

В.Л. Матреницкий

Психотравма диагноза, дистресс и депрессия у пациентов как факторы прогрессии онкозаболевания, способы их профилактики и терапии

Центр психотерапии, психосоматики и психоонкологии Экспно, Киев

Получено: 13.04.2020

Принято в печать: 12.05.2020

DOI: 10.32471/clinicaloncology.2663-466X.37-1.26975

В обзоре рассматривается влияние психотравмы онкологического диагноза и дистресса, связанного с лечением, а также вызванных этими событиями нарушений психического здоровья пациента на течение и исход заболевания. Приводятся данные об активации прогрессии рака под влиянием данных психических нарушений. Обосновывается необходимость применения блокаторов β -адренорецепторов и кризисной психотерапии в кратчайшие сроки после объявления диагноза с целью профилактики активации онкопроцесса и повышения эффективности лечения в целом.

Ключевые слова: психоонкология; психосоциальная терапия; психотравма онкологического диагноза; дистресс онкобольных; психотерапия в онкологии.

В предыдущем обзоре [1] автором была обоснована роль психологических факторов в формировании хронического онкогенного стресса, разрушающего системы антибластной резистентности организма и провоцирующего онкологические заболевания и их рецидивы по диатез-стрессовым механизмам.

Однако психическое состояние пациента имеет огромное значение и в процессе лечения, влияя на его результативность и срок выживаемости. Известно, что при проведении специализированной медицинской терапии исход заболевания пациентов с одинаковым диагнозом и методами лечения может кардинально отличаться, что с точки зрения стандартной биомедицинской модели медицины по-прежнему представляет собой загадку для большинства онкологов. С позиций же биопсихосоциодуховной модели, никакой тайны в этом нет, так как исход болезни определяется совокупностью и выраженностью специфических психологических факторов: психосоматическим типом личности «С» с онкогенной предрасположенностью, дезадаптивными системами стресс-реагирования, неразрешившимися психотравмами или/и меж- и внутриличностными конфликтами, развитием депрессии, безнадёжности и экзистенциального кризиса [2].

ПСИХОТРАВМА ДИАГНОЗА

Одной из важнейших психотравм, влияющих на эффективность лечения, является психическая травма онкологического диагноза. Она часто активирует в подсознании человека глубинные общественные, «архетипичные» установки о неизбежности смерти вследствие этой болезни, что всегда имеет катастрофическое воздействие на выживаемость. Уже подозрение на рак и ожидание результатов обследования могут вызывать у пациента состояние острого дистресса [3, 4]. (Если обычный стресс, согласно Гансу Селье [5], — это универсальная и неспецифическая защитная реакция организма на любое предъявленное ему требование, нарушающее гомеостаз, но не превышающее приспособительные возможности организма, то дистресс — это некомпенсированный деструктивный стресс, характеризующийся максимальной степенью выраженности и производящий значительное негативное воздействие на психику, организм и поведение субъекта).

В частности, исследовали психологические, иммунологические и биохимические параметры женщин при направлении их на биопсию молочной железы — в день биопсии, и через

1 и 4 мес после обследования и лечения. Состояние дистресса, тревоги и нарушения настроения, возникшие после направления на биопсию, сохранялись повышенными весь последующий период наблюдения. Параллельно с этим, еще перед биопсией, снижалась активность иммунитета и повышалось содержание интерлейкинов (IL)-4, -6 и -10. Эти изменения сохранялись в течение месяца после обследования. Выявленные результаты не зависели от того, доброкачественной или злокачественной оказалась опухоль, что подтверждает психическую первичность выявленных изменений в организме [6]. В отечественном исследовании показано, что явления депрессии и тревоги наиболее выражены у пациенток с раком молочной железы, яичников и шейки матки в период после установления диагноза, особенно у женщин детородного возраста [7].

Дистресс онкологического диагноза часто выливается в острое стрессовое расстройство, провоцирующее психические нарушения реактивного характера [8–10]. Согласно статистическим данным о более чем 500 тыс. больных раком в Швеции за период 1991–2006 гг., в течение первой недели после диагностирования количество самоубийств среди вновь выявленных больных выросло в 16 раз, а смертность вследствие нарушений сердечной деятельности — в 26,9 раза [10].

Угроза для жизни, перспектива физического увечья, ожидание боли и мучений, связанных с болезнью, опасностью и осложнениями лечения, возможность инвалидности, утраты работы и социального положения, предстоящие финансовые расходы, отсутствие уверенности в полном излечении создает у большинства вновь диагностированных пациентов ошелмляющие чувства страха за жизнь и будущее, тревоги, неуверенности в себе, утраты контроля над своей жизнью, внутренней напряженности, беспомощности и даже ужаса [11–13]. В результате у 53% пациентов, переживших вызванное диагнозом острое стрессовое расстройство, в течение 6 мес возникло посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР); но даже и среди 36% тех, у кого острое расстройство выявлено не было, также развилось ПТСР [6].

Острое стрессовое расстройство, обусловленное диагнозом, характеризуется тем, что оно протекает на фоне не только предшествующего хронического стресса, но и развивающегося онкологического заболевания. Новый интенсивный дистресс способен активировать течение болезни. Такой вывод следует из данных о том, что у людей, негативно переживающих оди-

ночество (что создает субъективное состояние хронического стресса), в ответ на воздействие другого острого стресса синтезируется большее количество цитокинов фактора некроза опухоли- α (Tumor Necrosis Factor- α — TNF- α) и IL-6, обуславливающих развитие воспалительного процесса, чем у людей без предшествующего стресса. Сходная реакция отмечается и в организме одиноких пациентов, перенесших лечение онкологического заболевания [14]. Показано также, что под влиянием гормона стресса — кортизола повышается концентрация цитокинов IL-1 α и IL-1 β , из-за чего в опухоли увеличивается воспаление и стимулируется ее развитие [15]. При изучении влияния острого лабораторного стресса на мононуклеарные клетки крови женщин, ухаживающих за мужьями с деменцией, было установлено, что под влиянием высокого содержания кортизола в их клетках происходит большее сокращение длины хромосомных теломер, чем в контрольной группе [16], что способствует росту воспалительных реакций и ускоренному клеточному старению.

Свой вклад в последствия вызванного установлением диагноза стресса вносит и «аккумуляция травмы»: ранее перенесенные психотравмы снижают устойчивость к стрессам, вследствие чего организм онкобольного на ранних стадиях заболевания сильнее реагирует на новую травму [17, 18]. Кроме того, на фоне опухолевого процесса чрезмерные стрессорные воздействия (к которым вполне можно отнести психотравму диагноза — В.М.) приводят к неспособности защитных механизмов головного мозга ограничивать интенсивность стрессорной реакции. В результате этого стресс приобретает аномальный характер, вызывая еще большие повреждения организма [19].

В лабораторных условиях стрессовые гормоны (особенно норадреналин) могут почти на 200% повышать способность клеток рака яичников проникать в соседние ткани и существенно активируют прогрессию опухоли [20]. Сходные данные получены и при изучении клеток меланомы, множественной миеломы и карциномы носоглотки: воздействие на них норадреналином (что можно приравнять к стрессу вследствие диагноза) вызывает активацию синтеза фактора роста эндотелия сосудов (Vascular endothelial growth factor — VEGF), IL-6 и -8 и ферментов клеточной мембраны металлопротеиназы-2 и -9, способствующих высвобождению клеток [13, 21]. А, как известно, ангиогенез, воспаление и апоптоз являются важным механизмом опухолевого роста. Роль гормонов стресса подтверждают и клинико-психологические исследования около тысячи женщин с диагнозом рака молочной железы, в период от 2 до 3 мес после установления диагноза. Чем выше была интенсивность переживаемого этими женщинами стресса, с преобладающими эмоциями страха, тревоги и изоляции, тем более агрессивно протекало заболевание [22].

Изучение механизмов дистресса, вызванного этим же диагнозом, показало, что на фоне значительного снижения настроения и качества жизни пациенток у них уменьшалось содержание лимфоцитов крови, что говорит о снижении активности иммунитета, и увеличивалось количество нейтрофилов, что свидетельствует об активации воспалительной реакции [23].

Психотравма диагноза может стать и толчковым механизмом для процесса метастазирования: этот вывод основан на результатах экспериментов на крысах, которым создавали острый стресс. Измеренная после этого активность их клеток-киллеров в отношении разрушения внешних опухолевых клеток *in vitro* была существенно снижена. Когда такие же опухолевые клетки вводили животным в кровь после перенесенного стресса, количество метастазов в их легких увеличивалось в 2 раза по сравнению с крысами, не подвергавшимися стрессу [24].

Вывод о том, что дистресс диагноза активирует течение ракового процесса, разделяют и другие исследователи [9, 25, 26].

К факторам, влияющим на интенсивность переживаемой психотравмы диагноза и дальнейшее развитие болезни, относятся тип личности, защитные психологические механизмы и выработанные человеком на момент установления диагноза навыки справляться со стрессами. Неблагоприятное воздействие оказывают тревожный тип характера, ранее перенесенные заболевания, низкий уровень образования [4, 18], склонность к депрессивным реакциям, проявлениям беспомощности и безнадежности [27], недостаточная социальная поддержка [28], неудовлетворительный уровень общения с медработниками, недостаточная информированность и понимание своего состояния, стадии болезни и ее прогноза [29, 30].

Сильные эмоциональные переживания пациентов в начальный период развития болезни могут разрушить наиболее важные стереотипы их поведения и установок, выработанные в течение всей предшествующей жизни. Теряется образ себя как управляющего своей жизнью, сильного, независимого, самодостаточного, эффективного; занижается самооценка. Больной часто как бы «пасует» перед болезнью; нередко возникает зависимость от медработников и членов семьи [31, 32]. В результате существенно трансформируется структура личности пациентов, часто возникают не свойственные им ранее аутистические черты [33].

Все это приводит к развитию глубокого дистресса у онкобольных. Национальная образовательная сеть рака США (National Comprehensive Cancer Network — NCCN) так определяет это состояние: «Неприятный и ограничивающий эмоциональный опыт психологического (когнитивного, поведенческого, эмоционального), социального и/или духовного происхождения, что может влиять на способность пациента эффективно справляться с раком, его физическими симптомами и лечением. Дистресс имеет различную интенсивность, начиная от обычных нормальных чувств уязвимости, печали и страха, и до проблем, которые могут вызвать потерю дееспособности, таких как депрессия, тревога, паника, социальная изоляция и духовный кризис» [34].

Дистресс, начинающийся у онкобольных в процессе диагностики, сопутствует им на протяжении всего периода лечения. Более того, имеет место значительный эффект накопления дистресса: исходный хронический стресс стимулируется дистрессом диагноза и усиливается дистрессом операции, химио- и радиотерапии и их последствиями, а также стрессом нарушенного физического и социального статуса и неопределенности будущего. В частности, кумулятивный характер дистресса пациенток при раке молочной железы проявляется в сочетании негативных эмоциональных переживаний психотравмирующих событий, произошедших в жизни больного до момента заболевания, острого стресса, вызванного диагнозом, и экзистенциальных переживаний угрозы жизни [35].

Распространенность дистресса у онкобольных варьирует в зависимости от типа рака, времени с момента установления диагноза, степени физического нарушения, интенсивности боли, прогноза выживаемости и других факторов. J. Zabora и соавторы [36], обследовав почти 4500 пациентов в возрасте 19 лет и старше, выявили значительный психологический дистресс в диапазоне 29–43% у пациентов с 14 наиболее распространенными типами рака. Однако даже те больные, которые не демонстрируют выраженные клинические синдромы дистресса, могут переживать скрытые чувства вины, потери контроля, гнева, печали, смутения и страха [37], а также сложности в отношениях с членами семьи [38]. В целом, высокий уровень дистресса у больных может сохраняться до 15 мес после установления диагноза [39].

Когда пациенты находятся в состоянии дистресса, у них отмечают меньше количество лейкоцитов, сниженную активность цитотоксических Т-клеток и естественных киллеров, высокие уровни кортизола и повышенные концентрации воспалительных цитокинов, ангиогенных факторов и фер-

ментов-протеаз, более сильные воспалительные реакции и повреждения ДНК [40]. Все это поддерживает активность опухолевого процесса.

Одним из факторов, изначально обуславливающих возникновение онкозаболевания, является продолжительное (но не всегда осознаваемое) пребывание человека в состоянии экзистенциального кризиса [2]. После диагностирования онкопатологии такой кризис, как правило, существенно углубляется. В процессе переживания болезни перед человеком, возможно, впервые в жизни, вырастают глубокие духовные вопросы о самоидентичности, смысле жизни, страданиях, неизбежности смерти [41, 42]. Отсутствие психологической и духовной поддержки в этот период приводит к усилению переживаемого пациентом дистресса.

ДИСТРЕСС ЛЕЧЕНИЯ

Еще одним психологически негативным фактором является сам процесс медицинского вмешательства. Даже ожидание начала лечения, особенно операции, как и само последующее лечение, становятся дополнительными мощными ятрогенными стрессовыми факторами [3, 43]. У пациентов в этот период отмечаются значительное снижение настроения, бессонница, усталость, потеря концентрации, когнитивные нарушения [44].

Больные переживают страх и волнение из-за самого процесса и успешности операции, ее возможных осложнений и последствий, осложнений предстоящей химиотерапии, отсутствия каких-либо гарантий полного выздоровления. Это ослабляет адаптационные возможности организма, ведет к дальнейшим нарушениям нейроэндокринных и иммунных функций и увеличению выраженности воспалительного процесса, что активирует опухолевый рост [43, 45, 46]. Показано, в частности, что чем выше тревожность и беспокойная озабоченность пациентки за день до операции, тем больше вероятность наступления у нее депрессии и снижения иммунитета в течение недели после операции [47]. По данным L. Thornton и соавторов, чем выше у больных уровень субъективного стресса в период диагностирования рака молочной железы и последующей операции, тем больше снижается активность их иммунной защиты. А чем быстрее снижается уровень стресса, тем лучше восстанавливается иммунитет [48]. Также у пациентов, переживавших предоперационный период тяжелее других, определяется повышенное содержание VEGF в ткани опухоли. Это свидетельствует о ее активном росте [49].

В условиях онкологической клиники на больного воздействует множество факторов (хирургическое лечение, химиотерапия, эмоциональные нагрузки), каждый из них может расцениваться как стрессорный. Возникающие при этом повреждения организма и нарушения его защитно-регуляторных механизмов, особенно в условиях суммации действия этих стрессоров, рассматриваются как осложняющие течение заболевания и опасные стимуляцией метастазирования [19].

Настроение человека в процессе лечения имеет не менее важное значение, чем показатели его иммунитета. Трудности в адаптации к болезни, недостаточная социальная поддержка, выраженная усталость и депрессия снижают активность иммунных клеток-киллеров, что отражается в увеличенном количестве метастазов в подмышечных лимфоузлах через 3 мес после удаления молочной железы [50]. Депрессию, проявляющуюся как сниженное настроение, полная или частичная утрата способности получать удовольствие (ангедония), пессимизм и нерешительность, недовольство собой и своей жизнью, часто отмечают у онкобольных еще до развития заболевания (причем чаще в субклинической форме), она выступает как один из факторов онкогенеза, поскольку вносит существенный вклад в иммуносупрессию и развитие воспалительных реакций, а во время специального лечения она, как правило, проявляется или усиливается [2]. Привычное подавление эмоций (особенно гнева) во время прохождения курса химиотерапии приводит к появлению большего коли-

чества симптомов, свидетельствующих о нарушениях в работе иммунной и сердечно-сосудистой систем [51].

Очень важно и психологическое состояние, в котором пациент находится после операции. Повышенный уровень стресса, высокая тревожность и негативное настроение ухудшают процесс реабилитации, снижая у онкобольных клеточный иммунный ответ за счет уменьшения активности естественных киллеров и хелперов и снижения синтеза цитокинов IL-2, IL-12 и γ -интерферона [52, 53]. Установлено, что само по себе специальное медицинское лечение лишь незначительно снижает показатели депрессии и тревоги у больных с опухолями молочной железы, яичников и шейки матки [7].

С другой стороны, социальная поддержка со стороны близких, друзей, сотрудников по работе и медработников оказывает огромную помощь больным в преодолении стресса болезни. Метаанализ 87 исследований, охвативших более 10 млн пациентов, продемонстрировал, что значительная социальная поддержка, широкий круг общения и наличие супруга (супруги) или партнера снижает смертность онкологических больных на 25, 20 и 12% соответственно [54]. В противоположность этому, низкая социальная поддержка и, соответственно, более высокий уровень стресса, в частности у больных раком яичников, отражаются в более высокой тревожности и депрессивности пациентов, снижении их иммунной защиты, повышенном уровне кортизола и нарушениях функции систем его регуляции, повышенной активности провоспалительных механизмов. Также это приводит к более высокой концентрации VEGF и фермента металлопротеиназы как в крови, так и в ткани самой опухоли, что обуславливает ее дальнейшее развитие [55].

Один из существенных источников стресса для больного в семье — отсутствие искреннего и открытого общения на тему его болезни, возможности как исцеления, так и смерти. Фальшивость уверений в выздоровлении, когда сами родственники в это не верят, остро ощущается больным и причиняет ему дополнительные страдания [56].

Плохая социальная поддержка женщин с ранней стадией рака молочной железы сопровождается нарушением функций иммунных киллеров как во время операции, так и 3 мес спустя [57]. Наблюдение 2800 пациенток с таким же диагнозом на протяжении 6 лет показало, что у женщин, социально изолированных перед установлением диагноза, отмечали на 100% более высокий риск смерти от основного заболевания и на 66% — от других причин в течение периода наблюдения, по сравнению с социально интегрированными пациентками [58].

Как результат совокупного воздействия вышеописанных дистрессов, углубляемых отсутствием в большинстве случаев психологической помощи, у пациентов в процессе лечения часто развивается реактивная депрессия, распространенность которой в разных странах может варьировать от 12,5 до 72% [59–61]. Такая депрессия ухудшает прогноз заболевания, поскольку еще более угнетает иммунную систему [62, 63] и активирует апоптоз, вследствие чего из опухоли легче высвобождаются раковые клетки, мигрирующие по организму и становящиеся причинами метастазов [64]. Именно факт длительного пребывания пациента в негативном эмоциональном состоянии, проявляющемся в депрессивности и безнадежности, по мнению Mogeno-Smith M. и соавторов [65], влияет на прогресс заболевания.

Практически при всех формах рака продолжительность жизни пациентов с депрессией уменьшается вдвое [66]. В частности, у больных раком мочевого пузыря при депрессии показано укорочение хромосомных теломер в лимфоцитах крови и снижение выживаемости в 3 раза [67]. С другой стороны, уменьшение выраженности депрессивных симптомов у пациенток с раком молочной железы способствует их лучшей выживаемости [68].

Более того, углубление депрессии повышает риск суицида среди пациентов, неспособных найти смысл в своих

страданиях. От 30 до 50% онкобольных с диагностированной депрессией имеют суицидальную готовность и склонны к попыткам самоубийства, а порядка 15% осуществляют суицид [69, 70].

ХРОНИЧЕСКИЙ СТРЕСС И ЕГО ОСЛОЖНЕНИЯ ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ

Дистресс онкологического заболевания, даже несмотря на благополучно проведенное медицинское лечение и наступившую ремиссию, без адекватной психотерапевтической помощи или духовной трансформации личности редко когда не влечет последствий в форме психологических, соматических или психопатологических нарушений. Основные из них — ипохондрия, невроз, апатия, тревожность, усталость, депрессия и ПТСР [71, 72]. Как правило, эти негативные состояния не получают достаточного внимания медперсонала, что снижает физические и психические возможности пациентов, а также качество их жизни [73, 74].

Полагают, что риск появления депрессии в течение 5 лет после установления диагноза, как и при ПТСР, связан не столько с самим заболеванием или лечением, сколько с личностными качествами пациентов. Периодически возникавшие случаи депрессивности до болезни или сразу после установления диагноза, внешний locus контроля, большее количество стрессовых событий, покорность судьбе, неспособность адаптироваться к диагнозу, беспомощность и безнадёжность, тревога за будущее, сильные переживания по поводу нарушений телесной формы и функции (особенно у женщин в связи с их внешним видом и сексуальностью), плохая социальная поддержка и сниженная работоспособность [75–77] — все эти факторы риска развития депрессии отражают все те же свойства личности, что послужили предпосылками для формирования у нее предрасположенного состояния [78]. Следовательно, имеет место либо отсутствие, либо недостаточная эффективность психотерапевтических и реабилитационных мероприятий после первичного курса лечения. Ни в личности пациента, ни в его возможностях совладать со стрессами ничего не изменилось. Закономерно, что это ведет к углублению депрессии, снижению выживаемости и рецидивам болезни.

Важнейшим источником хронического стресса для пациентов, закончивших курс медицинского лечения, становится страх рецидива болезни [33, 73]. К сожалению, и по сей день максимум, что могут в этой связи порекомендовать большинству онкологов, это соблюдение здорового образа жизни и регулярные обследования. Но если даже лечащий врач не знает о той существенной помощи, которую могут оказать пациенту психологи и психотерапевты, и, соответственно, не рекомендует обращаться к ним, то что говорить о самих пациентах, которые в подавляющем большинстве случаев в нашей стране не имеют никакого понятия о психоонкологии и роли психики в своей болезни?

А ведь уровень психологического дистресса, в котором пациенты находятся после даже успешного медицинского лечения, во многом определяет прогноз их отдаленной выживаемости [79, 80]. В частности, у онкогематологических пациентов, умерших в течение 3 лет от начала болезни, в сравнении с группой выздоровевших отмечали в 2 раза более высокий уровень отягощенности психосоциальными стрессами [81]. Вот почему, как указывает профессор хирургии Теодор Миллер из Мемориального онкологического центра им. Слоун-Кеттеринг в Нью-Йорке (Memorial Sloan Kettering Cancer Center), «После того, как проведено воздействие на опухоль, следует уделить гораздо больше внимания психодинамическим аспектам с целью предупреждения рецидива» [82].

Исходя из рассмотренных выше данных о стимулирующем влиянии дистресса диагноза и лечения на механизмы опухолевого роста, необходимо, с точки зрения автора, максимально рано начинать профилактические меры по защите от дистресса всех пациентов без исключения — еще на этапе

первичной диагностики. Не существует людей, которые бы вообще не испытывали дистресс в этот период. В антистрессовой терапии должно присутствовать как фармакологическое, так и психотерапевтическое воздействие.

БЛОКАТОРЫ АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ В ТЕРАПИИ ДИСТРЕССА ОНКОБОЛЬНЫХ

Адренергические механизмы активно участвуют во всех стадиях развития новообразований, именно поэтому избыток катехоламинов при хроническом стрессе провоцирует злокачественную трансформацию клеток [2]. В частности, показана активирующая роль катехоламинов в ангиогенезе [13, 21], блокировании апоптоза раковых клеток [83], активации аноксиза, что обуславливает их высвобождение из места нахождения [64] и инвазию в окружающие ткани, что лежит в основе метастазирования [65]. В большинстве этих исследований параллельно изучалось применение препаратов из группы блокаторов β -адренорецепторов, что блокировало вышеуказанные механизмы.

Закономерно, что использование блокаторов β -адренорецепторов оказалось эффективным и для торможения роста экспериментальных опухолей как *in vitro*, так и *in vivo* [25, 84, 85]. В связи с этим были проанализированы базы медицинских данных относительно частоты возникновения рака у больных с различной нозологией, долгое время принимавших подобные препараты.

Так, в метаанализе 12 исследований, выполненных в период 1993–2013 гг., были рассмотрены данные о применении блокаторов β -адренорецепторов 20 898 больными с исходно неонкологическими заболеваниями. Достоверно выяснено, что у пациентов, впоследствии заболевших раком, отмечали более высокую выживаемость и меньше рецидивов болезни. Наибольший эффект блокаторов β -адренорецепторов проявлялся на ранних стадиях болезни и у пациентов, подвергавшихся хирургическому вмешательству (по сравнению с другими формами лечения) [86]. У больных раком молочной железы женщины, которые ранее на протяжении 10 лет принимали блокаторы β -адренорецепторов для лечения артериальной гипертензии, оказалась существенно сниженной частота метастазов, рецидивов заболевания, и на 71% ниже смертность [87]. У мужчин на 18% снизился риск развития рака предстательной железы [88], а у тех, у кого все же развилась эта онкопатология, на фоне применения блокаторов β -адренорецепторов снизилась смертность и уменьшилось количество метастазов [89].

Анализ данных 24 238 пациентов из Тайваньской национальной базы страхования здоровья продемонстрировал значительно более низкую заболеваемость раком ($p < 0,001$) у лиц, принимавших пропранолол как минимум 3 года, это касалось в том числе, рака головы и шеи, пищевода, желудка, прямой кишки и предстательной железы [90]. Наблюдая на протяжении 10 лет 839 пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, принимавшими блокаторы β -адренорецепторов, М. Algazi и соавторы [91] выявили наполовину меньшую смертность вследствие рака, чем в группе контроля. J. Watkins и соавторы [92] проанализировали медицинские данные 1425 женщин, принимавших разные блокаторы β -адренорецепторов и проходивших лечение рака яичников в различных медицинских центрах в период 2000–2010 гг. Выяснилось, что не все блокаторы β -адренорецепторов одинаково эффективно воздействуют на злокачественные процессы. Наиболее действенными оказались неселективные блокаторы β -адренорецепторов — они повышали среднюю выживаемость пациентов до 94,9 мес. Средний срок выживаемости пациентов, вообще не получавших блокаторы β -адренорецепторов, составил 42 мес, а тех, кто принимал какой-либо селективный блокатор β -адренорецепторов — 47,8 мес.

Накопление подобных данных позволило ряду ученых признать целесообразность применения блокаторов β -адренорецепторов в ходе специализированной терапии.

Цель — снижение психоэмоционального стресса, ангиогенеза, роста и метастазирования опухоли, улучшение иммунитета. Изучается перспектива назначения блокаторов β -адренорецепторов совместно с химиопрепаратами и облучением, в комбинации с противовоспалительными препаратами типа ацетилсалициловой кислоты и блокаторами простагландинов, а также в послеоперационный период для лучшего заживления ран [92–94]. Это направление с 2012 г. проходит клиническое тестирование [95], и рекомендовано американским Управлением по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами (Food and Drug Administration — FDA), а также соответствующим органом Евросоюза, как целесообразное для клинического применения [92].

Исследования в этом направлении показывают, что использование блокаторов β -адренорецепторов может снизить скорость пролиферации раковых клеток пищевода [96], снизить частоту возникновения рака молочной железы и его метастазирования в лимфатические узлы [97], а также вероятность прогрессирования меланомы [98].

Назначение блокаторов β -адренорецепторов для уменьшения влияния психоэмоционального стресса активно развивается и вне связи с онкологией, поскольку продолжительная активация адренергических механизмов после острого стрессового события способна повышать риск развития ПТСР [99]. Пропранолол, блокируя эти механизмы, способен снижать интенсивность эмоционально «нагруженных» воспоминаний [100], в связи с чем его начали применять для терапии ПТСР. В частности, назначение пропранолола в ранние сроки после психотравмирующего события уменьшает выраженность генерализованной тревоги и снижает частоту развития ПТСР в отдаленной перспективе [101, 102].

С этой же целью блокаторами β -адренорецепторов начали интересоваться и психоонкологи, поскольку ПТСР развивается более чем у половины онкобольных как результат дистресса, вызванного диагнозом и болезнью [35, 103]. В этой связи М. Lindgren и соавторы [104] наблюдали вновь выявленных больных раком молочной железы и прямой кишки, постоянно принимающих блокаторы β -адренорецепторов для лечения артериальной гипертензии. Выяснилось, что у них развивался меньший психологический дистресс через 1–3 мес после установления диагноза, что отражалось в меньшем на 32% количестве беспокоящих навязчивых мыслей. В связи с этим авторы считают целесообразным назначение блокаторов β -адренорецепторов немедленно после диагностирования, когда наблюдается пик дистресса.

Кроме того, еще в 1970–1980-х годах в Институте проблем онкологии им. Р.Е. Кавецкого были проведены экспериментальные и клинические исследования фентоламина, представителя другой группы блокаторов адренорецепторов — блокаторов α -адренорецепторов. Он оказался эффективным в торможении развития опухолей желудка у крыс и уменьшении рецидивирования полипов желудка (предракового состояния) после их оперативного удаления у людей. Также в институте проводили исследование различных психотропных препаратов (в частности, психостимулятора сиднофена и антидепрессанта пиразидола), препаратов-модуляторов активности коры надпочечников и щитовидной железы (аминазин, метамизил, тиролиберин, лиотиронин), и других фармакологических средств (карбонат лития, пептид дельта-сна, Na- γ -оксимасляная кислота, L-диоксифенилаланин, лей-энкефалин). Их эффекты — предотвращение истощения и срыва медиаторных систем головного мозга, антистрессорное, иммуностимулирующее и адаптогенное влияние на нейроэндокринные системы организма, повышение эффективности терапии онкологических больных и торможение процесса метастазирования [19, 105]. С сожалением приходится констатировать, что Украиной утрачен приоритет в этом столь перспективном направлении, поскольку подобные исследования, равно как и изучение меха-

низмов онкогенного стресса, в институте экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии им. Р.Е. Кавецкого Национальной академии наук Украины более не проводятся.

Между тем, S. Ben-Eliyahu из университета Тель-Авива в результате многолетних исследований пришел к выводу: «Мероприятия по активации иммунной системы и блокированию ее подавления психологическим и физиологическим стрессом, начатые за день или два до операции, и продолжаемые во время операции и после нее, могут составлять ту программу вмешательства, которая в состоянии продлить жизнь пациента и потенциально увеличить его шансы на долгосрочное выживание» [106].

Как и при любой другой острой психотравме, в целях снижения дистресса онкодиагноза показано также назначение седативных, транквилизирующих и антистрессовых препаратов [107, 108], специфика которых выходит за рамки настоящей статьи.

ПСИХОТЕРАПИЯ СТРЕССА

Подключение психотерапии сразу после объявления диагноза имеет огромное значение, поскольку помогает больному совладать со стрессом и предотвращает развитие ПТСР [109, 110]. М. Montgomery и S. McCrone [4] заявляют о необходимости психотерапевтического вмешательства при первом упоминании о возможности наличия рака. Снижение уровня стресса вследствие заболевания, по данным авторов, также способствует более быстрому восстановлению и лучшему качеству жизни у пациентов, подвергающихся химио- и радиотерапии.

Это подтверждается исследованиями, проведенными в Онкологическом центре им. М.Д. Андерсона (MD Anderson Cancer Center). Перед проведением операции по удалению предстательной железы пациентам были проведены 2 сеанса антистрессовой терапии, включавшей методы когнитивной психотерапии, глубокого дыхания и направленной визуализации для улучшения результатов операции. Больные получили руководство и аудиозаписи по управлению стрессом для самостоятельной подготовки к операции; имели краткую активизирующую сессию с психологом утром перед операцией и аналогичную сессию через 48 ч после хирургического вмешательства, чтобы улучшить навыки расслабления и борьбы со стрессом.

Через 2 дня после операции у пациентов отмечали значительное повышение активности иммунной системы и улучшение психологического состояния по сравнению с контролем. Полученные данные свидетельствуют о важности психологического вмешательства для уменьшения выраженности предоперационного стресса и улучшения результатов операции [111].

Другая программа ранней психологической помощи больным с онкопатологией была предложена F. Fawzy [112] из Калифорнийского университета Лос-Анджелеса (University of California, Los Angeles). В нее входило обучение пациентов навыкам поведенческого управления стрессом и преодоления трудностей, информирование их о механизмах течения заболевания и методах лечения, а также посещение больными группы психосоциальной поддержки. Программа оказалась эффективной для пациентов, у которых рак был диагностирован впервые и находящихся на начальных стадиях заболевания. Обучение активным формам поведенческой и когнитивной психологической адаптации, по данным автора, может ослабить вызванный болезнью дистресс, улучшить качество жизни пациентов в целом, а также увеличить срок их жизни.

В исследовании Т. Kuchler и соавторов [113] часть пациентов с раком пищеварительного тракта различной локализации (экспериментальная группа), кроме стандартного лечения, прошла в среднем 7 психотерапевтических сессий. Терапия была направлена на эмоциональную и когнитивную поддержку в целях активации «боевого духа», уменьшения ощущений

беспомощности и безнадежности, разрешения эмоциональных и экзистенциальных проблем. Через 10 лет после окончания программы в экспериментальной группе выживаемость пациентов была в 2 раза выше, чем в контрольной, не получившей психотерапии.

В другой программе пациенткам с ранними стадиями рака молочной железы была предложена 10-недельная программа когнитивно-поведенческого управления стрессом, после чего они наблюдались в течение года. У больных значительно снизился уровень тревожности и содержание кортизола в сыворотке крови, а в лейкоцитах уменьшилась активность генов, ответственных за воспалительные реакции и метастазирование [114, 115]. Эта же исследовательская группа применила 13-недельную экспериментальную экзистенциально-групповую психотерапию, в результате чего пациентки с аналогичным диагнозом смогли более свободно выражать свои эмоциональные потребности. Это приводило к меньшему нарушению иммунитета под влиянием стресса [116].

К снижению дистресса, связанного с вновь выявленным онкологическим заболеванием, приводит также практика медитации осознанности. Она способствует улучшению иммунитета, снижению уровня кортизола в крови, позитивному состоянию психики, улучшению качества жизни и снижению частоты развития ПТСР [117, 118].

Метаанализы показывают, что положительный эффект психотерапии наблюдается также и на последующих стадиях заболевания. Уменьшается выраженность связанного с раком стресса, неадаптивного поведения, эмоционального дисбаланса, усталости, тревожности и депрессии, улучшается качество жизни [119–121].

Большим потенциалом обладает и гипнотерапия. Гипноз и самогипноз помогают пациентам эффективно контролировать связанные с операцией эмоциональный дистресс и боль, улучшают и ускоряют процесс последующего восстановления, уменьшают вызванную химиотерапией усталость, тошноту и рвоту, снижают тревожность и депрессивность больных, повышают их самооценку и мотивируют к работе над собой, улучшают физическое самочувствие, качество жизни и индикаторы иммунитета [122–124]. Исследование ДНК показало, что гипнотерапия приводит к изменению экспрессии генов в течение 90–120 мин с начала ее применения [125].

Увеличение количества подобных данных о влиянии психотерапии на физиологические и молекулярные процессы в организме дает возможность, согласно S. M. Stahl [126], рассматривать психотерапию как «эпигенетическое лекарство», как терапевтический агент, действующий эпигенетическим способом, подобно фармацевтическим препаратам. Эти данные приводят к изменению парадигмы использования психотерапии: эффективность воздействия различных стандартизированных, краткосрочных, целеориентированных техник теперь можно проверять на уровне генома, а применять их возможно и в тех случаях, где ранее врачи полагались исключительно на фармакологические средства.

Исходя из вышеизложенного, сообщать о диагнозе в идеальном варианте должны в тандеме онколог и психолог (или психотерапевт). Сразу же после этого можно предложить пациенту 10 мг пропранолола (убедившись в отсутствии противопоказаний) и оказать ему скорую психотерапевтическую помощь, используя для этого техники по снятию острого аффективно-стрессового состояния. В этой ситуации можно пользоваться способами краткосрочной психотерапии, например, десенсибилизация и переработка движением глаз [127], эмоционально-образной терапии [128], методами гипноза, нейролингвистического программирования, телесно-ориентированной, позитивной, рациональной терапии [129, 130], и др. Целесообразно также использовать психологические рекомендации для армии и лиц, работающих в условиях чрезвычайных ситуаций [131]. Все эти мероприятия должны быть проведены достаточно быстро — до того, как возникнет вероятность фор-

мирования ПТСР или других отсроченных нервно-психических нарушений.

Начавшись в момент шока и кризиса, вызванного сообщением диагноза, психотерапевтическое наблюдение и помощь должны продолжаться на протяжении всего последующего времени, как до начала медицинских мероприятий, так и в их процессе. В этот период можно применять рационально-информационную психотерапию, заключающуюся в разъяснении больному основных механизмов возникновения стрессовых расстройств и их опасности для здоровья, обучать пациента методам психической саморегуляции, помогающим справиться с симптомами тревоги и напряжения (в частности, аутотренингу, релаксации, визуализации положительного результата терапии).

Использование когнитивной психотерапии может помочь пациенту ослабить тяжесть дезадаптивных мыслей и изменить негативные установки. Личностно-ориентированная терапия способна повлиять на отношение к ситуации и помочь принять ответственность за свои действия. Методы позитивной и гештальт-терапии помогут осознать, что, несмотря на проблемы, связанные с болезнью, существуют способы и возможности их преодоления, доступные каждому человеку. Все это способствует увеличению ресурсов, возможностей и навыков совладания со стрессом вследствие заболевания и лечения, а значит, и уменьшению физиологического дистресса, столь опасного для здоровья и результатов терапии.

Когда же пациент будет находиться в более уравновешенном и подготовленном состоянии (это может быть как в процессе лечения, так и после него, в период реабилитации), а также избежит от основных осложнений терапии, таких как «химический мозг», необходимо начинать основную часть психотерапии. Она направлена на выявление и устранение неразрешившихся психотравм и конфликтов, онкологической доминанты, аутодеструктивности, скрытой суицидальности и утраты смысла жизни. Как показывает наша практика, таким образом минимизируется состояние хронического стресса, приводящего к рецидиву рака, и активируются собственные психологические ресурсы пациента, необходимые для лечения и поддержания ремиссии [1, 2].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Все вышеизложенное свидетельствует о значительной потенциальной пользе ранней антистрессовой терапии для предотвращения стимуляции опухолевого роста, вызванной объявлением диагноза и оперативным вмешательством, уменьшения выраженности осложнений при всех видах последующего лечения и снижения вероятности рецидивов заболевания.

По мнению автора, применение блокаторов β -адренорецепторов должно начинаться уже с момента направления человека на первичную диагностику, и продолжаться на протяжении последующего периода терапии. Каждый онколог имеет право и возможность назначить пациенту анаприлин в минимальной дозе 10 мг в сутки (разумеется, с учетом общего состояния здоровья, индивидуальных противопоказаний и аспектов взаимодействия с другими лекарственными средствами), и для этого не нужна консультация психиатра.

Также ничто не мешает онкологу во время приема пациента задавать несколько простых вопросов о его настроении, уровне тревоги и подавленности — для этого достаточно общемедицинской эрудиции. И если таковые жалобы существуют, онколог должен направить пациента на консультацию к врачу-психотерапевту, который, в отличие от психологов, имеет возможность проводить как психотерапию, так и медикаментозное лечение, либо при необходимости привлечь психиатра.

Огромная проблема отечественной практической онкологии на всех ее уровнях — от онколога поликлиники до специализированных клиник — заключается в незна-

нии и непонимании того колоссального влияния, которое оказывает комбинированный дистресс на эффективность лечения, количество осложнений и потенциал рецидива заболевания. Между тем, онкологи многих развитых стран уже признали необходимость внедрения стандартизированных методов выявления пациентов, испытывающих дистресс и нуждающихся в специализированной психологической помощи. Тестирование нацелено на своевременное распознавание стрессовых переживаний пациентов с тем, чтобы эти проблемы могли быть решены в кратчайшие сроки.

Данная концепция тестирования на дистресс (Screening for Distress) была, в частности, одобрена в 2004 г. Канадской службой стратегии контроля рака (Canadian Strategy for Cancer Control) и в настоящее время включена в систему аккредитации онкологических программ [132]. NCCN в 2007 г. в качестве стандарта установила: «Все пациенты должны быть обследованы на дистресс при их первом посещении [лечебного учреждения], а также через соответствующие промежутки времени, в соответствии с клиническими показаниями» [34].

С этой целью в NCCN был разработан эффективный скрининговый инструмент, названный «термометром дистресса». Он представляет собой визуальную числовую шкалу, где 0 — это отсутствие дистресса, а 10 — максимально сильный дистресс. Оценка пациентом своего состояния в 4 балла или выше свидетельствует о клинически значимом уровне дистресса. Более подробная информация о «термометре дистресса» содержится в публикации [133], а в ее онлайн-версии онкологи могут скачать и распечатать данную шкалу и предлагать ее своим пациентам.

Согласно NCCN, «термометр дистресса успешно прошел валидацию в многочисленных исследованиях в различных клинических условиях, на разных языках и в разных странах, продемонстрировав высокую чувствительность и специфичность. Установлена значимая корреляция с госпитальной шкалой депрессии и тревоги Гамильтона (Hospital Anxiety and Depression Scale — HADS), шкалой эпидемиологических исследований депрессии (Center for Epidemiologic Studies Depression Scale — CES-D) и другими шкалами».

Автор надеется, что публикация данной статьи послужит вкладом в реализацию мер по выявлению и лечению дистресса пациентов в онкологических клиниках Украины.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Матреницкий, В. Л. (2018). Забытая психоонкология: о необходимости психотерапии и психосоциальной реабилитации в профилактике рецидивов и метастазов онкозаболеваний. *Клиническая онкология*, 8(1), 46–52.
2. Матреницкий, В. Л. (2017) *Канцерогенный ум. Психосоматические механизмы рака. Руководство по психоонкологии*. Киев: КИМ, 576 с.
3. Green, B. L., Rowland, J. H., & Krupnick, J. L. et al. (1998). Prevalence of posttraumatic stress disorder in women with breast cancer. *Psychosomatics*, 9, 102–111. doi: 10.1016/S0033-3182(98)71356-8.
4. Montgomery, M., & McCrone, S. H. (2010). Psychological distress associated with the diagnostic phase for suspected breast cancer: systematic review. *Journal of Advanced Nursing*, 66(11), 2372–2390. doi: 10.1111/j.1365-2648.2010.05439.x
5. Селье, Г. (1982). *Стресс без дистресса*. Москва: Прогресс.
6. Witek-Janusek, L., Gabram, S., & Mathews, H. L. (2007). Psychologic stress, reduced NK cell activity, and cytokine dysregulation in women experiencing diagnostic breast biopsy. *Psychoneuroendocrinology*, 32(1), 22–35. doi: 10.1016/j.psyneuen.2006.09.011.
7. Кузьменко, А. П., Кострыба, А. И., Турчак, А. В., Билык, В. Г., Шеремет, І. В., & Страшко, С. В. (2019). Стрессовые реакции пациентов с онкологической патологией до и после специальных методов лечения: пилотные исследования. *Клиническая онкология*, 9, 4(36), 246–248. doi: 10.32471/clinicaloncology.2663-466X.36-4.26790.
8. McGarvey, E. L., Canterbury, R. J., Koopman, C., Clavet, G. J., Cohen, R., Largay, K. & Spiegel, D. (1998). Acute stress disorder following diagnosis of cancer. *International Journal of Rehabilitation and Health*, 4(1), 1–15.
9. Бухтояров, О. В., & Архангельский, А. Е. (2008). *Психогенный кофактор канцерогенеза. Возможности применения гипнотерапии*. СПб.: Алетей, 264 с.
10. Fang, F., Fall, K., & Mittleman, M. A. (2012). Suicide and cardiovascular death after a cancer diagnosis. *New England Journal of Medicine*, 366(14), 1310–1318. doi: 10.1056/NEJMoa1110307.
11. Green, B. L., Epstein, S. A., Krupnick, J. L., & Rowland, J. H. (1997). *Trauma and medical illness: assessing trauma-related disorders*. New York: Guilford Press.
12. Holland, J. C., & Rowland, J. H. (1989). *Handbook of Psychooncology: Psychologic Care of the Patient with Cancer*. New York: Oxford Press.
13. Yang, E. V., Sood, A. K., Chen, M., Li, Y., Eubank, T. D., Marsh, C. B., ... Glaser, R. (2006). Norepinephrine up-regulates the expression of vascular endothelial growth factor, matrix metalloproteinase (MMP)-2, and MMP-9 in nasopharyngeal carcinoma tumor cells. *Cancer Research*, 66(21), 10357–10364. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-06-2496.

14. Jaremka, L. M., Fagundes, C. P., Peng, J., Bennett, J. M., Glaser, R., Malarkey, W. B., & Kiecolt-Glaser, J. K. (2013). Loneliness promotes inflammation during acute stress. *Psychological Science*, 24, 1089–1097. doi: 10.1177/0956797612464059.
15. Nakane, T., Szentendrei, T., Stern, L., Virmani, M., Seely, J., & Kunos, G. (1990). Effects of IL-1 and cortisol on beta-adrenergic receptors, cell proliferation, and differentiation in cultured human A549 lung tumor cells. *The Journal of Immunology*, 145, 260–266.
16. Tomiyama, A. J., O'Donovan, A., Lin, J., Puterman, E., Lazaro, A., Chan, J., ... Epel, E. (2012). Does cellular aging relate to patterns of allostasis? An examination of basal and stress reactive HPA axis activity and telomere length. *Physiology & Behavior*, 106(1), 40–45. doi: 10.1016/j.physbeh.2011.11.016.
17. Green, B. L., Krupnick, J. L., Rowland, J. H., Epstein, S. A., Stockton, P., Spertus, I., & Stern, N. (2000). Trauma history as a predictor of psychological symptoms in women with breast cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 18, 1084–1093. doi: 10.1200/JCO.2000.18.5.1084.
18. Ворона, О. А. (2005). *Психологические последствия стресса у больных раком молочной железы*. (Автореф. дис. канд. психол. Наук). Институт психологии РАН, Москва.
19. Балицкий, К. П., & Шмалько, Ю. П. (1987). *Стресс и метастазирование злокачественных опухолей*. Киев: Наукова думка.
20. Sood, A. K., Bhatti, R., Kamat, A. A., Landen, C. N., Han, L., Thaker, P. H., Li, Y., Gershenson, D. M., Lutgendorf, S., & Cole, S. W. (2006). Stress hormone-mediated invasion of ovarian cancer cells. *Clinical Cancer Research*, 12, 369–375. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-05-1698.
21. Yang, E. V., Kim, S. J., Donovan, E. L., Chen, M., Gross, A. C., Webster Marketon, J. I., ... Glaser, R. (2009). Norepinephrine upregulates VEGF, IL-8, and IL-6 expression in human melanoma tumor cell lines: implications for stress-related enhancement of tumor progression. *Brain, behavior, and immunity*, 23(2), 267–275. doi: 10.1016/j.bbi.2008.10.005.
22. Rauscher, G. H., Umama, A. A., & Warnecke, R. B. (2011). Does psychosocial stress play a role in the etiology of aggressive breast cancer? A cross-sectional study. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*, 20(10), A91. doi: 10.1158/1055-9965.DISP-11-A91.
23. Kang, D. H., Park, N. J., & McArdle, T. (2012). Cancer-specific stress and mood disturbance: implications for symptom perception, quality of life, and immune response in women shortly after diagnosis of breast cancer. *ISRN Nursing*, 2012, 608039. doi: 10.5402/2012/608039
24. Ben-Eliyahu, S., Yirmiya, R., Liebeskind, J. C., Taylor, A. N., & Gale, R. P. (1991). Stress increases metastatic spread of a mammary tumor in rats: Evidence for mediation by the immune system. *Brain, Behavior, and Immunity*, 5(2), 193–205. doi.org/10.1016/0889-1591(91)90016-4.
25. Hassan, S., Karpova, Y., Baiz, D., Yancey, D., Pullikuth, A., Flores, A., ... Kulik, G. (2013). Behavioral stress accelerates prostate cancer development in mice. *The Journal of clinical investigation*, 123(2), 874–886. doi: 10.1172/JCI63324.
26. Spiegel, D. (2001). Mind matters: Coping and cancer progression. *Journal of psychosomatic research*, 50(5), 287–290. doi.org/10.1016/S0022-3999(00)00200-2.
27. Reiche, E. M., Nunes, S. O., & Morimoto, H. K. (2004). Stress, depression, the immune system, and cancer. *Lancet Oncology*, 5(10), 617–625. doi: 10.1016/S1470-2045(04)01597-9.
28. Andrykowski, M. A., & Cordova, M. J. (1998). Factors associated with PTSD symptoms following treatment for breast cancer: test of the Andersen model. *Journal of Trauma Stress*, 11, 189–203. doi: 10.1023/A:1024490718043.
29. Hampton, M. R., & Frombach, I. (2000). Women's experience of traumatic stress in cancer treatment. *Health Care International*, 21, 67–76. doi: 10.1080/073993300245410.
30. Mills, M. E., & Sullivan, K. (1999). The importance of information giving for patients newly diagnosed with cancer: a review of the literature. *Journal of clinical nursing*, 8(6), 631–642. doi: 10.1046/j.1365-2702.1999.00296.x.
31. Filipp, S. H. (1992). *Could it be worse? The diagnosis of cancer as a prototype of traumatic life events*. In L. Montada, S.-H. Filipp, & M. J. Lerner (Eds.), *Life crises and experiences of loss in adulthood* (p. 23–56). Lawrence Erlbaum Associates, Inc.
32. Конева, О. Б., & Костиченко, И. В. (2004). Влияние эмоциональных отклонений на внутреннюю картину болезни (на примере онкологических больных). *Журнал Южно-Уральского государственного университета*, 3, 12–18.
33. Ткаченко, Г. А., & Шестопалова, И. М. (2007). Особенности личности больных раком молочной железы в отдаленном периоде. *Вестник психотерапии*, 21(26), 66–78.
34. NCCN — National Comprehensive Cancer Network. (2007). *Clinical practice guidelines in oncology: Distress management* (v.1.2008). Retrieved from <https://www.nccn.org/patients/guidelines/content/PDF/distress-patient.pdf>
35. Тарабрина, Н. В., Ворона, О. А., & Курчакова, М. С. (2010). *Онкопсихология: посттравматический стресс у больных раком молочной железы*. Москва: Институт психологии РАН, 173 с.
36. Zabora, J., Brintzenhofesoc, K., Curbow, B., Hooker, C., & Piantadosi, S. (2001). The prevalence of psychological distress by cancer site. *Psycho-Oncology*, 10(1), 19–28. [https://doi.org/10.1002/1099-1611\(200101/02\)10:1<19::AID-PON5013.0.CO;2-6](https://doi.org/10.1002/1099-1611(200101/02)10:1<19::AID-PON5013.0.CO;2-6)
37. Charnaz, K. (2000). *Experiencing chronic illness*. In G. L. Albrecht, R. Fitzpatrick, & S. C. Scrimshaw (Eds.), *The handbook of social studies in health and medicine* (p. 277–292). Sage Publications Ltd. <https://doi.org/10.4135/9781848608412.n18>
38. Holland, J. C. (Ed.). (1998). *Psycho-oncology*. Oxford University Press.
39. Hinnen, C., Ranchor, A. V., Sandermon, R., Snijders, T. A., Hagedoorn, M., & Coyne, J. C. (2008). Course of distress in breast cancer patients, their partners, and matched control couples. *Annals of Behavioral Medicine*, 36, 141–148. doi: 10.1007/s12160-008-9061-8.
40. Idron Y., & Ronson A. (2008). Psychosocial factors, biological mediators, and cancer prognosis: a new look at an old story. *Current Opinion in Oncology*, 20(4), 386–392. doi: 10.1097/CCO.0b013e3282fbc0d0.
41. Jim, H. S., Purnell, J. Q., Richardson, S. A., Golden-Kreutz, D. & Andersen B. L. (2006). Measuring meaning in life following cancer. *Quality of Life Research*, 15(8), 1355–1371. doi: 10.1007/s11136-006-0028-6.
42. Edwards, A., Pang, N., Shiu, V., & Chan, C. (2010). The understanding of spirituality and the potential role of spiritual care in end-of-life and palliative care: a meta-study of qualitative research. *Palliative Medicine*, 24(8), 753–770. doi: 10.1177/0269216310375860.
43. Ben-Eliyahu, S. (2003). The promotion of tumor metastasis by surgery and stress: immunological basis and implications for psychoneuroimmunology. *Brain, Behavior, and Immunity*, 17(1), 27–36. doi: 10.1016/s0889-1591(02)00063-6.

44. Cimprich, B. (1999). Pretreatment symptom distress in women newly diagnosed with breast cancer. *Cancer Nursing*, 22(3), 185–194. doi: 10.1097/00002820-199906000-00001.
45. Дудниченко, А. С., Дышлевова, Л. Н., & Дышлевова, А. Ю. (2003). О важности оценки психического состояния онкологических больных и членов их семей. *Проблемы медицинской науки и образования*, 3, 34–37.
46. Antoni, M.H. (2013). Psychosocial intervention effects on adaptation, disease course and biobehavioral processes in cancer. *Brain, Behavior, and Immunity*, 30, S88–S98. doi: 10.1016/j.bbi.2012.05.009.
47. Tjemsland, L., Søreide, J. A., Matre, R., & Malt, U. F. (1997). Preoperative psychological variables predict immunological status in patients with operable breast cancer. *Psycho-Oncology*, 6(4), 311–320. https://doi.org/10.1002/(SICI)1099-1611(199712)6:4<311::AID-PON285>3.0.CO;2-C.
48. Thornton, L. M., Andersen, B. L., Crespin, T. R., & Carson, W. E. (2007). Individual trajectories in stress covary with immunity during recovery from cancer diagnosis and treatments. *Brain, Behavior, and Immunity*, 21, 185–194. doi: 10.1016/j.bbi.2006.06.007.
49. Fang, C. Y., Egleston, B. L., Ridge, J. A., Lango, M. N., Bovbjerg, D. H., Studts, J. L., ... Klein-Szanto, A. J. (2014). Psychosocial functioning and vascular endothelial growth factor in patients with head and neck cancer. *Head & Neck*, 36(8), 1113–1119. doi: 10.1002/hed.23421.
50. Levy, S. M., Herberman, R. B., Lippman, M., D'Angelo, T., & Lee, J. (1991). Immunological and psychosocial predictors of disease recurrence in patients with early-stage breast cancer. *Behavioral Medicine*, 17(2), 67–75. https://doi.org/10.1080/08964289.1991.9935161.
51. Schlatter, M. C., & Cameron, L. D. (2010). Emotional suppression tendencies as predictors of symptoms, mood, and coping appraisals during AC chemotherapy for breast cancer treatment. *Annals of Behavioral Medicine*, 40(1), 15–29. doi: 10.1007/s12160-010-9204-6.
52. Andersen, B. L., Farrar, W. B., Golden-Kreutz, D., Kutz, L. A., MacCallum, R., Courtney, M. E., Glaser, R. (1998). Stress and immune responses after surgical treatment for regional breast cancer. *Journal of the National Cancer Institute*, 90, 30–36. doi: 10.1093/jnci/90.1.30.
53. Blomberg B. B., Alvarez J. P., Diaz A., Romero MG, Lechner SC, Carver CS, Holley H, Antoni MH. (2009). Psychosocial adaptation and cellular immunity in breast cancer patients in the weeks after surgery: An exploratory study. *Journal of Psychosomatic Research*, 67(5), 369–376. doi: 10.1016/j.jpsychores.2009.05.016.
54. Pinquart M., & Duberstein P. R. (2010). Associations of social networks with cancer mortality: a meta-analysis. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, 75(2), 122–137. doi: 10.1016/j.critrevonc.2009.06.003.
55. Lutgendorf, S. K., DeGeest, K., Bender, D. Ahmed, A., Goodheart, M. J., Dahmouh, L., ... Sood, A.K. (2012). Social influences on clinical outcomes of patients with ovarian cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 30(23), 2885–2890. doi: 10.1200/JCO.2011.39.4411.
56. LeShan, L. (1977). *You Can Fight For Your Life: Emotional Factors in the Treatment of Cancer*. New York: M. Evans & Company.
57. Levy, S. M., & Wise, B. D. (1987). Psychosocial risk factors, natural immunity, and cancer progression: Implications for intervention. *Current Psychological Research & Reviews*, 6(3), 229–243. https://doi.org/10.1007/BF02686650.
58. Kroenke, C. H., Kubzansky, L. D., Schernhammer, E. S., Holmes, M. D., & Kawachi, I. (2006). Social networks, social support, and survival after breast cancer diagnosis. *Journal of Clinical Oncology*, 24(7), 1105–1111. doi: 10.1007/s11764-010-0139-5.
59. Wu, S. M., & Andersen, B. L. (2011). *Prevalence of mood and anxiety disorders in cancer patients: A systematic review and meta-analysis*. Columbus, OH: The Ohio State University.
60. Lloyd-Williams, M., & Friedman, T. (2001). Depression in palliative care patients—a prospective study. *European Journal of Cancer Care*, 10(4), 270–274. doi: 10.1046/j.1365-2354.2001.00290.x.
61. Massie, M. J. (2004). Prevalence of depression in patients with cancer. *Journal of the National Cancer Institute*, 32, 57–71. doi: 10.1093/jncimonographs/gh014.
62. Sephton S. E., Dhabhar F. S., Keoughlian A. S., Giese-Davis, J., McEwen, B. S., Iton, A. C., & Spiegel, D. (2009). Depression, cortisol, and suppressed cell-mediated immunity in metastatic breast cancer. *Brain, Behavior, and Immunity*, 3(8), 1148–1155. doi: 10.1016/j.bbi.2009.07.007.
63. Steel, J. L., Geller, D. A., Gamblin, T. C. Olek, M. C., & Carr, B. I. (2007). Depression, immunity, and survival in patients with hepatobiliary carcinoma. *Journal of Clinical Oncology*, 25, 2397–2405. doi: 10.1200/JCO.2006.06.4592.
64. Sood A. K., & Lutgendorf S. K. (2011). Stress Influences on Anoiaks. *Cancer Prevention Research*, 4(4), 481–485. doi: 10.1158/1940-6207.CAPR-10-0358.
65. Moreno-Smith, M., Lutgendorf, S. K., & Sood, A. K. (2010). Impact of stress on cancer metastasis. *Future Oncology*, 6(12), 1863–1881. doi: 10.2217/fo.10.142.
66. Mols, F., Husson, O., Roukema, J. A., & van de Poll-Franse, L. V. (2013). Depressive symptoms are a risk factor for all-cause mortality: results from a prospective population-based study among 3,080 cancer survivors from the PROFILES registry. *Journal of Cancer Survivorship*, 7(3), 484–492. doi: 10.1007/s11764-013-0286-6.
67. Lin, J., Blalock, J. A., Chen, M., Ye, Y., Gu, J., Cohen, L., ... Wu, X. (2015). Depressive symptoms and short telomere length are associated with increased mortality in bladder cancer patients. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*, 24(2), 336–343. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-14-0992.
68. Giese-Davis, J., Collie, K., Rancourt, K. M., Neri, E., Kraemer, H. C., Spiegel, D. (2011). Decrease in depression symptoms is associated with longer survival in patients with metastatic breast cancer: a secondary analysis. *Journal of Clinical Oncology*, 29, 413–420. doi: 10.1200/JCO.2010.28.4455.
69. Морев, М. В., Шабунцова, А. А., & Гулин, К. А. (2010). *Социально-экономические и демографические аспекты суицидального поведения*. Вологда: ИСЭПТ РАН, 188.
70. Depression guideline panel (1993). Depression in Primary Care: Detection and diagnosis. *Journal of the American Academy of Nurse Practitioners*, 6(5), 224–238. https://doi.org/10.1111/j.1745-7599.1994.tb00946.x.
71. Schmidt, M.E., Chang-Claude, J., Vrieling, A., Heinz, J., Flesch-Janys, D., & Steindorf, K. (2012). Fatigue and quality of life in breast cancer survivors: temporal courses and long-term pattern. *Journal of Cancer Survivorship*, 6(1), 11–19. doi: 10.1007/s11764-011-0197-3.
72. Марилова, Т. Ю., & Вестопопова, И. М. (2008). Тревога и депрессия как суицидальный риск при раке. *Журнал Российского онкологического научного центра им. Н.Н. Блохина РАМН*, 19(4), 53–54.
73. Alfano, C. M., & Rowland, J. H. (2006). Recovery issues in cancer survivorship: a new challenge for supportive care. *Cancer Journal*, 12(5), 432–443. doi: 10.1097/00130404-200609000-00012.
74. Zembrack, B. J., Yi, J., Petersen, L., & Ganz, P. A. (2008). The impact of cancer and quality of life for long-term survivors. *Psycho-Oncology*, 17(9), 891–900. doi: 10.1002/pon.1300.
75. Reich, M., Lesur, A., & Perdrizet-Chevallier, C. (2008). Depression, quality of life and breast cancer: a review of the literature. *Breast cancer research and treatment*, 110(1), 9–17. doi: 10.1007/s10549-007-9706-5.
76. Grassi, L., Malacarne, P., Maestri, A., & Ramelli, E. (1997). Depression, psychosocial variables and occurrence of life events among patients with cancer. *Journal of affective disorders*, 44(1), 21–30. doi: 10.1016/s0165-0327(97)01445-6.
77. Stommel, M., Given, B. A., & Given, C. W. (2002). Depression and functional status as predictors of death among cancer patients. *Cancer*, 94(10), 2719–2727. doi: 10.1002/cncr.10533.
78. Матреницкий, В. Л. (2019). О психосоматической предрасположенности к раку. *Міжнародний журнал загальної та медичної психології*, 4(4), 20–33.
79. De Brabander, B., & Gerits, P. (1999). Chronic and acute stress as predictors of relapse in primary breast cancer patients. *Patient education and counseling*, 37(3), 265–272. doi: 10.1016/s0738-3991(99)00030-0.
80. Groenvold, M., Petersen, M. A., Idler, E. Bjorner, J. B., Fayers, P. M., & Mouridsen, H. T. (2007). Psychological distress and fatigue predicted recurrence and survival in primary breast cancer patients. *Breast Cancer Research and Treatment*, 105(2), 209–219. doi: 10.1007/s10549-006-9447-x.
81. Уманский, С. В., & Семке, В. Я. (2008). Психотерапевтические стратегии в комплексном лечении онкологических больных. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*, 4(51), 68–71.
82. Miller, T. R. (1977). Psychophysiological aspects of cancer: the James Ewing lecture. *Cancer*, 39, 413–418. doi: 10.1002/1097-0142(197702)39:2<413::aid-cnrc2820390207>3.0.co;2-n.
83. Sastry, K. S., Karpova, Y., Prokopovich, S., Smith, A. J., Essau, B., Gersappe, A., ... Kulik, G. (2007). Epinephrine protects cancer cells from apoptosis via activation of cAMP-dependent protein kinase and BAD phosphorylation. *Journal of Biological Chemistry*, 282, 14094–14100. doi: 10.1074/jbc.M611370200.
84. Cox, M. E., Deeb, P. D., Lakhani, S., & Parsons, S. J. (1999). Acquisition of neuroendocrine characteristics by prostate tumor cells is reversible: implications for prostate cancer progression. *Cancer Research*, 59, 3821–3830.
85. Hasegawa, H., & Saiki, I. (2002). Psychosocial stress augments tumor development through beta-adrenergic activation in mice. *Japanese Journal of Cancer Research*, 93(7), 729–35. doi: 10.1111/j.1349-7006.2002.tb01313.x.
86. Choi, C. H., Song, T., Kim, T. H., Choi, J. K., Park, J. Y., Yoon, A., ... Kim, B. G. (2014). Meta-analysis of the effects of beta blocker on survival time in cancer patients. *Journal of cancer research and clinical oncology*, 140(7), 1179–1188. doi: 10.1007/s00432-014-1658-7.
87. Powe, D. G., Voss, M. J., Zänker, K. S., Habashy, H. O., Green, A. R., Ellis, I. O., & Entschladen, F. (2010). Beta-blocker drug therapy reduces secondary cancer formation in breast cancer and improves cancer specific survival. *Oncotarget*, 1(7), 628–638. doi: 10.18632/oncotarget.10109.
88. Perron, L., Bairati, I., Harel, F., & Meyer, F. (2004). Antihypertensive drug use and the risk of prostate cancer (Canada). *Cancer Causes Control*, 5(6), 535–541. doi: 10.1023/B:CACO.0000036152.58271.5e.
89. Grytli, H. H., Fagerland, M. W., Fosså, S. D., & Taskén, K. A. (2014). Association between use of β -blockers and prostate cancer-specific survival: a cohort study of 3561 prostate cancer patients with high-risk or metastatic disease. *European Urology*, 65(3), 635–641. doi: 10.1016/j.eururo.2013.01.007.
90. Chang, P. Y., Huang, W. Y., Lin, C. L., Huang, T. C., Wu, Y. Y., Chen, J. H., & Kao, C. H. (2015). Propranolol reduces cancer risk: a population-based cohort study. *Medicine*, 94(27). doi: 10.1097/MD.0000000000001097.
91. Algazi M., Plu-Bureau G., Flahault A., Dondon, M.-G., & Lê, M. G. (2004). Could treatments with beta-blockers be associated with a reduction in cancer risk? *Revue d'épidémiologie et de santé publique*, 52(1), 53–65. doi: 10.1016/s0398-7620(04)99022-0.
92. Watkins, J. L., Thaker, P. H., Nick, A. M., Ramondetta, L. M., Kumar, S., Urbauer, D. L., ... Sood, A. K. (2015). Clinical impact of selective and nonselective beta-blockers on survival in patients with ovarian cancer. *Cancer*, 121(19), 3444–3451. doi: 10.1002/cncr.29392.
93. Nagaraja, A. S., Sadaoui, N. C., Lutgendorf, S. K., Ramondetta, L. M., & Sood, A. K. (2013). β -blockers: a new role in cancer chemotherapy? *Expert opinion on investigational drugs*, 22(11), 1359–1363. doi: 10.1517/13543784.2013.825250.
94. Benish, M., Bartal, I., Goldfarb, Y., Levi, B., Avraham, R., Raz, A., & Ben-Eliyahu, S. (2008). Perioperative use of β -blockers and COX-2 inhibitors may improve immune competence and reduce the risk of tumor metastasis. *Annals of Surgical Oncology*, 15(7), 2042–2052. doi: 10.1245/s10434-008-9890-5.
95. Therapeutic Targeting of Stress Factors in Ovarian Cancer Patients. (2012). Retrieved from https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01308944.
96. Liu, X., Wu, W. K., Yu, L., Sung, J. J., Srivastava, G., Zhang, S. T., & Cho, C. H. (2008). Epinephrine stimulates esophageal squamous-cell carcinoma cell proliferation via β -adrenoceptor-dependent transactivation of extracellular signal-regulated kinase/cyclooxygenase-2 pathway. *Journal of Cellular Biochemistry*, 105(1), 53–60. doi: 10.1002/jcb.21802.
97. Barron, T. I., Connolly, R. M., Sharp, L. Bennett, K., & Visvanathan, K. (2011). Beta blockers and breast cancer mortality: a population-based study. *Journal of Clinical Oncology*, 29(19), 2635–2644. doi: 10.1200/JCO.2010.33.5422.
98. Lemeshow, S., Sorensen, H. T., Phillips, G. Yang E. V., Antonsen, S., Riis, A. H., ... Glaser, R. (2011). β -Blockers and survival among Danish patients with malignant melanoma: a population-based cohort study. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*, 20(10), 2273–2279. doi: 10.1158/1055-9965.
99. Orr, S. P., Metzger, L. J., Lasko, N. B., Macklin, M. L., Peri, T., & Pitman, R. K. (2000). De novo conditioning in trauma-exposed individuals with and without posttraumatic stress disorder. *Journal of Abnormal Psychology*, 109, 290–298.
100. Cahill, L., Prins, B., Weber, M., & McGaugh, J. L. (1994). Beta-adrenergic activation and memory for emotional events. *Nature*, 371, 702–704. doi: 10.1038/371702a0.
101. Brunet, A., Poundjia, J., Tremblay, J., Bui, E., Thomas, E., Orr, S.P., ... Pitman, R.K. (2011). Trauma reactivation under the influence of propranolol decreases posttraumatic stress symptoms and disorder: 3 open-label trials. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 31(4), 547–550. doi: 10.1097/JCP.0b013e318222f366.
102. Pitman, R. K., Sanders, K. M., Zusman, R. M., Healy, A. R., Cheema, F., Lasko, N. B., ... Orr, S. P. (2002). Pilot study of secondary prevention

of posttraumatic stress disorder with propranolol. *Biological Psychiatry*, 51(2), 189-192. doi: 10.1016/s0006-3223(01)01279-3.

103. Kangas, M., Henry, J. L., & Bryant, R. A. (2005). The relationship between acute stress disorder and posttraumatic stress disorder following cancer. *Journal of consulting and clinical psychology*, 73(2), 360-364. doi: 10.1037/0022-006X.73.2.360

104. Lindgren, M. E., Fagundes, C. P., Alfano, C. M., Povoski, S. P., Agnese, D. M., Arnold, M. W., ..., Kiecolt-Glaser, J. K. (2013). Beta-blockers may reduce intrusive thoughts in newly diagnosed cancer patients. *Psycho-Oncology*, 22(8), 1889-1894. doi: 10.1002/pon.3233.

105. Балицкий, К. П., Векслер, И. Г., Винницкий, В. Б., Сыромятнико, А. В. (1983). *Нервная система и противоопухолевая защита*. Киев: Наукова думка.

106. Tel Aviv University (2008). *Stress And Fear Can Affect Cancer's Recurrence*. Retrieved from www.sciencedaily.com/releases/2008/02/080227142656.htm.

107. Кекелидзе, З. И. (2001). Принципы оказания психолого-психиатрической помощи при чрезвычайных ситуациях. *Психиатрия и психофармакотерапия*, 3(4), 123-125.

108. Вельтишев, Д. Ю. (2010). Острые стрессовые расстройства: факторы прогноза и профилактики затяжного течения. *Социальная и клиническая психиатрия*, 20(2), 48-50.

109. Helgeson, V. S., Snyder, P., & Seltman, H. (2004). Psychological and physical adjustment to breast cancer over four years. Identifying distinct trajectories of change. *Health Psychology*, 23, 3-15. doi: 10.1037/0278-6133.23.1.3.

110. Koopman, C., Butler, L. D., Classen, C., Giese-Davis, J., Morrow, G. R., Westendorf, J., ..., Spiegel, D. (2002). Traumatic stress symptoms among women with recently diagnosed primary breast cancer. *Journal of traumatic stress*, 15(4), 277-287. doi: 10.1023/A:1016295610660.

111. Cohen, L., Parker, P. A., Vence, L., Savary, C., Kentor, D., Pettaway, C., ..., Radvanyi, L. (2011). Presurgical stress management improves postoperative immune function in men with prostate cancer undergoing radical prostatectomy. *Psychosomatic Medicine*, 73(3), 218-225. doi: 10.1097/PSY.0b013e31820a1c26.

112. Fawzy, F. J. (1995). A short-term psychoeducational intervention for patients newly diagnosed with cancer. *Supportive Care in Cancer*, 3(4), 235-238. doi: 10.1007/BF00335895.

113. Küchler, T., Bestmann, B., Rappat, S., Henne-Bruns, D., & Wood-Dauphinee, S. (2007). Impact of psychotherapeutic support for patients with gastrointestinal cancer undergoing surgery: 10-year survival results of a randomized trial. *Journal of Clinical Oncology*, 25(19), 2702-2708. doi: 10.1200/JCO.2006.08.2883.

114. Cruess, D. G., Antoni, M. H., McGregor, B. A., Kilbourn, K. M., Boyers, A. E., Alferi, S. M., ..., Kumar, M. (2000). Cognitive-behavioral stress management reduces serum cortisol by enhancing benefit finding among women being treated for early stage breast cancer. *Psychosomatic Medicine*, 62, 304-308. doi: 10.1097/00006842-200005000-00002.

115. Antoni, M. H., Lutgendorff, S. K., Blomberg, B., Carver, C. S., Lechner, S., Diaz, A., ..., Cole, S.W. (2012). Cognitive-behavioral stress management reverses anxiety-related leukocyte transcriptional dynamics. *Biological Psychiatry*, 71(4), 366-372. doi: 10.1016/j.biopsych.2011.10.007.

116. Van Der Pompe, G., Antoni, M. H., Duivenvoorden, H. J., de Graeff, A., Simonis, R. F., van der Vegt, S. G., & Heijnen, C. J. (2001). An exploratory study into the effect of group psychotherapy on cardiovascular and immunoreactivity to acute stress in breast cancer patients. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 70(6), 307-318. doi: 10.1159/000056271.

117. Bränström, R., Kvilemo, P., Brandberg, Y., & Moskowitz, J.T. (2010). Self-report mindfulness as a mediator of psychological well-being in a stress reduction intervention for cancer patients — a randomized study. *Annals of Behavioral Medicine*, 39(2), 151-161. doi: 10.1007/s12160-010-9168-6.

118. Witek-Janusek, L., Albuquerque, K., Chroniak, K. R., Chroniak, C., Durazo-Arvizu, R., & Mathews, H. L. (2008). Effect of mindfulness based stress reduction on immune function, quality of life and coping in women newly diagnosed with early stage breast cancer. *Brain, Behavior, and Immunity*, 22, 969-981. doi: 10.1016/j.bbi.2008.01.012.

119. Meyer, T. J., & Mark, M. M. (1995). Effects of psychosocial interventions with adult cancer patients: a meta-analysis of randomized experiments. *Health Psychology*, 14(2), 101-108. doi: 10.1037//0278-6133.14.2.101.

120. Rehse, B., & Pukrop, R. (2003). Effects of psychosocial interventions on quality of life in adult cancer patients: meta analysis of 37 published controlled outcome studies. *Patient Education and Counseling*, 50(2), 179-186. doi: 10.1016/s0738-3991(02)00149-0.

121. Duijts, S. F., Faber, M. M., Oldenburg, H. S., van Beurden, M., Aaronson, N. K. (2011). Effectiveness of behavioral techniques and physical exercise on psychosocial functioning and health-related quality of life in breast cancer patients and survivors—a meta-analysis. *Psycho-Oncology*, 20(2), 115-126. doi: 10.1002/pon.1728.

122. Montgomery, G. H., David, D., Winkel, G., Silverstein, J. H., & Bovbjerg, D. H. (2002). The effectiveness of adjunctive hypnosis with surgical patients: a meta-analysis. *Anesthesia & Analgesia*, 4, 1639-1645. doi: 10.1097/00000539-200206000-00052.

123. Flory, N., & Lang, E. (2008). Practical hypnotic interventions during invasive cancer diagnosis and treatment. *Hematology/oncology clinics of North America*, 22(4), 709-725. doi: 10.1016/j.hoc.2008.04.008.

124. Richardson, J., Smith, J. E., McCall, G., Richardson, A., Pilkington, K., & Kirsch, I. (2007). Hypnosis for nausea and vomiting in cancer chemotherapy: a systematic review of the research evidence. *European Journal of Cancer Care*, 16(5), 402-412. doi: 10.1111/j.1365-2354.2006.00736.x.

125. Rossi, E.L. (2000). In search of a deep psychobiology of hypnosis: Visionary hypotheses for a new millennium. *American Journal of Clinical Hypnosis*, 42(3-4), 178-207. doi: 10.1080/00029157.2000.10734360.

126. Stahl, S.M. (2012). Psychotherapy as an epigenetic «drug»: psychiatric therapeutics target symptoms linked to malfunctioning brain circuits with psychotherapy as well as with drugs. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 37(3), 249-253. doi: 10.1111/j.1365-2710.2011.01301.x.

127. Шапиро, Ф. (1998). *Психотерапия эмоциональных травм с помощью движений глаз: Основные принципы, протоколы и процедуры*. Москва: Класс.

128. Линде, Н. Д. (2006). *Эмоционально-образная терапия. Теория и практика*. Москва: МосГУ.

129. Вихристюк, О.В., Миллер, Л.В., Орлова, Е.В., & Лескина, Е.А. (2010). Психологическая помощь людям, пережившим психотравмирующее событие. *Психологическая наука и образование*, (5). Восстановлен с <http://psyjournals.ru>.

130. Кейд, Б., & Хэнлон, В.Х. (2001). *Краткосрочная психотерапия. Интервенции, манипуляции, техники на основе эриксоновского гипноза и НЛП*. Институт общегуманитарных исследований.

131. Малкина-Пых, И.Г. (2005). *Психологическая помощь в кризисных ситуациях*. Москва: Эксмо.

132. Rebalance Focus Action Group. (2005). A position paper: screening key indicators in cancer patients: pain as a fifth vital sign and emotional distress as a sixth vital sign. *Canadian Strategy for Cancer Control Bulletin*, 7(1), 4.

133. Терещенко, А. (2016, Червень 8). Ведення дистреса у пацієнтів с онкологічними захворюваннями. *Здоров'я України. Онкологія*, 2(43), 42-43.

Психотравма діагнозу, дистрес і депресія у пацієнтів як фактори прогресії онкозахворювання, способи їх профілактики та терапії

V.L. Матреницький

Центр психотерапії, психосоматики і психоонкології Експіо, Київ

Резюме. В огляді розглядається вплив психотравми онкологічного діагнозу і дистресу, пов'язаного з лікуванням, а також викликаних цими подіями порушень психічного здоров'я пацієнта на перебіг і результат захворювання. Наводяться дані про активацію прогресії раку під впливом цих психічних порушень. Обґрунтовується необхідність застосування блокаторів β-адренорецепторів та кризової психотерапії в найкоротші терміни після оголошення діагнозу з метою профілактики активації онкопроцесу і підвищення ефективності лікування в цілому.

Ключові слова: психоонкологія; психосоціальна терапія; психотравма онкологічного діагнозу; дистрес онкохворих; психотерапія в онкології.

The psychic trauma of diagnosis, distress and depression in cancer patients as a factors of disease progression. The ways of their prevention and treatment.

V.L. Matrenitsky

Expio Center for Psychotherapy, Psychosomatics, and Psycho-oncology, Kyiv

The review discusses the effect of psychic trauma of cancer diagnosis and distress associated with treatment, as well as mental health problems caused by these events, on the course and outcome of the disease. Data on the activation of cancer progression under the influence of these mental disorders are presented. The necessity of using a beta-blocker drugs and crisis psychotherapy as soon as possible after the diagnosis is announced, in order to prevent the activation of the cancer process and increase the effectiveness of treatment in general, is justified.

Key words: psycho-oncology; psychosocial therapy; psychic trauma of cancer diagnosis; distress of cancer patients; psychotherapy in oncology.

Адрес:

Матреницький Владислав Леонтьевич
04114, Київ, ул. Вышгородская, 67,
клинический корпус, офис 18
E-mail: info@antirak.org

Correspondence:

Vladislav Matrenitsky
67 Vishgorodskaya str., Kyiv 04114
E-mail: info@antirak.org