоксикации на различных этапах исследования, что соответствовало умеренной тяжести клинического проявления воспалительной реакции [25]. На 5-е сутки показатель ЯИ у пациенток с проведением терапии ККС снизился на 42% по сравнению с 1-ми сутками после операции, а в контрольной группе – на 14%, т.е. в 3 раза меньше. Такая динамика, в случаях применения терапии ККС свидетельствовала о восстановлении регенерации нейтрофилов и моноцитов. Лимфоцитарный индекс (ЛИ) после хирургического вмешательства у пациенток с онкогинекологическим заболеванием имел самый низкий уровень значений, близкий к нижним границам нормы, указывая на иммунодепрессию (табл. 3). Однако, на 5-е сутки послеоперационного периода показатели ЛИ увеличился в 4,1 раза в группе с терапией ККС, а в контрольной группе увеличился в 2 раза ($p\leq 0,001$), что указывает на восстановительные возможности терапии ККС. Индекс сдвига лейкоцитов крови (ИСЛК), как показатель реактивности организма на раздражение, четко показал достоверную динамику значений с увеличением относительно исходных значений в 1-е сутки послеоперационного периода, с достижением уровня нормы при терапии ККС по сравнению с контрольной группой (табл. 3).

Таким образом, динамика расчетных показателей индексов интоксикации свидетельствовала, что по-

Таблица 3. Динамика расчетных показателей индексов интоксикации у онкогинекологических пациенток с применением терапии ксенон-кислородной смесью, у. е.

Показатель	Состояние до операции, n=97	1-е сутки после операции, n=97	Основная группа (5-е сутки), n=49	Контрольная группа (5-е сутки), n=48
ЛИИ	2,09±0,33	4,71±1,09	2,02±0,31 ^{1,2}	4,56±1,09
ЯИ	0,27±0,03	0,67±0,14	0,23±0,01 ^{1,2}	0,46±0,03
ЛИ	0,41±0,11	0,14±0,03	0,58±0,09 ^{1,2}	0,29±0,05
ИСЛК	1,91±0,32	3,65±0,43	1,49±0,12 ^{1,2}	3,26±0,73

Примечание: ЛИИ – лейкоцитарный индекс интоксикации; ЯИ – ядерный индекс; ЛИ – лимфоцитарный индекс; ИСЛК – индекс сдвига лейкоцитов крови; ¹ – различия между показателями после операции и проведения терапии ККС в основной и контрольной группе значимы, $p<0,05$; ² – различия показателей в основной и контрольной группах значимы, $p<0,05$.

сле операции в онкогинекологии у пациенток наблюдается выраженная реакция со стороны системы крови. В результате терапии ККС оценочные показатели индексов интоксикации были приближены к исходному уровню в отличие от группы без терапии ККС. Полученные данные позволяют предположить, что дезинтоксикационный эффект терапии ксеноном проявляется в виде уменьшения накопления эндотоксинов и продуктов незавершенного метаболизма в организме онкологических пациентов.

Психофармакотерапевтическое действие ксенона в малых дозировках применимо для коррекции адаптационных расстройств и ликвидации стрессорного синдрома различного генеза [17, 26]. Для объективизации эффективности терапии ККС в онкологии, мы использовали определение адаптационного статуса пациенток до операции (исходный фон), на 1-е и 5-е сутки послеоперационного периода. Определение типа общей неспецифической адаптационной реакции организма является показателем уровня здоровья с оценкой иммунной и нейроэндокринной систем. При проведении параметрического анализа клеточного состава лейкограммы нами были определены тип адаптационной реакции и уровень реактивности. Вычисление количественной доли и формирование кластера адаптационного статуса в группах анализировали с помощью расчетного коэффициента соотношения суммарного кластера антистрессорных и стрессорных реакций ($K = AC/C$) [27].

Анализ динамики структуры адаптационных реакций у онкогинекологических больных показал значительные изменения. Так, у большинства пациенток был идентифицирован острый стресс после проведенной радикальной операции в 71,9% случаев, (более чем в 2,2 раза относительно фонового состояния до операции) и с коэффициентом

антистресс/стресс 0,39, что в 5,1 раз меньше уровня до операции. Интегральные показатели адаптационного статуса антистресс/стресс свидетельствовали о закономерном сдвиге соотношения в сторону патологических реакций после операции. Частота сбалансированных реакций спокойной активации сократилась в 4 раза, а повышенная активация не зафиксирована ни в одном случае (табл. 4).

Восстановительный период без терапии ККС практически не имел положительной динамики, у пациенток преобладала реакция стресс в 66,3% случаев, коэффициент антистресс/стресс фактически не изменился в сравнении с 1-ми сутками послеоперационного периода. Частота реакции тренировки была в 2,8 раза меньше, чем реакция стресса. Применение терапии ККС способствовало формированию иного адаптационного статуса. Динамика соотношения антистресс/стресс существенно возросла, превысив послеоперационное значения в 6,5 раза и достигла исходного уровня. Доминирующим типом была реакция тренировки, которая характеризуется преобладанием анаболических процессов с развитием охранительного торможения в ЦНС, функциональной активностью органов эндокринной системы с повышением неспецифической, в том числе противоопухолевой резистентности [27].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведенное исследование показало, что большинство пациенток с онкогинекологической патологией после проведения радикального хирургического лечения и проведения стандартного лечения на 1-е сутки испытывают боль средней интенсивности в покое в 46,5%, при незначительной нагрузке — в 65,2%. После применения сеансов

Таблица 4. Структура адаптационных реакций у онкогинекологических пациенток при использовании терапии в послеоперационном периоде

Тип адаптационной реакции	Состояние до операции, n=97	1-е сутки после операции, n=97	Основная группа (5-е сутки), n=49	Контрольная группа (5-е сутки), n=48
Стресс, %	33,1	71,9	28,2	66,3
Реакция тренировки, %	8,4	21,3	56,2	28,2
Спокойная активация, %	20,6	6,8	8,8	-
Повышенная активация, %	37,9	-	6,8	5,5
$K = AC/C$, у. е.	2,02	0,39	2,54	0,5

Примечание: AC – антистресс, C – стресс.

ксенон-кислородной терапии на 2-е, 3-е, 4-е сутки послеоперационного периода купирование болевого синдрома отметили в 2,7 раза больше пациенток, чем в группе без данной терапии. Жалобы на боль в основной группе предъявляли 12,9% пациенток, тогда как в контрольной группе — 34,2%, при незначительной нагрузке 17,1% и 39,9% соответственно ($p<0,05$). При проведении объективной экспресс-оценки показателей индексов интоксикации в группе с терапией ККС отмечено приближение данных показателей к исходному уровню до проведения хирургического лечения, что косвенным образом определяет снижение системного ответа организма на хирургическую травму.

Применение терапии ксенон-кислородной смесью продемонстрировало высокую значимость метода в регуляции адаптационного статуса и в регрессе негативных клинических проявлений у пациенток после онкогинекологических операций. По данным опросника ESAS выявлена положительная динамика в восстановлении психосоматического благополучия: в группе с применением терапии ксенон-кислородной смесью наблюдалось статистически значимое снижение проявлений угнетенности

в 2,9 раза, плохого самочувствия — в 1,9 раза, тревожности — в 2,3 раза, тошноты — в 4,1 раза ($p<0,05$). Данные опросников объективизированы показателями динамики адаптационных реакций в процессе лечения с применением терапии ксеноном. Так, в послеоперационном периоде адаптационный статус у онкогинекологических пациенток представлял собой функционально низкую реактивность с идентификацией острого стресса в 71,9% случаев, что более чем в 2,2 раза превышено относительно фонового состояния. На 5-е сутки послеоперационного периода в группе без терапии ксенон-кислородной смесью положительная динамика не наблюдалась, реакция острый стресс зафиксирована у 66,3% пациенток, без изменений показателей коэффициента антистресс/стресс. Проведение терапии ксеноном способствовало восстановлению адаптационного статуса онкогинекологических пациенток в виде преобладания сбалансированной реакции тренировки и нормализации коэффициента антистресс/стресс, который достиг исходных показателей и превысил послеоперационное значение в 6,5 раза, что, несомненно, указывает на восстановительные возможности терапии ксенон-кислородной смесью.

Участие авторов:

Розенко Д.А. – формулировка цели исследования, дизайна исследования, анализ результатов.

Шихлярова А.И. – выполнение исследования, оценка адаптационного статуса пациентов.

Попова Н.Н. – непосредственное выполнение исследования и проведение терапии ксенон-кислородной смесью, оценка показателей психосоматического состояния пациентов, написание статьи.

Вереникина Е.В. – формирование дизайна исследования, участие в анализе результатов.

Меньшенина А.П. – постановка клинических задач исследования, контроль состояния пациентов.

Арджа А.Ю. – формирование групп пациентов и клиническое сопровождение исследования.

Шульга А.В. – участие в исследовании, обработка и анализ результатов.

Список литературы

1. Бехтерева С.А., Доможирова А.С., Важенин А.В., Аксенова И.А. Полинеоплазии у больных раком шейки матки в Челябинской области России. Исследования и практика в медицине. 2018;5(4):8–17.
<https://doi.org/10.17709/2409-2231-2018-5-4-1>
2. Каприн А.Д., Новикова Е.Г., Трушина О.И., Грецова О.П. Скрининг рака шейки матки – нерешенные проблемы. Исследования и практика в медицине. 2015;2(1):36–41.
<https://doi.org/10.17709/2409-2231-2015-2-1-36-41>
3. Овечкин А.М. Послеоперационная боль: состояние проблемы и современные тенденции послеоперационного обезболивания. Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2015;9(2):29–39.
4. Gerbershagen HJ, Pogatzki-Zahn E, Aduckathil S, Peel-en LM, Kappen TH, van Wijck AJM, et al. Procedure-specific risk factor analysis for the development of severe postoperative pain. *Anesthesiology*. 2014 May;120(5):1237–1245.
<https://doi.org/10.1097/ALN.000000000000108>
5. Schnabel A, Yahiaoui-Doktor M, Meissner W, Zahn PK, Pogatzki-Zahn EM. Predicting poor postoperative acute pain outcome in adults: an international, multicentre database analysis of risk factors in 50,005 patients. *Pain Rep*. 2020 Aug;5(4):e831.
<https://doi.org/10.1097/PR9.0000000000000831>
6. Brandsborg B. Pain following hysterectomy: epidemiological and clinical aspects. *Dan Med J*. 2012 Jan;59(1):B4374.
7. Sobol-Kwapinska M, Babel P, Plotek W, Stelcer B. Psychological correlates of acute postsurgical pain: A systematic

review and meta-analysis. Eur J Pain. 2016 Nov;20(10):1573–1586. <https://doi.org/10.1002/ejp.886>

8. Блинков А.Н. Депрессия и рак: основные направления международных исследований. Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М.Бехтерева. 2020;(2):16–25. <https://doi.org/10.31363/2313-7053-2020-2-16-25>

9. Хохлова С.В., Коломиец Л.А., Кравец О.А., Морхов К.Ю., Нечушкина В.М., Новикова Е.Г. и др. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака шейки матки. Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO. 2018;8(3s2):178–189. <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2018-8-3s2-178-189>

10. Колбасова Е.А., Киселева Н.И., Арестова И.М. Сравнительная клинко-гормональная характеристика состояния здоровья и качество жизни женщин с хирургической и естественной менопаузой. Вестник витебского государственного медицинского университета. 2014;13(2):78–86.

11. Юренева С.В., Ермакова Е.И. Менопауза и климактерическое состояние у женщины. Акушерство и гинекология. 2018;(7):32–38. <https://doi.org/10.18565/aig.2018.7.32-38>

12. Овечкин А.М., Баялиева А.Ж., Ежовская А.А., Еременко А.А., Заболотский Д.В., Заболотских И.Б. и др. Послеоперационное обезболивание. Клинические рекомендации. Вестник интенсивной терапии им. А.И.Салтанова. 2019;(4):9–33. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2019-4-9-33>

13. Валькова Л.Е., Левит М.Л., Мерабишвили В.М., Панкратьева А.Ю., Дубовиченко Д.М., Агаева А.В. Первичная эпидемиологическая оценка эффективности диспансеризации отдельных групп взрослого населения в роли скрининга онкологических заболеваний по данным Архангельского областного канцер-регистра. Исследования и практика в медицине. 2019;6(4):187–199. <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2019-6-4-20>

14. Абузарова Г.Р. Боль в онкологии: грани проблемы. Медицинский совет. 2018;(10):97–100. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-10-97-100>

15. Чуруксаева О.Н., Коломиец Л.А. Проблемы качества жизни онкологических больных. Вопросы онкологии. 2017;63(3):368–374.

16. Кит О.И., Франциянц Е.М., Меньшенина А.П., Моисеенко Т.И., Ушакова Н.Д., Попова Н.Н. и др. Роль плазмафереза и ксенонотерапии в коррекции острых последствий хирургической менопаузы у больных раком шейки матки. Политематический сетевой электронный научный журнал Кубанского государственного аграрного университета. 2016;117(03):472–486. Доступно по: <http://ej.kubagro.ru/2016/03/pdf/29.pdf>

17. Буров Н.Е., Потапов В.Н. Ксенон в медицине: очер-

ки по истории и применению медицинского ксенона. М.: Пульс, 2012, 639 с.

18. Хлусов И.А., Наумов С.А., Хлусова М.Ю. Влияние ксенона in vitro на состояние здоровых и опухолевых клеток в условиях гиперемии. Биорадикалы и антиоксиданты. 2016;3(2):64–74.

19. Shao J, Meng L, Yang Z, Yu P, Song L, Gao Y, et al. Xenon produces rapid antidepressant- and anxiolytic-like effects in lipopolysaccharide-induced depression mice model. Neuroreport. 2020 Mar 25;31(5):387–393.

<https://doi.org/10.1097/WNR.0000000000001415>

20. Филиппова Н.В., Барыльник Ю.Б., Юрова Э.Г. Применение ксенона в терапии зависимых состояний. Наркология. 2019;18(6):92–99.

<https://doi.org/10.25557/1682-8313.2019.06.92-99>

21. Самушия М.А. Психические расстройства у больных злокачественными новообразованиями органов женской репродуктивной системы. Учебное пособие: Дисс. ... докт. мед. наук. М., 2015, 61 с.

22. Мамаева С.М., Хашаева Т.Х.-М., Абусуева З.А., Стефанян Н.А., Алиева С.А., Одаманова М.А. и др. Особенности клинических данных у женщин в ранней хирургической постменопаузе. Уральский медицинский журнал. 2018;(5(160)):21–23.

<https://doi.org/10.25694/urmj.2018.04.065>

23. Ионова Т.И., Никитина Т.П., Новик А.А., Снеговой А.В. Практические рекомендации по оценке качества жизни у онкологических больных. Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO. 2017;7(3s2):586–591. <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2017-7-3s2-586-591>

24. Осипова Н.А. Послеоперационное обезболивание в России: клинические и организационные аспекты. Общая реаниматология. 2013;9(4):5.

<https://doi.org/10.15360/1813-9779-2013-4-5>

25. Сперанский И.И., Самойленко Г.Е., Лобачева М.В. Общий анализ крови – все ли его возможности исчерпаны? Интегральные индексы интоксикации как критерии оценки тяжести течения эндогенной интоксикации, ее осложнений и эффективности проводимого лечения. Здоровье Украины. 2009; 6(19):51–57.

26. Lawley JS, Gatterer H, Dias KA, Howden EJ, Sarma S, Cornwell WK, et al. Safety, hemodynamic effects, and detection of acute xenon inhalation: rationale for banning xenon from sport. J Appl Physiol (1985). 2019 Dec 1;127(6):1511–1518. <https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00290.2019>

27. 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. РИА «Филантроп». 2002: Часть 1, 2003: Часть 2.

Информация об авторах:

Розенко Дмитрий Александрович – к.м.н., заведующий отделением анестезиологии и реанимации ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5563-484X>, SPIN: 4658-5058, AuthorID: 917988

Шихлярова Алла Ивановна – д.б.н., профессор, старший научный сотрудник лаборатории изучения патогенеза злокачественных опухолей ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2943-7655>, SPIN: 6271-0717, AuthorID: 482103, Scopus Author ID: 6507723229

Попова Наталья Николаевна* – врач анестезиолог-реаниматолог ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, ассистент кафедры онкологии ФГБУ ВО «РостГМУ» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3891-863X>, SPIN: 5071-5970, AuthorID: 854895, Scopus Author ID: 57215858399

Вереникина Екатерина Владимировна – к.м.н., заведующая отделением онкогинекологии ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1084-5176>, SPIN: 6610-7824, AuthorID: 734269, Scopus Author ID: 57194271506

Меньшенина Анна Петровна – к.м.н., ведущий научный сотрудник отделения опухолей репродуктивной системы ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7968-5078>, SPIN: 6845-4794, AuthorID: 715810, Scopus Author ID: 57191983118

Арджа Анна Юрьевна – к.м.н., врач-онколог отделения онкогинекологии ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация, доцент кафедры онкологии ФГБУ ВО «РостГМУ» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6787-3007>, SPIN: 2519-7898, AuthorID: 951656

Шульга Александр Вениаминович – к.м.н., врач анестезиолог-реаниматолог ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-2722-5640>, SPIN: 7430-4810, AuthorID: 735049