

Щербакова И. В.<sup>1</sup>, Бардеништейн Л. М.<sup>1</sup>, Аверьянова С. В.<sup>2</sup>

## ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ТРЕВОЖНЫХ И ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО "Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова" Минздрава РФ, 127473, Москва; <sup>2</sup>Негосударственное учреждение здравоохранения "Дорожная клиническая больница на станции Саратов-II" ОАО "РЖД", 410004, Саратов, Россия

Для корреспонденции: Щербакова Ирина Валентиновна, доктор мед. наук, профессор кафедры психиатрии и наркологии. E-mail: irinash26@mail.ru

♦ Злокачественные новообразования нередко сочетаются с психическими расстройствами депрессивного и тревожного спектра, которые утяжеляют течение и прогноз основного заболевания. В статье рассматриваются проблемы, связанные с выявлением коморбидных эмоциональных нарушений у больных раком, анализируются диагностическая ценность психометрических методик оценки симптомов тревоги и депрессии, сведения об эффективности и безопасности психофармакологических средств, применяемых в онкологической практике. Приводятся результаты использования методов психотерапевтического воздействия в комплексном лечении больных с онкологической патологией. Делается заключение, что дальнейшая разработка актуальных вопросов диагностики, терапии и профилактики тревожных и депрессивных состояний у больных раком требует интеграции научной и практической деятельности онкологов, психиатров, психотерапевтов.

**Ключевые слова:** тревожные и депрессивные расстройства; рак; психометрические методы; антидепрессанты; психотерапия.

*Для цитирования:* Российский медицинский журнал. 2015; 21(2): 46—50.

*Scherbakova I.V.<sup>1</sup>, Bardenshtein L.M.<sup>1</sup>, Averianova S.V.<sup>2</sup>*

### THE APPROACHES TO DIAGNOSTIC AND TREATMENT OF ANXIETY AND DEPRESSIVE DISORDERS IN ONCOLOGICAL PATIENTS

<sup>1</sup>The A.E. Evdokimov Moscow state medical stomatological university, 127473 Moscow, Russia;

<sup>2</sup>The road clinical hospital on Saratov-II station of JSCo "RZD", 410004 Saratov, Russia

♦ The malignant neoplasms are quite often combined with psychic disorders of depressive and anxiety spectrum which aggravate course and prognosis of main disease. The article considers issues related to detection of comorbide emotional disorders in patients with cancer. The diagnostic value of psychometric techniques of evaluation of symptoms of anxiety and depression and data concerning of effectiveness and safety of pharmaceutical agents applied in oncological practice are analyzed. The results of implementation of techniques of psychotherapeutic intervention in complex treatment of patients with oncological pathology are presented. The conclusion is made that further development of actual issues of diagnostic, therapy and prevention of anxiety and depressive conditions in patients with cancer require integration of scientific and practical activities of oncologists, psychiatrists and psychotherapists.

**Keywords:** anxiety and depressive disorders; cancer; psychometric technique; anti-depressant; psychotherapy.

*Citation:* Rossiiskii meditsinskii zhurnal. 2015; 21 (2): 46—50.

*For correspondence:* Irina Shcherbakova, MD PhD, DSc; e-mail: irinash26@mail.ru

По данным эпидемиологических исследований почти у половины онкологических больных обнаруживаются соматогенные, психогенные или сочетанные психические нарушения [1—3]. Такие сочетанные формы заболеваний требуют комплексного подхода к диагностике и лечению с привлечением психиатра, психотерапевта. На практике консультация психиатра в онкологической клинике сводится к оказанию неотложной помощи пациентам с очевидными психотическими состояниями — соматогенными, реактивными. Пограничные расстройства обычно не диагностируются и остаются без внимания [4]. Чаще всего у больных со злокачественными новообразованиями встречаются пограничные тревожные и депрессивные нарушения [3, 5—7]. Депрессии различной степени тяжести выявляются в 20—30% случаев (диапазон 1—77%) [6, 8]. Тревожная симптоматика присутствует, по данным разных авторов, у 24—38% пациентов [9, 10]. Кроме того, тревога и депрессия обнаруживают высокий уровень коморбидности, формируя сме-

шанные состояния, процент которых при разных типах рака составляет от 9,3 до 20,2 [7].

Сопутствующие тревожные и депрессивные расстройства оказывают негативное влияние на течение и прогноз основного заболевания — снижают комплаентность к лечению, уменьшают эффективность химиотерапии, тормозят обратное развитие опухолевого процесса, препятствуют восстановлению доморбидного уровня социальной адаптации и увеличивают вероятность суицида и ранней смерти [11, 12].

Несмотря на широкую распространенность тревоги и депрессии при онкозаболеваниях, вопросы, связанные с их выявлением и терапией, пока далеки от разрешения. Эта проблема в значительной мере обусловлена тем, что онкологические центры не имеют разработанных алгоритмов верификации пограничных психиатрических заболеваний и сервисной модели оказания психиатрической и психологической помощи пациентам [13—15]. Вероятность распознавания онкологами эмоциональных

расстройств низкая, в связи с этим только малая часть пациентов получают квалифицированную помощь [16]. Многие интернисты, в том числе и врачи-онкологи, рассматривают тревогу, депрессивное настроение и суицидальные высказывания пациентов как "нормальную" психологическую реакцию личности на факт установления диагноза [17]. Выявление аффективной патологии осложняется тем, что некоторые симптомы рака и депрессии перекрываются потерей массы тела, снижением аппетита, анергией, астеническими симптомами. Кроме того, в качестве диагностических инструментов чаще всего используются стандартизованные критерии большого депрессивного эпизода (по классификациям DSM-IV, МКБ-10), что ограничивает возможности диагностики пограничных аффективных расстройств [18]. Более подходящими для скрининга депрессии и тревоги в условиях медицинских учреждений являются короткие или ультракороткие психометрические шкалы, не требующие специально обученного персонала и компьютерной обработки. По результатам метаанализа публикаций с 2008 по 2013 г., представленных в электронных базах PubMed, MEDLINE и CINACLN, наиболее популярными шкалами были Profile of Mood States-Short Form (POMS-SF), Distress Thermometer (DT), Hospital Anxiety and Depression (HADS) [19]. Самыми адекватными, сенситивными ультракороткими инструментами для скрининга и мониторинга тревожно-депрессивных нарушений у больных раком признаны шкалы Center For Epidemiologic Studies-Depression Scale и HADS [20, 21]. Анализ дискриминантной валидности HADS продемонстрировал ее преимущество перед другими психометрическими шкалами [20]. HADS, или госпитальная шкала тревоги и депрессии (ГШТД), содержит две подшкалы для оценки симптомов тревоги и депрессии, каждая из которых включает 7 пунктов. Суммарные оценки выраженности симптомов составляют от 0 до 21 балла. Индикатором наличия пограничных проявлений тревоги или депрессии считается суммарный балл (по подшкалам) от 8 до 10; о клинически значимых тревоге и депрессии свидетельствуют баллы свыше 10. HADS является наиболее удобным самопросником для скрининга аффективных и тревожных нарушений у соматических пациентов [22]. Включение этой шкалы в рутинные обследования онкологических пациентов может оказать помощь в диагностике эмоциональных расстройств в амбулаторной практике и стационаре [23].

Причиной недооценки тревожно-депрессивных состояний у больных раком также является слабая информированность пациентов и членов их семей о симптомах психических расстройств и повышенном риске их возникновения при онкологической патологии [24, 25]. Наряду с этим сами онкологи редко назначают психотропные препараты. В основном их используют как антимиметические и анальгезирующие средства [4, 26].

В литературе имеются сведения о положительном опыте применения антипсихотиков галоперидола и оланзапина у неоперабельных больных для контроля гастроинтестинальных симптомов — тошноты, рвоты, обусловленных химиотерапией. При добавлении к лечению галоперидола эффект отмечен в 47% случаев, а при добавлении оланзапина — в 70% [27, 28]. С этой же целью используются и транквилизаторы бензодиазепинового ряда. Альпразолам, назначенный в низких дозах (0,5—2 мг в день) женщинам, страдающим раком груди на ранней стадии, обеспечивал снижение частоты таких осложнений, как тошнота, а также потребности в приеме снотворных препаратов [29]. Авторы установили, что подобный эффект связан с подавлением эмоций

тревоги и страха перед проведением большим химиотерапии. Использование другого транквилизатора лоразепама аналогично позволяет сократить частоту побочных явлений химиопрепаратов [30]. Наряду с позитивным противотревожным и вегетостабилизирующим действием бензодиазепины способны вызывать амнестические нарушения, выраженную седацию, что ограничивает возможность их применения особенно у пожилых больных.

Для ослабления болевого синдрома в онкологической практике нередко применяются антидепрессанты. В качестве адьювантных анальгетиков исследовались трициклические антидепрессанты (ТЦА), отдельные представители семейств селективных ингибиторов захвата серотонина (СИОЗС) и селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН).

В ходе этих исследований, отмечено, что наиболее высокой эффективностью в лечении нейропатических болей характеризуются amitриптилин, дезипрамин, дулоксетин и венлафаксин [31—34]. Последние два препарата — представители класса СИОЗСН. Анальгезирующее действие amitриптилина проявлялось в суточных дозах от 25 до 100 мг, венлафаксина — в дозе 37,5 мг в сутки. В частности, показано, что венлафаксин существенно редуцирует боль после частичной и тотальной мастэктомии, а также хронический болевой синдром у женщин в послеоперационном периоде [34]. Выраженный антиболевой эффект недавно был выявлен у циталопрама из группы СИОЗС [35].

В последние годы обнаружены новые свойства ТЦА, делающие их выбор целесообразным для включения в комплексное лечение отдельных форм рака. Установлено, что ТЦА способны оказывать цитотоксическое дозозависимое действие на клетки человеческой карциномы кишечника, некоторых нейроэндокринных опухолей [36, 37]. Кломипрамин проявил антинеопластические свойства в отношении клеток анапластической астроцитомы IPSB-18, подавляя митохондриальное дыхание [38]. Антипролиферативную активность продемонстрировали и некоторые представители СИОЗС. При тестировании различных препаратов этой фармакологической группы наиболее выраженный эффект выявлен у пароксетина и сертралина. Оба антидепрессанта вызвали дозозависимое ограничение роста клеток человеческой колоректальной карциномы [39]. Полученные в эксперименте факты позволяют наметить ближайшие перспективы изучения антиопухолевых свойств антидепрессантов в онкологической клинике.

Данные о применении антидепрессантов для терапии депрессивных и тревожных расстройств у больных раком пока малочисленны и неоднозначны [40]. В отечественной практике изучалась эффективность сертралина (стимулотона) и циталопрама (ципрамила) при лечении депрессии, коморбидной с онкологическими заболеваниями гинекологической сферы и желудочно-кишечного тракта. Сертралин (стимулотон) в суточной дозе от 25 до 100 мг/сут в течение 56 нед терапии оказался эффективным средством купирования депрессивного эпизода легкой и умеренной тяжести у больных раком матки и придатков. Клинический эффект проявлялся редукцией гипотимии, анксиозных расстройств и вегетостабилизирующим действием. К концу 8-недельного исследования доля респондеров составила 86,2%. При этом отмечены хорошая переносимость препарата и отсутствие нежелательных признаков взаимодействия с противоопухолевыми средствами [41]. Положительные результаты получены и при назначении другого антидепрессанта из группы СИОЗС циталопрама (ципрамила). Препарат назначался в дозе 20 мг в течение 10 нед боль-

ным со злокачественными новообразованиями желудочно-кишечного тракта и депрессивным эпизодом (F32.1 по МКБ-10). Заметное облегчение состояния наблюдалось после 10 дней терапии. К середине 3-го месяца лечения циталопрамом регистрировали выраженное улучшение или полную редукцию депрессивной симптоматики у большинства больных [42]. По мнению авторов, назначение циталопрама предпочтительно на ранних этапах опухолевого процесса, при успешном оперативном лечении или химиотерапии, в случаях сочетания депрессии с тревожной симптоматикой, ипохондрией и астенией.

Количество рандомизированных плацебо-контролируемых исследований эффективности и безопасности использования антидепрессантов при злокачественных новообразованиях и коморбидной депрессии пока невелико, их всего 6 [12]. Четыре исследования посвящено изучению эффективности и безопасности СИОЗС, одно из них — пароксетину, три — флуоксетину и два — трициклическому антидепрессанту миансерину. Показано, что пароксетин эффективен в лечении большой депрессии у пациентов с меланомой, получавших высокие дозы альфа-интерферона [43]. Только 5% пациентов, получавших пароксетин, по сравнению с 35% из группы плацебо прекратили лечение альфа-интерфероном из-за тяжести депрессии. Существенное ослабление симптомов большой депрессии при раке молочной железы наблюдалось при использовании трициклического антидепрессанта миансерина [44, 45]. Флуоксетин оказался неэффективным средством лечения коморбидной большой депрессии у больных раком молочной железы, гинекологической сферы и крови. Редукция суммарного балла по ГШТД после 5 нед терапии в основной группе не отличалась от таковой в контрольной [46]. В то же время другие два исследования продолжительностью более 5 нед с использованием более высоких доз препарата (более 20 мг/сут), подтвердили эффективность флуоксетина в лечении депрессии у больных раком легких, молочной железы, крови, желудочно-кишечного тракта, матки [47, 48].

В отдельных публикациях приводятся результаты сравнительного анализа эффективности антидепрессантов различных фармакологических групп при лечении эмоциональных расстройств у онкологических пациентов. По данным J. Holland и соавт. [31], трициклический антидепрессант дезипрамин и представитель группы СИОЗС флуоксетин обеспечивали сопоставимую редукцию депрессивных симптомов у больных раком молочной железы. G. Pezella и соавт. (2001) также не обнаружили значимой разницы между эффектами амитриптилина (ТЦА) и пароксетина (СИОЗС) при назначении препаратов 185 пациенткам, больным раком груди. Вместе с тем E. Cancrutan (2008) отметил явное превосходство норадренергического и специфического серотонинергического антидепрессанта миртазапина над имипрамином (ТЦА) в редукции симптомов депрессии и тревоги у 53 больных раком.

При использовании в онкологической практике антидепрессантов следует иметь в виду их побочные эффекты и лекарственные взаимодействия с адъювантной терапией. Тошнота является частым побочным эффектом химиотерапии и может усугубляться препаратами СИОЗС. Антидепрессанты, такие как пароксетин и дулоксетин, способны ингибировать цитохром CYP2D6 и увеличивать образование активных метаболитов тамоксифена, который назначается в онкогинекологии. На фоне применения ТЦА необходимо учитывать вероятность усиления когнитивных нарушений и обострение психических расстройств, связанных с антихолинергическими побочными эффектами препаратов.

Сведения о показаниях к применению психотерапевтических методов лечения тревоги и депрессии у онкологических больных пока малочисленны и противоречивы. Из 129 опубликованных статей, посвященных изучению эффектов психотерапии при эмоциональных нарушениях и раке, только 24 подтвердили целесообразность и пользу их применения у больных с коморбидными тревожно-депрессивными состояниями [49].

Многие из этих результатов трудно сравнивать ввиду использования различных психотерапевтических методик и процедур. Тем не менее наиболее эффективной признается когнитивно-бихевиоральная психотерапия. Ее преимущества отмечены при лечении депрессии у больных раком молочной железы, желудочно-кишечного тракта, мозга, легких, простаты, лимфомой, получавших и не получавших лучевую терапию [50, 51]. Метаанализ шести релевантных исследований эффекта поддерживающей, когнитивно-бихевиоральной и адаптированной проблемно-направленной терапии у больных с верифицированным раком показал существенное снижение выраженности депрессивных симптомов [52].

Имеются отдельные ссылки на успешное применение семейной, групповой, индивидуальной психотерапии, гипноза [14, 53]. Психотерапевтические методы способствуют не только релаксации, снятию напряжения, но и выработке адаптирующих копинг-стратегий, улучшению качества жизни. Впервые эффект повышения качества жизни был описан Давидом Шпигелем в 1989 г. [54], когда он проводил групповую психотерапию с недельным курсом гипноза у женщин, больных раком молочной железы. Цель терапии заключалась в снижении болевых ощущений и достижении возможного комфортного состояния. Автор сравнил группу пациенток, получавших психотерапию, с аналогичной группой больных (сопоставимой по разным параметрам, включая противоопухолевое лечение), не участвующих в психотерапевтической сессии. Были получены поразительные результаты: у пациенток испытуемой группы не только повысилось качество жизни, но и увеличились сроки выживания. Некоторые дальнейшие исследования подтвердили тот факт, что посещения больных групп психологической поддержки необходимо для улучшения отдаленного прогноза. Так, десятилетнее наблюдение 271 пациента, оперированного по поводу рака желудка, печени, поджелудочной железы и толстой кишки, выявило лучшую выживаемость больных, которые наряду с рутинной терапией в клинике регулярно получали психотерапевтическую поддержку [55].

Значимый лечебный эффект дает рациональная психотерапия, например в виде регулярного обсуждения возникающих у больных проблем, индивидуально или в группе пациентов со сходным диагнозом. Особенностью содержательной части занятий является фиксация внимания на достижениях современной медицины и значении активной роли больного в достижении эффекта любого вида лечения [56].

Достаточно широко применяется отвлекающая терапия — музыкотерапия, трудовая терапия [57]. Метаанализ 30 рандомизированных контролируемых исследований влияния музыкотерапии на психологическое состояние пациентов свидетельствует о снижении интенсивности боли, уровня тревоги, улучшении настроения (но не редукции депрессивных симптомов), а также о положительном влиянии на показатели качества жизни [58]. Недавно получены обнадеживающие данные о пользе комплексной терапевтической программы, сочетающей психотерапевтические методики с физическими упражнениями, диетой и образовательными сессиями.

Реализация этой программы в рамках психосоциальной поддержки женщин с первичным раком груди обеспечила значимое улучшение, регистрируемое по шкале депрессии Бека, а также по шкале оценки тревоги STAI (State Triat Anxiety Inventory) к концу 15-недельного курса [59].

Наиболее устойчивый эффект достигается при осуществлении комплексного лечения, включающего терапию психотропными препаратами и психотерапевтическое воздействие [49, 60]. Прием психотропных средств облегчает контакт с психотерапевтом, создавая условия для максимальной восприимчивости пациента психокоррекционной работы. Выбор конкретных способов и психотерапевтических стратегий диктуется особенностями личности пациента, характеристиками онкологического заболевания, клиническими психопатологическими проявлениями. Общей тенденцией в проведении психотерапевтического лечения онкологических больных является его регулярный, пожизненный режим [41, 55].

Таким образом, диагностика тревожных и депрессивных расстройств является важным аспектом организации помощи больным раком ввиду высокого риска суицида, негативного влияния на течение и прогноз основного заболевания. Доступным и простым инструментом скрининга тревожных и депрессивных симптомов может служить самоопросник ГШТД. Такое обследование не заменяет клиническое, но может мотивировать онкологов на выявление эмоциональных нарушений у пациентов и привлечение специалистов — психиатров, психотерапевтов.

Подходы к лечению тревожных и депрессивных нарушений при онкологических заболеваниях находятся в стадии разработки. Вместе с тем рекомендации по использованию психофармакологических средств должны базироваться на выводах рандомизированных, плацебо-контролируемых, двойных слепых исследований эффективности и безопасности препаратов. Дефицит такого рода исследований при онкопатологии пока не позволяет разработать соответствующие алгоритмы лечения.

Недостаточно изучены возможности психотерапевтических методик для ограничения и профилактики тревожных и депрессивных симптомов у больных раком. В значительной мере это обусловлено отсутствием психотерапии как самостоятельной функции в структуре организации медицинской помощи онкологическим пациентам.

Очевидно, что решение актуальной проблемы диагностики и лечения тревожно-депрессивных расстройств у больных раком будет возможно при условии интеграции научной и практической деятельности онкологов, психиатров и психотерапевтов.

#### ЛИТЕРАТУРА (пп. 3, 4, 6—10, 12—40, 43—55, 57—60 в References)

1. Ромасенко В.А., Скворцов К.А. *Нервно-психические нарушения при раке*. М.; 1961.
2. Смудевич А.Б., Андрущенко А.В., Бескова Д.А. Психические расстройства в онкологии (результаты мультицентровой программы "Синтез"). *Психические расстройства в общей медицине*. 2009; 1: 4—11.
3. Барденштейн Л.М., Вельшер Л.З., Аверьянова С.В. Психологические особенности больных раком молочной железы как прогностический фактор. *Российский медицинский журнал*. 2011; 5: 13—7.
4. Зотов П.Б., Уманский С.М., Ганцев Ш.Х. Суицидальные действия больных злокачественными новообразованиями. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2005; 2: 99—101.
5. Самушина М.А., Мустафина Е.А. Нозогении (психогенные реакции) у женщин со злокачественными опухолями органов репродуктивной системы. *Психические расстройства в общей медицине*. 2007; 2(3): 11—6.
6. Резник А.М., Миронычев Г.Н., Арбузов А.Л., Дзюба К.В., Назаралиева А.А. Применение ципрамила при депрессии у больных с онкологическими заболеваниями желудочно-кишечного тракта. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2004; 104(9): 39—42.
7. Бажин Е.Ф., Гнездилов А.В. Психофармакологические и психокоррекционные аспекты реабилитации онкологических больных. *Журнал клинической психоонкологии*. 2003; 3: 18—23.

#### REFERENCES

1. Romasenko V.A., Skvortsov K.A. *Nervous and Psychic Disorders in Cancer Patient*. Moscow; 1961. (in Russian)
2. Smulevich A.B., Andryushchenko A.V., Beskova D.A. *Psychic disorders in oncology (results of the multicenter program "Synthesis")*. *Psikhicheskie Rasstroystva v Obshchey Meditsine*. 2009; 1: 4—11. (in Russian)
3. Wein S., Sulkes A., Stemmer S. The oncologist's role in managing depression, anxiety, and demoralization with advanced cancer. *Cancer J*. 2010; 16(5): 493—9.
4. Pasquini M., Biondi M., Costantini A., Cairoli F., Ferrarese G., Picardi A. et al. Detection and treatment of depressive and anxiety disorders among cancer patients: feasibility and preliminary findings from a liaison service in an oncology division. *Depress. Anxiety*. 2006; 23(7): 441—8.
5. Bardenshteyn L.M., Vel'sher L.Z., Aver'yanova S.V. Psychological features of patients with breast cancer as predictive factor. *Rossiyskiy Meditsinskiy Zhurnal*. 2011; 5: 13—7. (in Russian)
6. Onitilo A.A., Nietert P.J., Egede L.E. Effect of depression on all-cause mortality in adults with cancer and differential effects by cancer site. *Gen. Hosp. Psychiatry*. 2006; 28(5): 396—402.
7. Brintzenhofe-Szoc K.M., Levin T.T., Li K., Kissane D.W., Zabora J.R. Mixed anxiety/depression symptoms in a large cancer cohort: prevalence by cancer type. *Psychosomatics*. 2009; 50(4): 383—91.
8. Rhondali W., Perceau E., Berthiller J., Saltel P., Trillet-Lenoir V., Tredan O. et al. Frequency of depression among oncology outpatients and association with other symptoms. *Support. Care Cancer*. 2012; 20(11): 2795—802.
9. Delgado-Guay M., Parsons H., Li Z., Palmer J., Bruera E. Symptom distress in advanced cancer patients with anxiety and depression in a palliative care setting. *Support. Care Cancer*. 2009; 17(5): 573—9.
10. Yu L.S., Chojniak R., Borba M. A., Girão D. S., Lonrenço M. T. Prevalence of anxiety in patients awaiting diagnostic procedures in an oncology center in Brazil. *Psychooncology*. 2011; 20(11): 1242—5.
11. Zotov P.B., Umanskiy S.M., Gantsev Sh.Kh. Suicide actions of patients with malignant tumors. *Sibirskiy Vestnik Psikhiiatrii i Narkologii*. 2005; 2: 99—101. (in Russian)
12. Laoutidis Z.G., Mathiak K. Antidepressants in the treatment of depression/depressive symptoms in cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry*. 2013; 13: 140—8.
13. Baillet F. The organization of psycho-oncology. *Cancer Radiother*. 2002; 6(Suppl 1): 214s—8s.
14. Breitbart W., Poppito S., Rosenfeld B., Vickers A. J., Li Y., Abbey J. et al. Pilot randomized controlled trial of individual meaning-centered psychotherapy for patients with advanced cancer. *J. Clin. Oncol*. 2012; 30(12): 1304—9.
15. Akizuki N. The role of psycho-oncology in cancer care in Japan. *Seishin Shinkeigaku Zasshi*. 2010; 112(12): 1210—5.
16. Travado L., Grassi L., Gil F., Ventura C., Martins C. Southern European Psycho-Oncology Study Group. Physician-patient communication among Southern European cancer physicians: the influence of psychosocial orientation and burnout. *Psychooncology*. 2005; 14: 661—70.
17. Passik S.D., Dugan W., McDonald M.V., Rosenfeld B., Theobald D.E., Edgerton S. Oncologists' recognition of depression in their patients with cancer. *J. Clin. Oncol*. 1998; 16(4): 1594—600.
18. Patrick D.L., Ferketich S.L., Frame P.S., Harris J.J., Hendricks C.B., Levin B. et al. National Institutes of Health State-of-the-Science Panel. Management in Cancer: Pain, Depression, and Fatigue. *J. Natl. Cancer Inst*. 2003; 95(15): 1110—7.
19. Yeh M.L., Chung Y.C., Hsu M.Y., Hsu C.C. Quantifying psychological distress among cancer patients in interventions and scales: a systematic review. *Curr. Pain Headache Rep*. 2014; 8(3): 399.
20. Vodermaier A., Linden W., Siu C. Screening for emotional distress in cancer patients: a systematic review of assessment instruments. *J. Natl. Cancer Inst*. 2009; 101(21): 1464—88.
21. Mitchell A.J. Short screening tools for cancer-related distress: a review and diagnostic validity meta-analysis. *J. Natl. Compr. Canc. Netw*. 2010; 8(4): 487—94.

22. Zigmond A.S., Snaith R.P. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr. Scand.* 1983; 67(6): 361—70.
23. Mackenzie L.J., Carey M.L., Sanson-Fisher R.W., D'Este C.A., Paul C.L., Yoong S.L. Agreement between HADS classifications and single-item screening questions for anxiety and depression: a cross-sectional survey of cancer patients. *Ann. Oncol.* 2014; 25(4): 889—95.
24. Quill T.E., Arnold R.M., Platt F. "I wish things were different": expressing wishes in response to loss, futility, and unrealistic hopes. *Ann. Intern. Med.* 2001; 135: 551—5.
25. Husson O., Mols F., van de Poll-Franse L.V. The relation between information provision and health-related quality of life, anxiety and depression among cancer survivors: a systematic review. *Ann. Oncol.* 2011; 22(4): 761—72.
26. Caruso R., Grass L., Nanni M.G., Riba M. et al. Psychopharmacology in psychooncology. *Curr. Psychiatry Rep.* 2013; 15(9): 393.
27. Hardly J.R., O'Shea A., White C., Gilshenan K., Welch L., Douglas C. The efficacy of haloperidol in the management of nausea and vomiting in patients with cancer. *J. Pain Symptom Manage.* 2010; 40(1): 111—6.
28. Vig S., Seibert L., Green M.R. Olanzapine is effective for refractory chemotherapy-induced nausea and vomiting irrespective of chemotherapy emetogenicity. *J. Cancer Res. Clin. Oncol.* 2014; 140(1): 77—82.
29. Razavi D., Delvaux N., Farvacques C., De Brier F., Van Heer C., Kaufman L. et al. Prevention of adjustment disorders and anticipatory nausea secondary to adjuvant chemotherapy: a double-blind, placebo-controlled study assessing the usefulness of alprazolam. *J. Clin. Oncol.* 1993; 11(7): 1384—90.
30. Malik I.A., Khan W.A., Qazilbash M., Ata E., Butt A., Khan M.A. Clinical efficacy of lorazepam in prophylaxis of anticipatory, acute, and delayed nausea and vomiting induced by high doses of cisplatin. A prospective randomized trial. *Am. J. Clin. Oncol.* 1995; 18(2): 170—5.
31. Holland J.C., Romano S.J., Heiligenstein J.H., Tepner R.G., Wilson M.G. A controlled trial of fluoxetine and desipramine in depressed women with advanced cancer. *Psychooncology.* 1998; 13: 291—300.
32. Larid B., Colvin L., Fallon M. Management of cancer pain: basic principles and neuropathic cancer pain. *Eur. J. Cancer.* 2008; 44(8): 1078—82.
33. Saarto T., Wiffen P. J. Antidepressants for neuropathic pain. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2007; 17(4): CD005454.
34. Amr Y.M., Yousef A.A. Evaluation of efficacy of the perioperative administration of Venlafaxine or gabapentin on acute and chronic postmastectomy pain. *Clin. J. Pain.* 2010; 26(5): 381—5.
35. Rodriguez Vega S., Palao A., Torres G., Hospital A., Benito G., Pérez E. et al. Combined therapy versus usual care for the treatment of depression in oncologic patients: a randomized controlled trial. *Psychooncology.* 2011; 20(9): 943—52.
36. Arimochi H., Morita K. Characterization of cytotoxic actions of tricyclic antidepressants on human HT29 colon carcinoma cells. *Eur. J. Pharmacol.* 2006; 541(1—2): 17—23.
37. Jahchem N.S., Dudley J.T., Mazur P.K., Flores N., Yang D., Palmeron A. et al. A drug repositioning approach identifies tricyclic antidepressants as inhibitors of small cell lungcancer and other neuroendocrine tumors. *Cancer Discov.* 2013; 3(12): 1364—77.
38. Higgins S.C., Pilkington G.J. The *in vitro* effects of tricyclic drugs and dexamethasone on cellular respiration of malignant glioma. *Anticancer Res.* 2010; 30(2): 391—7.
39. Gil-Ad I., Zolokov A., Lomnitski L., Taler M., Bar M., Luria D. et al. 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.* 2008; 33(2): 277—86.
40. Ng C.G., Boks M.P., Zainal N.Z., de Wit N.J. The prevalence and pharmacotherapy of depression in cancer patients. *J. Affect. Disord.* 2011; 131(1—3): 1—7.
41. Samushiya M.A., Mustafina E.A. Nosogenic (psychogenic) reactions at women with malignant tumors of reproductive system. *Psikhicheskie Rasstroystva v Obshchey Meditsine.* 2007; 2(3): 11—6. (in Russian)
42. Reznik A.M., Mironychev G.N., Arbuzov A.L., Dzyuba K.V., Kazaraliev A.A. Application of cipramil for patients with gastrointestinal cancer and depression. *Zhurnal Nevrologii i Psikhatrii im. S. S. Korsakova.* 2004; 104(9): 39—42. (in Russian)
43. Musselmatin D.L., Somerset W.I., Guo Y., Manatunga A.K., Porter M., Penna S. et al. A double-blind multicenter parallel-group study of paroxetine, desipramine or placebo in breast cancer patients (stages I, II, III, IV) with major depression. *J. Clin. Psychiatry.* 2006; 13: 288—96.
44. Costa D., Mogos I., Toma T. Efficacy of mianserin in the treatment of depression of women with cancer. *Acta Psychiatr. Scand.* 1985; 13(suppl. 320): 85—92.
45. van Heeringen K., Zivkov M. Pharmacological treatment of depression in cancer patients. A placebo-controlled study of mianserin. *Br. J. Psychiatry.* 1996; 169(4): 440—3.
46. Razavi D., Allilaire J.F., Smith M., Salimpour A., Verra M., Desclaux B. et al. The effect of fluoxetine on anxiety and depression symptoms in cancer patients. *Acta Psychiatr. Scand.* 1996; 13: 205—10.
47. Fisch M.J., Loehrer P.J., Kristeller J., Passik S., Jung S.H., Shen J. et al. Oncology Group Fluoxetine versus placebo in advanced cancer outpatients: a double-blinded trial of the Hoosier Oncology Group. *J. Clin. Oncol.* 2003; 21(10): 1937—43.
48. Navari R.M., Brenner M.C., Wilson M.N. Treatment of depressive symptoms in patients with early stage breast cancer undergoing adjuvant therapy. *Breast Cancer Res. Treat.* 2008; 13: 197—201.
49. Fisch M. Treatment of depression in cancer. *J. Natl. Cancer Inst. Monogr.* 2004; (32): 105—11.
50. Evans R.L., Connis R.T. Comparison of brief group therapies for depressed patients receiving radiation treatment. *Public Health Rep.* 1995; 110(3): 306—11.
51. Kuijter R.G., Buunk B.P., De Jong G.M., Ybema J.F., Sanderman R. Effects of a brief intervention program for patients with cancer and their partners on feelings of inequity, relationship quality and psychological distress. *Psychooncology.* 2004; 13(5): 321—34.
52. Akechi T., Okuyama T., Onishi J., Morita T., Furukawa T. A. Psychotherapy for depression among incurable cancer patients. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2008; Issue 2: CD005537.
53. Jakuhovits E. Possibilities of hypnosis and hypnosuggestive methods in oncology. *Magy. Onkol.* 2011; 55(1): 22—31.
54. Spiegel D., Bloom J. K., Kraemer H. C., Gottheil E. Effect of psychosocial treatment on survival of patients with metastatic breast cancer. *Lancet.* 1989; 2: 888—91.
55. Küchler T., Bestmann B., Rappat S., Henne-Bnms P., Wood-Pauphinee S. Impact of psychotherapeutic support for patients with gastrointestinal cancer undergoing surgery: 10-year survival results of a randomized trial. *J. Clin. Oncol.* 2007; 25(19): 2702—8.
56. Bazhin E.F., Gnezdilov A.V. Psychopharmacological and psychological aspects of rehabilitation of oncological patients. *Zhurnal Klinicheskoy Psikhonkologii.* 2003; 3: 18—23. (in Russian)
57. Pothoulaki M., MacDonald R., Flowers P. An interpretative phenomenological analysis of an improvisational music therapy program for cancer patients. *J. Music Ther.* 2012; 49(1): 45—67.
58. Bradt J., Dileo C., Grocke D., Magill L. Music interventions for improving psychological and physical outcomes in cancer patients. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2011; 10(8): CD006911.
59. Kovács Z., Szabó C., Fülöp E. The therapy helps — psychosocial support of patients diagnosed with breast-cancer; reducing anxiety and depression. *Psychiat. Hung.* 2013; 28(4): 454—63.
60. Keller M.B., McCullough J.P., Klein D.N., Arnow B., Dunner D.L., Gelenberg A.J. et al. A comparison of nefazodone, the cognitive behavioral-analysis system of psychotherapy, and their combination for the treatment of chronic depression. *N. Engl. J. Med.* 2000; 342: 1462—70.

Поступила (received) 22.06.14