

DOI 10.34883/PI.2021.9.3.022  
УДК 616-006-06:616.89

Протько Н.Н.<sup>1</sup>, Корень Т.А.<sup>2</sup>, Горчакова А.Г.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь

<sup>2</sup> Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

<sup>3</sup> Белорусский детский хоспис, Минск, Беларусь

Protko N.<sup>1</sup>, Koren T.<sup>2</sup>, Gorchakova A.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Byelorussian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Belarus

<sup>2</sup> Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus, Minsk, Belarus

<sup>3</sup> Belarusian Children's Hospice Minsk, Belarus

## Психические расстройства у онкологических пациентов

### Mental Disorders in Patients with Oncological Diseases

#### Резюме

Психические расстройства часто встречаются у пациентов со злокачественными новообразованиями. Тем не менее вопросы диагностики, лечения заболеваний психики являются наименее изученными у данного контингента пациентов. Несмотря на то что в психотропных средствах нуждается от 50 до 90% пациентов, страдающих злокачественными новообразованиями, получают лечение в 2–3 раза меньше. В статье описаны особенности психических расстройств у пациентов с онкологическими заболеваниями. Приведены данные по распространенности психических расстройств при злокачественных новообразованиях различных локализаций, на разных стадиях течения онкологического процесса. Описаны факторы манифестации, клиническая картина, особенности диагностики психических расстройств у онкологических пациентов. Приведены данные по психофармакотерапии психических расстройств у пациентов со злокачественными новообразованиями и межлекарственному взаимодействию психотропных и противоонкологических препаратов. Описаны основные направления проведения психотерапии у онкологических пациентов.

**Ключевые слова:** психические расстройства, онкологические заболевания.

#### Abstract

Mental disorders are common in patients with malignant neoplasms. Nevertheless, the issues of diagnostics and treatment of mental diseases are the least studied in this contingent of patients. Despite the fact that from 50 to 90% of patients suffering from malignant neoplasms need psychotropic drugs, they receive less than half or third the size of the treatment. The article describes the features of mental disorders in patients with cancer. It provides data on the prevalence of mental disorders in malignant neoplasms of various localizations, at different stages of oncological process. The factors of manifestation, clinical picture, peculiarities of diagnostics of mental disorders in cancer patients are described. The article presents data on psychopharmacotherapy of mental disorders in patients with malignant neoplasms and drug interactions between psychotropic and anti-cancer drugs. The main directions of psychotherapy in cancer patients are outlined.

**Keywords:** mental disorders, oncological diseases.

## ■ ВВЕДЕНИЕ

Рост заболеваемости злокачественными новообразованиями имеет место в большинстве стран мира. В 2018 г. в Республике Беларусь выявлено более 52 000 новых случаев заболевания злокачественными новообразованиями (солидными опухолями, лимфомами и лейкозами). За 10 лет прирост заболеваемости в стране составил 27,4% [42]. Широкая распространенность и ежегодный рост заболеваемости, в том числе у лиц трудоспособного возраста, позднее выявление рака ряда локализаций, высокие показатели инвалидности и смертности обуславливают внимание ученых, медиков к организации раннего выявления и профилактики рака, повышению уровня оказания медицинской помощи с целью улучшения качества и продолжительности жизни этих пациентов.

Одним из наименее изученных и реализованных на практике аспектов, касающихся лечения пациентов, являются проблемы возникающих на разных этапах опухолевого процесса психических расстройств (ПР), методов их диагностики и коррекции. Информация о наличии злокачественной опухоли, необходимости тяжелого и длительного лечения воспринимается в сознании любого человека как угроза жизни, что приводит к развитию разнообразных психических реакций. При этом ПР реализуются целым рядом негативных последствий, среди которых [34, 35, 49, 51, 53]:

- усиление или появление новых соматических симптомов – астении, проблем со сном, нарушений аппетита, болей, сенестопатий, вегетативных дисфункций и т. д.;
- неспособность адаптироваться к факту тяжелого заболевания;
- снижение качества жизни;
- неудовлетворительная комплаентность пациентов;
- нарушение межличностных отношений с персоналом и родными;
- повышение суицидального риска;
- сокращение сроков выживаемости.

Депрессия считается одним из существенных факторов неблагоприятного клинического и социального прогноза при онкологических заболеваниях, особенно в послеоперационном периоде и на поздних этапах болезни [24, 53, 59], поскольку существует тесная взаимосвязь эмоций, центральной нервной и иммунной систем с соматическим статусом организма.

## ■ РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ПР У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ

Результаты исследований в отношении распространенности ПР у онкологических пациентов противоречивы. Согласно одним исследованиям, частота встречаемости ПР у пациентов, страдающих злокачественными новообразованиями, составляет 16–58% [11]. Другие авторы отмечают, что выраженные депрессии и тревожные расстройства имеют 20–38% онкологических пациентов, а отдельные депрессивные и тревожные проявления могут отмечаться в 80–90% случаев [6, 27, 53, 58]. Результаты исследований в рамках мультицентровой программы «СИНТЕЗ» (2009) свидетельствуют, что синдромально завершённые ПР выявлены у 52,5% онкологических пациентов, субсиндромальные – у 33,7% [53].



Несмотря на некоторые расхождения по данным всех исследований, у пациентов с опухолевой патологией ПР встречаются в 1,5–6 раз чаще, чем в общей популяции [36, 53]. При этом прогнозируется увеличение частоты ПР и субсиндромальных нарушений в связи с ростом заболеваемости злокачественными новообразованиями [2, 53].

Особую проблему представляют пациенты с распространенными и запущенными формами опухолей, находящиеся на терминальных стадиях заболевания, распространенность ПР у которых наименее изучена. Единичные работы посвящены данной проблеме. Авторы считают, что наибольшая частота и выраженность депрессивных расстройств выявляются на предтерминальных и терминальных стадиях. При первом обращении по поводу опухолевой патологии депрессии были выявлены у 10% пациентов, на поздних стадиях – в 45% случаев [13, 40, 49, 53].

В Республике Беларусь среди лиц, нуждающихся в паллиативной помощи, основную долю (73%) составляют пациенты, имеющие онкологические заболевания (Мычко О.В., 2018). Это обусловлено как широкой распространенностью злокачественных новообразований в популяции, так и тяжестью течения болезни, что вызывает необходимость постоянного медицинского сопровождения и ухода за пациентами.

## ■ СТРУКТУРА ПР У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ

ПР у пациентов, страдающих злокачественными новообразованиями, не являются специфическими. Данные расстройства встречаются и при других соматических заболеваниях, и как самостоятельные болезни. Особенности ПР при опухолевой патологии касаются частоты встречаемости и более специфических клинических проявлений. Данные различия установлены для ПР при сравнении пациентов кардиологической, онкологической, дерматологической выборки [2].

Основная часть ПР (60%) у онкологических пациентов представлена нозогениями [53]. Этим термином обозначают расстройства, обусловленные влиянием психотравмирующих событий, связанных с соматическим заболеванием. По данным Самушия М.А. (2015), у женщин со злокачественными новообразованиями репродуктивной системы доля нозогений составляет 93,2% [49]. Структура нозогений детерминирована психологическими, социальными, конституциональными (характерологические особенности личности) и биологическими (соматическое заболевание) факторами. Наиболее высокие показатели распространенности нозогений регистрируются у пациентов, страдающих тяжелыми и непосредственно угрожающими жизни заболеваниями, к числу которых относятся злокачественные новообразования.

ПР при онкологических заболеваниях представлены преимущественно расстройствами непсихотического уровня: депрессивными, тревожно-фобическими, соматоформными, невротическими, диссоциативными, расстройствами адаптации. Нередко отмечается несколько ПР одновременно. Встречаются расстройства и психотического уровня (психозы, бредовые расстройства и др.).

Из ПР у онкологических пациентов чаще возникают депрессии и тревожные расстройства. Большая депрессия встречается у 3–38%

пациентов, синдромы депрессивного спектра (малая депрессия, депрессивное расстройство неуточненное, расстройство адаптации с депрессивными симптомами, дистимия или депрессивные симптомы по различным шкалам для оценки депрессии) – у 1,5–52% [24, 36], тревожные расстройства – у 36–44% пациентов [27, 53, 58].

Установлено, что у пациентов на последних стадиях онкологических заболеваний (рак молочной железы, матки, легких, ЖКТ, ходжкинская лимфома) в 56% случаев была выраженная депрессия, в 28% – тревожные расстройства и в 10% – диссоциативные расстройства [53]. Другие авторы отмечают наличие ПР у 76% пациентов при прогрессировании/рецидиве опухоли [49].

В последние годы появились исследования, посвященные изучению спектра и частоты ПР в зависимости от локализации опухолевого процесса. Депрессии имеют разную частоту встречаемости при новообразованиях различной локализации: при опухолях головного мозга – 41–93%, лор-органов – 22–57%, поджелудочной железы – 30–50%, легких – 11–44%, ободочной кишки – 13–25%, женских половых органов – 12–23%. У пациенток с раком молочной железы на всех стадиях заболевания значительно преобладают тревожные расстройства, которые возникают в 3 раза чаще, чем депрессии. Минимальные показатели частоты депрессий зафиксированы при раке ободочной кишки (13%) и лимфомах (8%) [12, 24, 27, 49, 53].

Основными факторами манифестации ПР у онкологических пациентов являются [9, 12, 24, 37, 39, 45, 51, 53]:

- семантика диагноза: распространенные представления о мучительности и неизлечимости рака;
- диагностика: сложный диагностический и терапевтический маршрут пациентов, связанный с большим числом психотравмирующих факторов в виде уточняющих диагностических процедур, повторных госпитализаций, поздняя диагностика, стадия онкологического заболевания; неблагоприятный прогноз;
- состояние пациента: ограничения бытовой и профессиональной деятельности, хроническая боль, опухолевая интоксикация, кахексия, резкая слабость;
- метаболические нарушения при раке: повышение уровня провоспалительных цитокинов (интерлейкины IL-6 и IL-10), обезвоживание, электролитный дисбаланс и др.;
- течение заболевания: поражение головного мозга (опухоль, метастазы, сосудистые нарушения);
- лечение: нерадикальные методы, неоднократные курсы химио- и лучевой терапии и их осложнения, побочные действия препаратов (интерфероны, гормоны), калечащие операции (удаление матки и придатков, яичек, простаты, молочной железы, мочевого пузыря, ампутации), резекция органов (желудка, кишечника, пищевода), стомирование;
- личностные особенности и переживания пациента: чувство потери контроля над происходящими событиями, актуализация страха смерти, другие витальные переживания пациента;
- предшествующие психические расстройства: депрессивные, тревожные, расстройства личности и др.



Таким образом, пациенты, страдающие онкологическими заболеваниями, имеют высокий риск возникновения ПР.

## ■ КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ПР У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ

Можно с уверенностью предположить, что практически нет ни одного человека, который остался бы равнодушным к факту наличия у него злокачественной опухоли. Когда пациент впервые сталкивается с онкологическим заболеванием и проходит все этапы диагностики и лечения, он начинает испытывать целый ряд психических реакций, в которых надежда и отчаяние сменяют друг друга, порождая то депрессию, то апатию, то тревогу, то эйфорию в зависимости от особенностей личности пациента, а также от проявлений болезни. Эти реакции могут оставаться в виде реакций или формироваться в завершённые психические расстройства.

Когда приходит финальная стадия болезни, пациент испытывает переживания, не являющиеся для него новыми. Иногда эти переживания становятся тяжелее, иногда легче, могут появиться новые симптомы, но в целом особенности психического отреагирования на опухоль, характерные для конкретной личности пациента, остаются на всех стадиях заболевания.

Встречается целый ряд пациентов, у которых осознание проблемы и, соответственно, реакция на нее наступают только на терминальной стадии болезни. Лица, которым отказано в стационарном лечении в связи с распространенностью опухолевого процесса, дольше сохраняют иллюзию благополучия по сравнению с теми, кто прошел через онкологический стационар. Для них проблема осложняется узнаванием не только диагноза, но и прогноза. Фактором, способствующим «прозрению», иногда становится помещение пациента в хоспис.

Психологическая фабула ПР тесно связана с ситуацией онкологического заболевания. Динамика психических симптомов имеет аутохтонный характер, т. е. заимствует ритм онкологического заболевания. При этом обострения связаны с рецидивами или прогрессированием опухолевого процесса, сеансами химиотерапии, лучевой терапии, осложнениями или последствиями специального лечения и др. [24, 52].

Психические реакции (нозогении) у онкологических пациентов представлены следующими синдромами: тревожно-фобическим, диссоциативным, аффективным, эндоформным и паранойяльным [49].

Тревожно-фобические нозогении характеризуются тревожными опасениями, направленными в будущее: страхом смерти, беспомощности, утяжеления заболевания, развития осложнений; обострениями тревоги и страхов перед обследованиями, хирургическими вмешательствами, сеансами химиотерапии; развитием соматизированных расстройств: алгии, диспепсии, астении и др.; развитием ипохондрии с выраженной фиксацией на симптомах реальных или мнимых, которые интерпретируются пациентами как свидетельство того, что злокачественная опухоль распространяется по всему телу и т. п.

Могут развиваться панические, генерализованные тревожные расстройства [49].

Диссоциативные нозогении проявляются в виде феномена отчуждения реальной болезни: отрицания опухолевой патологии, вытеснения онкологии за пределы собственного «я» («болен кто-то другой»), дереализации (нереальность происходящего, отстраненность от реальных событий, связанных с раком), патологического фантазирования с идеями ошибочного диагноза [7, 49].

Аффективные нозогении, прежде всего, – это депрессивные реакции. Они проявляются гипотимией – подавленностью, беспомощностью, пессимистичной оценкой перспектив. Также могут возникать дисфорические реакции, проявляющиеся тоскливо-злобным настроением, угрюмым недовольством, раздражительностью, вспышками гнева в отношении родственников или медицинского персонала, разрешающиеся слезливостью и жалобами на соматическое неблагополучие. Дисфорические реакции чаще встречаются у лиц с диссоциальным, пограничным, истерическим расстройством личности и провоцируются необходимостью дополнительных обследований, повторных курсов химио- и лучевой терапии [51].

Клиническая структура тревожно-депрессивной реакции дополняется инсомническими расстройствами (затрудненное засыпание с наплывом опасений, связанных с болезнью, частые ночные пробуждения, тревожные и устрашающие сновидения), выявляемыми у 2/3 больных с данным типом нозогении [51, 52].

Более 64% онкопациентов страдают от астенического синдрома. Причинами его могут быть сопутствующие соматические и психические заболевания, раковая интоксикация, химио- и лучевая терапия, применение соответствующих препаратов (диуретики, гипотензивные и т. п.), бессонница, боль, дегидратация, нарушение питания. Астенический синдром проявляется истощением, неспособностью к физическому и психическому напряжению, аффективной лабильностью, слабодушием. Может быть гиперестезия – непереносимость громких звуков, яркого света, резких запахов, беспокойство, тревожность. Позже развивается гипостеническая фаза, при которой фон настроения снижен, может быть подавленность, пациент становится равнодушным к окружающему. Общая прогрессирующая слабость может означать, что пациент близок к смерти.

Эндоформные нозогении представлены депрессией, манией, паранойяльными реакциями.

Депрессивный эпизод проявляется симптомокомплексом фатализма: витальной тоской, безысходностью, апатией, ангедонией. Подобные проявления свидетельствуют о тяжести аффективных расстройств и опасности суицида [1]. Симптомы имеют отчетливый суточный ритм (усиление тоски в утренние часы), отмечается нарушение витальных функций (нарушение сна, снижение аппетита). Формируются идеи собственной вины в заболевании раком (не следил надлежащим образом за состоянием здоровья, поздно обратился за помощью). К этим мыслям может присоединяться чувство вины перед семьей и ближайшими родственниками (подвел, оставил без средств к существованию), а также не связанные с ситуацией соматического заболевания представления о будто бы совершенных в прошлом профессиональных ошибках и др. [51]. Убежденности в неминуемой скорой кончине соответствуют и



поведенческие паттерны депрессии (составление завещания, распоряжения о дальнейшем устройстве детей и т. д.).

На терминальных стадиях заболевания более типичны органические депрессии с симптомами астении (вследствие раковой интоксикации) и явлениями органического поражения ЦНС (когнитивные нарушения вплоть до деменции, делирий и др.). Часто встречаются расстройства сознания по типу измененного сознания (делирий с бредом и галлюцинациями, сумеречное расстройство сознания и др.) или утраты его (оглушение, сопор, кома). Делирий является серьезной проблемой, особенно для пациентов с прогрессированием рака или для тех, кто находится на терминальной стадии. Делириозные расстройства выявляют у 15–30% пациентов, госпитализированных по поводу рака, и у 85% тех, кто находится на последних неделях жизни [12, 19, 24].

Пациенты с делирием становятся угнетенными, заторможенными, теряют контакт с окружающими, высказывают витально окрашенные идеи бесперспективности, обреченности. У пациентов с далеко зашедшим опухолевым процессом порой развивается так называемый бормочущий тихий делирий. Сознание постоянно колеблется, теряется представление о времени, возникают иллюзии и галлюцинации, действительность подвергается искажению, сужению. Основной фон настроения – отрицательный, тоскливый. Могут быть вспышки возбуждения, сопровождающиеся страхом и тревогой. В это время появляется особая опасность суицидальных попыток.

Риск суицида у депрессивного онкологического больного в 25 раз выше, чем в популяции [8]. Факторами риска суицида являются: рак ротовой полости, глотки и легких; злоупотребление алкоголем; III–IV стадии рака; спутанность сознания / делирий; плохо купируемый болевой синдром; мучительная бессонница; наличие ограничений – утрата подвижности, потеря контроля над мочеиспусканием и дефекацией, ампутация, сенсорный дефицит, пареплегия, утрата способности жевать и глотать, истощение, слабость; психогенный комплекс – отчаяние, безнадежность, чувство вины, греховности [47, 49].

Паранойальные нозогении у онкологических пациентов протекают по типу эквитных реакций, паранойи желаний, сутяжной активности [47, 49].

Для эквитных желаний характерна доминирующая идея – связь раковой опухоли с «ошибочными» действиями медработников (диагностическая или лечебная ошибка). При этом, в отличие от паранойального бреда, отсутствуют идеи преследования и намеренного нанесения вреда, и все представления о причинах возникновения опухоли относятся к единственному эпизоду в прошлом без дальнейшего развития паранойальных подозрений. Эквитные реакции чаще встречаются у пациентов с паранойальным расстройством личности.

Для паранойи желаний характерна доминирующая идея – возможность полного излечения и восстановления здоровья. Такие пациенты не в состоянии принять факт неизлечимого заболевания. Они тщательно контролируют диагностические и лечебные назначения, самостоятельно изменяют схему лечения, заменяют препараты альтернативными средствами терапии (соки, травы и др.). Это может привести к снижению эффективности проводимой терапии и/или повышению ее токсичности.

Например, чистотел имеет неблагоприятное лекарственное взаимодействие с химиотерапевтическими препаратами, что приводит к утяжелению побочных эффектов [47, 49].

Сутяжная активность онкологических пациентов проявляется в виде писем и обращений с требованиями дополнительных обследований, консультаций, иных методов лечения. Порой сутяжничество отражает формирующееся в результате прогрессирования опухолевого процесса расстройство личности паранойяльно-шизоидного спектра [47, 49].

По степени глубины психогенные реакции можно разделить на 3 типа. Реакции легкой степени, при которых выявляются нерезко выраженные расстройства, представляют собой адекватную форму психогенных реакций, приближающихся к невротическому уровню. Эти реакции относительно легко купируются, причем основным способом воздействия является психотерапия. При реакциях тяжелой степени сила переживаний достигает стадии выраженной невротической, а подчас и психотической симптоматики, что требует применения психофармакологических средств, на фоне действия которых проводится психотерапия. Реакции средней степени характеризуются расстройствами, по своей интенсивности занимающими промежуточное положение. Лечебная тактика здесь включает сочетанное применение психофармакологических препаратов и психотерапии [16].

## ■ ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ ПР У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ

По данным разных авторов, значительная часть ПР у онкологических пациентов не распознается [53]. Можно выделить ряд особенностей, которые затрудняют диагностику ПР:

- отсутствует настороженность врачей, не являющихся специалистами в сфере психического здоровья, в отношении ПР у онкологических пациентов;
- существует распространенное заблуждение, что для человека, страдающего онкологическим заболеванием, грусть и тоска являются естественным, нормальным состоянием;
- у пациентов онкологического профиля могут присутствовать соматические симптомы, которые встречаются и при ПР, и как проявления собственно опухолевого процесса, и как побочные эффекты специального противоопухолевого лечения (астения, нарушения сна и аппетита, патологические телесные сенсации, в том числе конверсии, болевые ощущения, вегетативные дисфункции и др.). К примеру, непросто бывает провести дифференциальную диагностику витальной депрессии и астении у паллиативных пациентов на терминальной стадии заболевания.

## ■ ОСОБЕННОСТИ ПСИХОФАРМАКОТЕРАПИИ ПР У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ

В настоящее время выполнено много открытых и плацебоконтролируемых исследований, подтверждающих клиническую эффективность психотропных препаратов для лечения ПР у пациентов на разных стадиях течения опухолевого заболевания [20, 24, 27, 40, 47, 49, 51–53].



Тем не менее лечение ПР у данной категории пациентов представляет собой серьезную проблему, наименее изученную и слабо реализованную на практике. Ниже приведены некоторые аспекты данной проблемы:

- существует значительное несоответствие между потребностью и реально получаемой психофармакотерапией. Основная причина – недостаточная диагностика ПР у онкологических пациентов [49]. В психотропных средствах нуждается от 50 до 90% пациентов, страдающих злокачественными новообразованиями, получают же лечение в 2–3 раза меньше [49, 53]. По данным исследований, проведенных в российских и зарубежных онкологических центрах, лишь 1/5 часть пациентов с депрессиями получают лекарственные средства [51–53];
- назначаемая психофармакотерапия порой не адекватна имеющимся расстройствам [53];
- существует ложное представление, которое распространено не только среди пациентов, но и среди врачей (неспециалистов в сфере психического здоровья), о приоритетности и достаточности только психологического воздействия на тревожно-депрессивные расстройства у онкологических пациентов;
- пациенты порой сами отказываются от психофармакотерапии из-за нарушенного комплаенса. Они считают, что принимают слишком много препаратов, боятся побочных эффектов, не верят в необходимость лечения и его эффективность, в результате соглашаясь только на психотерапию [53].

Важно отметить, что у онкологических пациентов необходимо заниматься коррекцией не только тяжелых и средней степени тяжести расстройств, но и легких нозогенных реакций, которые вносят свой негативный вклад в соматическое состояние и комплаентность пациента.

Для коррекции ПР используются психотропные средства разных групп: антидепрессанты, антипсихотики, антиконвульсанты, анксиолитики, седатики, ноотропы, психостимуляторы.

Потребность в психотропных средствах зависит от структуры ПР при конкретных видах опухолевой патологии. Так, при злокачественных новообразованиях женской половой сферы наиболее востребованными оказались антидепрессанты и анксиолитики (43,1 и 30,6%). Потребность в назначении антипсихотиков выявлена у 29,4% пациентов, психостимуляторов – у 8,1%, нормотимиков и ноотропов – у 4,8 и 2% соответственно [49].

Остановимся на особенностях наиболее часто применяемых у онкологических пациентов психотропных препаратов – антидепрессантов, анксиолитиков и антипсихотиков.

Для лечения ПР используются антидепрессанты разных классов, включая трициклические (ТЦА – амитриптилин, имипрамин, кломипрамин и др.), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС – пароксетин, сертралин, флуоксетин, флувоксамин, циталопрам, эсциталопрам), норадренергические и специфические серотонинергические антидепрессанты (НаССА – мirtазапин), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСиН – венлафаксин, дулоксетин, милнаципран), мелатонинергические (МАССА – агомелатин), гетероциклические антидепрессанты (ГЦА – мапротилин,

миансерин) [20, 24, 27, 28, 40]. Предпочтительны антидепрессанты новых поколений (СИОЗС, ИОЗСН, НаССа, МАССА), которые значительно превосходят по переносимости и безопасности ТЦА и ГЦА.

Целесообразно назначение вначале минимальных и среднетерапевтических доз антидепрессантов в связи с чаще всего неглубокими нозогенными ПР. Средние эффективные дозы в сутки составили  $60 \pm 25,5$  мг сертралина, 41,4 мг флувоксамина, 10 мг эсциталопрама, 88,8 мг венлафаксина, 31,7 мг агомелатина [24].

Эффектами, в том числе соматотропными, реализуемыми при применении антидепрессантов у онкологических пациентов, являются [20, 23, 27, 29, 30, 41]:

- редукция депрессивных симптомов (сниженное настроение, тревога, бессонница, ангедония, нарушения аппетита);
- повышение активности;
- уменьшение боли и сенестопатий;
- стабилизация вегетативного тонуса, в том числе уменьшение приливов;
- стабилизация артериального давления;
- повышение комплаентности;
- улучшение социальных контактов.

В отдельных исследованиях выявлено противоопухолевое дозозависимое действие антидепрессантов, которое реализуется через цитотоксический эффект ТЦА на клетки рака легкого, кишечника, астроцитомы, глиомы [4, 22, 25], СИОЗС (сертралина) на клетки колоректального рака [17].

Установлена эффективность пароксетина и сертралина для профилактики лекарственно обусловленных депрессий, например при применении интерферона [29, 39].

Антипсихотики (нейролептики) применяются для лечения аффективных расстройств, делирия, эндоформного психоза, обострений соматических заболеваний у онкологических пациентов, ипохондрии, в комплексной терапии болевых синдромов, а также при выраженной бессоннице, неукротимой икоте, рвоте.

При лечении делирия доказана эффективность кветиапина и оланзапина. У пациентов с легким и умеренным делирием не рекомендуется использование галоперидола и рисперидона в качестве постоянного курса [14].

При тяжелых нарушениях сна, а также при отсутствии эффекта от других препаратов (седатиков, антидепрессантов, снотворных) используются антипсихотики с седативным действием (хлорпромазин, хлорпротиксен, клозапин, кветиапин и др.).

Антипсихотики применяются также для купирования выраженной тревожно-ипохондрической симптоматики, дисфории, параноидных расстройств. При двигательном возбуждении, переходящем в психомоторное возбуждение, показано назначение галоперидола.

При тошноте и рвоте, когда другие антиэметические препараты не оказывают эффекта, назначаются нейролептики. В этом случае могут применяться хлорпромазин, галоперидол, сульпирид. Чаще используется хлорпромазин, который показан также при непрекращающейся икоте.



Антипсихотики могут использоваться и для лечения длительной и нейрогенной боли. Препаратами выбора являются галоперидол и хлорпромазин, которые могут сочетаться с неопиоидными и опиоидными анальгетиками. По разным причинам перед смертью боль может становиться рефрактерной, при которой применение стандартных подходов оказывается неэффективным. В таких ситуациях единственным методом обезболивания является седация с применением нейролептиков, бензодиазепинов, барбитуратов и пропофола [38].

Анксиолитики бензодиазепиновые особенно часто назначаются онкологическим пациентам с тяжелым течением заболевания и неблагоприятным прогнозом. Используется противотревожный, седативный, противосудорожный, миорелаксирующий, снотворный эффекты данных препаратов.

Отмечено эффективное применение бензодиазепинов у паллиативных пациентов в следующих случаях [3]:

- при неукротимой тошноте и рвоте;
- у пациентов с одышкой, которая сопровождается или провоцируется чувством страха;
- при стойких нарушениях сна (применяются препараты с коротким периодом полувыведения);
- при стойком зуде;
- для купирования побочных эффектов антидепрессантов.

Однако стоит помнить, что применение всех классов анксиолитиков совместно с наркотическими анальгетиками сопряжено с повышенным риском угнетения ЦНС и дыхательного центра.

## ■ МЕЖЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ПСИХОТРОПНЫХ И ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ СРЕДСТВ

Проведен анализ межлекарственного взаимодействия основных групп противоопухолевых препаратов (цитостатики, гормоны, таргетные средства) и других групп (анальгетики, антиэметики) с психотропами (антидепрессанты, антипсихотики, анксиолитики) [18, 24, 26–28, 32, 40, 48, 49, 55].

Наиболее высокий уровень риска серьезных осложнений связан с развитием:

- 1) кардиотоксических эффектов (удлинение интервала QT, желудочковые аритмии, в том числе высоких градаций) при совместном назначении:
  - торемифена (антиэстроген) с СИОЗС (циталопрам, эсциталопрам), СИОЗСиН (венлафаксин), ГЦА (мапротилин), ТЦА (амитриптилин, кломипрамин, имипрамин);
  - торемифена с антипсихотиками всех групп, за исключением оланзапина и зипрасидона;
  - тамоксифена (антиэстроген), ондансетрона (антиэметик) с антипсихотиками (галоперидол, клозапин, зипрасидон);
  - доксорубицина (цитостатик) с антипсихотиками (галоперидол, зипрасидон);
  - летрозол (ингибитор ароматазы), ондансетрона с СИОЗС (циталопрам, эсциталопрам);

- 2) гематологических эффектов в виде развития агранулоцитоза при совместном назначении всех групп цитостатиков и трастузумаба (ингибитор рецепторов эпидермального фактора роста) с клозапином;
- 3) серотонинового синдрома, в тяжелых случаях проявляющегося гипертермией, тахикардией, возбуждением, профузным потоотделением, спутанностью сознания или делирием, миоклонией, дрожью, тремором, ДВС-синдромом, острым некрозом скелетных мышц, ОПН, комой, при совместном назначении фентанила, трамадола (опиоидные анальгетики) со всеми антидепрессантами из СИОЗС, СИОЗСиН (дулоксетин), НаССА (миртазапин), ГЦА (мапротилин);
- 4) судорог и угнетения дыхательного центра при совместном назначении трамадола с ТЦА (амитриптилин, кломипрамин, имипрамин), СИОЗСиН (венлафаксин), всеми группами антипсихотиков;
- 5) ухудшения прогноза онкологического заболевания за счет снижения концентрации метаболитов гормональных противоопухолевых препаратов при совместном назначении:
  - тамоксифена с СИОЗС (флуоксетин, пароксетин, сертралин), СИОЗСиН (дулоксетин) (наиболее нежелательной является комбинация тамоксифена с пароксетином);
  - торемифена с СИОЗС (флуоксетин).

Средний уровень риска связан с развитием [48, 49]:
- 1) желудочковых аритмий за счет удлинения интервала QT у пациентов с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией при совместном назначении:
  - цисплатина (цитостатик) и доксорубицина с антипсихотиками из группы фенотиазинов (хлорпромазин, перициазин, тиоридазин, трифлуоперазин, этаперазин), галоперидолом, атипичными нейролептиками (кветиапин, рисперидон);
  - тамоксифена и ондансетрона с ТЦА (амитриптилин, кломипрамин, имипрамин), ГЦА (мапротилин), антипсихотиками из группы фенотиазинов, кветиапином, рисперидоном;
- 2) гепатотоксичности в виде повышения активности ферментов печени, острого гепатита, цирроза печени при совместном назначении метотрексата, винкристина (цитостатики), тамоксифена с карбамазепином;
- 3) нейротоксичности при совместном назначении изофосфамида со всеми группами антипсихотиков, с ТЦА (амитриптилин, кломипрамин, имипрамин), ГЦА (мапротилин), СИЗСиН (венлафаксин, дулоксетин), СИОЗС (сертралин, пароксетин, флуоксетин);
- 4) угнетения дыхательного центра, особенно у пожилых или истощенных пациентов, при совместном назначении:
  - морфина со всеми группами антидепрессантов, антипсихотиков, бензодиазепинов, гидроксизина, снотворными (зопиклон, золпидем), карбамазепином;
  - фентанила с ТЦА (амитриптилин, кломипрамин, имипрамин), ГЦА (мапротилин), всеми группами антипсихотиков, бензодиазепинов, гидроксизина, снотворными (зопиклон, золпидем), карбамазепином;
  - трамадола со всеми бензодиазепинами, гидроксизина, снотворными (зопиклон, золпидем).



Наиболее благоприятным профилем с низким риском развития нежелательных эффектов при совместном применении с противоопухолевыми препаратами обладают [28, 32, 48, 49, 50]:

- среди антидепрессантов – СИОЗС (флувоксамин), НАССА (миртазапин), МАССА (агомелатин);
- среди антипсихотиков – оланзапин, кветиапин, арипипразол;
- среди анксиолитиков – производные всех классов;
- среди антиконвульсантов – ламотриджин.

## ■ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПСИХОФАРМАКОТЕРАПИИ ПР У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ

Редукция симптоматики ПР была особенно выраженной при нозогенных реакциях. Так, у 79,3% пациентов с тревожно-депрессивными и у 80% с диссоциативными нозогениями отмечалось уменьшение симптоматики ПР более чем на 50%. Менее значимыми были результаты лечения эндоформных и ипохондрических нозогений. Доля респондеров при этом составила 40–60%. Наиболее резистентной и наименее комплаентной к лечению оказалась группа пациентов с паранойей борьбы [49].

## ■ ОСОБЕННОСТИ ПСИХОТЕРАПИИ ПР У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ

Целым рядом исследований доказано, что психотерапевтические методы коррекции ПР эффективны на любых стадиях онкологического заболевания [5, 7, 43, 57]. При этом круг задач, решаемых психотерапевтическими методами, достаточно широк и зависит от состояния пациента, особенностей его личности, стадии опухолевого процесса, информированности о заболевании и желания знать информацию, проявлений болезни, социального окружения и много другого. В психологической поддержке нуждаются также и родственники пациентов.

Психотерапевтическими мишенями при работе с онкологическими пациентами являются [7, 15, 24, 27, 30, 31, 33, 46, 54, 56]:

- купирование тревожной, депрессивной симптоматики, руминаций;
- совладание с болью, другими тягостными соматическими симптомами;
- отношение к болезни, защитные реакции, страх рецидива;
- отношение к себе, к изменению своей социальной роли, сохранение достоинства и самоуважения;
- экзистенциальные аспекты: смерть, смысл жизни, одиночество, свобода и ответственность за принятие жизненно важных решений;
- психоэмоциональные ресурсы;
- дезадаптивные формы поведения (некомплаентность).

В психотерапии онкологических пациентов в целом преобладает эклектический подход с комбинированием элементов рациональной, экзистенциальной терапии и терапии горя с психодинамической, когнитивно-бихевиоральной, интерперсональной психотерапией [33]. Используются также и другие методы: гипносуггестия, релаксационные техники, музыкотерапия, нейролингвистическое программирование и др. [7, 19].

Сеансы психотерапии могут быть индивидуальными и групповыми, например включающими пациентов одной палаты. В некоторых исследованиях отмечено, что групповая терапия оказалась более эффективной, чем индивидуальная [19].

Психотерапия выходит на первый план при лечении резистентных к фармакотерапии расстройств, таких как ипохондрическое развитие по типу паранойи борьбы. Задачами психотерапии при этом являются формирование адекватной внутренней картины болезни, коррекция комплаентности и медицинского поведения. Используются методы когнитивно-бихевиоральной психотерапии [49].

В целом у пациентов с тревожно-депрессивными реакциями положительный психотерапевтический эффект отмечается в 88% случаев и особенно выражен при нозогениях с синдромом соматизированной тревоги – обозначенные симптомокомплексы подверглись полной редукции. В группе пациентов с диссоциативными реакциями психотического уровня положительный психотерапевтический эффект оказался ожидаемо более низким и составил 62% случаев [7].

На далеко зашедших стадиях опухолевых заболеваний психотерапия проводится на основе общих принципов данного вида лечения. Но можно отметить ряд особенностей, которые должен учитывать врач при проведении психотерапии с такими пациентами [19]:

- повышается степень внимания, осторожности, терпимости, принятия эмпатии, с которыми врач должен общаться с подобными пациентами, учитывая их повышенную чувствительность, уязвимость на фоне плохого психического и соматического состояния здоровья;
- увеличивается значимость выжидательной позиции, которую должен занимать врач при первых контактах с пациентом, когда осуществляется выяснение и изучение его отношения к болезни, защитных механизмов, установок;
- границы между врачом и пациентом, более четкие при общении с менее тяжелыми пациентами, часто стираются при контакте с теми, кто находится на терминальных стадиях, когда врач может стать для пациента особым человеком, единственным, порой самым желанным и благодарным слушателем;
- повышается вероятность назначения психотропных средств для коррекции психогенных реакций, выраженность которых не позволяет успешно проводить психотерапию. Иногда пациент начинает слышать врача только после соответствующей премедикации;
- в психотерапевтическом процессе воздействия на паллиативных пациентов участвует не только врач, но и весь медицинский персонал, включая сестер, санитарок, а также членов семьи;
- в связи с ограничением жизненного пространства паллиативных пациентов повышается психотерапевтическая значимость той окружающей обстановки, в которой они находятся;
- психотерапия должна проводиться постоянно, на всем протяжении заболевания.

Таким образом, своевременное выявление и лечение ПР будут способствовать улучшению состояния, повышению качества жизни пациентов на всех этапах развития онкологического процесса, в том числе на финальной стадии болезни.



## ■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Alcalá N., Ozkan S., Kucucuk S. (2012) Association of coping style, cognitive errors and cancer-related variables with depression in women treated for breast cancer. *Jpn J Clin Oncol.*, vol. 42, no10, pp. 940–947.
- Andriushchenko A.V. (2011) Mental and psychosomatic disorders in the institutions of the general somatic network (clinical and epidemiological aspects, psychosomatic relationships, therapy) (PhD Thesis). Moscow: Russian Academy of Medical Sciences.
- Antonenkova N.N., Mychko O.V., Ermakov N.B., Chernykh I.D. (2014) Principles of Maintaining the Main Symptoms in Patients with Oncological Pathology Requiring Palliative Care: A Study Guide. Minsk: Zviazda. (in Russian)
- Arimochi H., Morita K. (2006) Characterization of cytotoxic actions of tricyclic antidepressants on human HT29 colon carcinoma cells. *Eur J Pharmacol.*, vol. 541, no 1–2, pp. 17–23.
- Barsevick A., Sweeney C., Haney E. (2002) A systematic qualitative analysis psychoeducational interventions for depression in patients with cancer. *Oncol Nurs Forum*, no 2, pp. 73–84.
- Berezantsev A.Yu. Clinical and psychosocial aspects of the rehabilitation of women with oncological pathology of the reproductive system. *Psikhicheskoye rasstroystvo v obshchey meditsine*, vol. 1, pp. 28–33.
- Beskova D.A., Siranchiyeva O.A. (2009) Differentiated approach to the choice of the method of psychotherapy of nosogenic reactions at the hospital stage of treatment of oncological diseases. *Psikhicheskoye rasstroystvo v obshchey meditsine*, vol. 1, pp. 46–52.
- Boesen E.H., Boesen S.H., Frederiksen K. (2007) Survival after a psychoeducational intervention for patients with cutaneous malignant melanoma: a replication study. *Clin. Oncol.*, no 25, pp. 5698–703.
- Boyd C., Benaroch-Gampel J., Sheffield K.M. (2012) The effect of depression on stage at diagnosis, treatment, and survival in pancreatic adenocarcinoma. *Surgery*, vol. 152, no 3, pp. 403–13.
- Briertart W., Pessin H., Rosenfeld B. (2000) Depression, hopelessness and the desire for the hastened death in terminally ill patients with cancer. *JAMA*, vol. 284, pp. 2907–2911.
- Bukhtoyarov O.V., Arkhangel'skiy A.Ye. (2008) Psychogenic cofactor of carcinogenesis: the possibilities of using hypnotherapy. SPb.: Aleteyya. (in Russian)
- Cherepkova Ye.V. (2002) Clinical picture and dynamics of mental disorders in cancer patients with cancer of various localizations (PhD Thesis). Novosibirsk.
- Delgado-Guay M., Parsons H., Li Z. (2009) Symptom distress in advanced cancer patients with anxiety and depression in a palliative care setting. *Support Care Cancer*, vol. 17, no 5, pp. 573–579.
- European Society for Medical Oncology (2018) Guidelines for the diagnosis and treatment of delirium in cancer patients. *Annals of Oncology*. Oxford.
- Galfin JM., Watkins E.R. (2012) Construal Level, Rumination, and Psychological Distress in Palliative Care. *Psycho-Oncology*, no 21, pp. 680–683.
- Gershanovich M.L., Paykin M.D. (1986) Symptomatic treatment for malignant neoplasms. Moscow: Meditsina. (in Russian)
- Gil-Ad I., Zolotov A., Lomitski L. (2008) Evaluation of the potential anti-cancer activity of the antidepressant sertraline in human colon cancer cell lines and in colorectal cancer xenografted mice. *Int J Oncol.*, vol. 33, no 2, pp. 277–286.
- Glassman A.H., Bigger J.T. (2001) Antipsychotic drugs: prolonged Q-Tc interval, torsade de pointes, and sudden death. *Am J Psychiatr.*, vol. 158, pp. 1774–82.
- Gnezdilov A.V. (1977) Psychological aspects of oncology in a hospice setting (PhD Thesis). SPb.: Scientific research. neuropsychiatric institute.
- Grassi L., Nanni M.G., Uchitomi Y., Riba M. (2011) Pharmacotherapy of Depression in People with Cancer. *Depression and Cancer* (Kissane D.W., Maj M., Sartorius N.). John Wiley & Sons, Ltd, pp. 151–76.
- Gremyakova T.A. (2018) Pain in dementia patients. *Forum dolgozrochnoy opeki*, vol. 18, no 2, pp. 13–18.
- Higgins S.C., Pilkington G.J. (2010) The in vitro effects of tricyclic drugs and dexamethasone on cellular respiration of malignant glioma. *Anticancer Res.*, vol. 30, no 2, pp. 391–397.
- Irani J., Salomon L., Oba R. (2010) Efficacy of venlafaxine, medroxyprogesterone acetate, cyproterone acetate for the treatment of vasomotor hot flashes in men taking gonadotropin-releasing hormone analogues for prostate cancer: a double-blind, randomized trial. *Lancet Oncol.*, no 11, pp. 147–154.
- Ivanov S.V. (2012) Depressive disorders in oncology. *Journal of Neurology and Psychiatry*, vol. 2, no 11, pp. 104–109.
- Jahchcm N.S., Dudley J.T., Mazur P.K. (2013) A drug repositioning approach identifies tricyclic antidepressants as inhibitors of small cell lung cancer and other neuroendocrine tumors. *Cancer Discov.*, vol. 3, no 12, pp. 1364–1377.
- Jin Y., Desta Z., Stearns V. (2005) CYP2D6 genotype, antidepressant use, and tamoxifen metabolism during adjuvant breast cancer treatment. *J Natl Cancer Inst.*, vol. 97, pp. 30–39.
- Kasimova L.N., Kitayeva I.I. (2019) Mood disorders in cancer patients and their correction (literature review). *Psikhiatriya i psikhofarmakoterapiya im. P.B. Gannushkina*, no 3, pp. 28–38.
- Kelly CM., Juurlink D.N., Gomes T. (2010) Selective serotonin reuptake inhibitors and breast cancer mortality in women receiving tamoxifen: a population based cohort study. *BMJ*, vol. 340, pp. 693.
- Kimmick G.G., Lovato J., McQuellon (2006) Randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study of sertraline (Zoloft) for the treatment of hot flashes in women with early stage breast cancer taking tamoxifen. *Breast J.*, no 12, pp. 114–122.
- Kissane D.W., Levin T., Hales S. (2011) Psychotherapy for Depression in Cancer and Palliative Care. *Depression and Cancer* (eds. Kissane D.W., Maj M., Sartorius N.). John Wiley & Sons, Ltd, pp. 177–206.
- Lapteva Ye.V., Zhirkov A.M. (2015) Cognitive components of emotional disorders in oncohematological patients. *Vestn. Yuzhno-Ural'skogo gos. un-ta. Ser.: Psikhologiya*, vol. 4, no 8, pp. 52–60.
- Lash T.L., Pedersen L., Cronin-Fenton D. (2008) Tamoxifen's protection against breast cancer recurrence is not reduced by concurrent use of the SSRI citalopram. *Br J Cancer*, vol. 99, pp. 616–621.
- Levin T., Kissane W.D. (2007) Psycho-oncology state for 2006 (extended abstract). *Psikhicheskoye rasstroystvo v obshchey meditsine*, no 3, pp. 59–65.
- Lloyd-Williams M., Shiels C., Taylor F., Dennis M. (2009) Depression – An independent predictor of early death in patients with advanced cancer. *J Affect Disord.*, vol. 113, pp. 127–132.
- Lloyd-Williams M., Dennis M., Taylor F. (2004) A prospective study to determine the association between physical symptoms and depression in patients with advanced cancer. *Palliative Med.*, no 18, pp. 558–563.
- Massie M.J., Lloyd-Williams M., Irving G., Miller K. (2011) The Prevalence of Depression in People with Cancer. *Depression and Cancer* (eds. Kissane D.W., Maj M., Sartorius N.). John Wiley & Sons, Ltd, pp. 1–36.

37. Miller K., Massie M.J. (2006) Depression and anxiety. *Cancer J.*, no 12, pp. 388–439.
38. YeSMO (2010) Minimum clinical guidelines of the European Society of Medical Oncology (ESMO) (eds. Tyulyandina S.A., Nosova D.A., Perevodchikova N.I.). Moscow: Izdatel'skaya gruppa RONTs im. N. N. Blokhina RAMN. (in Russian)
39. Musselman D.L., Miller A.H., Rouster E.B. (2011) *Biology of Depression and cytokines in cancer. Depression and cancer* (eds. Kissane D.W., Maj M., Sartorius N.). John Wiley&Sons, pp. 51–80.
40. Nave M.M., Ogawa Y., Shichijo T. (2006) Pilot evaluation of selective serotonin reuptake inhibitor antidepressants in hot flush patients under androgen-deprivation therapy for prostate cancer. *Prostate Cancer Prostatic Dis.*, no 9, pp. 275–278.
41. Ng C.G., Boks M.P., Zainal N.Z., de Wit N.J. (2011) The prevalence and pharmacotherapy of depression in cancer patients. *J Affect Dis.*, vol. 131, no 1–3, pp. 1–7.
42. Okeanov A.Ye., Moiseyev P.I., Levin L.F., Yevmenenko A.A., Ipatiy T.B., (2019) Cancer in Belarus: figures and facts. Analysis of the data of the Belarusian Cancer Register for 2009–2018 (ed. Sukonko O.G.). Minsk: Natsional'naya biblioteka Belarusi. (in Russian)
43. Oshorn R., Demoncada A., Feuerstein M. (2006) Psychosocial interventions for depression, anxiety, and quality of life in cancer survivors meta-analyses. *Int J Psychiatry Med.*, no 36, pp. 13–34.
44. Piyyeko A. (2018) Pain therapy in long-term care. *Forum dolgozrochnoy opeki*, vol 18, no 2, pp. 9–12.
45. Potash M., Breitbart W. (2002) Affective disorders in advanced cancer. *Hematol Oncol Clin N Am.*, vol. 16, pp. 671–700.
46. Rusina N.A. (2012) Psychological status and adaptation resources of cancer patients. *Ros. mediko-biologicheskiiy vestn. im. akad. I.P.Pavlova*, no 3, pp. 116–123.
47. Samushiya M.A. (2009) I All-Russian Congress "Mental Disorders in Oncology". *Psikhicheskkiye rasstroystva v obshchey meditsine*, no 1, pp. 67–72.
48. Samushiya M.A. (2013) Interaction of the main groups of antineoplastic and psychotropic drugs used in patients with malignant tumors of the female reproductive system. *Psikhicheskkiye rasstroystva v obshchey meditsine*, no 4, pp. 16–22.
49. Samushiya M.A. (2015) Mental disorders in patients with malignant neoplasms of the female reproductive system (clinic, epidemiology, therapy) (PhD Thesis). Moscow: Mental Health Science Center.
50. Shafigullin M.R. Therapy of nosogenic reactions in patients with stomach cancer. *Psikhicheskkiye rasstroystva v obshchey meditsine*, no 1, pp. 38–45.
51. Smulevich A.B. (2013) Depression in oncological practice (clinic, typological differentiation). *Psikhicheskkiye rasstroystva v obshchey meditsine*, no 3, pp. 4–8.
52. Smulevich A.B., Samushiya M.A., Ivanov S.V. (2012) To the problem of affective disorders borrowing the rhythm of a somatic disease. *Psikhicheskkiye rasstroystva v obshchey meditsine*, no 2, pp. 4–11.
53. Smulevich A.B., Andryushchenko A.V., Beskova D.A. (2009) Mental disorders in oncology (results of the multicenter program "SYNTHESIS"). *Psikhicheskkiye rasstroystva v obshchey meditsine*, no 1, pp. 4–12.
54. Soo H., Sherman K.A. (2015) Rumination, Psychological Distress and Post-Traumatic Growth in Women Diagnosed with Breast Cancer. *Psycho-Oncology*, no 24, pp. 70–9.
55. Stearns V., Johnson M.D., Rak J.M. (2003) Active tamoxifen metabolite plasma concentration after coadministration of the tamoxifen and the selective serotonin reuptake inhibitor paroxetine. *J Nat Cancer Inst.*, vol. 95, pp. 1758–1764.
56. Vagaytseva M.V., Chulkova V.A., Karpova E.B., Vagaytseva M.V., Leonenkova S.A. (2015) Psychological research in oncology. *Vestn. Yuzhno-Ural'skogo gos. un-ta. Ser. Psikhologiy*, vol. 8, no 3, pp. 28–35.
57. Wells K.J., Battaglia T.A., Dudley D.I. (2008) Patient navigation: state of the art or is it science? *Cancer*, vol. 113, pp. 1999–2010.
58. Williams W.P., McLin D.E., Dressman M.A., Neubauer D.N. (2016) Comparative Review of Approved Melatonin Agonists for the Treatment of Circadian Rhythm Sleep-Wake Disorders. *Pharmacotherapy*, vol. 36, no 9, pp. 1028–1041.
59. Zharinov G.M., Neklasova N.Yu., Bogomolov O.A., Anisimov V.N. (2016) The influence of some psychological and social factors on the course and results of treatment of cancer patients. *Practical Oncology*, vol. 17, no 4, pp. 256–270.

Подана/Submitted: 15.10.2021

Принята/Accepted: 23.10.2021

Контакты/Contacts: NataliaP@tut.by, tamara.koren@gmail.com, annagir@hospice.by