

## Клиническое применение ксенон-кислородной терапии в коррекции нарушений нейропсихологического и адаптационного статуса молодых пациенток с диагнозом гормонозависимый рак молочной железы в условиях тотальной овариальной супрессии

Н. Н. Попова<sup>1,2✉</sup>, А. И. Шихлярова<sup>1</sup>, Д. А. Розенко<sup>1</sup>, Л. Н. Ващенко<sup>1</sup>,  
А. Ю. Арджа<sup>1,2</sup>, Е. А. Марыков<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация

✉ [natalyaanest@mail.ru](mailto:natalyaanest@mail.ru)

### РЕЗЮМЕ

**Цель исследования.** Оценить клиническую эффективность применения активационной ксенон-кислородной терапии (ККТ) в коррекции нейропсихологического и адаптационного статуса у пациенток с диагнозом гормонозависимый рак молочной железы (РМЖ) в условиях овариоэктомии.

**Пациенты и методы.** Проанализировали данные интенсивности клинических симптомов, динамику адаптационных реакций (АР) с расчетом коэффициента соотношения антистресс/стресс, а также биоэлектрическую активность мозга 36 пациенток молодого возраста с диагнозом гормонозависимый РМЖ с клиническими признаками постмастэктомиического (ПМЭС) и ранними признаками постовариоэктомиического синдрома (ПОЭС).

**Результаты.** При определении структуры частоты встречаемости стресса и антистрессорных реакций достоверно установлено, что после овариоэктомии, нормотипы наблюдались в 11,3 % случаях. Основная выборка представлена реакцией стресс. Анализ структуры АР у пациенток с проявлениями ПМЭС и ПОЭС продемонстрировал явное преимущество применения ККТ. На этапе реабилитации у пациенток в группе без ККТ не выявлено полного восстановления структуры АР до исходных цифр. Реакция стресс составляла 58,7 % случаев. В группе с ККТ в эти же сроки преобладали антистрессорные реакции. Реакция стресс не зафиксирована вовсе. При анализе биоэлектрической активности мозга у больных РМЖ после двух гормоноредуцирующих операций отмечали значительные изменения спектральной мощности электроэнцефалографии (ЭЭГ) с формированием сбалансированного состояния процессов возбуждения и торможения мозга.

**Заключение.** Несомненно, ксенон в качестве биологически активного фактора служит триггером запуска каскада сложных функциональных преобразований на уровне регуляторных систем организма. Сформированный после терапии пул антистрессорных реакций ярко демонстрировал высокую значимость биотропного действия ксенона в нормализации адаптационного статуса организма женщин.

**Ключевые слова:** ксенон-кислородная терапия, гормонозависимый рак молочной железы, постмастэктомиический синдром, постовариоэктомиический синдром

**Для цитирования:** Попова Н. Н., Шихлярова А. И., Розенко Д. А., Ващенко Л. Н., Арджа А. Ю., Марыков Е. А. Клиническое применение ксенон-кислородной терапии в коррекции нарушений нейропсихологического и адаптационного статуса молодых пациенток с диагнозом гормонозависимый рак молочной железы в условиях тотальной овариальной супрессии. Южно-Российский онкологический журнал. 2025; 6(3): 16-25. <https://doi.org/10.37748/2686-9039-2025-6-3-2>, <https://elibrary.ru/aenylo>

**Для корреспонденции:** Попова Наталья Николаевна – врач анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация; ассистент кафедры онкологии, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация  
Адрес: 344037, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, ул. 14-я линия, д. 63  
E-mail: [natalyaanest@mail.ru](mailto:natalyaanest@mail.ru)  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3891-863X>, SPIN: 5071-5970, AuthorID: 854895, Scopus Author ID: 57215858399

**Соблюдение этических стандартов:** в работе соблюдались этические принципы, предьявляемые Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki, 1964, ред. 2013). Исследование проведено с разрешения Комитета по Этике ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 5 от 14.09.2019). Информированное согласие получено от всех участников исследования

**Финансирование:** работа проведена при поддержке ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Конфликт интересов:** все авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи

Статья поступила в редакцию 23.01.2025; одобрена после рецензирования 03.07.2025; принята к публикации 12.08.2025

© Попова Н. Н., Шихлярова А. И., Розенко Д. А., Ващенко Л. Н., Арджа А. Ю., Марыков Е. А., 2025

## Clinical use of xenon-oxygen therapy to restore neuropsychological and adaptive status in young women with hormone-dependent breast cancer after total ovarian suppression

N. N. Popova<sup>1,✉</sup>, A. I. Shikhlyarova<sup>1</sup>, D. A. Rozenko<sup>1</sup>, L. N. Vashchenko<sup>1</sup>, A. Yu. Ardzha<sup>1,2</sup>, E. A. Marykov<sup>1</sup>

<sup>1</sup> National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russian Federation

<sup>2</sup> Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russian Federation

✉ [natalyaanest@mail.ru](mailto:natalyaanest@mail.ru)

### ABSTRACT

**Purpose of the study.** The objective of this study is to evaluate the clinical effectiveness of activation xenon-oxygen therapy (XOT) in correcting neuropsychological and adaptive status in patients diagnosed with hormone-dependent breast cancer who have undergone total ovariectomy.

**Patients and methods.** We analyzed data on the intensity of clinical symptoms, the dynamics and intensity of adaptive responses (AR) with calculation of the anti-stress/stress ratio, as well as the bioelectric brain activity of 36 young patients diagnosed with hormone-dependent breast cancer, presenting with clinical signs of post-mastectomy syndrome (PMES) and early signs of post-ovariectomy syndrome (POES).

**Results.** In determining the distribution of stress and anti-stress reactions, a postoperative phase transition from a physiological to a pathological state was reliably established. In the postoperative period following ovariectomy, normal reaction types were observed in 11.3 % of cases. The predominant response was the stress reaction. Analysis of AR structure in patients with PMES and POES manifestations demonstrated a clear advantage for XOT. During rehabilitation, patients in the non-XOT group did not achieve full restoration of AR structure to baseline values, with the stress response persisting in 58.7 % of cases. In contrast, the XOT group demonstrated anti-stress reactions, with no stress reactions detected. Furthermore, analysis of the bioelectric activity of the brain in patients after two hormone-reducing surgeries revealed significant alterations in the spectral power of the electroencephalogram (EEG). These changes were indicative of a balanced state of excitation and inhibition, suggesting an equilibrium in neural processes underlying cognitive function.

**Conclusion.** Xenon, as a biologically active factor, functions as a catalyst for complex functional transformations within the body's regulatory systems. Xenon-based therapy induces a substantial reduction in stress reactions, highlighting the pronounced biotropic effect of xenon in restoring the adaptive status of the female body.

**Keywords:** xenon-oxygen therapy, hormone-dependent breast cancer, post-mastectomy syndrome, postovariectomy syndrome

**For citation:** Popova H. N., Shikhlyarova A. I., Rozenko D. A., Vashchenko L. N., Ardzha A. Yu., Marykov E. A. Clinical use of xenon-oxygen therapy to restore neuropsychological and adaptive status in young women with hormone-dependent breast cancer after total ovarian suppression. South Russian Journal of Cancer. 2025; 6(3): 16-25. (In Russ.). <https://doi.org/10.37748/2686-9039-2025-6-3-2>, <https://elibrary.ru/aenylo>

**For correspondence:** Natalia N. Popova – Cand. Sci. (Med.), MD, Anesthesiologist-Resuscitator, Anesthesiology and Resuscitation Department, National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russian Federation; Assistant, Department of Oncology, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russian Federation  
Address: 63 14 line str., Rostov-on-Don 344037, Russian Federation  
E-mail: [natalyaanest@mail.ru](mailto:natalyaanest@mail.ru)  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3891-863X>  
SPIN: 5071-5970, AuthorID: 854895  
Scopus Author ID: 57215858399

**Compliance with ethical standards:** the study was carried out in compliance with the ethical principles set forth in the World Medical Association Declaration of Helsinki, 1964, ed. 2013. Approval was obtained from the Ethics Committee of the National Medical Research Centre for Oncology (Protocol No. 5, September 14, 2019). Informed consent was obtained from all participants of the study

**Funding:** the work was supported by National Medical Research Centre for Oncology

**Conflict of interest:** the authors declare that there are no obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article

The article was submitted 23.01.2025; approved after reviewing 03.07.2025; accepted for publication 12.08.2025

## АКТУАЛЬНОСТЬ

В России, как и в мире, в структуре заболеваемости и смертности рак молочной железы (РМЖ) занимает первое место. И весьма очевидно, что оказание полноценной специализированной помощи имеет важную роль в увеличении продолжительности и улучшении качества жизни онкологических больных. Согласно основному стандарту, противоопухолевая терапия больных РМЖ включает хирургическое и химиотерапевтическое лечение, а также применение гормонотерапии, которая базируется на принадлежности опухоли к суррогатным фенотипам и определении активности экспрессии эстрогеновых и прогестероновых рецепторов. Гормонотерапия у пациенток пременопаузального возраста направлена на полную или частичную супрессию функции яичников. При этом существует несколько направлений гормонотерапии: использование тамоксифена, ингибиторов ароматазы, хирургическая кастрация, лучевая абляция, применение агонистов лютеинизирующего релизинг-гормона и др. [1].

Вместе с тем в клинических ситуациях, когда есть сочетание гормонозависимого РМЖ и генитальной патологии, двусторонняя овариоэктомия является методом выбора. К сожалению, при полноценном противоопухолевом лечении у этих пациенток наблюдается ряд негативных изменений психологического и функционального характера, которые имеют несколько предпосылок. Известно, что существует исходная психологическая особенность женщин с онкопатологией молочных желез и/или опухолевым поражением органов малого таза, которая заключается в превалировании так называемого «фемининного фактора», который позиционируется как проявление негативных реакций в интимной сфере и семейных отношениях [2]. Помимо этого, после калечащей и, как правило, эстетически неполноценной операции на молочной железе пациенткам предстоит перенести кастрирующую операцию. Овариоэктомия радикально меняет нормальный гормональный статус, что, в свою очередь, провоцирует развитие тяжелых кардиологических, сосудистых и нейровегетативных нарушений. По данным В. А. Кулавского (2016), у 75–90 % пациенток постовариоэктомический синдром (ПОЭС) проявляется в виде дезадаптивных функциональных расстройств и резкого психоэмоционального напряжения с явным подавлением защитных реакций организма от внутренних

и внешних стрессорных факторов воздействия [3]. В результате у женщин ожидаемо формируется определенный негативный психологический паттерн с выраженными изменениями в сфере общения, неадекватными реакциями на проводимую терапию и болевую симптоматику. В качестве основной заместительной гормональной терапии, способной нивелировать дефекты гормонального статуса, является применение лекарственных средств с активным эстрогенным, андрогенным и гестагенным эффектами. Однако у пациенток с эстрогензависимыми злокачественными опухолями молочной железы данная терапия фактически противопоказана [4]. В итоге появляется дилемма выбора методов безопасной восстановительной терапии для пациенток с гормонозависимым РМЖ в условиях тотальной овариальной супрессии.

При современных возможностях оказания онкологической помощи населению актуально внедрение различных методов сопроводительной терапии с преобладающим защитным механизмом действия, направленным на коррекцию стрессорных реакций с возможностью нормализации нейроэндокринного и кардиоваскулярного статуса, а также проведение психосоциальной реабилитации [2]. Приоритетом отечественной науки остается теоретическое обоснование и практическое использование технологий активационной терапии на основе открытия закономерности развития общих неспецифических адаптационных реакций антистрессорного типа.

В данном контексте следует рассматривать инертный газ ксенон в качестве возможного составляющего терапии восстановления. Благодаря многообразию биологических свойств и уникальному спектру клинических эффектов ксенон всё чаще находит активное применение в медицине в качестве профилактического и терапевтического агента. В зависимости от пропорционального состава газовой смеси ксенон-кислородная терапия (ККТ) приводит к нормализации психоэмоционального состояния, нивелированию эмоционального компонента болевых ощущений, а также обладает противовоспалительным, иммуностимулирующим, антигипоксическим и ноотропным действием [5]. В онкологии сопроводительная терапия с использованием инертного газа ксенона продемонстрировала свою эффективность в улучшении показателей функционального состояния пациентов на различных этапах противоопухолевого лечения,

а также при прогрессировании опухолевого процесса и выраженном болевом синдроме [6, 7].

Однако изучение динамики нейропсихологических и адаптационных изменений у пациенток репродуктивного возраста с диагнозом гормонозависимый РМЖ в условиях тотальной овариальной супрессии с возможностью ликвидации негативной симптоматики при использовании ККТ заслуживает дальнейшего изучения.

**Цель исследования:** оценить клиническую эффективность применения активационной ККТ в коррекции нейропсихологического и адаптационного статуса у пациенток с диагнозом гормонозависимый РМЖ в условиях тотальной овариальной супрессии и постхирургического климакса.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Настоящее исследование было утверждено в соответствие с протоколом экспертизы по этике ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 5 от 14.09.2019 г.). Участникам исследования были предоставлены данные о применении и противопоказаниях ККТ, после чего пациенты дали письменное информированное согласие на проведение восстановительной терапии и обработку персональных данных в соответствии с общепринятыми этическими стандартами.

Исследовали и анализировали данные нейропсихологического и адаптационного статуса у 36 пациенток в возрасте 36–45 лет с основным диагнозом гормонозависимый РМЖ и сопутствующей генитальной патологией, находившихся на хирургическом лечении в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации с клиническими признаками постмастэктомического (ПМЭС) и ранними признаками ПОЭС. Учитывая факт сочетания гормонозависимого РМЖ и генитальной патологии, а также желание досрочного прекращения фертильной функции, всем пациенткам проведено хирургическое лечение, включающее двустороннюю овариоэктомию. 19 пациенткам с диагнозом гормонозависимый РМЖ с клиническими симптомами ПМЭС и ПОЭС в качестве ранней послеоперационной реабилитации проводили курс ККТ. Возрастная медиана в данной группе составила 37 лет, средний воз-

раст  $39,7 \pm 1,3$  года. Группа сравнения состояла из 17 пациенток с аналогичной патологией и назначением стандартного лечения. В группе сравнения возрастная медиана была 36 лет, средний возраст  $37,1 \pm 1,7$  года. Критерием исключения из исследования являлось наличие нарушений функции дыхательного центра, психических расстройств, декомпенсированной патологии, а также проведение химиотерапии. По классификации TNM-8 (2015 г.), распространенность опухолевого процесса в группе с ККТ представлена: pT1N1M0–3 (15,7%), pT2N1M0–11 (57,9%), pT3N0M0–5 (26,4%); в группе сравнения: pT1N1M0–2 (11,8%), pT2N1M0–10 (58,7%), pT3N0M0–5 (29,5%). По возрастным и клиническим показателям группы сопоставимы, различия в показателях статистически недостоверны ( $p < 0,2$ ).

Методика ККТ заключалась в последовательном проведении пяти ингаляционных процедур с 3-х суток после проведения овариоэктомии смесью кислорода и препаратом КсеМед® (ксенон медицинский РУ № ЛС-000121). Определение первоначального процентного содержания инертного газа базировалось на минимальном пороге клинического восприятия препарата пациентом. Каждая последующая процедура характеризовалась реципрокным снижением экспозиции от изначальных 25 до 10 минут завершающей ингаляции. При этом в соответствии с экспоненциальной зависимостью и коэффициентом 0,8 проводили увеличение расчетной концентрации ксенона от 15 % до 25 %. Все процедуры ККТ проводились анестезиологами в условиях активного контроля сердечно-сосудистых и респираторных данных.

Для оценки состояния нейропсихологического и адаптационного статуса пациенток до овариоэктомии на 3-и и 9-е сутки раннего послеоперационного периода определяли:

1. Менопаузальный индекс (МПИ) (Kupperman H.), в котором учитывали различные нейровегетативные проявления по балльной шкале. Легкая форма течения (12–34 балла) характеризовалась удовлетворительным состоянием пациентки, при средней (35–58 балла) снижение работоспособности и ухудшение общего состояния. Тяжелая форма (более 58 баллов) сопровождалась выраженными нейровегетативными и эмоциональными симптомами [8].
2. Динамика интенсивности клинических симптомов прослежена с помощью стандартизован-

ного опросника ESAS (The Edmonton Symptom Assessment System), рекомендованного для оценки функционального состояния онкологических больных. С интенсивностью от 1 до 10 баллов оценивались: нарушение общего состояния, сна и аппетита, тошнота, слабость, подавленность, тревожность, одышка, боль [9].

3. Тип общих неспецифических адаптационных реакций (АР) проводили по средствам оценки лейкограммы Шиллинга с определением сигнального критерия по уровню лимфоцитов (Лф). Так, при стрессе Лф составляют менее 20 %, при реакции тренировки – 21–27 %, при спокойной активации – 28–33 %, при повышенной активации – 33–40 %, реакция переактивации – выше 40 %. Количественным составом моноцитов, эозинофилов, нейтрофилов и общего числа лейкоцитов фиксировали степень напряженности АР с расчетом коэффициента соотношения антистресс/стресс [10].
4. Функциональное состояние центральной нервной системы (ЦНС) у пациенток с диагнозом гормонозависимый РМЖ до и после тотальной овариальной супрессии оценивали по данным биоэлектрической активности электроэнцефалографии (ЭЭГ) при помощи многоканального электроэнцефалографа «Энцефалан ЭЭГР 19/26» в 19 стандартных монополярных отведениях. Спектральная мощность ЭЭГ рассчитывалась с помощью Фурье преобразования в диапазоне частот 0,5–18,0 Гц в условиях спокойного бодрствования пациента с закрытыми глазами. Числовые ряды спектральной мощности подвергались логарифмированию с проведением анализа гANOVA.

### Статистический анализ

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программ «SPSS Statistics 10.0 for Windows». Статистически значимыми различия считали при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При анализе субъективных данных, по опроснику МПИ установлено, что на 3-и сутки после овариоэктомии у всех 36 пациенток преобладала депрессивная симптоматика в виде тревожности в 35 (95,4 %), апатии в 32 (86,5 %), нарушений сна в 32 (86,5 %) случаях. Вегетативные симптомы имели довольно выраженные проявления в виде транзиторного повышения артериального давления у 22 (61,6 %), потливости и приливов жара у 24 (67,2 %), головной боли и головокружения у 28 (78,4 %) пациенток. При этом легкая степень ПОЭС встречалась с наименьшей частотой 7,4 %, а доминировала тяжелая степень 72,8 % случаев. После ККТ отмечено статистически значимое снижение МПИ средней и тяжелой степени (в 4,8 и 2,4 раза соответственно) с заметными уменьшениями цифровых значений ( $p < 0,05$ ) (табл. 1).

Определено, что изменение коэффициента МПИ имеет четкую зависимость от проводимой ККТ, что наблюдалось в сравнении с группой прошедших стандартное лечение.

По результатам стандартизированного опросника онкологических пациентов ESAS у пациенток с диагнозом гормонозависимый РМЖ и овариоэктомией определили, что в зависимости от методики проводимого лечения, в том числе с применением

Таблица 1. Показатели степени тяжести ПОЭС в послеоперационном периоде у пациенток с гормонозависимым РМЖ в зависимости от применяемой терапии

Степень тяжести ПОЭС	3-и сутки после овариоэктомии, $n = 36$		Группа с ККТ (9-е сутки после овариоэктомии), $n = 19$		Группа без ККТ (9-е сутки после овариоэктомии), $n = 17$	
	%	баллы	%	баллы	%	баллы
Легкая	7,4	22,5 ± 3,4	74,5	19,2 ± 2,6	11,9	24,3 ± 2,8 $p = 0,8$
Средняя	19,8	41,1 ± 3,1	12,9	37,1 ± 1,2	58,6	48,7 ± 1,3* $p = 0,02$
Тяжелая	72,8	61,2 ± 4,1	12,6	54,0 ± 1,1	29,5	68,1 ± 2,2* $p = 0,001$

Примечание: \* – статистически значимое отличие показателей в группах исследования ( $p < 0,05$ ); ККТ – ксенон-кислородная терапия

ККТ, наблюдались различные клинические проявления (табл. 2).

По результатам определено, что в 3,2 раза по сравнению с группой без ККТ отмечено снижение симптомов плохого самочувствия, в 5,8 раз – состояния слабости, в 2,8 раза снизилась частота проявлений тревожности, подавленности и нарушений сна ( $p < 0,05$ ).

Анализ структуры АР у пациенток с гормонозависимым РМЖ с клиническими проявлениями ПМЭС и ПОЭС продемонстрировал явное преимущество применения ККТ. При определении исходного (до овариоэктомии) адаптационного статуса у больных РМЖ выявили, что реакции повышенной и спокойной активации составляли 33,4 % и 22,4 %, соответственно. Реакция тренировки выявлена у 33,4 % пациенток, реакция острого стресса определена у 11,2 % пациенток. Общегрупповой интегральный коэффициент антистресс/стресс составлял 8 у.е. Таким образом, предоперационное состояние пациенток, уже перенесших радикальное хирургическое лечение на молочной железе, имело относительно

сбалансированный функциональный характер. При дальнейшем определении структуры частоты встречаемости стресса и антистрессорных реакций достоверно установлен послеоперационный фазовый переход из физиологического состояния в патологическое. Непосредственно после операции, такие нормотипы, как спокойная и повышенная активации, отсутствовали, а реакция тренировки наблюдалась в 11,3 % случаях. Основной объем выборки составлял кластер реакции стресс – 88,7 %, с соответствующим крайне низким коэффициентом антистресс/стресс 0,12 у.е. На 9-е сутки послеоперационного периода у пациенток в группе без ККТ не выявлено полного восстановления структуры АР до исходных цифр. Реакция стресс составляла 58,7 % случаев. В 40 % случаев отмечалось наличие антистрессорных реакций повышенной активации и тренировки, антистресс/стресс оставался очень низким – 0,68 у.е., что в 12,2 раза меньше исходного. В группе с применением восстановительного лечения в схеме с ККТ в эти же сроки преобладали антистрессорные реакции спокойной активации в 52,7 %

**Таблица 2. Показатели стандартизированного опросника ESAS у пациенток с диагнозом гормонозависимый РМЖ в условиях тотальной овариальной супрессии**

Показатель	3-и сутки после овариоэктомии, $n = 36$		Группа с ККТ (9-е сутки после овариоэктомии), $n = 19$		Группа без ККТ (9-е сутки после овариоэктомии), $n = 17$	
	%	баллы	%	баллы	%	баллы
Плохое самочувствие	78,4	5,8 ± 2,4	26,3	1,1 ± 0,1	86,0	5,6 ± 0,2* $p = 0,02$
Боль	67,2	5,2 ± 2,6	13,2	1,1 ± 0,3	34,2	4,8 ± 0,2* $p = 0,8$
Одышка	5,6	1,7 ± 0,1	5,2	1,4 ± 0,2	5,6	1,7 ± 0,1 $p = 0,01$
Тошнота	25,2	2,2 ± 0,5	5,2	1,1 ± 0,2	11,8	2,6 ± 0,8 $p = 0,8$
Слабость	25,2	3,9 ± 1,1	13,2	1,2 ± 0,1	75,4	6,8 ± 0,2* $p = 0,03$
Подавленность	78,4	5,9 ± 2,5	13,2	1,9 ± 0,2	34,2	2,2 ± 1,2* $p = 0,01$
Нарушение сна	100	6,2 ± 2,9	36,8	3,7 ± 0,2	87,0	4,9 ± 2,8* $p = 0,04$
Нарушение аппетита	25,2	2,7 ± 1,9	36,8	3,6 ± 1,2	34,8	3,8 ± 1,2 $p = 0,8$
Тревожность	95,2	5,9 ± 2,7	26,3	1,9 ± 0,1	58,8	6,5 ± 0,2* $p = 0,01$

Примечание: \* – статистически значимое отличие показателей в группах с ККТ и без таковой ( $p < 0,05$ ); ККТ – ксенон-кислородная терапия

случаев, реакция тренировки в 26,3 % случаев, повышенная активация в 21,1 % случаев. При этом реакция стресс не зафиксирована вовсе (рис. 1). Коэффициент антистресс/стресс был высокий и составлял 10 у. е., что является его максимальным значением, превышающим в 15,2 раза показатели в группе без ККТ. Данные изменения структуры AP и величины коэффициента антистресс/стресс отражали динамику развития патологических процессов в рамках интегральной реакции стрессорного характера, а также нормализацию функциональных изменений с развитием устойчивых антистрессорных реакций под действием ККТ.

Оценка трансформации частотных показателей ЭЭГ под влиянием негативных факторов во время проведения противоопухолевой терапии и актив-

ных воздействий восстановительной ККТ отображали системный ответ реагирования организма пациентов на коррекцию двух патологических синдромов. В ранее проведенных исследованиях Л. Я. Розенко и соавт. (2017) установлено, что у пациентов с удаленными церебральными метастазами на этапе лучевой терапии под влиянием ксенона наступало улучшение функционального состояния ЦНС и уменьшались выраженные побочные реакции противоопухолевой терапии [7].

По результатам нашего исследования, у больных РМЖ с овариэктомией на ЭЭГ отмечалось значительное снижение мощности тета- и дельта-ритмов при умеренном росте мощности бета-ритма относительно значений до проведения овариэктомии (табл. 3). Изменение прироста спектральной

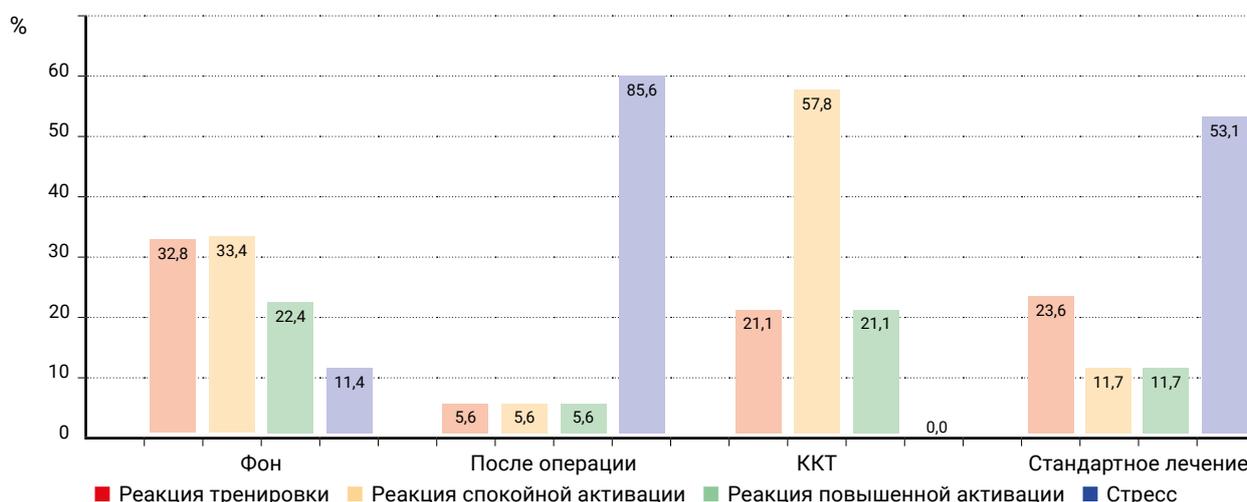


Рис. 1. Динамика соотношения стресса и антистрессорных реакций у пациенток с гормонозависимый РМЖ в условиях симультанного течения ПМЭС и ПОЭС

Таблица 3. Показатели средних значений спектральной мощности ЭЭГ у пациенток с диагнозом гормонозависимый РМЖ в условиях тотальной овариальной супрессии

Показатели	Группа с ККТ, n = 19			Группа без ККТ, n = 17		
	Исходные данные	3-и сутки после операции	9-е сутки после операции	Исходные данные	3-и сутки после операции	9-е сутки после операции
Альфа	348,5 ± 2,7	187,5 ± 17,2* p = 0,02	327,6 ± 34,1* p = 0,02	273,5 ± 17,4	180,4 ± 16,1* p = 0,02	156,1 ± 23,4 p = 0,4
Бета	27,8 ± 1,6	43,4 ± 2,1* p = 0,03	22,1 ± 1,8* p = 0,05	27,1 ± 2,7	46,3 ± 2,4* p = 0,05	21,3 ± 1,7* p = 0,05
Дельта	56,3 ± 5,1	33,6 ± 4,7* p = 0,03	85,1 ± 8,5* p = 0,02	53,6 ± 5,7	36,7 ± 4,7* p = 0,05	41,5 ± 4,2 p = 0,08
Тета	45,7 ± 6,2	26,7 ± 4,1* p = 0,05	65,4 ± 4,1* p = 0,03	46,4 ± 3,1	28,2 ± 3,1* p = 0,05	33,8 ± 3,6 p = 0,2

мощности альфа-ритма в высокочастотном поддиапазоне (10,3–11,3 Гц) и снижение мощности низко- и среднечастотных поддиапазонов альфа-ритма свидетельствовало об слабой стрессоустойчивости и повышенной функциональной нагрузке в раннем послеоперационном периоде. Данные нашего исследования соотносятся с общепризнанными данными (Rodríguez-Larios J. и соавт., 2019) и характеризуют изменения у наших пациенток как тревожное состояние с выраженным психоэмоциональным напряжением, что подтверждалось субъективными данными опроса [11].

При завершении лечения анализ гANOVA показал статистически значимые различия в биоэлектрической активности мозга у пациенток с ПМЭС и ПОЭС ( $F(25) = 5,7, p = 0,001$ ) в условиях восстановительной ККТ и без нее. В группе с ККТ спектральная мощность ЭЭГ была значительно выше в поддиапазоне частот 5,6–7,8 Гц тета-ритма ( $df = 94; p < 0,001$ ), 2,5–2,9 Гц дельта-ритма ( $df = 94; p < 0,001$ ), альфа-ритма 8,1–9,8 Гц ( $df = 94; p < 0,001$ ) и ниже в диапазоне частот альфа-ритма 11,0–11,5 Гц ( $df = 94; p < 0,001$ ). В группе пациенток без ККТ, по завершении лечения в сравнении с данными ЭЭГ после овариоэктомии установлено статистически значимое снижение мощности дельта-ритма в частоте 2,2 Гц, тета-ритма в частотах 6,9 и 7,8 Гц, альфа-ритма в частотах 8,1–12,5 Гц. Влияние ККТ четко проявилось значительным увеличением мощности функционально значимого среднечастотного поддиапазона 9,6 Гц альфа-ритма и снижении мощности бета-ритма в частотах 12,3 и 12,5 Гц. Замедление ритмической активности бета-ритма клинически проявлялось выраженной психоэмоциональной релаксацией пациенток с ПМЭС и ПОЭС.

## ОБСУЖДЕНИЕ

В данном исследовании проведен анализ результатов лечения сложной клинической группы пациенток репродуктивного возраста с диагнозом гормонозависимый РМЖ в условиях тотальной овариальной супрессии с проявлением ПМЭС и ранними признаками ПОЭС.

Ранее установлено, что негативное психологическое состояние у больных РМЖ обусловлено ожиданием отрицательных эстетических результатов операции, неблагоприятных последствий противоопухолевой терапии, что проявляется повышенной утомляемостью, ухудшением памяти,

раздражительностью, выраженной эмоциональной лабильностью и отличается длительной коррекцией психологических дисфункций [12]. В то же время в условиях тотальной овариальной супрессии искусственно созданная гипоэстрогения моделирует сложные метаболические изменения в организме женщины задолго до фактического наступления естественной менопаузы. При этом возникают глубокие нейровегетативные и психоэмоциональные изменения, опосредованные ГАМК-эргической, ацетилхолиновой, дофаминовой, серотониновой, норадреналиновой и опиоидной системами [3, 4].

Известно, что основные механизмы, лимитирующие или фактически подавляющие развитие острых стрессорных реакций, непосредственно активируются в высших регуляторных центрах центральной нервной системы с формированием системных иммунно-гормональных отношений, процессов метаболизма, пролиферации и апоптоза [6].

Доказано, что ксенон как биологически активный агент является триггером сложных функциональных изменений процессов самоорганизации на уровне регуляторных и исполнительных систем организма. В исследовательских работах и клинической практике активно используются такие свойства ксенона, как модуляция апоптоза, воздействие на различные звенья иммунитета и окислительного стресса, а также его цитопротективные свойства при ишемии сердца, мозга, печени, почек. Исключительно ценные свойства ксенона дают возможность в полной мере использовать его воздействие с лечебной целью. Включение в схему терапии ксенона при адаптационных расстройствах, в том числе у лиц в состоянии перманентного психоэмоционального стресса, основано на действии инертного газа на стресс-реализующие и стресс-лимитирующие системы организма [5].

Вышеизложенные факты определили концепцию безопасной и эффективной восстановительной терапии для группы пациенток с ПМЭС и ПОЭС с проявлением депрессии и дисбалансом адаптационного статуса. Результаты нашего исследования продемонстрировали убедительную клиническую эффективность применения ККТ. Данные опросника качества жизни онкологических больных и результаты менопаузального индекса, явно показали регресс депрессивной и вегетативной симптоматики в группе с применением восстановительной ККТ. Также проведение ККТ способствовало формированию новых устойчивых антистрессорных реакций.

Так, в группе с ККТ 50 % общегрупповой выборки представлял кластер реакции спокойной активации, который характеризуется умеренным повышением активности иммунной и нейроэндокринной систем организма, а также сбалансированными изменениями регуляции энергетических, гормональных, пластических и биохимических процессов на всех иерархических уровнях организации. Коэффициент антистресс/стресс при использовании ККТ имел максимально возможное значение, так как не было ни единого случая проявления стрессорной реакции.

При анализе биоэлектрической активности мозга у больных РМЖ после двух гормонредуцирующих операций отмечали значительные изменения спектральной мощности ЭЭГ. Проведение ККТ привело к замедлению ритмической активности мозга за счет увеличения мощности в медленных частотах тета-, дельта-, альфа-ритмов и снижения мощности в быстрых частотах альфа- и бета-ритмов, что являлось сбалансированным состоянием процессов возбуждения и торможения мозга.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Из вышеизложенного следует, что ксенон в качестве биологически активного фактора служит триггером запуска каскада сложных функциональных преобразований на уровне регуляторных систем организма. Сформированный после терапии пул антистрессорных реакций ярко демонстрировал высокую значимость биотропного действия ксенона в нормализации адаптационного статуса организма женщин. При этом применение ККТ при гормонозависимых подтипах РМЖ у женщин репродуктивного возраста в условиях тотальной супрессии яичников позволило получить выраженный клинический эффект в виде положительной динамики психоэмоционального состояния. Несомненно, в этих условиях создается возможность нивелировать проявление хирургической менопаузы с улучшением качества жизни и социальной реабилитации пациенток молодого возраста с гормонредуцирующими операциями.

## Список источников

1. Тюляндин С. А., Артамонова Е. В., Жигулев А. Н., Жукова Л. Г., Королева И. А., Пароконная А. А. и др. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака молочной железы. Практические рекомендации RUSSCO, часть 1. Злокачественные опухоли. 2023;13(3S2-1):157–200. <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2023-13-3s2-1-157-200>, EDN: VMPFLQ
2. Пестерева Е. В., Чулкова В. А., Семиглазова Т. Ю., Ульрих Е. Г., Пестерева О. А. Оценка психологического статуса онкогинекологических больных в процессе психологической реабилитации. Ученые записки Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова. 2018;25(1):62–67. <https://doi.org/10.24884/1607-4181-2018-25-1-62-67>, EDN: XMRNPF
3. Кулавский В. А., Кулавский Е. В., Зиганшин А. М. Хирургическая менопауза у женщин репродуктивного возраста. Акушерство, гинекология и репродуктология. 2016;10(4):105–113. <https://doi.org/10.17749/2313-7347.2016.10.4.105-1133>, EDN: YIFCZF
4. Юренева С. В., Ермакова Е. И. Менопауза и климактерическое состояние у женщины. Акушерство и гинекология. 2018;(7):32–38. <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2018.7.32-38>, EDN: UVBYVM
5. Ушаков И. Б., Пятибрат А. О. Перспективы использования ксенона для коррекции и реабилитации функционального состояния у лиц экстремальных профессий. Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2022;(4):40–54. <https://doi.org/10.25016/2541-7487-2022-0-4-40-54>, EDN: OMGXNR
6. 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. Научный журнал КубГАУ. 2016;117(03):1–15. Доступно по: <https://ej.kubagro.ru/2016/03/pdf/29.pdf>, Дата обращения: 30.06.2025.
7. Розенко Л. Я., Зинькович М. С., Арапова Ю. Ю., Протасова Т. П., Шихлярова А. И., Попова Н. Н. и др. Действие ксенона на пространственную организацию биоэлектрической активности мозга. Известия вузов. Северо-Кавказский регион. Естественные науки. 2017;(4-2(196-2)):111–118. <https://doi.org/10.23683/0321-3005-2017-4-2-111-118>, EDN: YLSFLJ

8. Вихляева Е. М. Постменопаузальная терапия. Влияние на связанные с менопаузой симптомы, течение хронических заболеваний и качество жизни. М: МЕД-прессинформ, 2008, 448 с. Доступно по: [https://www.med-press.ru/upload/iblock/423/gbf72s0gxmdva923r9zgvdfup3tb7190/818964ae-1ce0-11dd-9939-001e8c162cbd\\_6ee11f24-ec9-11ee-8107-0c9d92c6800d.pdf](https://www.med-press.ru/upload/iblock/423/gbf72s0gxmdva923r9zgvdfup3tb7190/818964ae-1ce0-11dd-9939-001e8c162cbd_6ee11f24-ec9-11ee-8107-0c9d92c6800d.pdf), Дата обращения: 30.06.2025.
9. Ионова Т. И., Никитина Т. П., Новик А. А., Снеговой А. В. Практические рекомендации по оценке синдрома слабости у онкологических больных. Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO. 2017;7(3S2):586–591. <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2017-7-3s2-582-585>, EDN: ХМКЕUX
10. Шихлярова А., Жукова Г., Мащенко Н. Некоторые рекомендации и примеры по практическому проведению активационной терапии (по материалам работ Л. Х. Гаркави, Е. Б. Квакиной, М. А. Уколовой). Кардиометрия. 2015;(7):57–62. <https://doi.org/10.12710/cardiometry.2015.7.6469>
11. Rodriguez-Larios J, Alaerts K. Tracking Transient Changes in the Neural Frequency Architecture: Harmonic Relationships between Theta and Alpha Peaks Facilitate Cognitive Performance. J Neurosci. 2019 Aug 7;39(32):6291–6298. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2919-18.2019>
12. Розенко Д. А., Шихлярова А. И., Ващенко Л. Н., Попова Н. Н., Арапова Ю. Ю., Арджа А. Ю. и др. Нейропсихологические особенности пациенток репродуктивного возраста с диагнозом рак молочной железы на этапе хирургического лечения с применением ксенон-кислородной терапии. Исследования и практика в медицине. 2021;8(3):10–20. <https://doi.org/10.17709/2410-1893-2021-8-3-1>, EDN: ZRPKRL

---

#### Информация об авторах:

Попова Наталья Николаевна ✉ – к.м.н., врач анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация; ассистент кафедры онкологии, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация  
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3891-863X>, SPIN: 5071-5970, AuthorID: 854895, Scopus Author ID: 57215858399

Шихлярова Алла Ивановна – д.б.н., профессор, старший научный сотрудник лаборатории изучения патогенеза злокачественных опухолей, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация  
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2943-7655>, SPIN: 6271-0717, AuthorID: 482103, ResearcherID: Y-6275-2018, Scopus Author ID: 6507723229

Розенко Дмитрий Александрович – к.м.н., заведующий отделением анестезиологии и реанимации, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация  
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5563-484X>, SPIN: 4658-5058, AuthorID: 917988

Ващенко Лариса Николаевна – д.м.н., профессор, заведующая отделением опухолей костей, кожи, мягких тканей и молочной железы, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация  
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7302-7031>, SPIN: 5573-4396, AuthorID: 286598

Арджа Анна Юрьевна – к.м.н., врач-онколог отделения онкогинекологии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация; доцент кафедры онкологии, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация  
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6787-3007>, SPIN: 2519-7898, AuthorID: 951656

Марыков Егор Андреевич – врач анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация  
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8516-9646>, SPIN: 5134-6589, AuthorID: 1103822

---

#### Вклад авторов:

Попова Н. Н. – написание статьи;  
 Шихлярова А. И. – научное редактирование;  
 Розенко Д. А. – дизайн исследования;  
 Ващенко Л. Н. – научное редактирование;  
 Арджа А. Ю. – клиническое сопровождение исследования;  
 Марыков Е. А. – клиническое сопровождение исследования.