

Є. В. Опря, В. В. Станіславчук, Г. В. Морванюк, В. Д. Фучеджі, К. К. Белогрудова, В. В. Баскіна

КОМПЛЕКСНИЙ ПІДХІД ДО КОРЕКЦІЇ ДЕПРЕСИВНИХ РОЗЛАДІВ У ХВОРИХ НА РАК ЕНДОМЕТРІЮ, КОМОРБІДНИЙ З ОЖИРІННЯМ

Ye. V. Oprya, V. V. Stanislavchuk, H. V. Morvaniuk, V. D. Fuchedzhi, K. K. Bielohrudova, V. V. Baskina

COMPLEX APPROACH IN CORRECTION OF DEPRESSION IN PATIENTS WITH ENDOMETRIC CANCER COMORBIDED WITH OBESITY

Ключові слова: депресивні розлади, рак ендометрію, ожиріння, стрес, медико-психологічна допомога

Key words: depressive disorders, endometrial cancer, obesity, stress, medico-psychological care

Статтю присвячено проблематиці коморбідності психічних розладів, онкопатології та ожиріння. Підтверджено вплив стресу на харчову поведінку та вплив ожиріння на перебіг онкозахворювання. У статті показано, що впливаючи на депресивні, тривожні та інші психопатологічні симптоми, за допомогою адекватних та своєчасно застосованих психотерапевтичних методик у комплексному лікуванні, можна покращити якість життя пацієнтів. У статті проаналізовано велику кількість наукових досліджень, присвячених проблематиці найтяжчого перебігу раку через вплив стресових факторів на різних етапах онкозахворювання. Також у цій статті продемонстровано актуальність антидепресивної терапії у лікуванні депресивних, тривожних та больових розладів онкохворих, з урахуванням взаємодії антидепресантів з протипухлинними препаратами.

This paper is devoted to the problem of comorbidity of mental pathology, oncopathology and obesity. The impact of stress on eating behavior and the impact of obesity on the course of cancer have been confirmed. The paper shows that impact on depressive, anxiety and other psychopathological symptoms with the adequate and timely applied psychotherapeutic methods in complex treatment can improve the quality of life of patients. The paper analyzed a large number of scientific studies devoted to the problem of a more severe course of cancer due to the influence of stress at various stages of cancer. The review also demonstrates the importance of using modern psychotropic drugs from the group of antidepressants in the treatment of depressive, anxiety and pain disorders of oncology patient, taking into account interactions antidepressants with anticancer drugs.

В Україні зареєстровано велику кількість онкозахворювань. За даними Національного канцер-реєстру України, кількість онкохворих збільшилася на 30 % за останнє десятиріччя. Захворювання на рак все частіше діагностують у молодих осіб та їхня кількість безперервно збільшується на 2,5—3 % щороку [1; 2]. У зв'язку з наростаючим глобальним тягарем, профілактика раку є однією з найважливіших проблем охорони здоров'я XXI століття. Рекомендації щодо профілактики раку полягають у пропаганді здорового способу життя завдяки зміні харчової поведінки, зменшенню споживання алкоголю, збільшенню фізичної активності, а також досягненню та підтриманню здорової маси тіла.

Рак тіла матки (РТМ) є поширеним злоякісним новоутворенням та займає 6 місце серед загальної жіночої онкопатології [3]. За даними міжнародної федерації акушерів та гінекологів, зі 100 жінок, хворих на РТМ, досягають одужання лише 67 (67,7 %). Також доведено, що РТМ часто коморбідний із ожирінням, гіпертонічною хворобою та цукровим діабетом [4—6].

Мета цього огляду літератури — оцінити ефективність та довести актуальність застосування психо- та фармакотерапії у комплексній терапії хворих

на рак тіла матки та коморбідним ожирінням.

Пошук проводили у пошуковій базі Google. Відбирали статті з оригінальними даними, мета-аналізами та систематичним оглядами, які були опубліковані до 1 травня 2024 року, за ключовими словами: депресивні розлади, рак ендометрію, ожиріння, стрес, медико-психологічна допомога. Для виключення неякісних досліджень використані загальноприйняті критерії, а саме: мала кількість досліджуваних, поодинокі клінічні випадки, відсутність статистично обґрунтованих результатів і висновків як порівняти з контрольною групою або плацебо тощо. До цього огляду літератури включені та проаналізовані результати 2 рандомізованих клінічних випробувань, 2 проспективних експериментальних і клінічних досліджень, 7 систематичних оглядів і метааналізів, 3 систематичних оглядів і 12 несистематичних оглядів літератури, на які є посилання у списку літератури.

Ризик раку ендометрію підвищується зі збільшенням надлишкової маси тіла у дорослому віці, особливо серед жінок, які ніколи не застосовували гормональну терапію під час менопаузи. Жирова тканина виробляє надмірну кількість естрогену, високий рівень якого пов'язаний зі збільшенням ризику раку молочної залози, ендометрію, яєчників та деяких інших видів [7—9].

На сьогодні у науковому світі схиляються до думки, що ожиріння спричиняє рак за трьома механізмами:

через хронічне запалення, підвищений синтез естрогенів та внаслідок підвищення рівня інсуліну [10; 11].

У дослідженні Н. Yeh (2020) спосіб життя, спрямований на зниження маси тіла, зменшив частоту раку, пов'язаного з ожирінням, на 16 % у дорослих із зайвою масою тіла або ожирінням та цукровим діабетом 2 типу. Аналіз X. Zhang (2019), який включав 13 досліджень, також показав, що у разі порівняння зі стабільною масою тіла цілеспрямоване зниження маси тіла було пов'язане з меншим ризиком раку [12]. За даними дослідження М. Р. Cleary (2009), середня зменшення маси тіла на 38,5 кг у жінок, середній вік яких становив 43,9 років, супроводжувалася зниженням рівня естрадіолу з 53,9 до 35,7 пг/мл та естрогену — з 69,6 до 48,1 пг/мл [13]. Оскільки багато пухлин у постменопаузі можуть бути індуковані підвищенням рівня естрогену, ймовірно, що зменшення маси тіла та супутнє зниження рівня естрогену мають приводити до зменшення ризику виникнення злоякісних новоутворень [14]. Отже, про наявність зв'язку між ожирінням та можливістю розвитку раку ендометрію свідчать багато досліджень [12—18].

Одним з механізмів, які пояснюють зв'язок між стресом та ожирінням, є вплив стресу на харчову поведінку [20]. Зокрема, було проведено дослідження харчової поведінки в умовах стресу. В процесі експерименту більшість респондентів (73 %) відзначили збільшення споживаної у вигляді перекусів їжі та зменшення споживання повноцінних продуктів (фрукти та овочі, м'ясо та риба) під час стресових періодів. Більшість респондентів повідомила про вплив стресу на загальну кількість з'їденого, але під час перекусів приблизно однакова кількість повідомила про зменшення споживання (42 %) та збільшення споживання (38 %). Напрямок змін у споживанні можна частково передбачити за статусом дієти: ті, хто дотримується дієти, частіше повідомляють про стресову гіперфагію, а ті, хто не дотримуються дієти, частіше повідомляють про стресову гіпофагію [21].

Однак найважливішим механізмом, який пояснює зв'язок між стресом та ожирінням, є його вплив на рівень гормонів. У стресових ситуаціях у організмі виробляються гормони кортизол та адреналін [22—24]. Вони впливають по-різному на харчову поведінку. Якщо адреналін послаблює відчуття голоду, використовуючи запаси глюкози, то кортизол, навпаки, стимулює апетит. Тобто під впливом тривалого хронічного стресу може виникнути ожиріння. Зокрема, у дослідженні було показано, що учасники з початковим хронічним стресом мали збільшення у масі тіла на $1,05 \pm 0,36$ кг проти $0,50 \pm 0,32$ кг в учасників без хронічного стресу [24].

Дослідження харчової поведінки людей в умовах стресу показали, що особи, які початково мають надлишкову масу тіла або масу тіла на верхній межі норми, зазвичай більш схильні до збільшення маси тіла під час стресу, тоді як особи з нормальною або недостатньою масою тіла — ні. Зокрема,

70 % учасників проспективних досліджень повідомили про збільшення споживання їжі під час стресу, тоді як зниження апетиту спостерігали лише у 30 % спостережуваних [25]. Під час стресу, незалежно від того, чи збільшується загальна кількість споживаних калорій, відбувається зміщення харчової поведінки в бік споживання «комфортної їжі», до якої належать солодощі, випічка, пікантні закуски. Це легко пояснюється, адже швидке всмоктування глюкози з цих продуктів супроводжується викидом ендорфінів і сприймається тілом як задоволення [26].

Результати досліджень на тваринах демонструють можливість зростання та метастазування пухлини внаслідок стресу. Зокрема, було виявлено, що, коли мишей із людськими пухлинами утримували у стресі, то їхні пухлини прогресували та починали поширюватися. У мишей, яких піддавали тривалому впливу стресу, кількість метастазів була у 5 разів більша, ніж у контрольній групі [27].

Дослідники виявили, що на нейтрофіли впливає «гормон стресу» — кортизол. Під його дією нейтрофіли створюють структури, які називають NET (позаклітинні пастки нейтрофілів). За наявності онкопроцесу вони формують сприятливі для метастазування умови. Це підтверджено трьома експериментами: у першому експерименті мишам були введені антитіла проти нейтрофілів, у другому — препарат, що руйнує NET, третій експеримент проводили на мишах, нейтрофіли яких були «заблоковані» від кортизолу. В усіх трьох експериментах отримано аналогічні результати: за наявності стресу у мишей не було поширення раку (метастазів). Отже, це дослідження довело, що хронічний стрес викликає утворення NET і таким способом може активувати перебіг онкопроцесу [27]. Хронічний стрес також може призвести до виділення стероїдних гормонів класу глюкокортикоїди, які можуть пригнічувати загибель пухлинних клітин за типом апоптозу (генетично запрограмована загибель клітин), і збільшувати метастази та стійкість до хіміотерапії. Вони також можуть перешкоджати імунній системі організму розпізнавати ракові клітини та боротися з ними [28].

Свій внесок у наслідки викликаного встановленням діагнозу стресу робить і «акумуляція травми»: раніше перенесені психотравми знижують стійкість до стресів, внаслідок чого організм онкохворого на ранніх стадіях захворювання сильніше реагує на нову травму. Крім того, на тлі пухлинного процесу надмірні стресорні впливи призводять до нездатності захисних механізмів головного мозку обмежувати інтенсивність стресорної реакції. Внаслідок цього стрес набуває аномального характеру, спричиняючи ще більші ушкодження організму [29; 30].

Вивчення механізмів дистресу показало, що на тлі значного зниження настрою та якості життя пацієнток у них зменшувався вміст лімфоцитів крові. Це свідчить про зниження активності імунітету та активацію запальної реакції [31].

Під час протипухлинного лікування пацієнт проходить кілька етапів медичної допомоги та супрово-

ду, кожен з яких характеризується своїми особливостями переживання пацієнтом стресових чинників і характерними психосоматоформними реакціями. На початковому діагностичному етапі пацієнт стикається з найпотужнішим стресовим чинником — діагнозом. Онкологічне захворювання в таких випадках хворі сприймають нерідко не тільки як фізичну патологію, а й як емоційну катастрофу, що порушує функціонування людини як особистості. Дослідження в клінічній психології свідчать про переважання показників психологічного емоційного стресу [32].

Стрес може бути чинником небезпеки для майбутньої важкої операції через очікування можливої втрати важливого органу або зміни функціонування тіла, перспективи втрати сім'ї або соціального статусу, перспективи дорогого тривалого важкого лікування, перспективи тривалого больового синдрому, невизначеності прогнозу виживання. У більшості хворих на цьому етапі спостерігається підвищення рівня реактивної тривоги та занепокоєння, поява обсесивно-фобічної симптоматики, порушення циклу сну і як наслідок — виснаження нервової та імунної систем, зниження адаптивних можливостей. Особливо показники стресу переважають у хворих з мінімальним рівнем соціальної підтримки [33]. Високий рівень реактивної (ситуативної) тривоги природно пояснюється наявністю вираженої психічної реакції хворих на захворювання, на ситуацію онкологічного стаціонару, актуалізацією страхів перед запланованою операцією та за власне майбутнє. Але якщо у індивіда преморбідні особливості характеризувалися високим рівнем особистісної тривоги, слабким типом нервової системи, певними характерологічними комплексами (істероїдність, іпохондрія, шизоїдність тощо) або в анамнезі були психічні захворювання, то в цій ситуації існує висока ймовірність розвитку клінічної психосимптоматики.

Жінки за своєю природою більш емоційні, ніж чоловіки, тому в літературі підтверджується більш часте виникнення афективних розладів різного типу і ступеня вираженості у жінок з онкологічними захворюваннями репродуктивної системи [34]. Вивченню ролі психогенного чинника в онкогенезі присвячено багато робіт і накопичено безліч фактів, які стосуються його досліджування. До етапу хірургічного втручання була вивчена клінічна психосимптоматика у жінок з раком молочної залози, у яких спостерігалися такі прояви: тривожно-депресивні реакції (60,6 %), змішаний розлад емоцій і поведінки (6,2 %), тривожно-фобічні стани (5,2 %), наявність суїцидальних думок пасивного характеру (14,3 %). На цьому етапі в процесі експериментально-психологічного обстеження у таких жінок виявлені прояви алекситимії, низький рівень психологічної стійкості до стресу, наявність ознак дезадаптації, труднощі міжособистісного спілкування, найбільш характерний — ергопатичний тип ставлення до хвороби [3]. Встановлено, що на амбулаторному етапі превалюють гіпернозогностичні реакції, у половини хворих виникає тривожно-депресивний синдром

з типовими проявами загального занепокоєння, вираженої тривоги, відчуттям безнадійності, безперспективності існування, думки про неминучу швидку і болісну смерть. Ці симптоми нерідко доповнюються вираженими іпохондричними розладами. На тлі стійкої тривоги спостерігається фіксація уваги на самопочутті, особливо на тілесних відчуттях. Хворі безнастанно шукають і «знаходять» особливі «несправності» організму, зазвичай посиляються на невиразні та невизначені відчуття, які вони інтерпретують як швидке поширення пухлини по всьому тілу [35].

Інший варіант реакції пацієнтів на амбулаторному етапі характеризується переважанням астеничного розладу. Ознаки депресивного настрою (пригніченість, думки про безнадійність свого стану, приреченість) поєднуються з підвищеною виснажливостю, а непереносимість фізичних і психічних навантажень, лабільність настрою — з підвищеною сльозливістю. Для таких пацієнтів типовими є скарги на стійкий головний біль, відчуття розбитості, втоми, безсоння або, навпаки, сонливості. У деяких випадках клінічна картина доповнюється вираженими ознаками дисфоричного афекту зі злісним настроєм. Хворі стають похмурими, дратівливими, іноді без найменшого приводу спостерігаються гострі спалахи злості, які можуть супроводжуватися агресією, що спрямована на медичний персонал [36]. Для пацієнтів з гіпонозогностичним типом реакції характерно неохоче і нерегулярне відвідування поліклініки. Вони часто не доводять до кінця перше обстеження, негативно реагують на пропонування стаціонарного обстеження і лікування. Ця реакція може виражатися в патологічному спокої, пасивності, фантазуванні про своє соматичне благополуччя [32].

На стаціонарному етапі протипухлинного лікування (отримання хіміотерапії та променевого лікування) розподіл психогенів за синдромальною структурою приблизно такий самий, як і на діагностичному етапі, однак інтенсивність переживань хворого помітно зменшується. Цей феномен пояснюється формуванням первинної адаптації особистості до стресової ситуації та включенням її в діяльність, яка спрямована на протидію раку. Перші дні в стаціонарі — важкі (первинна адаптація, відірваність від домашніх умов). Хворих, які надходять в стаціонар вперше, часто травмують бесіди з тими, хто потрапляє в стаціонар повторно, особливо — з термінальними хворими. Це може викликати несподівану відмову пацієнта від лікування і вимогу негайної виписки. Зміст переживань хворих зводиться до постійної тривоги щодо операції та її наслідків. Розвиваються обсесивно-фобічні та апатичні розлади [37].

У передопераційний період знову відзначається різке підвищення інтенсивності психогенних переживань. Після повідомлення про дату операції у деяких хворих виникає до неї різко негативне ставлення, з'являється думка про відмову від оперативного втручання. Ці переживання нерідко виникають після контактів з уже прооперованими хворими,

у яких залишилися негативні наслідки оперативного втручання. Головним переживанням хворих є безпосередня загроза загибелі під час операції. Відносно малопомітні емоції тривоги і страху можуть раптово проявитися у хворих безпосередньо перед операцією і можуть бути причиною різкого підвищення або зниження артеріального тиску, нападів стенокардії. Частота параноїдальних розладів на передопераційному етапі помітно збільшується, що може бути небезпечним внаслідок проявів аутоагресії та загрози здійснення суїцидальних спроб [38].

На першому місці за частотою виникнення в післяопераційному періоді реєструється астеноіпохондричний синдром [39]. Його частота визначається фактом загального спаду психічної напруги після тривалої стресової ситуації і перебільшеними побоюваннями перед ускладненнями, невпевненістю в тому, що налагодяться порушені оперативним втручанням функції організму. Другим за частотою є апатичний синдром. У таких хворих достовірно частіше фіксуються післяопераційні ускладнення (в'яле загоєння ран, атонія кишечника, сечового міхура). Дисфоричний синдром переважно проявляється в постійному невдоволенні хворих результатами операції, скаргами на недостатню увагу і поганий догляд з боку медичного персоналу. Характер оперативного втручання, інвалідизація спричиняють у таких хворих різко негативну реакцію, вони шкодують, що дали згоду на проведення операції, заявляють, що були введені лікарями в оману щодо особливостей лікування. Як відзначають онкопсихологи, у пацієнтів, які перебувають на етапі тривалого лікування в онкологічному стаціонарі, під час проведення променевої терапії спостерігаються порушення вищих психічних функцій: загальне порушення активності і уваги, зниження пам'яті, порушення когнітивних функцій (розумових, пізнавальних), порушення рухових функцій, емоційні порушення (тривога і страх загрози рецидиву, прояви проблем соціальної адаптації). За наявності у хворого на цьому етапі хронічного больового синдрому відзначається різке зниження якості життя і підвищення ймовірності появи нервово-психічних розладів. У 75,7 % пацієнтів на цьому етапі під час обстеження виявлено тривожно-депресивні, депресивні, субдепресивні, іпохондричні (канцерофобічні), астеничні реакції і стани, які відповідно до МКХ-10 кваліфіковані як невротичні, пов'язані зі стресом і соматоформні розлади (F40 — F48) [39].

На етапі виписки зі стаціонару спостерігається найбільша частота розвитку психологічного ейфоричного стану, але також відзначається помітна іпохондрична налаштованість хворих. У цьому періоді астено-іпохондричні розлади займають перше місце, до них приєднуються тривожно-іпохондричні, тривожно-депресивні, апатичні і obsесивно-фобічні переживання. Травматичними є думки про часткове одужання, розуміння, що гарантовано ефективних протипухлинних засобів немає. Особливо болісно сприймається взяття на облік в онкологічний дис-

пансер та повідомлення лікаря про подальші курси хіміотерапії. Така тенденція пов'язана з тим, що пацієнтки виявляються «віч-на-віч» зі своїм захворюванням, а до діагнозу, який вже сам собою є найпотужнішим стресовим чинником, додаються сімейні та професійні проблеми [38].

Страх прогресування захворювання є найчастішим серед проблем у онкологічних хворих на етапі ремісії [39].

У багатьох дослідженнях виявили такі негативні наслідки хронічного стресу: безсоння, шлунково-кишкові розлади, тривогу, депресію, а також підвищений ризик виникнення серцево-судинних, психічних захворювань і раку [40; 41]. Дистрес онкологічного діагнозу часто виливається у гострий стресовий розлад, що провокує психічні порушення реактивного характеру [42; 43]. Це підтверджує, що вплив онкопатології на психіку хворих зумовлює потребу у психологічній допомозі. Було не раз доведено, що емоційна та соціальна підтримка може допомогти пацієнтам долати стрес. Така підтримка може зменшити рівень депресії, тривоги та симптомів, пов'язаних із хворобою та лікуванням, у пацієнтів [44].

Початок психотерапії відразу після діагностування раку має велике значення, тому що запобігає розвитку посттравматичного стресового розладу (ПТСР) у подальшому. Науковці заявляють про необхідність психотерапевтичного втручання при першій згадці про можливу наявність раку. Зниження рівня стресу внаслідок захворювання, за даними авторів, також сприяє швидшому відновленню та кращій якості життя у пацієнтів, які отримують хіміотерапію [45, 46]. Ще один підхід до боротьби зі стресом — фізична активність. Цікаво, що фізична активність є профілактичним засобом проти розвитку депресії серед тих, хто переніс рак у дитинстві [47; 48]. Гарно себе зарекомендувала і гіпнотерапія. За даними багатьох досліджень, гіпноз і самогіпноз допомагають пацієнтам ефективно контролювати тривожні переживання, пов'язані з майбутньою операцією, дистрес, зменшують больові відчуття, прискорюють процес подальшого відновлення, а це все покращує якість життя [49]. Існують заходи короткотривалої психотерапії: десенсибілізація та переробка рухом очей, емоційно-подібна терапія, методи гіпнозу, нейролінгвістичне програмування, тілесно-орієнтована, позитивна, раціональна терапія тощо. У разі проведення цих заходів без зволікання, тобто до виникнення ПТСР, були отримані позитивні результати у дослідженнях [50]. Також існує практика медитації усвідомленості, яка сприяє покращенню імунітету, зниженню рівня кортизолу в крові, поліпшенню якості життя та зниженню частоти розвитку ПТСР [51]. А це, в свою чергу, призводить до зниження дистресу.

Основну частину психотерапії проводять, коли пацієнт перебуває у врівноваженому стані та після можливих ускладнень хіміотерапії. Вона спрямована на виявлення та усунення психотравм та конфліктів,

прихованої суїцидальності та втрати сенсу життя. Згідно з дослідженням, істотно зменшується стан хронічного стресу, активуються власні психологічні ресурси пацієнта, які потрібні для лікування та підтримки ремісії [52].

На сьогодні, завдяки великій кількості досліджень, є розуміння про необхідність проведення різних психологічних заходів для онкологічних хворих: психоосвітні програми, тренінги, школи пацієнтів, групи психологічної підтримки, сімейне консультування. Під час здійснення вищенаведених підходів спостерігаються покращення емоційного та фізичного стану пацієнтів, взаємин у сім'ї, знижуються больові відчуття, формуються нові відносини з оточенням [53]. Наприклад, одна з програм — навчання активним формам поведінкової та когнітивної психологічної адаптації [54]. Програма полягає у навчанні пацієнтів навичкам поведінкового управління стресом, інформуванні їх про механізми перебігу захворювання та методи лікування, а також відвідуванні хворими групи психосоціальної підтримки. Програма виявилася ефективною для пацієнтів, у яких рак діагностований вперше і на початкових стадіях захворювання. У досліджуваних пацієнтів, хворих на рак травного тракту різної локалізації, проведена комплексна терапія: стандартне лікування та сім психотерапевтичних сесій. Терапія була спрямована на емоційну та когнітивну підтримку для зменшення відчуттів безпорадності та безнадійності, розв'язання емоційних та екзистенційних проблем. Через 10 років після закінчення програми в експериментальній групі виживаність пацієнтів була удвічі вищою, ніж у контрольній, які не отримували психотерапію [54]. В іншій програмі досліджували пацієнтку із раком молочної залози. Хворим було запропоновано програму когнітивно-поведінкової терапії, що тривала 10 тижнів. Після експерименту вони перебували під спостереженням протягом року. Виявилось, що у хворих суттєво знизився рівень тривожності та вміст кортизолу у сироватці крові, а в лейкоцитах зменшилася активність генів, відповідальних за запальні реакції та метастазування [55]. У досліджуваній групі застосовували 13-тижневу експериментальну екзистенційно-групову психотерапію, тобто пацієнтки з аналогічним діагнозом могли вільно висловлювати свої емоційні потреби. У цьому дослідженні виявлено, що імунітет досліджуваних під впливом стресу не зазнавав виражених погіршень [56].

Перед проведенням психотерапевтичного лікування потрібно звертати увагу на особистісні особливості пацієнтів. Тому що, згідно з отриманими даними, на інтенсивність пережитої психотравми діагнозу та подальший розвиток хвороби впливають такі фактори: тип особистості, психологічні механізми захисту та ті навички долати стреси, які людина виробила у процесі життя. Виявлено, що несприятливий вплив чинять: тривожний тип особистості, раніше перенесені захворювання, низький рівень освіти, схильність до депресивних реакцій, про-

явів безпорадності та безнадійності, недостатня соціальна підтримка, низький рівень спілкування з медичним персоналом про свій стан, про прогноз хвороби [56].

У багатьох дослідженнях виявлені однакові фактори ризику розвитку депресії: випадки депресивності, що періодично виникали до хвороби або відразу після встановлення діагнозу, зовнішній локус контролю, велика кількість стресових подій, нездатність адаптуватися до діагнозу, безпорадність і безнадійність, тривога за майбутнє, сильні переживання з приводу зовнішнього вигляду, погана соціальна підтримка. Рівень психологічного дистресу, у якому пацієнти перебувають після навіть успішного медичного лікування, великою мірою визначає прогноз їхньої виживаності [57].

З огляду на зазначену вище наявність тривожних та депресивних порушень у хворих на рак, використання антидепресантів є виправданим. Але їхня ефективність та вплив на хіміотерапію є не до кінця з'ясованими [58]. Оскільки антидепресанти спричиняють небажані взаємодії як на рівні фармакодинаміки, так і на рівні фармакокінетики, їх призначення онкохворим вважається проблематичним та залежить від здатності інгібувати певні ізоферменти цитохрому р450. Водночас антинеопластичні препарати в найменших концентраціях втрачають ефективність, а в підвищених — виявляють побічні ефекти. Така взаємозалежність у взаємодії суттєво ускладнює вибір антидепресивної терапії. Більш менш вивченими є препарати з групи селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну, а саме — циталопрам та есциталопрам [59; 60].

Отже, результати проведеного аналізу дають змогу сформулювати такі висновки.

Несвоєчасне виявлення та неадекватне лікування психічних розладів в онкологічних пацієнтів зумовлює триваліший період обстеження, зниження прихильності до протипухлинної терапії, настрою на одужання, а отже — ефективності протипухлинних заходів [61]. Порушення у психічній сфері онкохворих на ранніх стадіях переважно стосуються афективних та невротичних розладів, тоді як на пізніх — зростає поширеність психотичних станів та органічних розладів [62].

Аналізуючи вищенаведені дослідження, можна зробити висновок про те, що лікування онкологічних пацієнтів має бути комплексним і системним, поєднувати медичну, психологічну та психосоціальну допомогу. Загалом можна стверджувати, що психонкологія — приклад вдалого втілення принципу міждисциплінарності та інтегративності у лікуванні, що дає змогу побачити хворого та його життєву ситуацію цілісно й відповідно побудувати комплексну та ефективну систему медичної, медико-психологічної та психосоціальної допомоги [63].

Отже, за наявності коморбідного ожиріння підвищується ризик розвитку психоемоційних порушень у жінок, що в свою чергу збільшує ймовірність появи онкологічних захворювань. Незважаючи

на численні наукові праці та дослідження, присвячені проблематиці психічних порушень у онкохворих, питання вибору методики, психотерапевтичного підходу, тривалості психо- та фармакотерапії, вибору психотропного препарату, з урахуванням його взаємодії з протипухлинними препаратами, вивчені недостатньо. Залишається недостатньо вивченим раннє втручання саме у хворих на рак ендометрію, коморбідний з ожирінням, не виявлена та не вивчена повною мірою внутрішня картина хвороби саме у зазначеного контингенту хворих, що і зумовлює актуальність запланованого дослідження.

Список літератури / References

1. Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2024; 74(3): 229-263. doi: 10.3322/caac.21834.
2. Cancer in Ukraine 2016–2017. Incidence, mortality, activities of oncological service. ZP Fedorenko, YY Michailovich, LO Goulak, YL Gorokh, AY Ryzhov, ... *Bulletin of National cancer registry of Ukraine.* Vol. 19. Kyiv. 2018:136. http://www.ncru.inf.ua/publications/BULL_19/PDF_E/0-titul.pdf.
3. Bluethmann S. M., Mariotto A. B., Rowland J. H. Anticipating the "Silver Tsunami": Prevalence Trajectories and Comorbidity Burden among Older Cancer Survivors in the United States. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2016. Jul;25(7):1029-36. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-16-0133.
4. Felix AS, Brinton LA. Cancer Progress and Priorities: Uterine Cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2018 Sep; 27(9): 985–994. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-18-0264.
5. Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2018 Nov;68, 394-424. doi: 10.3322/caac.21492. Erratum in: *CA Cancer J Clin.* 2020 Jul;70(4):313. doi: 10.3322/caac.21609.
6. Byeon J. S., Jeong J. Y., Kim M. J., Lee S. M., Nam W. H., Myung S. J. et al. Adiponectin and adiponectin receptor in relation to colorectal cancer progression. *Int. J. Cancer.* 2010 Dec 15;127:2758-67. doi: 10.1002/ijc.25301.
7. Stevens VL, Jacobs EJ, Sun J, McCullough ML, Patel AV, Gaudet MM, et al. Weight cycling and risk of endometrial cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2012 May;21(5):747-52. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-12-0038.
8. McCullough ML, Patel AV, Patel R, Rodriguez C, Feigelson HS, Bandera EV, et al. Body mass and endometrial cancer risk by hormone replacement therapy and cancer subtype. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2008 Jan;17(1):73-9. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-07-2567.
9. Chang SC, Lacey JV Jr, Brinton LA, Hartge P, Adams K, Mouw T, et al. Lifetime weight history and endometrial cancer risk by type of menopausal hormone use in the NIH-AARP diet and health study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2007 Apr;16(4):723-30. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-06-0675.
10. Trentham-Dietz A, Nichols HB, Hampton JM, Newcomb PA. Weight change and risk of endometrial cancer. *Int J Epidemiol.* 2006 Feb;35(1):151-8. doi: 10.1093/ije/dyi226.
11. Renehan AG, Tyson M, Egger M, Heller RF, Zwahlen M. Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *Lancet.* 2008 Feb 16;371(9612):569-78. doi: 10.1016/S0140-6736(08)60269-X.
12. Zhang X, Rhoades J, Caan BJ, Cohn DE, Salani R, Noria S, et al. Intentional weight loss, weight cycling, and endometrial cancer risk: a systematic review and meta-analysis. *Int J Gynecol Cancer.* 2019 Nov;29(9):1361-1371. doi: 10.1136/ijgc-2019-000728.
13. Cleary MP, Grossmann ME. Minireview: Obesity and breast cancer: the estrogen connection. *Endocrinology.* 2009 Jun;150(6):2537-42. doi: 10.1210/en.2009-0070.
14. Christou NV, Lieberman M, Sampalis F, Sampalis JS. Bariatric surgery reduces cancer risk in morbidly obese patients. *Surg Obes Relat Dis.* 2008 Nov-Dec;4(6):691-5. doi: 10.1016/j.soard.2008.08.025.
15. Fang X, Wei J, He X, Lian J, Han D, An P, et al. Quantitative association between body mass index and the risk of cancer: a global meta-analysis of prospective cohort studies. *Int J Cancer.* 2018 Oct 1;143(7):1595-1603. doi: 10.1002/ijc.31553.
16. Andò S, Catalano S. The multifactorial role of leptin driving the breast cancer microenvironment. *Nat Rev Endocrinol.* 2011 Nov 15;8(5):263-75. doi: 10.1038/nrendo.2011.184.
17. Li ZJ, Yang XL, Yao Y, Han WQ, Li BO. Circulating adiponectin levels and risk of endometrial cancer: Systematic review and meta-analysis. *Exp Ther Med.* 2016 Jun;11(6):2305-13. doi: 10.3892/etm.2016.3251.
18. Kabat GC, Xue X, Kamensky V, Lane D, Bea JW, Chen C, et al. Risk of breast, endometrial, colorectal, and renal cancers in postmenopausal women in association with a body shape index and other anthropometric measures. *Cancer Causes Control.* 2015 Feb;26(2):219-229. doi: 10.1007/s10552-014-0501-4.
19. Folsom AR, Kushi LH, Anderson KE, Mink PJ, Olson JE, Hong CP, et al. Associations of general and abdominal obesity with multiple health outcomes in older women. *Arch Intern Med.* 2000; Jul 24;160(14):2117-28. doi: 10.1001/archinte.160.14.2117.
20. Sinha R. Role of addiction and stress neurobiology on food intake and obesity. *Biol Psychol.* 2018 Jan;131:5-13. doi: 10.1016/j.biopsycho.2017.05.001.
21. Oliver, G. & Wardle, J. Perceived effects of stress on food choice. *Physiol. Behav.* 1999 May;66(3):511-5. doi: 10.1016/S0031-9384(98)00322-9.
22. Yau, Y. H. C. & Potenza, M. N. Stress and eating behaviors. *Minerva Endocrinol.* 2013 Sep;38(3):255-67. PMID: 24126546.
23. Tomiyama AJ. Stress and Obesity. *Annu Rev Psychol.* 2019 Jan 4;70:703-718. doi: 10.1146/annurev-psych-010418-102936.
24. Chao AM, Jastreboff AM, White MA, Grilo CM, Sinha R. Stress, cortisol, and other appetite-related hormones: Prospective prediction of 6-month changes in food cravings and weight. *Obesity (Silver Spring).* 2017 Apr;25(4):713-720. doi: 10.1002/oby.21790.
25. Herhaus, Benedict & Ullmann, Enrico & Chrousos, George & Petrowski, Katja. (2020) High/low cortisol reactivity and food intake in people with obesity and healthy weight. *Translational Psychiatry* 10(40):1-8. doi: 10.1038/s41398-020-0729-6.
26. Опря Є. В., Єрмуракі П. П., Чернова Т. М., Горячев П. І., Белогрудова К. К., Донець О. Ю. Запобігання конфліктам та їх вирішення на заняттях у медичному університеті // *Одеський медичний журнал.* 2023. Т. 4 (185). С. 99—102. Опря Ye. V., Yermuraki P. P., Chernova T. M., Horiachev P. I., Bielohrudova K. K., Donets O. Iu. [Conflict prevention and resolution in classes at a medical university]. [*Odessa Medical Journal*]. 2023;4(185):99-102. <https://doi.org/10.32782/2226-2008-2023-4-19>. (In Ukrainian).

27. Perego M, Tyurin VA, Tyurina YY, Yellets J, Nacarelli T, Lin C, et al. Reactivation of dormant tumor cells by modified lipids derived from stress-activated neutrophils. *Sci Transl Med*. 2020 Dec 2;12(572):eabb5817. doi: 10.1126/scitranslmed.abb5817.
28. Nakane, T., Szentendrei, T., Stern, L., Virmani, M., Seely, J., & Kunos, G. (1990). Effects of IL-1 and cortisol on beta-adrenergic receptors, cell proliferation, and differentiation in cultured human A549 lung tumor cells. *J Immunol*. 1990 Jul 1;145(1):260-6. PMID: 2162889.
29. Балицкий, К. П., & Шмалько, Ю. П. Стресс и метастазирование злокачественных опухолей. Киев, 1987. 248 с. Balytskyi, K. P., & Shmalko, Yu. P. [Stress and metastasis of malignant tumors]. Kyiv, 1987. 248 p. [In Russian].
30. Sood AK, Bhatti R, Kamat AA, Landen CN, Han L, Thaker PH, Li Y, Gershenson DM, Lutgendorf S, Cole SW. Stress hormone-mediated invasion of ovarian cancer cells. *Clin Cancer Res*. 2006 Jan 15;12(2):369-75. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-05-1698.
31. Kang DH, Park NJ, McArdle T. Cancer-specific stress and mood disturbance: implications for symptom perception, quality of life, and immune response in women shortly after diagnosis of breast cancer. *ISRN Nursing*. 2012;2012:608039. doi: 10.5402/2012/608039.
32. Arem H, Pfeiffer RM, Moore SC, Irvin M. L., LaMonte MJ, Sarto GE, [et al.] Post-diagnosis body mass index and mortality among women diagnosed with endometrial cancer: Results from the Women's Health Initiative. *PLoS One*. 2017 Feb 2;12(2):e0171250. doi: 10.1371/journal.pone.0171250.
33. Laoutidis Z. G., Mathiak K. Antidepressants in the treatment of depression/depressive symptoms in cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry*. 2013 May 16;13:140. doi: 10.1186/1471-244X-13-140.
34. Riblet N., Larson R., Watts B. V., Holtzheimer P. Reevaluating the role of antidepressants in cancer-related depression: a systematic review and meta-analysis. *Gen Hosp Psychiatry*. 2014 Sep-Oct;36(5):466-73. doi: 10.1016/j.genhosppsych.2014.05.010.
35. Scheja L, Heeren J. The endocrine function of adipose tissues in health and cardiometabolic disease. *Nat Rev Endocrinol*. 2019 Sep;15(9):507-524. doi: 10.1038/s41574-019-0230-6.
36. Бугайцов С. Г. Рак молочної залози — реабілітація, корекція психосоматичних розладів в процесі комплексного лікування [автореферат]. Київ : Інститут онкології АМН України, 2003 / Buhaitsov S H. [Breast cancer - rehabilitation, correction of psychosomatic disorders in the process of complex treatment] URL: <https://www.doccity.com/ru/docs/rak-molochnoj-zalozj-reabilitaciya-korekcija-psihosomatichnih-rozladiv-v-procesi-kompleksnogo-likuvannya/1482620/>. (In Ukrainian).
37. Kerschbaum E, Nüssler V. Cancer Prevention with Nutrition and Lifestyle. *Visc Med*. 2019 Aug;35(4):204-209. doi: 10.1159/000501776.
38. Contreras García E, Zaragoza-Martí A. Influencia de la ingesta de alimentos o grupos de alimentos en la aparición y/o protección de los diversos tipos de cáncer: revisión sistemática [Influence of food or food groups intake on the occurrence and/or protection of different types of cancer: systematic review]. *Nutr Hosp* 2020 Feb 17;37(1):169-192. doi: 10.20960/nh.02588 (In Spanish).
39. Meynet O, Ricci JE. Caloric restriction and cancer: molecular mechanisms and clinical implications. *Trends Mol Med*. 2014 Aug;20(8):419-27. doi: 10.1016/j.molmed.2014.05.001.
40. McDonald PG, Antoni MH, Lutgendorf SK, Cole SW, Dhabhar FS, Sephton SE, et al. A biobehavioral perspective of tumor biology. *Discov Med*. 2005 Dec;5(30):520-6. PMID: 20704834.
41. Центр медичної статистики МОЗ України: Українська База Медико-статистичної Інформації «Здоров'я для всіх» / Center for Medical Statistics of the Ministry of Health of Ukraine: *Ukrainian Database of Medical and Statistical Information "Health for All"* URL: <http://medstat.gov.ua/ukr/normdoc.html>. (In Ukrainian).
42. Green, B. L., Rowland, J. H., & Krupnick, J. L., Epstein SA, Stockton P, Stern NM, et al. Prevalence of posttraumatic stress disorder in women with breast cancer. *Psychosomatics*. 1998 Mar-Apr;39(2):102-11. doi: 10.1016/S0033-3182(98)71356-8.
43. Chan MK, Bhatti H, Meader N, Stockton S, Evans J, O'Connor RC, et al. Predicting suicide following self-harm: A systematic review of risk factors and risk scales. *Br J Psychiatry*. 2016 Oct;209(4):277-283. doi: 10.1192/bjp.bp.115.170050.
44. Lutgendorf SK, DeGeest K, Dahmouh L, Farley D, Penedo F, Bender D, et al. Social isolation is associated with elevated tumor norepinephrine in ovarian carcinoma patients. *Brain Behav Immun*. 2011 Feb;25(2):250-5. doi: 10.1016/j.bbi.2010.10.012.
45. Montgomery M, & McCrone SH. Psychological distress associated with the diagnostic phase for suspected breast cancer: systematic review. *J Adv Nurs*. 2010 Nov;66(11):2372-90. doi: 10.1111/j.1365-2648.2010.05439.x.
46. Корсун С. І., Ткачук Т. А. Психологія діяльності працівників податкової міліції : монографія. Київ, 2013. 194 с. / Korsun S. I., Tkachuk T. A. [Psychology of the activity of tax police officers: monograph]. Kyiv, 2013. 194 p. <https://www.myslenedrevo.com.ua/uk/Sci/Philosophy/PsychologyTax.html>. (In Ukrainian).
47. Rodin G, Lo C, Rydall A, Malfitano C, Chiu A, Panday T, et al. Managing cancer and living meaningfully (CALM): A randomized controlled trial of a psychological intervention for patients with advanced cancer. *J Clin Oncol*. 2018 Aug 10;36(23):2422-2432. doi: 10.1200/JCO.2017.77.1097.
48. Grossert, A., Urech, C., Alder, J. et al. Web-based stress management for newly diagnosed cancer patients (STREAM-1): a randomized, wait-list controlled intervention study. *BMC Cancer*. 2016;16:838. doi: 10.1186/s12885-016-2866-0.
49. Duijts SF, Faber MM, Oldenburg HS, van Beurden M, Aaronson NK. Effectiveness of behavioral techniques and physical exercise on psychosocial functioning and health-related quality of life in breast cancer patients and survivors—a meta-analysis. *Psychooncology*. 2011 Feb;20(2):115-26. doi: 10.1002/pon.1728.
50. Rossi, E. L. (2000). In search of a deep psychobiology of hypnosis: Visionary hypotheses for a new millennium. *American Journal of Clinical Hypnosis*, 42(3-4), 178-207. doi: 10.1080/00029157.2000.10734360.
51. Antoni MH, Lutgendorf SK, Blomberg B, Carver CS, Lechner S, Diaz A, et al. Cognitive-behavioral stress management reverses anxiety-related leukocyte transcriptional dynamics. *Biol Psychiatry*. 2012 Feb 15;71(4):366-72. doi: 10.1016/j.biopsych.2011.10.007.
52. Терещенко, А. Ведение дистресса у пациентов с онкологическими заболеваниями // Здоров'я України. Онкологія. 2016, Червень. 2(43), 42-43. / Tereshchenko, A. [Management of distress in patients with oncological diseases]. [Health of Ukraine. *Oncology*]. 2016 Jun;2(43):42-43. (In Ukrainian).
53. Хомич, Г. О. Психологічна допомога онкохворим у процесі консультування // Проблеми сучасної психології. 2011. Т. 13. С. 596—605. Khomych, G. O. [Psychological assistance to cancer patients in the counseling process]. [Problems of modern psychology]. 2011;13:596-605. (In Ukrainian).

54. Матреницький, В. Л. Забута психоонкологія: про необхідність психотерапії та психосоціальної реабілітації у профілактиці рецидивів та метастазів онкозахворювань // Клінічна онкологія. 2018. Т. 8, № 1 (29). С. 46—52. / Matrenytskyi, V. L. [Forgotten psycho-oncology: on the necessity of psychotherapy and psychosocial rehabilitation in the prevention of relapses and metastases of cancer]. [*Clinical Oncology*]. 2018; 8, 1(29):46–52. <https://www.clinicaloncology.com.ua/article/20963/zabytaya-psixoonkologiya-o-neobxodimosti-psixoterapii-i-psixosocialnoj-reabilitacii-v-profilaktike-recidivov-i-metastazov-onkozabolevanij>. (In Ukrainian).

55. Cruess DG, Antoni MH, McGregor BA, Kilbourn KM, Boyers AE, Alferi SM, et al. Cognitive-behavioral stress management reduces serum cortisol by enhancing benefit finding among women being treated for early stage breast cancer. *Psychosom Med*. 2000 May-Jun;62(3):304-8. doi: 10.1097/00006842-200005000-00002.

56. van der Pompe G, Antoni MH, Duivenvoorden HJ, de Graeff A, Simonis RF, van der Vegt SG, Heijnen CJ. An exploratory study into the effect of group psychotherapy on cardiovascular and immunoreactivity to acute stress in breast cancer patients. *Psychother Psychosom*. 2001 Nov-Dec;70(6):307-18. doi: 10.1159/000056271.

57. Матреницький, В. Л. Про психосоматичну схильність до раку // Міжнародний журнал загальної та медичної психології. 2019. Т. 4, № 4. С. 20—33. / Matrenytskyi, V. L. (2019). On the psychosomatic predisposition to cancer. *International Journal of General and Medical Psychology*. 2019;4(4):20–33. (In Ukrainian).

58. Laoutidis Z. G., Mathiak K. Antidepressants in the treatment of depression/depressive symptoms in cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry*. 2013 May 16;13:140. doi: 10.1186/1471-244X-13-140.

59. Li M, Kennedy EB, Byrne N, Gérin-Lajoie C, Katz MR, Kes-havarz H, et al. Systematic review and meta-analysis of collaborative care interventions for depression in patients with cancer. *Psychooncology*. 2017 May;26(5):573-587. doi: 10.1002/pon.4286.

60. Denlinger CS, Sanft T, Baker KS, Baxi S, Broderick G, Demark-Wahnefried W, et al. Survivorship. Version 2.2017, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2017 Sep;15(9):1140-1163. doi: 10.6004/jnccn.2017.0146.

61. Holland, J. C.; Breitbart, W. S.; Butow, P. N.; Jacobsen, P. B.; Loscalzo, M. J.; McCorkle, R. *Psycho-Oncology*. 3rd ed. Oxford: University Press, 2015. 770 p. 10.1093/med/9780199363315.001.0001.

62. Sharples CF, Bitsika V, Christie DR. Factor structure of a combined measure of major depressive disorder and male depression in prostate cancer patients. *Psychooncology*. 2016Apr;25(4):475-7. doi: 10.1002/pon.3928.

63. Мухаровська І. Р. Аналіз особливостей організації медико-психологічної допомоги для пацієнтів онкологічного профілю / Mukharovska I. R. [Analysis of the features of the organization of medical and psychological care for oncological patients]. *Science Rise: Medical science*. 2016;9(5):25–30. DOI: 10.15587/2519-4798.2016.77849. (In Ukrainian).

Надійшла до редакції 9.12.2024

Відомості про авторів:

ОПРЯ Євген Васильович, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри*; <https://orcid.org/0000-0001-5232-1891>; e-mail: yoprya@yahoo.com

СТАНІСЛАВЧУК Валентина Вікторівна, аспірант кафедри*; <https://orcid.org/0009-0005-8007-6359>

МОРВАНЮК Ганна Володимирівна, кандидат медичних наук, доцент кафедри*; <https://orcid.org/0000-0001-7161-1202>

ФУЧЕДЖІ Весна Дмитрівна, асистент кафедри*; <https://orcid.org/0000-0002-5053-6802>

БЕЛОГРУДОВА Ксенія Костянтинівна, кандидат медичних наук, доцент кафедри*; <https://orcid.org/0009-0002-3128-2189>

БАСКІНА Вікторія Вікторівна, кандидат медичних наук, доцент кафедри*

* — кафедра психіатрії, наркології, медичної психології та психотерапії Одеського національного медичного університету, м. Одеса, Україна

Information about the authors:

OPRYA Yevgen, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department**; <https://orcid.org/0000-0001-5232-1891>; e-mail: yoprya@yahoo.com

STANISLAVCHUK Valentina, Postgraduate Student of Department**; <https://orcid.org/0009-0005-8007-6359>

MORVANIUK Hanna, MD, PhD, Associate Professor of the Department**; <https://orcid.org/0000-0001-7161-1202>

FUCHEDZHI Viesna, Assistant of the Department**; <https://orcid.org/0000-0002-5053-6802>

BIELOHRUDOVA Kseniia, MD, PhD, Associate Professor of the Department**; <https://orcid.org/0009-0002-3128-2189>

BASKINA Viktoriia, MD, PhD, Associate Professor of the Department**

** — Department of Psychiatry, Narcology, Medical Psychology and psychotherapy of the Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine