

УДК 616-006.6 + 615.036.8

## Проблема фармакологической коррекции нарушений аффективного статуса и снижения качества жизни при онкогинекологических заболеваниях (обзор литературы)

А. П. Алексеева

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Челябинск, Россия

## The problem of pharmacological correction of affective status disorders and decreased quality of life in oncogynecological diseases (literature review)

A. P. Alekseeva

South-Urals State Medical University, Chelyabinsk, Russia

**Аннотация. Введение.** В связи с интенсивным прогрессом методов лечения злокачественных новообразований на современном этапе изучение качества жизни становится одним из приоритетных направлений в онкологии. **Цель исследования:** оценить актуальность проблемы аффективных нарушений в процессе терапии онкогинекологических пациенток и ассоциированного с ними снижения качества жизни, выделить и проанализировать основные методы их коррекции. **Материалы и методы.** В этом исследовании поиск в базах данных PubMed, Google Scholar проводился с использованием пар ключевых слов «качество жизни – онкология», «качество жизни – рак эндометрия», «качество жизни – лучевая терапия», «лучевая терапия – депрессия», «3-оксипиридин – онкология» для статей, опубликованных с 2017 по 2022 год на русском и английском языках. Временной интервал был расширен для группы «3-оксипиридин – онкология», так как большая часть экспериментальных исследований проводилась до 2017 года, но сохраняет свою актуальность на настоящий момент. Всего было найдено 2380500 статей. Дальнейшие статьи были идентифицированы вручную через списки ссылок статей. **Результаты.** Коморбидная депрессия является общеонкологической проблемой, характерной не только для больных раком тела матки. Известно, что нарушения аффективного статуса на фоне различных злокачественных новообразований (ЗНО) существенно снижают приверженность пациентов к лечению, негативно отражаются на течении онкологических заболеваний и ухудшают прогноз для жизни пациентов. Важным аспектом данной проблемы следует считать негативное влияние депрессии на качество жизни онкобольных. **Заключение.** Психотропные препараты традиционно используются для лечения тревоги и депрессии у онкологических больных. Неблагоприятный профиль переносимости классической фармакотерапии аффективных расстройств существенно ограничивают возможность ее широкого применения в онкогинекологической практике. В связи с этим актуальной становится проблема поиска альтернативных способов нормализации аффективного статуса онкологических больных. Одним из возможных вариантов является курсовое применение отечественных производных 3-оксипиридина.

**Ключевые слова:** онкология; лучевая терапия; качество жизни; депрессия; рак эндометрия.

**Abstract. Introduction.** Due to the intensive progress in the treatment of malignant neoplasms at the present stage, the study of the quality of life is becoming one of the priorities in oncology. **The aim** of the study is to assess the relevance of the problem of affective disorders in the treatment of oncogynecological patients and the associated decline in quality of life, to identify and analyze the main methods of their correction. **Materials and methods.** In this study, a search in the PubMed, Google Scholar databases was conducted using pairs of keywords "quality of life – oncology", "quality of life – endometrial cancer", "quality of life – radiation therapy", "radiation therapy – depression", "3-oxypyridine – oncology" for articles published since 2017 until 2022 in Russian and English. The time interval was extended for the group "3-oxypyridine – oncology", since most of the experimental studies were conducted before 2017, but remains relevant at the moment. A total of 2,380,500 articles were found. Further articles were identified manually through the article reference lists. **Results.** Comorbid depression is a general oncological problem, characteristic not only for patients with cancer of the uterine body. It is known that affective status disorders against the background of various malignant tumors significantly reduce patients' adherence to treatment, negatively affect the course of oncological diseases and worsen the prognosis for patients' lives. An important aspect of this problem should be considered the negative impact of depression on the quality of life of cancer patients. **Conclusion.** Psychotropic drugs are traditionally used to treat anxiety and depression in cancer patients. The unfavorable tolerance profile of classical pharmacotherapy of affective disorders significantly limits the possibility of its wide application in oncogynecological practice. In this regard, the problem of finding alternative ways to normalize the affective status of cancer patients becomes urgent. One of the possible options is the course use of domestic derivatives of 3-oxypyridine.

**Keywords:** oncology; radiation therapy; quality of life; depression; endometrial cancer.

**Введение.** По данным интерактивной веб-платформы GLOBOCAN 2020 Международного агентства по изучению рака в 2020 году во всем мире было зарегистрировано 19,3 миллиона новых случаев рака и почти 10,0 миллионов смертей от рака. Ожидается, что глобальное бремя рака составит 28,4 миллиона случаев в 2040 г., что на 47% больше, чем в 2020 г. При этом ожидается более выраженное увеличение заболеваемости ЗНО в странах с переходной экономикой (с 64% до 95%) по сравнению с переходными странами (с 32% до 56%). Это связано с прогнозируемыми демографическими изменениями, хотя ситуация может еще больше усугубляться из-за усиления факторов риска, связанных с глобализацией и ростом экономики [1].

На сегодняшний день злокачественные новообразования входят в перечень социально-значимых заболеваний: показатели их распространенности, инвалидизации и смертности населения находятся на высоком уровне в большинстве стран мира. В структуре онкологической патологии около 40% приходится на опухоли репродуктивной системы [2]. В 2020 году во всем мире было зарегистрировано 417 367 новых случаев заболевания, которые привели к 97 370 смертям от рака эндометрия (РЭ) [1]. Показатели заболеваемости злокачественными новообразованиями тела матки (ЗНТМ) со временем увеличивались, особенно в странах с быстрым социально-экономическим переходом. Ожидается, что к 2040 г. смертность вследствие ЗНТМ вырастет более чем вдвое. Наиболее низкий уровень смертности вследствие ЗНТМ отмечается в Центральной и Южной Азии, максимальный — в Африке [3].

Рак молочной железы и гинекологический рак являются наиболее распространенными онкологическими патологиями среди женщин Российской Федерации [4]. В структуре злокачественных опухолей репродуктивной системы доля РЭ достигает 7,1%, занимая второе место после рака молочной железы [5].

В 2018 г. в Российской Федерации было выявлено 26 948 случаев заболевания злокачественными новообразованиями тела матки. Прирост данного показателя за 20 лет составил 87,8%, средний темп прироста — около 3% в год. Наиболее часто данная онкологическая патология встречается в возрастной группе женщин 65 – 69 лет. ЗНТМ занимают 9-е место (5,0%) в структуре причин онкологической смертности женщин [6]. В 2018 г. от ЗНО тела матки в России умерли 6897 женщин.

Ранее считалось, что РЭ преимущественно встречается в пре- и постменопаузе. Однако в настоящий момент статистические данные свидетельствуют о том, что заболеваемость РЭ женщин до 29 лет увеличилась на 48%. Данная динамика является негативной, так как касается женщин трудоспособной и наиболее социально активной возрастной группы. Установлено, что среди всех пациенток эндометриоидная аденокарцинома с высокой и умеренной степенью дифференциации является наиболее распространенным гистологическим типом опухоли. Показано, что частота неблагоприятных гистологических типов РЭ нарастает по мере увеличения возраста больных [7].

Последние 5 лет характеризуются очевидным прорывом в области терапии рака тела матки (РТМ). Хирургическое лечение уже давно является основным методом лечения РЭ. В последние годы активно внедряются методы минимально инвазивной хирургии: стандартная и роботизированная лапароскопия. Выбор наиболее подходящего хирургического метода становится все более важным в связи с ростом частоты ожирения, и в том числе морбидного ожирения. Результаты многочисленных исследований показывают, что роботизированная хирургия и лапароскопия связаны с меньшим количеством послеоперационных осложнений, чем лапаротомия. Тем не менее, исследование Siesto G. и соавт., а также Corrado G. и соавт. демонстрируют отсутствие различий между влиянием трех основных хирургических подходов на 5-летнюю выживаемость больных РЭ [8-13].

На сегодняшний день нет проспективных исследований, демонстрирующих «пользу для выживания» при выполнении обширных лимфаденэктомий тазовых и аортальных лимфатических узлов. Популярность лимфатического картирования, безусловно, связана с полемикой вокруг роли оценки лимфатических узлов при карциноме эндометрия. Картирование сторожевых лимфатических узлов (СЛУ) направлено на предотвращение осложнений и получение полезной информации для стадирования РЭ. Актуальным остается вопрос выбора оптимального индикатора. По последним данным лапароскопическая хирургия превосходит роботизированную хирургию с точки зрения общего обнаружения, но нет существенной разницы во времени интраоперационной идентификации СЛУ или времени диссекции СЛУ между лапароскопией и роботизированной хирургией. Главный вопрос заключается не в том, может ли лимфатическое картирование заменить стандартные шаблоны лимфаденэктомии (тазовой и аортальной), а скорее в том, какой подход связан с наиболее полезной информацией для выбора методов адъювантной терапии, снижающими риск послеоперационных осложнений и, в идеале, повышающими выживаемость пациенток [14-18].

Особого внимания заслуживают адъювантная лучевая терапия (ЛТ), выполняемая у больных РТМ после расширенной экстирпации матки с придатками. Это иллюстрируется продолжающимися исследованиями, направленными на алгоритмы выбора оптимальных режимов послеоперационной ЛТ малого таза. Установлено, что адъювантная лучевая терапия всего таза (WPRT) при наличии факторов риска способствует контролю над прогрессированием заболевания. Существует несколько методов, используемых для проведения адъювантной ЛТ у пациенток с РТМ: 3-D конформная лучевая терапия (3DCRT), излучение с модулированной интенсивностью (IMRT), ротационная терапия с объемной модуляцией (VMAT), методы спиральной томотерапии (HT). IMRT — метод, который позволяет наносить высокие дозы ЛТ на целевую область, защищая при этом окружающие ткани. В исследовании Та М. Н. и соавторов показано, что IMRT представля-

ется безопасным методом лечения рака эндометрия с тенденцией к снижению острой желудочно-кишечной токсичности [19-22]. Это преимущество было продемонстрировано и в исследовании Mundt и др., в то время как не было обнаружено различий между этими методиками в отношении осложнений со стороны мочеполовой системы [23]. Кроме того, исследование RTOG 0418, которое было первым многоцентровым исследованием фазы 2 по этой теме, также сообщил об эффективности и безопасности IMRT [24,25]. VMAT является усовершенствованной формой IMRT и все более широко применяется при гинекологических опухолях по исследованию Та М. Н. и соавторов [21].

Адьювантная ЛТ играет важную роль в снижении локорегионарных рецидивов при РТМ. Стандартное лечение состоит из ежедневного облучения в течение 5 недель, что может быть сложной задачей для пациентов и системы здравоохранения, особенно во время пандемии COVID. Leung E. W. и соавторы оценили острое лучевое повреждение мочевыводящих путей и кишечника после стереотаксического гипофракционированного адьювантного облучения при РЭ. В результате был сделан вывод о том, что данный вариант ЛТ достаточно хорошо переносится при непродолжительном применении. Дальнейшее изучение этого вопроса требует более продолжительного наблюдения в рамках рандомизированных исследований [26].

Невзирая на интенсивное изучение химиолучевой и таргетной терапии ЗНО [27-29], в условиях реальной клинической практики дистанционная ЛТ остается преобладающим методом адьювантной терапии после хирургического лечения РТМ. В связи с этим отдельного внимания заслуживает анализ неблагоприятных побочных эффектов ЛТ с поиском патогенетически обоснованных путей их коррекции. В первую очередь это касается проблемы самооценки клинического состояния пациенток, которые в ряде случаев точнее врача оценивают динамику выраженности неспецифических симптомов (особенно при неблагоприятных исходах лечения) [30,31].

Не менее важной проблемой, связанной с оказанием помощи больным РТМ является длительный психологический дистресс, обусловленный ощущением витальной угрозы и осознанием известных ограничений профессиональной и/или социальной активности на фоне длительного лечения [32,33]. Тазовая лучевая терапия связана с риском долгосрочных императивных позывов к мочеиспусканию и недержания мочи, а также симптомов со стороны кишечника, таких как диарея и подтекание кала, а также снижения физического и ролевого функционирования [34]. Дополнительная психическая травма для женщин с онкогинекологической патологией связана с «феминным фактором», включая страх утраты женственности в связи с потерей органов, ее символизирующих, боязнь распада семьи, а у женщин репродуктивного возраста – страх утраты детородной функции [35]. Локализация опухоли в гормонозависимых и гормонопродуцирующих органах часто обуславливает развитие психоэндокринного

симптомокомплекса со специфическими клиническими проявлениями [36]. Вследствие этого, женщины с онкогинекологической патологией испытывают тяжелый эмоциональный дистресс.

**Материалы и методы.** В этом исследовании поиск в базах данных PubMed, Google Scholar проводился с использованием пар ключевых слов «качество жизни – онкология», «качество жизни – рак эндометрия», «качество жизни – лучевая терапия», «лучевая терапия – депрессия», «3-оксипиридин – онкология» для статей, опубликованных с 2017 по 2022 год на русском и английском языках. Временной интервал был расширен для группы «3-оксипиридин – онкология», так как большая часть экспериментальных исследований проводилась до 2017 года, но сохраняет свою актуальность на настоящий момент. Всего было найдено 2 380 500 статей. Дальнейшие статьи были идентифицированы вручную через списки ссылок статей.

**Цель исследования:** оценить актуальность проблемы аффективных нарушений в процессе терапии онкогинекологических пациенток и ассоциированного с ними снижения качества жизни, выделить и проанализировать основные методы их коррекции.

**Результаты.** Патологическое эмоциональное состояние пациентов влияет на течение заболевания на всех этапах, отягощая предоперационный период, нарушая послеоперационное восстановление функциональных нарушений, увеличивая риск послеоперационных осложнений [37]. Для онкогинекологических пациенток характерна склонность к соматизации психологических проблем. У пациенток с РЭ доминирует дисфорический компонент, наряду с тревожным (особенно на послеоперационном этапе) [32].

Недавнее исследование, проведенное в Германии, показало, что женщины с гинекологическим раком испытывали самый высокий уровень дистресса по сравнению с любым другим типом рака. Женщины с РЭ определили тревогу, сосредоточенность на выздоровлении и депрессию, в качестве трех основных приоритетных проблем в течение 3-месячного периоперационного периода [38].

Примечательно, что в исследованиях на этапе «после операции» пациентки испытывали больше страхов в отношении лечения (боязнь беспомощности, слабости, боли, инвалидности) – ожидание отрицательных последствий, ассоциированных с лечением, создавало дополнительное психоэмоциональное напряжение, проявляющееся также на соматическом уровне [39,40]. По данным B.Wang и соавторов частота послеоперационной тревоги и депрессии у пациенток с РЭ составила 15,55% и 32,77% соответственно [41].

Исследование, проведенное в Южной Корее J.Нео и др. продемонстрировало, что психические расстройства выявлены у 7% больных РЭ, перенесших гистерэктомию. Из этих пациенток наибольшую частоту встречаемости имела депрессия, за которой следовала тревога и нарушения адаптации. Общая частота психических расстройств достигла пика в течение 2 месяцев после гистерэктомии. Показатели заболеваемости депрессией были относительно высокими у молодых женщин, пе-

ренесших РЭ, в то время как коэффициент тревожности был выше в старших возрастных группах [42].

Из-за сопутствующих заболеваний и комбинированных схем лечения при других модальностях (например, химиотерапии) трудно оценить прямое влияние лучевой терапии на депрессию [43]. В то же время хорошо известен факт отсроченного влияния специальных методов лечения, в частности химиотерапии, на когнитивные функции (chemobrain, chemofog) [44,45]. Безотносительно конкретных причин нарушений аффективного статуса у больных ЗНО, выраженность депрессивной симптоматики связана с негативной самооценкой клинического состояния и снижением качества жизни. Данная закономерность была наглядно продемонстрирована у женщин, страдающих раком молочной железы [46-48].

В связи с изложенным проблема депрессии коморбидной ЗНО заслуживает отдельного рассмотрения. Депрессия — это сложное расстройство, которое наносит огромный урон индивидуальному здоровью. Механизмы, связанные с патогенезом депрессии, еще предстоит полностью понять, а современные методы лечения остаются неэффективными почти у 30–50% пациентов [49]. В исследовании Sannes T. S. и соавторов показано, что тревожные симптомы и депрессия не связаны с колебаниями уровня кортизола [50], хотя содержание этого гормона в крови традиционно рассматривается в качестве информативного лабораторного маркера меланхолической депрессии [51]. В последние годы особое внимание уделяется макрофагальной теории депрессии, согласно которой гиперактивная секреция цитокинов макрофагами M1 фенотипа вызывает нейроэндокринные нарушения, наблюдаемые у людей с депрессией. Это в полной мере относится и к клеткам микроглии, представляющей собой церебральную форму резидентных макрофагов [52]. При этом известно, что даже «асептические» стрессогенные воздействия, к которым относится выраженное психоэмоциональное напряжение, вызывают переход клеток микроглии из «антивоспалительного» фенотипа M2 в «провоспалительный» фенотип M1 [53,54]. Это сопровождается амeboподобными изменениями формы микроглиальных клеток, увеличением их чувствительности к разнообразным флогенным факторам с последующей интенсификацией секреции провоспалительных цитокинов и хемоаттрактантов, вызывающих церебральное рекрутирование циркулирующих фагоцитов [55,56]. Таким образом, воздействие хронического стресса оказывает «провоспалительное» влияние как на морфологию, так и на чувствительность микроглии, а также на её секреторный репертуар. Это дает основание рассматривать депрессию в качестве «воспалительного заболевания», а микроглиоциты — в качестве центрального эффектора соответствующего нейровоспалительного процесса [57,58]. В совокупности вышеприведенные исследования показывают, что функция микроглии и рекрутирование периферических иммунных клеток играют активную роль в развитии стрессогенной депрессии и могут представлять привлекательную мишень для раз-

работки новых методов лечения антидепрессантами [59]. Для будущих исследований будет важно изучить молекулярные и клеточные основы депрессивного поведения у женщин в связи с тем, что депрессия в два раза чаще встречается у женщин, чем у мужчин, но ее исследования на животных в основном проводились на самцах [60,61].

Отдельного рассмотрения заслуживают нейромедиаторные механизмы развития депрессии и сопутствующей ей тревоги. Считается, что серотонин вместе с норадреналином и ГАМК является одним из трех основных нейротрансмиттеров, дисбаланс которых связан с тревогой. Пациенты, переживающие травматический стресс, имеют хронически низкий уровень серотонина и измененный уровень дофамина, что приводит к ангедонии, апатии, нарушению внимания [62]. Было показано, что стимуляция областей, прилегающих к черной субстанции, а также агонисты D2 рецепторов дофамина (DA) существенно снижают выраженность депрессивной симптоматики [63-65]. Вполне вероятно, что гипофункция мезокортикальных и мезолимбических дофаминергических путей может играть ключевую роль в развитии депрессии [66]. Это связано с известной ролью синаптической доступности DA в регуляции настроения, эмоций и/или когнитивных функций

В настоящее время мало что известно о долгосрочном риске депрессии у женщин, лечившихся от гинекологического рака. Тем не менее, в исследовании Horsboel T. A. и соавторов была обнаружена повышенная вероятность формирования показаний к применению антидепрессантов у женщин, получавших лечение по поводу гинекологического рака. Риск возникновения потребности в медикаментозной терапии депрессии сохраняется спустя годы после постановки диагноза ЗНО генитальной сферы у женщин [67].

Важно заметить, что ЗНО-ассоциированная депрессия связана с худшей выживаемостью больных. В исследованиях SMaRT Oncology-2 и SMaRT Oncology-3 обнаружено, что программа лечения «Уход за больными раком при депрессии» (DCPC) очень эффективна в улучшении качества жизни у пациентов с депрессией и раком, но не было получено доказательств значимого влияния такой терапии на продолжительность жизни. Несмотря на это, по мнению авторов исследования лечение депрессии остается важным из-за его положительного влияния на качество жизни [68]. Не исключено, что в дальнейшем более эффективное лечение ЗНО-ассоциированной депрессии может благоприятно отразиться на продолжительности жизни онкологических больных.

Необходимо заметить, что коморбидная депрессия является общепонимаемой проблемой. Известно, что нарушения аффективного статуса на фоне различных ЗНО существенно снижают приверженность пациентов к лечению, негативно отражаются на течении онкологических заболеваний и ухудшают прогноз для жизни пациентов [69]. Важным аспектом данной проблемы следует считать негативное влияние депрессии на качество жизни (КЖ) онкобольных [70].

Интенсивный прогресс подходов к диагностике и лечению онкологических заболеваний сформировал принципиально новые возможности для раннего выявления и эффективного лечения злокачественных новообразований [71-72]. Это привело к значительному улучшению прогноза для жизни даже у пациентов с III – IV стадиями опухолевого роста, которые еще несколько лет назад считались инкурабельными [73]. К сожалению, существенное пролонгирование жизни больных зачастую связано со значительным снижением её качества [74,75]. Данная закономерность во многом обусловлена длительным психологическим дистрессом, причиной которого являются неблагоприятные побочные эффекты антибластной терапии [76,77]. Подобная ситуация может привести к снижению комплаентности больных с последующим прогрессированием онкологического заболевания и ухудшением прогноза для жизни пациента. Для предотвращения такого развития событий рекомендуется поддержание «связанного со здоровьем качества жизни» (health-related quality of life (HRQoL)) на приемлемом для пациента уровне, о достижении которого судят по результатам унифицированной самооценки HRQoL [78,79].

Единого определения понятия КЖ не существует, однако Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) дает следующее определение: «КЖ – восприятие человеком своего положения в жизни в контексте культуры, в которой он живет, и по отношению к его целям, ожиданиям, стандартам и заботам». Более того, термин «КЖ, связанное со здоровьем» (HRQOL) часто описывается как «термин, относящийся к связанным со здоровьем аспектам КЖ, который обычно считается отражением влияния болезни и лечения на инвалидность и повседневное функционирование; также считается, что он отражает влияние воспринимаемого здоровья на способность человека жить полноценной жизнью». Таким образом HRQOL является мерой ценности предполагаемой продолжительности жизни с учетом нарушений, функциональных состояний, восприятий и возможностей, на которые влияют болезнь, травма и лечение [80].

Множество дефиниций КЖ – яркое свидетельство отсутствия единого подхода к формулировке этого понятия. Это связано с объемностью и многомерностью такого конструкта как HRQoL [81].

В 1985 году FDA (Управление по контролю за продуктами и лекарствами США) рекомендовало включение оценки КЖ в клинические исследования в качестве основного или дополнительного критерия оценки результатов лечения онкологических больных. А в 1990 году на конференции ASCO (Американского Общества Клинической Онкологии) HRQoL названо вторым по важности критерием эффективности лечения больного после общей выживаемости, более значимым, чем «объективный» ответ на терапию по результатам врачебной оценки. Несмотря на это, целенаправленное поддержание КЖ на приемлемом для пациентов уровне нередко остается за пределами внимания практикующих онкологов [82].

Интерес к проблеме снижения КЖ у пациентов, страдающих различными заболеваниями, сформировался уже к середине XX века. Первые попытки медицинской интерпретации концепции КЖ были предприняты в работе профессора Колумбийского университета США D.A. Karnovsky. В 1947 году он опубликовал статью «Клиническая оценка химиотерапии при раке», где оценил влияния химиотерапии на физические аспекты КЖ неоперабельных онкологических больных. Таким образом, первыми пациентами, КЖ которых стало предметом изучения в медицине, были онкологические больные [83].

Систематический обзор исследований КЖ в медицине, выполненный Haraldstad K. и др. демонстрирует высокий интерес к проблеме HRQoL. Исследования КЖ носят международный характер, охватывают различные целевые группы и используют разные дизайны исследований и множество различных показателей КЖ. Тем не менее, в данном направлении можно выделить некоторые общие тенденции. Исследования КЖ проводились во всех частях мира, но больше всего статей опубликовано в странах Европы (лидируют Нидерланды, Германия и Испания), США, за ними следует Китай. В последнее время растет число аналогичных исследований в странах Азии, особенно в Южной Корее. Наиболее распространенной среди изучаемых групп по-прежнему, как и много лет назад, остаются пациенты с онкологическими заболеваниями [77].

Результат исследования КЖ онкологических пациентов Nayak M. G. и др. показал, что 82,3% больных раком находились в категории ниже среднего по показателю КЖ. На психологическое благополучие очень сильно повлияла депрессия (54,4% участников), а 98,3% пациентов не чувствовали себя комфортно при посещении общественных мероприятий. Было установлено, что тревога/депрессия влияют на все параметры КЖ [84].

Использование современных методов комбинированного лечения у пациенток с гинекологическим раком позволяет достичь удовлетворительных результатов в отношении частоты положительных клинических ответов, безрецидивной и общей выживаемости, а также снижения «токсичности» противоопухолевого лечения. В то же время нельзя забывать, что КЖ является небеспристрастным (субъективным) показателем восприятия пациентками степени собственного благополучия.

Комплексная оценка КЖ у пациенток с РЭ, выполненная Чуруксаевой О. Н. и др. показала, что пациентки имеют исходно более низкий уровень КЖ за счет социально-семейной, функциональной и эмоциональной сфер, что, вероятно, может быть обусловлено принадлежностью пациенток к пожилой или старческой возрастной группе, а также наличием ЗНО-коморбидной патологии. Наиболее существенное влияние на снижение показателей КЖ оказывает наличие у больных сахарного диабета и ожирения. Авторами исследования доказано, что пациентки, получившие комбинированное лечение (оперативное вмешательство и ЛТ) имели

более низкие показатели КЖ на всех этапах исследования в сравнении с перенесшими только оперативное лечение [85].

В исследовании Vaz A. F. и соавторов отмечена высокая частота «острой токсичности» ЛТ. По завершении лечения КЖ у больных гинекологическим раком постепенно улучшалось. Наихудшим HRQoL характеризовались женщины с признаками лучевого повреждения верхних отделов желудочно-кишечного тракта и хирургическим вмешательством в анамнезе [86].

Zandbergen N. и др. показали в своем исследовании, что у больных РЭ эмоциональное, социальное и ролевое функционирование улучшилось в течение 6 месяцев после первоначального лечения. Однако через 12 и 18 месяцев резко ухудшились показатели самооценки ролевых и физических функций. Ухудшение физического функционирования было частично объяснено сопутствующими заболеваниями, среди которых наибольшее значение придавали ожирению, сахарному диабету и сердечно-сосудистым заболеваниям [87].

По данным Shirali E. и др. КЖ у пациенток с гинекологическим раком ниже среднепопуляционных значений. Главным образом это связано с нарушениями эмоционального и физического функционирования, а также расстройствами настроения и сна на фоне комплексной терапии основного заболевания. Для обеспечения качественной медицинской помощи оценка КЖ у пациенток с онкогинекологическими заболеваниями имеет важное значение [88].

Характер течения разнородных заболеваний и их исходы существенно зависят от особенностей эмоционально окрашенной интерпретации клинических проявлений болезни со стороны пациента. Данная закономерность лежит в основе представлений о «субъективном уровне заболевания» [89], контроль которого особенно важен при лечении злокачественных новообразований [90]. Это связано со страхом фатального исхода болезни, с преувеличенными представлениями об инвалидизирующих последствиях онкохирургических вмешательств, а также с неблагоприятным профилем переносимости антибластных препаратов и ЛТ [91]. Перечисленные обстоятельства ведут к развитию психологического дистресса, требующего целенаправленной коррекции в рамках поддерживающей терапии [92]. Для контроля эффективности такого лечения используются стандартизованные опросники, позволяющие оценить динамику самооценки неспецифических клинических симптомов и связанных с ними аспектов КЖ [30,90].

Факторы, влияющие на КЖ, такие как утомляемость, эмоциональное и социальное функционирование и другие следует контролировать после постановки диагноза РЭ и в процессе специальных методов лечения. В современной профильной литературе упоминается более 400 инструментов для изучения КЖ. Методология оценки КЖ дает возможность исследователю подробно охарактеризовать сложную гамму многогранных и разноплановых нарушений, развивающихся в процессе опухолевого роста и противоопухолевой терапии [81].

Можно выделить два типа инструментов оценки HRQoL: общие и специфичные для заболевания. К наиболее используемым общим опросникам, предназначенным для изучения КЖ у больных со злокачественными заболеваниями, относятся SF-36, SF-12 и WHOQOL. Их преимуществом является широкая распространенность, простота проведения анкетирования и высокая валидность [92].

Наиболее распространенными специальными инструментами оценки HRQoL в онкологической практике являются EORTC-C30 и FACT-G с дополнительными модулями для отдельных нозологических форм рака. Оба инструмента имеют блок «основных» вопросов, которые при необходимости могут быть дополнены «модулем», специфичным для конкретной онкологической нозологии, лечения или симптомов. Совместное использование основного показателя и модуля выгодно с практической точки зрения, поскольку модуль обеспечивает повышенную чувствительность к конкретным заболеваниям и эффектам лечения, в то время как основной показатель позволяет сравнивать результаты по всему спектру клинических проявлений рака. Оба опросника (EORTC-C30 и FACT-G) широко используются в многоцентровых клинических исследованиях в Европе, США и Канаде [93].

Наиболее предпочтительным является использование комбинации универсальных и специфических инструментов КЖ [80]. Установлено, что выбор инструмента оценки КЖ зависит от типа исследования. При этом, не существует опросников, которые можно характеризовать с позиций «лучше или хуже». Решение об использовании того или иного опросника, либо комбинации двух, или более инструментов должно зависеть от общей цели исследования. На этот выбор будут влиять такие факторы, как характеристики исследовательской группы и контекст исследования [94].

Современный арсенал инструментов разноаспектной оценки HRQoL предоставляет возможность выбора простых, но вместе с тем весьма информативных опросников в зависимости от целей обследования и/или профессиональных предпочтений исследовательской группы.

Интервьюирование пациентов является наиболее часто используемым подходом в оценке КЖ. Это связано с увеличением процента ответов и уменьшением количества ошибок из-за неправильного толкования или непонимания вопросов. При самостоятельном заполнении вопросников КЖ на понимание вопросов и процент ответов существенно влияет уровень образования респондента. Отсутствие интервьюера увеличивает вероятность неправильного понимания отдельных позиций в вопросниках КЖ [94].

КЖ, связанное со здоровьем, и другие исходы, о которых сообщают пациенты (PRO), имеют принципиально важное значение для оценки точки зрения и опыта пациента. Они отражают удовлетворенность пациентов и предполагаемые преимущества конкретных подходов к лечению. Проблемы, выявленные с помощью самоотчетов пациентов о КЖ, могут привести к

модификации и улучшению лечения и ухода или могут показать, что некоторые методы лечения не приносят большой пользы. Это свидетельствует о целесообразности использования параметров HRQoL в качестве информативны «конечных точек» при проведении клинических исследований [96].

На 5-й конференции EORTC «КЖ при клинических исследованиях рака» было представлено текущее состояние исследований HRQoL. Участники конференции продемонстрировали, что PRO становятся все более популярными, и на международном уровне предпринимаются серьезные усилия по стандартизации измерения PRO, анализа и отчетности в испытаниях. Усовершенствованные технологии и повышенная гибкость измерительных приборов делают данные PRO более надежными [97].

Последние разработки в области электронных коммуникаций позволяют собирать такую информацию через веб-платформы. Таким образом, утверждается, что использование электронных устройств может упростить сбор данных. Исследования показали, что компьютерные опросники КЖ хорошо воспринимаются онкологическими больными и их применение в клинической и медицинской онкологической стационарной практике вполне допустимо [98-100].

Таким образом, изучение КЖ является надежным, информативным и экономичным методом оценки состояния здоровья больного как на групповом, так и на индивидуальном уровне. В онкологических исследованиях HRQoL служит важным критерием оценки эффективности лечения и имеет прогностическое значение. Уместно подчеркнуть, что оценка HRQoL в клинических исследованиях улучшает качество самого исследования [95].

Для нормализации аффективного статуса онкобольных и сопутствующего улучшения HRQoL, связанного с позитивной динамикой самооценки клинического состояния, широко применяется разноаспектная поддерживающая терапия [101-104]. Стратегической целью поддерживающей терапии в онкологии является позитивное влияние на физическое, функциональное, психологическое, социальное и духовное благополучие для улучшения КЖ пациентов. Для коррекции ранее упомянутых аффективных расстройств традиционно используют психо- и фармакотерапевтические методы лечения. Психосоциальные методы коррекции, включая групповую, индивидуальную и семейную психотерапию, обладают доказанной клинической эффективностью. Результаты исследований различных психотерапевтических методов включают уменьшение тяжести ЗНО-коморбидной депрессии, беспокойства и боли, а также улучшение навыков преодоления трудностей [101]. В некоторых случаях это приводит к увеличению продолжительности жизни [102]. В последнее время к традиционным методам психотерапии часто добавляют альтернативные варианты: арт-терапия, музыкальная терапия [103,104]. Расширение сети штатных психологов и психотерапевтов для обеспечения психологического сопровождения пациентов и

членов их семей представляет собой сложную проблему с позиции организации здравоохранения и связано с существенным увеличением финансовых затрат на лечение ЗНО. В связи с этим, наиболее целесообразным является применение традиционного психофармакотерапевтического подхода к коррекции аффективных нарушений и сопутствующему улучшению HRQoL онкобольных. Объективная потребность больных ЗНО в медикаментозной коррекции депрессии и тревоги наглядно иллюстрируется результатами многочисленных клинических исследований. В исследовании, проведенном Estrela M. и др., отмечалось, что потребление антидепрессантов, анксиолитиков, седативных и снотворных средств очень выражено среди пожилых пациентов, особенно у женщин [105]. Van der Heyden и соавторы подчеркивают, что среди женщин использование анксиолитиков в значительной степени связано с тремя состояниями психического здоровья: депрессивным расстройством, тревогой и проблемами со сном [106]. Несмотря на риски, связанные с полипрагмазией и применением бензодиазепинов, они часто назначаются пожилым людям, страдающим тревожными расстройствами и нарушениями сна [107]. Из-за изменений в фармакокинетике эффект антидепрессантов у этой популяции может быть специфическим [108]. Этот факт вызывает серьезную обеспокоенность, поскольку к этим препаратам развивается зависимость при использовании в течение более 2-4 недель, их прием связан со значительно более высоким риском переломов, падений и когнитивного дефицита [105]. Кроме того, обзор современной литературы указывал на то, что у пожилых людей часто не наблюдается ответа или ремиссии депрессивных симптомов на фоне назначения известных антидепрессантов [108].

«Окно ответа» на антидепрессант (WARP) зачастую составляет 4-6 недель. Существенная задержка между началом приема антидепрессантов и заметным смягчением депрессивной симптоматики является постоянной проблемой при лечении депрессивных расстройств. Эта задержка влечет за собой риск отказа от терапии, членовредительства/самоубийства и продолжающегося «повреждения» мозга, вызванного болезнью [109].

В исследовании Milan R. и др. 69,3% участников были привержены приему назначенных антидепрессантов, а 30,7% не придерживались их. Приверженность к терапии антидепрессантами ассоциировалась с побочными эффектами, а точнее с нарушением сна, нарушениями со стороны желудочно-кишечного тракта и нервной системы [110].

Желудочно-кишечные побочные эффекты часто наблюдаются у пациентов на фоне приема антидепрессантов и могут привести к прекращению лечения. Тошнота или рвота, диарея, запор, боль в животе, диспепсия, анорексия, повышенный аппетит и сухость во рту – гастроинтестинальные симптомы, о которых чаще всего сообщали пациенты в течение первых 12 недель лечения [11].

Read J. и соавторы провели онлайн-опрос взрослых

потребителей антидепрессантов, который выявил гораздо более высокие показатели побочных реакций на антидепрессанты, чем предполагалось ранее, особенно в эмоциональной, психологической и межличностной сферах [112].

Три самые крупные исследования синдрома отмены антидепрессантов, не зависевшие от влияния фармацевтических компаний и представлявшие собой онлайн-опросы, продемонстрировали, что реакции отмены антидепрессантов широко распространены. Частота их возникновения колеблется от 27% до 86% (средневзвешенное значение 56%), и почти половина (46%) тех, кто испытывает отмену, расценивают соответствующие реакции как тяжелые [113-115]. Симптомы отмены антидепрессантов хорошо известны [116-118], но их потенциальная продолжительность остается неопределенной. Средняя продолжительность абстинентного синдрома в работе Stockmann T. и др. составила от 50,8 до 90,5 недель. Существуют некоторые различия в характеристиках синдрома отмены, связанные с различными классами антидепрессантов [119].

Продолжаются дискуссии о том, влияет ли прием антидепрессантов на риск суицида у взрослых с депрессией и другими показаниями к лечению. Литературный обзор, выполненный Hengartner M. P. и др. показывает, что воздействие антидепрессантов нового поколения связано с более высоким риском суицида у взрослых пациентов, получающих рутинную помощь при лечении депрессии или в связи другими показаниями к применению соответствующих психотропных средств. Предвзятость многих публикации, вероятно, способствует систематической недооценке риска в опубликованной литературе [120,121].

Метаанализ, выполненный Wu Q. и соавторами показал, что использование трициклических антидепрессантов (ТЦА) связано со значительно повышенным риском переломов. Повышенный риск переломов может быть вызван потерей костной массы и повышенной склонностью к падениям. Препараты ТЦА могут вызывать атаксию, нарушение психомоторных функций, обмороки и увеличивать риск падения у пожилых людей. Кроме того, у большинства пациентов на начальном этапе лечения ТЦА наблюдается склонность к гипотензии, увеличивающей вероятность падения из-за снижения АД. С другой стороны, лечение ТЦА может также увеличить частоту сердечных сокращений у пациентов, что приводит к влиянию на сердечный выброс и уменьшению притока крови к центральной нервной системе. Это приводит к спутанности сознания и, в отдельных случаях, к развитию делирия. Описанные выше побочные эффекты делают ТЦА неподходящим психотропным препаратом для пожилых пациентов [122,123]. Наряду с увеличением риска падений и переломов антидепрессанты могут вызывать множество других побочных эффектов, к числу которых относятся удлинение интервала QT и гипонатриемия [124].

Следует обратить особое внимание на то, что в некоторых исследованиях сообщалось, что использование антидепрессантов связано с повышенным риском

развития рака. При этом наиболее часто отмечается риск развития рака репродуктивной системы и желудочно-кишечного тракта [125-128]. В исследовании Dalton S. O. и др. показано, что периодическое и регулярное использование антидепрессантов было связано с увеличением риска развития неходжкинской лимфомы [129]. Вместе с тем, результаты работы Lin C. F. и др. указывают на отсутствие связи между приемом новых антидепрессантов и увеличением риска РЭ [130]. Это свидетельствует о необходимости дальнейших широкомасштабных и длительных проспективных исследований для обоснованного суждения о наличии или отсутствии риска развития ЗНО в связи с применением антидепрессантов.

Не менее противоречивы имеющиеся в настоящее время данные о связи между приемом бензодиазепиновых транквилизаторов и повышенным риском развития деменции [131]. Данный вопрос также требует своего решения в рамках дальнейших клинических исследований.

**Дискуссия.** Трудности с подбором дозы антидепрессантов и анксиолитиков у пожилых пациентов, известные побочные эффекты классической фармакотерапии аффективных расстройств существенно ограничивают возможность ее широкого применения в онкологической и, в частности, в онкогинекологической практике [132,133].

В связи с этим актуальной становится проблема поиска альтернативных эффективных, безопасных и быстродействующих средств, способных нормализовать аффективный статус онкологических больных. Одним из возможных вариантов решения этой задачи является применение отечественных лекарственных препаратов из группы солей 2-этил-6-метил-3-оксипиридина – мексидола и эмоксипина. Эти лекарственные средства (ЛС) продемонстрировали выраженное антидепрессивный потенциал при сахарном диабете [134,135], поясничном остеохондрозе [136,137], первичной открытоугольной глаукоме [138] и обострениях хронического эндометрита/сальпингоофорита [139,140]. Важно добавить, что мексидол, применяемый после микродиссектомии у больных поясничным остеохондрозом, наряду с клинически значимым антидепрессивным эффектом вызывал существенное разноаспектное улучшение HRQoL [135,136]. Аналогичная совокупность эффектов курсового применения мексидола была установлена в постоперационном периоде онкомаммологических вмешательств [141-144]. При этом, антидепрессивное действие мексидола и его позитивное влияние на HRQoL сопровождалось снижением выраженности ноцицептивной боли [142-144]. Интересно заметить, что эмоксипин, не влиявший на депрессию после хирургического лечения РМЖ, тоже оказывал антиноцицептивное действие и улучшал HRQoL в послеоперационном периоде [142-144].

Антидепрессивный потенциал эмоксипина и мексидола, первоначально продемонстрированный в клинике, впоследствии был подтвержден в эксперименте [145-148]. К числу возможных механизмов этих ЛС

можно отнести их инсулинпотенцирующее действие [149] и способность ингибировать моноаминоксидазу-А (МАО-А) [150]. Последний механизм заслуживает особого внимания, поскольку к субстратам МАО-А относятся серотонин и дофамин [151,152]. Снижение синаптической доступности этих моноаминов считается важнейшим нейрхимическим механизмом развития депрессии [153]. В последнее время приоритетным направлением достижения антидепрессивного эффекта считается увеличение синаптической доступности дофамина, которая рассматривается в качестве конечного эффекторного звена действия всех известных антидепрессантов [154]. Важно подчеркнуть, что в эксперименте на животных производные 3-оксипиридина и янтарной кислоты проявили себя как частичные агонисты дофаминовых рецепторов [155]. Это имеет прямое отношение к антиангедонической активности эмоксипина и мексидола, т.е. к их способности устранять один из главных симптомов депрессии, трудно поддающийся традиционной психофармакотерапии [156]. Стоит добавить, что в целом, характер психотропной активности производных 3-оксипиридина и янтарной кислоты [145-154] соответствует данным о их центральном дофаминиметическом действии [155]. Это согласуется с представлениями о важной роли церебральной дофаминергической нейротрансмиссии в регуляции аффективного статуса, когнитивных функций и двигательной активности [155].

Применение мексидола на фоне экспериментальной химиотерапии холангиоцеллюлярной карциномы крыс, препятствовало усилению характерных для депрессии черт поведения: усиливало двигательную активность и исследовательскую деятельность лабораторных животных и уменьшало степень выраженности тревожно-фобических реакций [157]. Комбинированное применение мексидола и эмоксипина с базовыми компонентами химиотерапии в эксперименте оказывало аналогичное действие [158].

По химической природе мексидол является янтарнокислой солью 2-этил-6-метил-3-оксипиридина, которая благодаря своему сукцинатному компоненту превосходит 2-этил-6-метил-3-оксипиридина гидрохлорид (эмоксипин) по анальгезирующему действию, антидепрессивной активности и способности повышать КЖ в реальной клинической практике [134-144]. Накопленные литературные данные позволяют считать, что эти отечественные ЛС могут быть использованы у женщин с РТМ, получающих послеоперационный курс дистанционной ЛТ как средство, нормализации аффективного статуса, улучшения самооценки клинического состояния и повышения КЖ. Такая возможность иллюстрируется ранее полученными данными о том, что назначение мексидола и эмоксипина в раннем послеоперационном периоде онкомамологического вмешательства приводит к развитию антидепрессивного эффекта, обусловленного уменьшением тяжести когнитивно-аффективных симптомов депрессии, а также смягчает эмоциональную окраску жалоб пациенток по поводу физического самочувствия [142-144].

Кроме того, производные 3- оксипиридина обладают радиопротекторной активностью и препятствуют развитию нежелательных побочных действий противоопухолевых ЛС без ущерба для их противоопухолевой и антиметастатической эффективности [159-166].

Более того, в условиях экспериментальной неоплазии показано, что комбинированное применение этопозиды и метотрексата с производными 3-оксипиридина способствовало усилению противоопухолевого эффекта цитостатиков и увеличению продолжительности жизни подопытных животных [163]. Также миелопротекторный эффект производного 3-оксипиридина был продемонстрирован на фоне применения циклофосфана у кроликов [164]. Мексидол в комбинации с доксорубицином показал наиболее высокие показатели антиметастатической активности. При совместном введении даунорубицина с мексидолом и пробуколом увеличивается противоопухолевая эффективность антрациклинового антибиотика, что проявилось в снижении показателей темпа роста первичного опухолевого узла [165,166]. В эксперименте с индуцированной неоплазией на мышах были получены схожие результаты: 3-оксипиридинацетилцистеинат (3-ОПЦ) и мексидол корректировали проявления миелотоксичности цисплатина и циклофосфана, не уменьшая его противоопухолевую эффективность в отношении первичного опухолевого узла [167,168]. Исследования выявили отчетливую способность мексидола и эмоксипина усиливать эффективность противоопухолевых химиопрепаратов – этопозиды, метотрексата, рубомицина и 5-фторурацила по замедлению реализации отдаленных метастазов и увеличению продолжительности жизни в условиях быстрорастущей модели неоплазии (меланома В16) в присутствии первичного опухолевого узла, в отличие от монотерапии цитостатиками [169-171]. В работе Микуляк Н. И. и др. изучаемые антиоксиданты располагались по степени убывания противоопухолевой и антиметастатической активности в следующей последовательности: мексидол > пробукол > α-токоферол [172].

В реальной клинической практике применение производных 3- оксипиридина улучшало переносимость специальных методов лечения онкологическими пациентами: полихимиотерапии РМЖ [173,174], местнораспространенного рака шейки матки [175], интраоперационной ЛТ у пациентов с местнораспространенным раком желудка [176], химиолучевого лечения онкогинекологических пациенток [177], профилактировало послеоперационные осложнения при комбинированном лечении больных немелкоклеточным раком легкого [178].

Данное обстоятельство является дополнительным основанием для включения эмоксипина и мексидола в схемы поддерживающей терапии пациенток, получающих дистанционную ЛТ после хирургического лечения РТМ. При этом нельзя исключить, что 2-этил-6-метил-3-оксипиридина малат (этоксидол), анион которого представлен другим метаболитом цикла трикарбоновых кислот (яблочной кислотой), может оказаться не

менее эффективным, чем мексидол при использовании в поддерживающей терапии онкобольных.

**Заключение.** Одной из важных проблем, связанных с оказанием помощи больным РТМ является длительный психологический дистресс, обусловленный ощущением витальной угрозы и осознанием известных ограничений профессиональной и/или социальной активности на фоне длительного лечения [32]. Послеоперационный период у пациенток с РТМ часто сопровождается тревогой и депрессией [32,41]. При этом, даже субклиническая депрессивная симптоматика у таких больных связана со значимым снижением эффективности лечения.

Психотропные препараты, включая антидепрессанты и анксиолитики, традиционно используются для лечения тревоги и депрессии у онкологических больных. Трудности с подбором дозы у пожилых пациентов, известные побочные эффекты классической фармакотерапии аффективных расстройств существенно ограничивают возможность ее широкого применения в онкологической и, в частности, в онкогинекологической практике [132,133].

В связи с этим актуальной становится проблема поиска альтернативных эффективных, безопасных и быстродействующих средств, способных нормализовать аффективный статус онкологических больных. Одним из возможных вариантов решения этой задачи является применение отечественных лекарственных препара-

тов из группы солей 2-этил-6-метил-3-оксипиридина – мексидола и эмоксипина. По химической природе мексидол является янтарнокислой солью 2-этил-6-метил-3-оксипиридина, которая благодаря своему сукцинатному компоненту превосходит 2-этил-6-метил-3-оксипиридина гидрохлорид (эмоксипин) по анальгезирующему действию, антидепрессивной активности и способности повышать КЖ [46-48]. Накопленные литературные данные позволяют считать, что эти отечественные ЛС могут быть использованы у женщин с раком тела матки, получающих послеоперационный курс дистанционной ЛТ как средство, нормализации аффективного статуса, улучшения самооценки клинического состояния и повышения качества жизни. Такая возможность иллюстрируется ранее полученными данными о том, что назначение мексидола и эмоксипина в раннем послеоперационном периоде онкомамологического вмешательства приводит к развитию антидепрессивного эффекта, обусловленного уменьшением тяжести когнитивно-аффективных симптомов депрессии, а также смягчает эмоциональную окраску жалоб пациенток по поводу физического самочувствия [144]. Кроме того, мексидол обладает радиопротекторной активностью и препятствует развитию нежелательных побочных действий противоопухолевых ЛС без ущерба для их противоопухолевой и антиметастатической эффективности [160,161,167,177].

#### Литература

1. Sung, H. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries / H. Sung, J. Ferlay, R. L. Siegel, M. Laversanne // CA: A Cancer Journal for Clinicians. – 2021. – Vol. 71, №3. – P. 209 – 249.
2. Bray, F. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries / F. Bray, J. Ferlay, I. Soerjomataram, R. L. Siegel // CA: A Cancer Journal for Clinicians. – 2018. – Vol. 68. – P. 394 – 424.
3. Мимун, Н. Рак эндометрия (краткий обзор) / Н. Мимун, М. Я. Азгуз, У. Бенаджель, Д. Келеф // Journal of Siberian Medical Sciences. – 2021. – Т.3 – С. 116 – 136.
4. Авдеева, Е. Ю. Динамика встречаемости гинекологических злокачественных новообразований, установленных впервые в Российской Федерации за 2015-2018 гг / Е. Ю. Авдеева, Г. В. Комкова // Авиценна. – 2021. – Т.76. – С. 37 – 39.
5. Уткин, Д. О. Молекулярно-биологические аспекты рака эндометрия: современное состояние проблемы / Д. О. Уткин, Н. М. Попова, О. В. Выборнова, И. А. Данилина // Наука молодых – Eruditio Juvenium. – 2018. – Т. 6, №. 1. – С. 144 – 156.
6. Клинические рекомендации: Рак тела матки и саркомы матки: одобрено на заседании научно-практического совета Министерства здравоохранения Российской Федерации протокол от 25.12.2020 № 17-4/4884 / ред. совет: Л.А. Ашрафян [и др.]. – 2021. – 53 с.
7. Пшукова, Е. М. Рак эндометрия у разных возрастных групп пациентов: морфологические особенности / Е. М. Пшукова, Ф. Б. Гамаева, А. Б. Мусукаева, А. А. Пшукова // Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования. – 2021. – №. 5. – С. 4 – 7.
8. Siesto G. Survival outcomes after surgical management of endometrial cancer: Analysis after the first 10-year experience of robotic surgery in a single center / G. Siesto, F. Romano, N. P. Iedà, D. Vitobello // The International Journal of Medical Robotics and Computer Assisted Surgery. – 2020. – Vol. 16, №. 6. – P. 1 – 9.
9. Corrado, G. Laparoscopic versus robotic hysterectomy in obese and extremely obese patients with endometrial cancer: A multi-institutional analysis / G. Corrado, E. Vizza, V. Cela, L. Mereu // European Journal of Surgical Oncology. – 2018. – Vol. 44, № 12. – P. 1935 – 1941.
10. Tanaka, T. Short-term outcomes for patients with endometrial cancer who received robot-assisted modified radical hysterectomy: A retrospective observational study / T. Tanaka, S. Ueda, S. Miyamoto, S. Terada // Eur. J. Gynaecol. Oncol. – 2021. – Vol. 42, №. 1. – P. 90 – 95.
11. Gracia, M. Value of robotic surgery in endometrial cancer by body mass index / M. Gracia, J. García-Santos, M. Ramirez, M. Bellon // International Journal of Gynecology & Obstetrics. – 2020. – Vol. 150, №. 3. – P. 398 – 405.
12. Eoh, K. J. Nationwide comparison of surgical and oncologic outcomes in endometrial cancer patients undergoing robotic, laparoscopic, and open surgery: a Population-Based Cohort Study / K. J. Eoh, E. J. Nam, S. W. Kim, M. Shin // Cancer Research and Treatment: Official Journal of Korean Cancer Association. – 2021. – Vol. 53, №. 2. – P. 549.
13. Vetter, M. H. Management of stage II endometrial cancer and subsequent oncologic outcomes: a National Cancer Database study / M. H. Vetter, K. Bixel, A. S. Felix // Journal of Gynecologic Oncology. – 2020. – Vol. 31, №. 6. – P. 84.

14. Chaowawanit W. Comparison between laparoscopic and robotic surgery for sentinel lymph node mapping in endometrial cancer using indocyanine green and near infra-red fluorescence imaging / W. Chaowawanit, V. Campbell, E. Wilson, N. Chetty // *Journal of Obstetrics and Gynaecology*. – 2021. – Vol. 41, №. 4. – P. 642 – 646.
15. Khoury-Collado, F. Sentinel lymph node mapping in endometrial cancer: an update / F. Khoury-Collado, C. Clair, N. R. Abu-Rustum // *The oncologist*. – 2016. – Vol. 21, №. 4. – P. 461– 466.
16. Zhai, L. Sentinel lymph node mapping in endometrial cancer: a comprehensive review / L. Zhai, X. Zhang, M. Cui, J. Wang // *Frontiers in Oncology*. – 2021. – Vol. 11. – P. 2337.
17. Cusimano, M. C. Assessment of sentinel lymph node biopsy vs lymphadenectomy for intermediate-and high-grade endometrial cancer staging / M. C. Cusimano, D. Vicus, K. Pulman, M. Maganti // *JAMA surgery*. – 2021. – Vol. 156, №. 2. – P. 157 – 164.
18. Persson, J. Pelvic Sentinel lymph node detection in High-Risk Endometrial Cancer (SHREC-trial)—the final step towards a paradigm shift in surgical staging / J. Persson, S. Salehi, M. Bollino, C. Lönnerfors // *European Journal of Cancer*. – 2019. – Vol. 116. – P. 77 – 85.
19. Halla, K. Emerging Treatment Options for Advanced or Recurrent Endometrial Cancer // *Journal of the Advanced Practitioner in Oncology*. – 2022. – Vol. 13, №. 1. – P. 45.
20. Temelli, O. Dosimetric Comparison of Adjuvant Pelvic Radiotherapy for Endometrial Cancer using Intensity-Modulated Radiotherapy (IMRT), Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT) and Helical Tomotherapy (HT) / O. Temelli, M. Demirtas, M. S. Sisecioglu, E. K. Pepele // *Eurasian J. Med. Oncol.* – 2019. – Vol. 3. – P. 203 – 210.
21. Ta, M. H. Endometrial cancer-3DCRT vs IMRT Comparison of 3D conformal radiation therapy and intensity-modulated radiation therapy in patients with endometrial cancer: efficacy, safety and prognostic analysis / M. H. Ta, A. Schernberg, P. Giraud, L. Monnier // *Acta Oncologica*. – 2019. – Vol. 58, №. 8. – P. 1127 – 1134.
22. Onal, C. Outcome and safety analysis of endometrial cancer patients treated with postoperative 3D-conformal radiotherapy or intensity modulated radiotherapy / C. Onal, S. Yuce Sari, G. Yavas, E. Oymak // *Acta Oncologica*. – 2021. – Vol. 60, №. 9. – P. 1154-1160.
23. Mundt, A. J. Chronic gastrointestinal toxicity in gynecology patients treated with intensity-modulated whole pelvic radiation therapy: a preliminary analysis / A. J. Mundt, L. K. Mell, D. Bonta, A. E. Lujan // *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. – 2002. – Vol. 54, №. 2. – P. 67.
24. Lukowiak, M. Evaluation of the rectal V30 parameter in patients diagnosed with postoperative endometrial cancer / M. Lukowiak, G. Galant, K. Jezierska, M. Falco // *reports of practical Oncology and radiotherapy*. – 2021. – Vol. 26, №. 6. – P. 899 – 905.
25. Özseven, A. Dosimetric evaluation of field-in-field and sliding-window IMRT in endometrium cancer patients with a new approach for the conformity index / A. Özseven, E. E. Özkan // *International Journal of Radiation Research*. – 2020. – Vol. 18, №. 4. – P. 853 – 862.
26. Leung, E. W. et al. Stereotactic Pelvic Adjuvant Radiation Therapy in Cancers of the Uterus (SPARTACUS): A Multicenter Prospective Trial Evaluating Acute Toxicities and Patient Reported Outcomes / E. W. Leung, A. P. Gladwish, M. T. M. Davidson, A. Taggar // *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. – 2021. – Vol. 111, №. 3. – P. 18 – 19.
27. Tung, H. J. Adjuvant and post-surgical treatment in endometrial cancer / H. J. Tung, H. J. Huang, C. H. Lai // *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*. – 2021. – Vol. 78. – P. 52 – 63.
28. Prasad, V. Cancer drugs approved based on biomarkers and not tumor type—FDA approval of pembrolizumab for mismatch repair-deficient solid cancers / V. Prasad, V. Kaestner, S. Mailankody // *JAMA oncology*. – 2018. – Vol. 4, №. 2. – P. 157 – 158.
29. Arora, S. FDA approval summary: pembrolizumab plus lenvatinib for endometrial carcinoma, a collaborative international review under project Orbis / S. Arora, S. Balasubramaniam, W. Zhang, L. Zhang // *Clinical Cancer Research*. – 2020. – Vol. 26, №. 19. – P. 5062 – 5067.
30. Ионова, Т. И. Практические рекомендации по оценке качества жизни у онкологических больных / Т. И. Ионова, Т. П. Никитина, А. А. Новик, А. В. Снеговой // *Злокачественные опухоли*. – 2017. – Т. 7, № 3. – С. 586-591.
31. Slevin, M. L. Who should measure quality of life, the doctor or the patient? / M. L. Slevin, H. Plant, D. A. Lynch, J. Drinkwater // *British journal of cancer*. – 1988. – Vol. 57, №. 1. – P. 109-112.
32. Пестерева, Е. В. Психологический статус женщин при онкологических заболеваниях репродуктивной сферы / Е. В. Пестерева, В. А. Чулкова, Т. Ю. Семиглазова // *Женское психическое здоровье: междисциплинарный статус*. – 2018. – С. 137 – 138.
33. Slovacek, L. Cancer and depression: a prospective study / L. Slovacek, B. Slovackova, I. Slanska, P. Priester // *Neoplasma*. – 2009. – Vol. 56, №. 3. – P. 187-193.
34. Post, C. C. Long-term toxicity and health-related quality of life after adjuvant chemoradiation therapy or radiation therapy alone for high-risk endometrial cancer in the randomized PORTEC-3 trial / C. C. Post, S. M. de Boer, M. E. Powell, L. Mileskin // *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*. – 2021. – Vol. 109, №. 4. – P. 975-986.
35. Марилова, Т. Ю. Особенности мотивационной сферы у онкологических больных (рак молочной железы): автор. дис. канд. психол. наук М. – 1984. – 26 с.
36. Менделевич, Д. Б. Клиническая и медицинская психология: практическое руководство. – М. – 2002. – 592 с.
37. Кукшина, А. А. Особенности психоэмоционального состояния и психотерапевтические подходы в реабилитации онкологических больных / А. А. Кукшина, Д. А. Верещагина // *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация*. – 2013. – №. 5. – С. 28-34.
38. Sanjida, S. Anxiety and depression in patients with early stage endometrial cancer: A longitudinal analysis from before surgery to 6-month post-surgery / S. Sanjida, D. Kissane, S. M. McPhail, A. Obermair // *Journal of Psychosocial Oncology Research and Practice*. – 2019. – Vol. 1, №. 3. – P.13.
39. Бернацкий, А. С. Онкопсихология. Руководство для врачей-онкологов и медицинских психологов / А. С. Бернацкий, М. В. Вагайцева, Е. В. Демин, Т. А. Караваева. – 2017.
40. Чуруксаева, О. Н. Проблемы качества жизни онкогинекологических больных / О. Н. Чуруксаева, Л. А. Коломиец // *Вопросы онкологии*. – 2017. – Т. 63. – №. 3. – С. 368 – 374.

41. Wang, B. Risk factors for anxiety and depression in Chinese patients undergoing surgery for endometrial cancer / B. Wang, B. Li, S. Tan, J. Zhai // *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*. – 2020. – Vol. 98, №. 1. – P. 1–5.
42. Heo, J. Psychiatric comorbidities among endometrial cancer survivors in South Korea: a nationwide population-based, longitudinal study / J. Heo, M. Chun, Y. T. Oh, O. K. Noh // *Journal of Gynecologic Oncology*. – 2019. – Vol. 30, №. 2. – P. 5.
43. Berkey, F. J. Managing the adverse effects of radiation therapy // *American family physician*. – 2010. – Vol. 82, №. 4. – P. 381–388.
44. Simó, M. Chemobrain: a systematic review of structural and functional neuroimaging studies / M. Simó, X. Rifà-Ros, A. Rodríguez-Fornells, J. Bruna // *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. – 2013. – Vol. 37, №. 8. – P. 1311–1321.
45. Ferencz, V. An overview of the research of cancer-related cognitive impairment / V. Ferencz, M. Tóth // *Orvosi Hetilap*. – 2019. – Vol. 160, №. 38. – P. 1495–1502.
46. Волчегорский, И. А. Влияние производных 3-оксипиридина и янтарной кислоты на депрессивную симптоматику, интенсивность боли и качество жизни после хирургического лечения рака молочной железы / И. А. Волчегорский, А. В. Важенин, М. С. Зюзина // *Современная онкология*. – 2018. – Т. 20. – №. 1. – С. 54–59.
47. Волчегорский, И. А. Сравнительный анализ влияния производных 3-оксипиридина и янтарной кислоты на выраженность болевого синдрома и депрессивной симптоматики у пациенток после онкомаммологического вмешательства / И. А. Волчегорский, А. В. Важенин, М. С. Зюзина // *Экспериментальная и клиническая фармакология*. – 2018. – Т. 81. – №. 12. – С. 29–34.
48. Волчегорский, И. А. Влияние производных 3-оксипиридина и янтарной кислоты на самооценку клинической симптоматики у больных раком молочной железы после хирургического лечения / И. А. Волчегорский, А. В. Важенин, М. С. Зюзина // *Онкология. Журнал им. П. А. Герцена*. – 2018. – Т. 7. – №. 3. – С. 32–37.
49. Ménard, C. Pathogenesis of depression: Insights from human and rodent studies / C. Ménard, G. E. Hodes, S. J. Russo // *Neuroscience*. – 2016. – Vol. 321. – P. 138–162.
50. Sannes, T. S. Depressive symptoms and cortisol variability prior to surgery for suspected endometrial cancer / T. S. Sannes, S. E. Jensen, S. M. Dodd, S. M. Kneipp // *Psychoneuroendocrinology*. – 2013. – Vol. 38, №. 2. – P. 241–249.
51. Tafet, G. E. Correlation between cortisol level and serotonin uptake in patients with chronic stress and depression/ G. E. Tafet, V. P. Idoyaga-Vargas, D. P. Abulafia, J. M. Calandria // *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience*. – 2001. – Vol. 1, №. 4. – P. 388–393.
52. Pariante, C. M. Why are depressed patients inflamed? A reflection on 20 years of research on depression, glucocorticoid resistance and inflammation / C. M. Pariante // *European neuropsychopharmacology*. – 2017. – Vol. 27, №. 6. – P. 554–559.
53. Dantzer, R. From inflammation to sickness and depression: when the immune system subjugates the brain / R. Dantzer, J. C. O'Connor, G. G. Freund, R. W. Johnson // *Nature reviews neuroscience*. – 2008. – Vol. 9, №. 1. – P. 46–56.
54. Zhang, B. Targeting MAPK pathways by naringenin modulates microglia M1/M2 polarization in lipopolysaccharide-stimulated cultures / B. Zhang, Y. Z. Wei, G. Q. Wang, D. D. Li // *Frontiers in cellular neuroscience*. – 2019. – Vol. 12. – P. 531.
55. Hodes, G. E. Neuroimmune mechanisms of depression / G. E. Hodes, V. Kana, C. Menard, M. Merad // *Nature neuroscience*. – 2015. – Vol. 18, №10. – P. 1386–1393.
56. Fox, M. E. The molecular and cellular mechanisms of depression: a focus on reward circuitry / M. E. Fox, M. K. Lobo // *Molecular psychiatry*. – 2019. – Vol. 24, №. 12. – P. 1798–1815.
57. Yang, L. The effects of psychological stress on depression / L. Yang, Y. Zhao, Y. Wang, L. Liu // *Current neuropharmacology*. – 2015. – Vol. 13, №. 4. – P. 494–504.
58. Russo, S. J., Nestler E. J. The brain reward circuitry in mood disorders / S. J. Russo, E. J. Nestler // *Nature Reviews Neuroscience*. – 2013. – Vol. 14, №. 9. – P. 609–625.
59. Tu, H. The role of the M1/M2 microglia in the process from cancer pain to morphine tolerance / H. Tu, H. Chu, S. Guan, F. Hao // *Tissue and Cell*. – 2021. – Vol. 68. – P. 101438.
60. Rhie, S. J. The role of neuroinflammation on pathogenesis of affective disorders / S. J. Rhie, E. Y. Jung, I. Shim // *Journal of exercise rehabilitation*. – 2020. – Vol. 16, №. 1. – P. 2.
61. Dantzer, R. From inflammation to sickness and depression: when the immune system subjugates the brain / R. Dantzer, J. C. O'Connor, G. G. Freund, R. W. Johnson // *Nature reviews neuroscience*. – 2008. – Vol. 9, №1. – P. 46–56.
62. Remus, J. L. Inflammation models of depression in rodents: relevance to psychotropic drug discovery / J. L. Remus, R. Dantzer // *International Journal of Neuropsychopharmacology*. – 2016. – Vol. 19, №. 9. – P. 1–13.
63. Becker, M. Animal models of depression: what can they teach us about the human disease? / M. Becker, A. Pinhasov, A. Ornoy // *Diagnostics*. – 2021. – Vol. 11, №. 1. – P. 123.
64. Nestler, E. J. The mesolimbic dopamine reward circuit in depression / E. J. Nestler, Jr W. A. Carlezon // *Biological psychiatry*. – 2006. – Vol. 59, №. 12. – P. 1151–1159.
65. Attademo, L. Are dopamine and serotonin involved in COVID-19 pathophysiology? / L. Attademo, F. Bernardini // *The European journal of psychiatry*. – 2021. – Vol. 35, №. 1. – P. 62.
66. Dallé, E. Early life stress, depression and Parkinson's disease: a new approach / E. Dallé, M. V. Mabandla // *Molecular brain*. – 2018. – Vol. 11, №. 1. – P. 1–13.
67. Horsboel, T. A. Increased risk for depression persists for years among women treated for gynecological cancers-a register-based cohort study with up to 19 years of follow-up / T. A. Horsboel, S. K. Kjaer, C. Johansen, N. P. Suppli // *Gynecologic Oncology*. – 2019. – Vol. 153, №. 3. – P. 625–632.
68. Mulick, A. Does depression treatment improve the survival of depressed patients with cancer? A long-term follow-up of participants in the SMaRT Oncology-2 and 3 trials / A. Mulick, J. Walker, S. Puntis, K. Burke // *The Lancet Psychiatry*. – 2018. – Vol. 5, №. 4. – P. 321–326.
69. Кондратьева, К. О. Антивитальные переживания онкологических больных на фоне противоопухолевого лечения и в отдаленном периоде / К. О. Кондратьева, Т. Ю. Семиглазова, Б. С. Каспаров // *Фарматека*. – 2020. – Т. 27, №7. – С. 76–80.

70. Mulick, A. Does depression treatment improve the survival of depressed patients with cancer? A long-term follow-up of participants in the SMaRT Oncology-2 and 3 trials / A. Mulick, J. Walker, S. Puntis, K. Burke // *The Lancet Psychiatry*. – 2018. – Vol. 5, №. 4. – P. 321 – 326.
71. Hulvat, M. C. Cancer incidence and trends // *Surgical Clinics*. – 2020. – Vol. 100, №. 3. – P. 469 – 481.
72. Society, A. C. Cancer treatment & survivorship facts & figures 2019–2021. – 2019.
73. Pirl, W. F. Psychiatry in a new era of oncology / W. F. Pirl, S. Irwin // *General hospital psychiatry*. – 2019. – Vol. 60. – P. 127.
74. Alanazi, M. T. Sleep deprivation and quality of life among uterine cancer survivors: systematic review / M. T. Alanazi, N. T. Alanazi, M. A. Alfadeel, B. A. Bugis, // *Supportive Care in Cancer*. – 2021. – P. 1 – 10.
75. Shisler, R. Life after endometrial cancer: A systematic review of patient-reported outcomes / R. Shisler, J. A. Sinnott, V. Wang, C. Hebert // *Gynecologic oncology*. – 2018. – Vol. 148, №. 2. – P. 403 – 413.
76. Nayak, M. G. Quality of life among cancer patients / M. G. Nayak, A. George, M. S. Vidyasagar, S. Mathew // *Indian journal of palliative care*. – 2017. – Vol. 23, №. 4. – P. 445–450.
77. Haraldstad, K. A systematic review of quality of life research in medicine and health sciences / K. Haraldstad, A. Wahl, R. Andenæs, J. R. Andersen // *Quality of life Research*. – 2019. – Vol. 28, №. 10. – P. 2641– 2650.
78. Van Leeuwen, M. Understanding the quality of life (QOL) issues in survivors of cancer: towards the development of an EORTC QOL cancer survivorship questionnaire / M. Van Leeuwen, O. Husson, P. Alberti, J. I. Arraras // *Health and quality of life outcomes*. – 2018. – Vol. 16, №. 1. – P. 1–15.
79. Tian-hui, C. A systematic review: how to choose appropriate health-related quality of life (HRQOL) measures in routine general practice? / C. Tian-hui, L. Lu, M. K. Michael // *Journal of Zhejiang University Science B*. – 2005. – Vol. 6, №. 9. – P. 936 – 940.
80. Haraldstad, K. A systematic review of quality of life research in medicine and health sciences / K. Haraldstad, A. Wahl, R. Andenæs, J. R. Andersen // *Quality of life Research*. – 2019. – Vol. 28, №. 10. – P. 2641– 2650.
81. Ненарокомов, А. Основы исследования качества жизни в онкологии / А. Ненарокомов // *Кардиология* – 2010. – Т. 56, №. 25. – С. 2182 – 2199.
82. Haslam, A. Patient experience captured by quality-of-life measurement in oncology clinical trials / A. Haslam, D. Herrera-Perez, J. Gill, V. Prasad // *JAMA network open*. – 2020. – Vol. 3, №. 3. – P. e200363-e200363.
83. Бернацкий, А. С. Онкопсихология. Руководство для врачей-онкологов и медицинских психологов / А. С. Бернацкий, М. В. Вагайцева, Е. В. Демин, Т. А. Караваева. – 2017.
84. Nayak, M. G. Quality of life among cancer patients / M. G. Nayak, A. George, M. S. Vidyasagar, S. Mathew // *Indian journal of palliative care*. – 2017. – Vol. 23, №. 4. – P. 445–450.
85. Чуруксаева, О. Н. Проблемы качества жизни онкогинекологических больных / О. Н. Чуруксаева, Л. А. Коломиец // *Вопросы онкологии*. – 2017. – Т. 63, №. 3. – С. 368–374.
86. Vaz, A. F. Quality of life and acute toxicity of radiotherapy in women with gynecologic cancer: a prospective longitudinal study / A. F. Vaz, A. M. Pinto-Neto, D. M. Conde, L. Costa-Paiva // *Archives of gynecology and obstetrics*. – 2008. – Vol. 278, №. 3. – P. 215–223.
87. Zandbergen, N. Changes in health-related quality of life among gynecologic cancer survivors during the two years after initial treatment: a longitudinal analysis / N. Zandbergen, B. H. de Rooij, M. C. Vos, J. M. Pijnenborg // *Acta Oncologica*. – 2019. – Vol. 58, №. 5. – P. 790 – 800.
88. Shirali, E. Quality of life in patients with gynecological cancers: A web-based study / E. Shirali, F. Yarandi, M. Ghaemi, A. Montazeri // *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention: APJCP*. – 2020. – Vol. 21, №. 7. – P. 1969.
89. Райгородский, Д. Я. Практическая психодиагностика. Методики и тесты: учебное пособие / Д. Я. Райгородский. – Самара: Издат. дом «БАХРАХ», 1998. – 672 с.
90. Новик, А. А. Оценка симптомов у больных со злокачественными заболеваниями системы крови: расхождения в оценке выраженности симптомов и эффективности их лечения между врачом и пациентом / А. А. Новик, Т. И. Ионова, С. А. Калядина, А. В. Киштович // *Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика*. – 2008. – Т. 1, №. 3. – С. 238–245.
91. Shisler, R. Life after endometrial cancer: A systematic review of patient-reported outcomes / R. Shisler, J. A. Sinnott, V. Wang, C. Hebert // *Gynecologic oncology*. – 2018. – Vol. 148, №. 2. – P. 403–413.
92. Langenhoff, B. S. Quality of life as an outcome measure in surgical oncology / B. S. Langenhoff, P. F. M. Krabbe, T. Wobbes, T. J. M. Ruers // *Journal of British Surgery*. – 2001. – Vol. 88, №. 5. – P. 643 – 652.
93. Luckett, T. Choosing between the EORTC QLQ-C30 and FACT-G for measuring health-related quality of life in cancer clinical research: issues, evidence and recommendations / T. Luckett, M. T. King, P. N. Butow, M. Oguchi // *Annals of Oncology*. – 2011. – Vol. 22, №. 10. – P. 2179 – 2190.
94. Pequeno, N. P. F. Quality of life assessment instruments for adults: a systematic review of population-based studies / N. P. F. Pequeno, N. L. de Araújo Cabral, D. M. Marchioni, S. C. V. C. Lima // *Health and quality of life outcomes*. – 2020. – Vol. 18, №. 1. – P. 1–13.
95. Haslam, A. Patient experience captured by quality-of-life measurement in oncology clinical trials / A. Haslam, D. Herrera-Perez, J. Gill, V. Prasad // *JAMA network open*. – 2020. – Vol. 3, №. 3. – P. e200363-e200363.
96. Coens, C. International standards for the analysis of quality-of-life and patient-reported outcome endpoints in cancer randomised controlled trials: recommendations of the SISAQOL Consortium / C. Coens, M. Pe, A. C. Dueck, J. Sloan // *The Lancet Oncology*. – 2020. – Vol. 21, №. 2. – P. e83 – e96.
97. Bottomley, A. Current state of quality of life and patient-reported outcomes research / A. Bottomley, J. C. Reijneveld, M. Koller, H. Flechtner // *European Journal of Cancer*. – 2019. – Vol. 121. – P. 55 – 63.
98. Petersen, M. A. The EORTC CAT Core — The computer adaptive version of the EORTC QLQ-C30 questionnaire / M. A. Petersen, N. K. Aaronson, J. I. Arraras, W. C. Chie // *European Journal of Cancer*. – 2018. – Vol. 100. – P. 8 – 16.
99. Liegl, G. Establishing the European Norm for the health-related quality of life domains of the computer-adaptive test EORTC CAT Core / G. Liegl, M. Petersen, M. Groenvold, N. K. Aaronson // *European Journal of Cancer*. – 2019. – Vol. 107. – P. 133 – 141.

100. Завьялов, А. А. Специализированные электронные опросники исходов лучевой терапии и качества жизни онкологических больных / А. А. Завьялов, А. Ю. Кашурников, Д. А. Андреев // *Врач и информационные технологии*. – 2021. – №. 2. – С. 28 – 35.
101. Васильева, А. В. Мишени психотерапии при коморбидном посттравматическом стрессовом расстройстве у онкологических больных // *Вестник Санкт-Петербургского университета. Психология*. – 2020. – Т. 10, №. 4. – С. 402 – 416.
102. Spiegel, D. Psychosocial interventions in cancer: Group therapy techniques / D. Spiegel, S. Diamond // *American Psychological Association*. – 2001. – P. 215 – 233.
103. Alcântara-Silva, T. R. Music therapy reduces radiotherapy-induced fatigue in patients with breast or gynecological cancer: a randomized trial / T. R. Alcântara-Silva, R. de Freitas-Junior, N. M. A. Freitas, W. de Paula Junior // *Integrative Cancer Therapies*. – 2018. – Vol. 17, №. 3. – P. 628-635.
104. Wiswell, S. The effect of art therapy on the quality of life in patients with a gynecologic cancer receiving chemotherapy / S. Wiswell, J. G. Bell, J. McHale, J. O. Elliott // *Gynecologic Oncology*. – 2019. – Vol. 152, №. 2. – P. 334 – 338.
105. Estrela, M. The use of antidepressants, anxiolytics, sedatives and hypnotics in Europe: focusing on mental health care in Portugal and prescribing in older patients / M. Estrela, M. T. Herdeiro, P. L. Ferreira, F. Roque // *International journal of environmental research and public health*. – 2020. – Vol. 17, №. 22. – P. 8612.
106. Van der Heyden, J. H. A. Gender differences in the use of anxiolytics and antidepressants: a population-based study / J. H. A. Van der Heyden, L. Gisle, E. Hesse, S. Demarest // *Pharmacoepidemiology and drug safety*. – 2009. – Vol. 18, №. 11. – P. 1101-1110.
107. Montamat, S. C. Overcoming problems with polypharmacy and drug misuse in the elderly / S. C. Montamat, B. Cusack // *Clinics in geriatric medicine*. – 1992. – Vol. 8, №. 1. – P. 143 – 158.
108. Gutsmedl, K. How well do elderly patients with major depressive disorder respond to antidepressants: a systematic review and single-group meta-analysis / K. Gutsmedl, M. Krause, I. Bighelli, J. Schneider-Thoma // *BMC psychiatry*. – 2020. – Vol. 20, №. 1. – P. 1–12.
109. Malhi, G. S. et al. A new paradigm for achieving a rapid antidepressant response / Malhi, G. S., Morris, G., Bell, E., & Hamilton, A. // *Drugs*. – 2020. – Vol. 80, №. 8. – P. 755 – 764.
110. Milan, R. The association between side effects and adherence to antidepressants among primary care community-dwelling older adults / R. Milan, H. M. Vasiliadis // *Aging & Mental Health*. – 2020. – Vol. 24, №. 8. – P. 1229 – 1236.
111. Oliva, V. Gastrointestinal side effects associated with antidepressant treatments in patients with major depressive disorder: A systematic review and meta-analysis / V. Oliva, M. Lippi, R. Paci, L. Del Fabro // *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*. – 2021. – Vol. 109. – P. 110266.
112. Read, J. Adverse effects of antidepressants reported by a large international cohort: emotional blunting, suicidality, and withdrawal effects / J. Read, J. Williams // *Current drug safety*. – 2018. – Vol. 13, №. 3. – P. 176 – 186.
113. Davies, J. Read J. A systematic review into the incidence, severity and duration of antidepressant withdrawal effects: Are guidelines evidence-based? / J. Davies, J. Read // *Addictive behaviors*. – 2019. – Vol. 97. – P. 111– 121.
114. Read, J. Staying on, and coming off, antidepressants: the experiences of 752 UK adults / J. Read, A. Gee, J. Diggle, H. Butler // *Addictive Behaviors*. – 2019. – Vol. 88. – P. 82 – 85.
115. Cartwright, C. Long-term antidepressant use: patient perspectives of benefits and adverse effects / C. Cartwright, K. Gibson, J. Read, O. Cowan // *Patient preference and adherence*. – 2016. – Vol. 10. – P. 1401.
116. Warner, C. H. Antidepressant discontinuation syndrome / C. H. Warner, W. Bobo, C. M. Warner, S. Reid // *American family physician*. – 2006. – Vol. 74, №. 3. – P. 449 – 456.
117. Narayan, V. Antidepressant discontinuation manic states: a critical review of the literature and suggested diagnostic criteria / V. Narayan, P. M. Haddad // *Journal of Psychopharmacology*. – 2011. – Vol. 25, №. 3. – P. 306 – 313.
118. Holguín-Lew, J. C. «When I Want to Cry I Can't»: Inability to Cry Following SSRI Treatment / J. C. Holguín-Lew, V. Bell // *Revista Colombiana de Psiquiatría*. – 2013. – Vol. 42, №. 4. – P. 304 – 310.
119. Stockmann, T. SSRI and SNRI withdrawal symptoms reported on an internet forum // *International Journal of Risk & Safety in Medicine*. – 2018. – Vol. 29, №. 3 – 4. – P. 175 – 180.
120. Hengartner, M. P. Newer-generation antidepressants and suicide risk in randomized controlled trials: a re-analysis of the FDA database / M. P. Hengartner, M. Plöderl // *Psychotherapy and psychosomatics*. – 2019. – Vol. 88, №. 4. – P. 247 – 248.
121. Hengartner M. P. Suicide risk with selective serotonin reuptake inhibitors and other new-generation antidepressants in adults: a systematic review and meta-analysis of observational studies / M. P. Hengartner, S. Amendola, Kaminski, J. A. Kindler // *J Epidemiol Community Health*. – 2021. – Vol. 75, №. 6. – P. 523 – 530.
122. Wu, Q. Tricyclic antidepressant use and risk of fractures: A meta-analysis of cohort studies through the use of both frequentist and Bayesian approaches / Q. Wu, Y. Xu, Y. Bao, J. Alvarez // *Journal of Clinical Medicine*. – 2020. – Vol. 9, №. 8. – P. 2584.
123. Almeida, O. P. Depression and the risk of fractures in later life: the Health In Men Cohort Study / O. P. Almeida, G. J. Hankey, J. Golledge, B. B. Yeap // *Maturitas*. – 2021. – Vol. 145. – P. 6 – 11.
124. Brännström, J. Association between antidepressant drug use and hip fracture in older people before and after treatment initiation / J. Brännström, H. Löfve, Y. Gustafson, P. Nordström // *JAMA psychiatry*. – 2019. – Vol. 76, №. 2. – P. 172 – 179.
125. Brandes, L. J. Stimulation of malignant growth in rodents by antidepressant drugs at clinically relevant doses / L. J. Brandes, R. J. Arron, R. P. Bogdanovic, J. Tong // *Cancer research*. – 1992. – Vol. 52, №. 13. – P. 3796 – 3800.
126. Iishi, H. Enhancement by the tricyclic antidepressant, desipramine, of experimental carcinogenesis in rat colon induced by azoxymethane / H. Iishi, M. Tatsuta, M. Baba, H. Taniguchi // *Carcinogenesis*. – 1993. – Vol. 14, №. 9. – P. 1837 – 1840.
127. Hilakivi-Clarke, L. Perinatal factors increase breast cancer risk / L. Hilakivi-Clarke, R. Clarke, M. E. Lippman // *Breast cancer research and treatment*. – 1994. – Vol. 31, №. 2. – P. 273 – 284.
128. Bahl, S. Use of antidepressant medications and the possible association with breast cancer risk / S. Bahl, M. Cotterchio, N. Kreiger // *Psychotherapy and psychosomatics*. – 2003. – Vol. 72, №. 4. – P. 185 – 194.
129. Dalton, S. O. Antidepressant medications and risk for cancer / S. O. Dalton, C. Johansen, L. Møller, H. T. Sørensen // *Epidemiology*. – 2000. – Vol. 11, №. 2. – P. 171–176.

130. Lin, C. F. Endometrial cancer and antidepressants: a nationwide population-based study / C. F. Lin, H. L. Chan, Y. H. Hsieh, H. Y. Liang // *Medicine*. – 2016. – Vol. 95, №. 29. – P. 4178.
131. Osler, M. Jorgensen M. B. Associations of benzodiazepines, Z-drugs, and other anxiolytics with subsequent dementia in patients with affective disorders: a nationwide cohort and nested case-control study / M. Osler, M. B. Jorgensen // *American Journal of Psychiatry*. – 2020. – Vol. 177, №. 6. – P. 497 – 505.
132. Quagliato, L.A. International Task Force on Benzodiazepines. Selective serotonin reuptake inhibitors and benzodiazepines in panic disorder: A meta-analysis of common side effects in acute treatment / L.A. Quagliato, F. Cosci, R.I. Shader, E.K. Silberman // *Journal of Psychopharmacology*. – 2019. – Vol.33, №11. – P.1340-1351.
133. Kitzen J. M. Benzodiazepines and Related Substances: Therapeutic Uses and Problems // *Naturally Occurring Benzodiazepines, Endozepines, and their Receptors*. – CRC Press, 2021. – P. 37 – 66.
134. Волчегорский, И. А. Влияние антиоксидантов группы 3-оксипиридина на депрессию у больных сахарным диабетом / И. А. Волчегорский, Н. В. Местер // *Клиническая медицина*. – 2007. – Т. 85, №. 2. – С. 40 – 45.
135. Местер, Н. В. Влияние производных 3-оксипиридина на когнитивные функции и аффективный статус больных сахарным диабетом: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Н.В. Местер. – Челябинск, 2007. – 23 с.
136. Волчегорский, И. А. Влияние производных 3-оксипиридина и янтарной кислоты на динамику болевого синдрома и аффективных нарушений после удаления грыж межпозвонковых дисков / И. А. Волчегорский, К. М. Местер // *Экспериментальная и клиническая фармакология*. – 2010. – Т. 73, №. 1. – С. 33 – 39.
137. Местер, К. М. Влияние производных 3-оксипиридина и янтарной кислоты на эффективность реабилитации больных поясничным остеохондрозом после удаления грыж межпозвонковых дисков: автореф. дис. ... канд. мед. наук / К.М. Местер. – Челябинск, 2010. – 23 с.
138. Волчегорский, И. А. Эффективность применения производных 3-оксипиридина и янтарной кислоты в комплексном лечении первичной открытоугольной глаукомы / И. А. Волчегорский, Е. В. Тур, О. В. Соляникова, В. С. Рыкун // *Экспериментальная и клиническая фармакология*. – 2012. – Т. 75, №. 7. – С. 20 – 26.
139. Волчегорский, И. А. Влияние производных 3-оксипиридина и янтарной кислоты на аффективные расстройства при обострении хронических воспалительных заболеваний матки и придатков / И. А. Волчегорский, Е. В. Правдин, Т. В. Узлова // *Экспериментальная и клиническая фармакология*. – 2012. – Т. 75, №. 11. – С. 22 – 27.
140. Правдин, Е. В. Дифференцированный подход к анализу состояния женщин с обострением хронического эндометрита, сальпингоофорита с применением производных 3-оксипиридина и янтарной кислоты в их консервативном лечении: дис. ... д-ра мед. наук / Е. В. Правдин. – Челябинск, 2017. – 228 с.
141. Волчегорский, И. А. Влияние производных 3-оксипиридина и янтарной кислоты на самооценку клинической симптоматики у больных раком молочной железы после хирургического лечения / И. А. Волчегорский, А. В. Важенин, М. С. Зюзина // *Онкология, журнал им. П. А. Герцена*. – 2018. - Т.37, №7. – С. 32 – 37.
142. Волчегорский, И. А. Сравнительный анализ влияния производных 3-оксипиридина и янтарной кислоты на выраженность болевого синдрома и депрессивной симптоматики у пациенток после онкомаммологического вмешательства / И. А. Волчегорский, А. В. Важенин, М. С. Зюзина // *Экспериментальная и клиническая фармакология*. – 2018. - Т.81, №12. – С. 29.
143. Волчегорский И. А., Важенин А. В., Зюзина М. С. Влияние производных 3-оксипиридина и янтарной кислоты на депрессивную симптоматику, интенсивность боли и качество жизни после хирургического лечения рака молочной железы // *Современная онкология*. – 2018. – Т. 20. – №. 1. – С. 54 – 59.
144. Зюзина, М. С. Влияние производных 3-оксипиридина и янтарной кислоты на динамику клинической симптоматики и качество жизни в ранние сроки после хирургического лечения рака молочной железы: автореф. дис. ... канд. мед. наук / М. С. Зюзина. – Челябинск, 2019. – 23 с.
145. Волчегорский, И. А. Исследование антидепрессивной активности производных 3-оксипиридина и янтарной кислоты в эксперименте на мышах / И. А. Волчегорский, И. Ю. Мирошниченко, Л. М. Рассохина, Р. М. Файзуллин // *Экспериментальная и клиническая фармакология*. – 2013. – Т. 76, №. 7. – С. 6 – 10.
146. Волчегорский, И. А. Влияние производных 3-оксипиридина и янтарной кислоты на обсессивно-компульсивную активность мышей в тесте «закапывания шариков» / И. А. Волчегорский, И. Ю. Мирошниченко, Л. М. Рассохина, Р. М. Файзуллин // *Экспериментальная и клиническая фармакология*. – 2014. – Т. 77, №. 10. – С. 10 – 14.
147. Volchegorskii, I. A. The Antidepressant Actions of 3-Hydroxypyridine and Succinic Acid Derivatives in Experimental Studies / I. A. Volchegorskii, I. Y. Miroshnichenko, L. M. Rassokhina, M. P. Malkin // *Neuroscience and Behavioral Physiology*. – 2016. – Vol. 46, №. 6. – P. 677 – 681.
148. Волчегорский, И. А. Острый антидепрессивный эффект производных 3-оксипиридина и янтарной кислоты в эксперименте на крысах / И. А. Волчегорский, И. Ю. Мирошниченко, Л. М. Рассохина // *Российский физиологический журнал им. ИМ Сеченова*. – 2017. – Т. 103, №. 7. – С. 755 – 767.
149. Волчегорский, И. А. Инсулинопотенцирующее действие антиоксидантов при экспериментальном сахарном диабете / И. А. Волчегорский, И. Ю. Мирошниченко, Л. М. Рассохина, Р. М. // *Проблемы эндокринологии*. – 2010. – Т. 56. – №. 2. – С. 27 – 35.
150. Волчегорский, И. А. Влияние производных 3-оксипиридина и янтарной кислоты на активность моноаминоксидаз in vitro / Волчегорский И. А., Мирошниченко И.Ю., Сеницкий А. И. // *Химико-фармацевтический журнал*. – 2018. – Т.52, №1. – С. 3 – 7.
151. Hollister, L. E. The beginning of psychopharmacology. A personal account / L. E. Hollister // *The rise of psychopharmacology and the story of CINP*. Budapest: Animula Publishing House. – 1998. – P. 41 – 4.
152. Горкин, В. З. Система аминноксидаз: современные достижения в исследованиях природы, функций и их нарушений / В. З. Горкин, Л.Н. Овчинникова // *Вопросы медицинской химии*. - 1993. - Т. 39, N 4. - С. 2–10.
153. Lavergne, F. A new strategy for antidepressant prescription / F. Lavergne, T. M. Jay // *Frontiers in neuroscience*. – 2010. – Vol. 4. – P. 192.

154. Francisco López-Muñoz, F. Monoaminergic Neurotransmission: The History of the Discovery of Antidepressants from 1950s until Today/ F. Francisco López-Muñoz, C. Alamo // *Current Pharmaceutical Design*. – 2009. – №15. – P. 1563 – 1586.
155. Волчегорский, И. А. Влияние производных 3-оксипиридина и янтарной кислоты на стереотипное поведение и каталепсию у мышей / И. А. Волчегорский, И. Ю. Мирошниченко, Л. М. Рассохина, Р. М. Файзуллин // *Российский физиологический журнал им. ИМ Сеченова*. – 2017. – Т. 103, №. 4. – С. 406 – 416.
156. Волчегорский, И. А. Антиангедоническое действие производных 3-оксипиридина и янтарной кислоты/ И. А. Волчегорский, И. Ю. Мирошниченко // *Российский физиологический журнал им. ИМ Сеченова*. – 2016. – Т. 102, №. 11. – С. 1312 – 1322.
157. Пешев, А. А. Влияние этилметилгидроксипиридина сукцината на физиологические реакции животных, получающих противоопухолевую химиотерапию / А. А. Пешев, П. И. Скопин // *Сибирский онкологический журнал*. – 2011. – С. 91 – 92.
158. Скопин, П. И. Изучение влияния препаратов антиоксидантного действия на физиологические реакции животных, получающих противоопухолевую химиотерапию / П. И. Скопин, А. В. Зорькина, М. Т. Кулаев, А. А. Пешев // *Биомедицина*. – 2011. – №. 3. – С. 70 – 75.
159. Смирнов, Л. Д. Миелопротекторное средство (3-окси-6-метил-2-этилпиридина сукцинат) для профилактики и коррекции цитопенического синдрома / Л. Д. Смирнов, В. И. Инчина, Я. В. Костин, А. В. Зорькина – 2002.
160. Зорькина, А. В., Скопин П. И. Модификация противоопухолевой химиотерапии антиоксидантными препаратами в эксперименте / А. В. Зорькина, П. И. Скопин // *Сибирский онкологический журнал*. – 2011. – №. 1. – С. 34 – 39.
161. Зорькина, А. В. Влияние рубомицина, мексидола и эмоксипина на некоторые метаболические показатели и процесс спонтанного метастазирования в условиях экспериментальной неоплазии / А. В. Зорькина, О. Н. Просвирина // *Экспериментальная и клиническая фармакология*. – 2007. – Т. 70. – №. 1. – С. 57 – 59.
162. Скопин, П. И. Этилметилгидроксипиридина сукцинат ограничивает эндотоксикоз на поздних сроках роста опухоли и снижает токсичность паллиативной химиотерапии в эксперименте / П. И. Скопин, А. В. Зорькина, Ю. А. Скопина // *Фундаментальные исследования*. – 2013. – №. 2 Часть 1. – С. 167 – 171.
163. Маланьина, Е. С. Влияние некоторых производных 3 оксипиридина на противоопухолевую активность этопозиды и метотрексата (экспериментальное исследование): дис. – Всероссийский научный центр по безопасности биологически активных веществ, 2009.
164. Кустикова, И. Н. Изучение влияния сочетанного применения циклофосфана и нового производного 3-оксипиридина-бисэтилметилгидроксипиридина сукцината на некоторые показатели клеточного состава венозной крови и гемопоэз кроликов / И. Н. Кустикова, И. Я. Моисеева, Л. В. Ионичева, Н. И. Микуляк // *Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки*. – 2009. – №. 1. – С. 24 – 32.
165. Миннигалеева, С. Д. Оценка терапевтической эффективности совместного применения некоторых антрациклиновых антибиотиков и антиоксидантов / С. Д. Миннигалеева, Н. И. Микуляк, Р. Р. Магдеев, А. С. Кинзирский // *Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки*. – 2014. – №. 2 (30). – С. 23 – 33.
166. Микуляк, Н. И. Изучение противоопухолевого и антиметастатического эффектов противоопухолевых антибиотиков при раздельном и совместном применении с мексидолом / Н. И. Микуляк, Ю. А. Кинзирская, О. О. Соломанина, Л. В. Поничева // *Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки*. – 2007. – №. 3. – С. 10 – 17.
167. Сипров, А. В. Сравнительная характеристика миелопротекторной активности некоторых производных 3-оксипиридина при проведении химиотерапии на модели перевиваемой опухоли мышей / А. В. Сипров, О. А. Куликов, В. А. Кузнецова, А. В. Ельмеев // *Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина*. – 2008. – №. 8. – С. 137 – 142.
168. Куликов, О. А., Сипров А. В., Кузнецова В. А. Сравнительная оценка влияния 3-оксипиридина цетилцистеината и амбиола на миелотоксичность циклофосфана у мышей с карциномой легкого Льюис / О. А. Куликов, А. В. Сипров, В. А. Кузнецова // *Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина*. – 2009. – №. 4. – С. 417-420.
169. Скопин, П. И. Фармакологическая коррекция эндотоксикоза при злокачественных новообразованиях: дис. – Саранск: автореф. дис.... д-ра мед. наук, 2013.
170. Скопин, П. И. Антиоксиданты на основе 3-оксипиридинов повышают эффективность противоопухолевых препаратов / П. И. Скопин, Ю. А. Скопина, С. В. Евстифеев, Л. А. Сухова // *Современные проблемы науки и образования*. – 2016. – №. 2. – С. 75.
171. Скопин, П. И. Производные 3-оксипиридина оптимизируют применение этопозиды на модели карциномы легких Льюис / П. И. Скопин, А. В. Зорькина, Ю. А. Скопина, О. В. Минаева // *Современные проблемы науки и образования*. – 2012. – №. 6. – С. 272 – 272.
172. Микуляк, Н. И. Оценка влияния карубицина при раздельном и сочетанном применении с пробуколом, мексидолом, α-токоферолом на рост первичного опухолевого узла и метастазирование карциномы легких Льюис / Н. И. Микуляк, С. Д. Миннигалеева, Р. Р. Магдеев, А. С. Кинзирский // *Фундаментальные исследования*. – 2014. – №. 7-4. – С. 748 – 752.
173. Скопин, П. И. 3-оксипиридина сукцинат улучшает переносимость противоопухолевой химиотерапии // *Сибирский онкологический журнал*. – 2011. – №. Приложение1. – С. 105 – 106.
174. Микуляк, Н. И. Русейкин Н. С. Патогенетическое обоснование применения мексидола в восстановлении основных показателей функционального состояния системы гемостаза у больных раком молочной железы / Н. И. Микуляк, Н. С. Русейкин // *Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки*. – 2010. – №. 3. – С. 44 – 53.
175. Ажимаматова, Ж. Т. Применение препарата мексидол для снижения эндогенной интоксикации при проведении неоадьювантной химиотерапии больным местнораспространенным раком шейки матки в дозоуплатненном режиме / Ж. Т. Ажимаматова, А. Р. Жумабаев, Ж. О. Белеков // *Авиценна*. – 2019. – №. 39. – С. 11– 17.
176. Афанасьев, С. Т. Возможности коррекции синдрома эндогенной интоксикации при интраоперационном облучении больных раком желудка / С. Т. Афанасьев, С. В. Авдеев, А. А. Ли, Ю. В. Рудык // *Сибирский онкологический журнал*. – 2007. – №. 1. – С. 27 – 33.

177. Цыб, А. Ф. Оценка эффективности препарата «мексидол» при химиолучевой терапии онкогинекологических больных / А. Ф. Цыб, Л. И. Крикунова, Л. С. Мкртчян, В. С. Нестеренко // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 2006.
178. Добродеев, А. Ю. Способ профилактики послеоперационных осложнений при комбинированном лечении больных немелкоклеточным раком легкого III стадии / А. Ю. Добродеев, А. А. Завьялов, С. А. Тузиков, С. В. Миллер. – 2011.

Сведения об авторе

**Анна Павловна Алексеева**, заочный аспирант кафедры фармакологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, клинический фармаколог ГАУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины»  
Адрес: 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64; телефон +7 351 232-73-69; электронная почта [hramluk\\_ap@mail.ru](mailto:hramluk_ap@mail.ru)

УДК 616-006.04:159.9.072:614.2

## Психологические факторы выживаемости и течения болезни у женщин с раком молочной железы: результаты лонгитюдного исследования

И. В. Пономарева<sup>1</sup>, Я. Н. Пахомова<sup>1,2</sup>, Е. А. Сергиенко<sup>3</sup>, А. И. Кузнецова<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Томский государственный университет», Томск, Россия

<sup>2</sup>Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Челябинский государственный университет», Челябинск, Россия

<sup>3</sup>Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт психологии Российской академии наук, Москва, Россия

<sup>4</sup>Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Челябинск, Россия

## Psychological factors of survival and course of disease in women with breast cancer: results of a longitudinal study

I. V. Ponomareva<sup>1</sup>, Ya. N. Pakhomova<sup>1,2</sup>, E. A. Sergienko<sup>3</sup>, A. I. Kuznetsova<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>National Research Tomsk State University, Tomsk, Russia

<sup>2</sup>Chelyabinsk State University, Chelyabinsk, Russia

<sup>3</sup>Institute of Psychology RAS, Moscow, Russia

<sup>4</sup>South-Urals State Medical University, Chelyabinsk, Russia

**Аннотация.** В современных исследованиях имеются противоречивые результаты о связи между психологическими факторами и продолжительностью выживаемости онкобольных раком молочной железы. Обнаруженные связи между психологическими факторами, течением и выживаемостью описываются как относительно незначимые по сравнению с медицинскими факторами. Однако анализ природы безрецидивной выживаемости и связанных с ней факторов приводит к лучшему пониманию состояния пациента и характеристик, связанных с рецидивом, и обеспечивает основу для более эффективного лечения. **Цель данного исследования:** определить психологические факторы благоприятного течения и безрецидивной выживаемости при раке молочной железы. **Методы исследования.** Осуществлен анализ психологических особенностей женщин, больных раком молочной железы на различных стадиях заболевания (N=151). Лонгитюдное исследование проводилось в период с 2019 по 2023 год и насчитывает четыре среза психологических особенностей женщин больных раком молочной железы. В качестве методов психологической диагностики использовались: Шкала Базисных убеждений (World assumptions scale, Janoff-Bulman R., адаптация М. А. Падун, А. В. Котельниковой), методика Уровня субъективного контроля (Е. Ф. Бажин, Е. А. Голынкина, Л. М. Эткинд), Тест жизненной ориентации (Life Orientation Test, Scheier M. F., Carver C. S, адаптация Циринг Д. А., Эвниной К. Ю.), опросник SF-36 «Оценка качества жизни». В качестве методов статистической обработки эмпирических данных: методы дескриптивной статистики (M, SD, Me), дискриминантный анализ. **Результаты.** При верификации гипотезы получены психологические факторы, связанные с безрецидивной пятилетней выживаемостью и благоприятным течением рака молочной железы. Психическое здоровье (показатель качества жизни), интернальность в области неудач и в сфере производственных отношений выступает одними из факторов в системе факторов безрецидивной выживаемости у женщин с раком молочной железы. Психическое здоровье как показатель субъективной оценки качества жизни достоверно выше у женщин с раком молочной железы, течение болезни у которых протекает благоприятно и без признаков рака. Данный показатель вносит максимальный вклад среди изученных в данном исследовании психологических переменных в безрецидивную выживаемость женщин с раком молочной железы, и проявляется как оптимальное настроение, отсутствие признаков депрессии и тревоги, наличие положительных эмоций. Также предикторами безрецидивной выживаемости и благоприятного