

ПСИХИКА И РАК. МОГУТ ЛИ ПСИХОСОЦИАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ ВЫЗЫВАТЬ РАК ИЛИ ОКАЗЫВАТЬ ВЛИЯНИЕ НА ТЕЧЕНИЕ ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ?

В. ЗЁЛЬНЕР

Психические факторы посредством их влияния на жизненный стиль вносят вклад в развитие раковых заболеваний. Непосредственное влияние психических факторов (стресса, тяжелых жизненных событий, депрессии) на возникновение рака возможно и может быть объяснено с биологической точки зрения, однако не подтверждено эмпирически. Существуют четкие указания на наличие сильной взаимосвязи между психическими факторами и рисковым поведением, в частности при табакозависимых видах опухолей. Результаты исследований вопроса о влиянии психологических факторов на развитие болезни неоднозначны. Несколько методологически хорошо организованных исследований показывают, что депрессия, а точнее, чувство беспомощности и безнадежности, с одной стороны, и отсутствие социальной поддержки, с другой, при взаимодействии с биологическими факторами прогноза могут влиять на особенности течения онкологического заболевания. Эти факторы могли бы иметь непосредственное воздействие на онкологическое заболевание через влияние на иммунный статус и через косвенное влияние на рисковое поведение и на сотрудничество в лечении ракового заболевания (adherence — приверженность лечению). Проведенные ранее систематические метааналитические обзоры до сих пор не могут подтвердить эти соотношения, потому что их результаты все же ограничены методологическими проблемами. Эффективность психотерапевтических интервенций в отношении течения онкологического заболевания не была установлена.

Ключевые слова: рак, стресс, совладание, депрессия, рисковое поведение, психотерапия, психоонкология, психонейроиммунология.

Во все времена пациенты и врачи демонстрировали тенденцию считать психические факторы основными факторами провокации тяжелых и хронических заболеваний, этиология которых была неизвестна. То же

самое случается именно при таких внушающих страх заболеваниях, как онкологические заболевания. В Австралии 40 % женщин считают, что существует взаимосвязь стресса с заболеваемостью раком груди [3]. Еще в древности у врачей появлялись «психогенные» гипотезы возникновения рака: в античной школе Гиппократ Гален предполагал наличие связи между раком и меланхолией («преобладание черной желчи», цит. по: [21]). Психические факторы, в частности, очень тяжелые жизненные события, такие как смерть близких родственников, обсуждались как причинные относительно возникновения раковых заболеваний во французской и английской медицинских школах 18-го и 19-го веков. В прошлом столетии эти гипотезы стресса и потерь подхватывались и исследовались сначала в рамках анализа единичного случая, а также ретроспективных исследований по схеме случай-контроль¹. Психодинамически ориентированные авторы описывали преморбидные личностные черты онкологических пациентов как подавление выражения эмоций (особенно гнева), социально желательное поведение, а также лежащую за ним небезопасную привязанность к родительским фигурам [4]. Эти ранние публикации вызвали большой резонанс в общественности и стимулировали исследования взаимосвязи между раком и психикой. Далее приводятся и обсуждаются обобщенные результаты исследований вопроса, влияют ли психосоциальные факторы на возникновение и течение раковых заболеваний. При этом будет делаться ссылка прежде всего на те систематические обзоры и метаанализы, которые анализируют множество опубликованных исследований по данным вопросам за последние 30 лет.

Могут ли психосоциальные факторы стать причиной развития рака?

Исследование вопроса, являются ли психосоциальные факторы причиной (или одной из причин) возникновения рака, методически сложно и трудоемко. Такое исследование подразделяется, с одной стороны, на эпидемиологическое исследование, а с другой стороны, на экспериментальное фундаментальное исследование (на модели животных, исследования клеточных культур)². Ранние эпидемиологи-

¹ В исследованиях случай-контроль группа пациентов опрашивается по наличию психологических факторов и жизненных событий до постановки диагноза онкологического заболевания и сравнивается с контрольной группой здоровых респондентов или пациентов с доброкачественными опухолями.

² В этой части нельзя детально остановиться на экспериментальных исследованиях по причине их ограниченного охвата. Для этого рекомендованы обзорные работы по психо-нейро-иммунологическим взаимосвязям Schüßler и Schubert [34], а также Reiche и др. [29].

ческие исследования были преимущественно ретроспективными или «условно проспективными» (опрос пациентов с подозрением на наличие онкологического заболевания, которое еще не установлено). Результаты таких исследований могут фальсифицироваться посредством того, что (а) психические особенности были вызваны раковым заболеванием и влияли на ретроспективный сбор данных, и (б) у людей, которые столкнулись с тяжелым заболеванием (так же как и у их врачей и терапевтов!), существует потребность в убедительном объяснении причин возникновения болезни и, возможно, впоследствии склонность расценивать переживания прошедших жизненных событий как более отягощающих (так называемые ошибки воспоминания — «recall bias»). Кроме того, еще до постановки диагноза онкологического заболевания на психические переживания могут влиять опухолево-биологические факторы (например, депрессогенное действие цитокинов). Для того чтобы в эпидемиологических исследованиях была возможность достоверно обнаружить причинный фактор риска развития ракового заболевания, должны быть выполнены следующие условия [19].

- Исследования должны быть проспективными;
- взаимосвязи должны быть показаны на репрезентативных и однородных группах онкологических больных;
- взаимосвязи должны быть воспроизводимы;
- взаимосвязи должны быть устойчивыми, то есть продолжать существовать даже тогда, когда другие факторы риска исключены;
- периоды наблюдения должны быть достаточно долгими (большинство видов рака первоначально развиваются медленно и становятся различимыми, когда они состоят из 10⁹ клеток, в зависимости от типа опухоли требуется от 3 до 10 лет, чтобы достичь этих размеров);
- обнаруженные факторы риска должны быть специфичны для ракового заболевания;
- обнаруженная взаимосвязь должна обнаруживать отношение «доза-эффект»;
- взаимосвязи должны быть биологически вероятными.

Образ жизни и косвенные психические факторы влияния

Раковые заболевания являются многофакторными: с одной стороны, обусловленными генетическими факторами, а с другой, факторами окружающей среды. Как и при других заболеваниях, ответственность за возникновение рака возлагается на нарушение равновесия между факторами риска и протективными факторами. В качестве протективного фактора обсуждается действие иммунной защитной функции против

раковых клеток (гипотеза иммунологического надзора³) [6]. К научно доказанным канцерогенным факторам окружающей среды относятся ионизирующее облучение, канцерогенные химические вещества, физические частицы во вдыхаемом воздухе (загрязнение атмосферного воздуха, курение), факторы питания, избыточного веса, чрезмерного употребления алкоголя, малоподвижного образа жизни, а также инфекционные и неинфекционные воспалительные процессы [20]. Ряд выявленных к настоящему моменту канцерогенных факторов зависит от индивидуального образа жизни, который, в свою очередь, обуславливается социально-экономическими и социокультурными факторами (социальной прослойкой, подверженностью канцерогенам на рабочем месте, культурными ценностями, рекламой и т. д.) и индивидуальными психическими факторами. Для последних подтверждено влияние хронического стресса, депрессии и механизмов научения (факторов воспитания) для курения, злоупотребления алкоголем, лишнего веса и малоподвижного образа жизни. Имеются указания на влияние личностных факторов (нарциссическая личность) на чрезмерную подверженность UV-облучению в свободное время и принятию гормонально активных веществ (например, в бодибилдинге).

Личностные факторы

Еще 20 лет назад психосоматические исследования были сосредоточены на изучении взаимосвязи личностных факторов и хронических заболеваний. В исследованиях по схеме случай-контроль у онкологических больных были выявлены определенные личностные черты, которые не наблюдались у контрольной группы здоровых или у пациентов с доброкачественными опухолевыми заболеваниями. Американские авторы, как, например, Lydia Temoshok [43], постулировали существование так называемой *раковой личности (личности типа С)*, которая характеризуется покорностью, склонностью не выражать свои чувства, ощущением беспомощности и безнадежности. Основные ретроспективные эмпирические исследования, которые, казалось, подтверждали эту гипотезу, были подвергнуты критике за их методологические недостатки [35]. В систематических обзорах с включением только проспективных и ретроспективных исследований, в которых личностные факторы не показывали взаимосвязи с онкологическим заболеванием, авторы прихо-

³ Иммунологический надзор оказывается по-разному эффективным при разных видах рака, ярко выраженным при так называемых иммуногенных опухолях, которые часто ассоциированы с вирусами (например, меланоме, неходжсонской лимфоме) и едва ли выраженными при других видах рака, как рак легких или рак кишечника [34].

дят к выводу об отсутствии достаточных эмпирических свидетельств в пользу существования «раковой личности» [14; 36].

Стресс и тяжелые жизненные события

Стресс изучался в психосоматических исследованиях в качестве причинного фактора развития различных заболеваний (кроме всего прочего, вирусных инфекций, сердечно-сосудистых заболеваний, рака). Стресс определялся при этом либо как хронический стресс в повседневной жизни («повседневные неприятности») или на рабочем месте, либо как чрезмерная нагрузка в результате критических жизненных событий («стрессовые жизненные события»). Под особенно тяжелым жизненным событием в большинстве случаев рассматривалась потеря близкого родственника как пусковой фактор развития ракового заболевания. В качестве «связующего звена» между психосоциальным стрессом и раковым заболеванием обсуждаются иммуносупрессивное действие гормонов стресса и вследствие этого сниженный клеточно-опосредованный иммунный ответ на раковые антигены, а также прямое повреждение ДНК, вызванное гормонами стресса [15]. На основании данных исследований об увеличении смертности от 2 до 10 раз после потери партнера преимущественно в результате сердечно-сосудистых заболеваний [18], проводились исследования взаимосвязи хронического стресса, а точнее критических жизненных событий, с возникновением (частотой заболеваемости) рака или смертностью в результате него. Эмпирические данные по этому поводу противоречивы. В течение последних 10 лет публиковались различные метаанализы исследований данного вопроса, последним из которых был метаобзор Chida с соавт. [7]. Из 165 исследований, оцененных как достаточно хорошо методически организованные, в 127 исследованиях (76 %) не было найдено никакой связи между стрессом и частотой заболеваемости раком, в 30 исследованиях обнаруживали положительную и в 8 исследованиях отрицательную связь (стресс как протективный фактор?). Вычисление надежности результатов всех исследований показало в итоге слабо положительное значение относительного риска⁴ (ОР) 1,02 (при 95 % довери-

⁴ Относительный риск — это часто используемая в когортных исследованиях статистическая мера воздействия переменной на риск возникновения события (например, появления онкологического заболевания). ОР может колебаться в пределах от 0 до 2; значение больше 1 показывает повышенный риск, значение меньше 1 пониженный риск. 95 % доверительный интервал показывает доверительный предел, т. е. при воспроизведении способа измерения для 95 % всех выборочных наблюдений значения окажутся истинными в пределах нижней и верхней границы.

тельном интервале [ДИ]: 1,01—1,11) для взаимосвязи между стрессом и раком. Если бы в расчеты были включены только исследования с наиболее качественными методологическими основаниями, с более чем 100 000 респондентов и периодом наблюдения более 10 лет, то ОР увеличился бы до 1,21 (при 95 % ДИ: 1,09—1,34). Положительные взаимосвязи были наиболее выражены при раке легкого, в то время как при карциноме щитовидной железы была обнаружена отрицательная взаимосвязь. Несмотря на большую вероятность наличия взаимосвязи между дистрессом и заболеваемостью раком у ранее здоровых, авторы подчеркивают, что существует значительная неоднородность в исследованиях, в которых обнаруженная небольшая положительная взаимосвязь могла быть основана на значимых корреляциях при определенных видах рака и незначимых или отрицательных корреляциях при других видах рака, а также существуют указания на то, что исследования, которые не находили никаких взаимосвязей, не публиковались (публикационное смещение).

Другие авторы [14; 35; 33] в своих обзорах пришли к еще более критической оценке по причине противоречивых исследовательских позиций: на основании методических недостатков большинства исследований (слишком большая неоднородность выборок, недостаточный учет генетических факторов и других факторов риска ракового заболевания, за исключением исследований с отсутствием зависимости доза-эффект) они сделали вывод, что связь между переживанием стресса, а точнее, тяжелыми жизненными событиями и возникновением ракового заболевания недостаточно подтверждается эмпирически. Авторы скорее предполагают, что найденные положительные взаимосвязи могли быть обусловлены увеличением рисков поведения в связи со стрессом, которое приводит к раку (курение, употребление спиртных напитков, нездоровое питание, недостаточная подвижность). С другой стороны, можно утверждать, что возможные положительные взаимосвязи не обнаруживаются, поскольку данные о субъективном переживании стресса в проспективных когортных исследованиях с большим количеством клинических наблюдений собирались очень поверхностно (как правило, учитывались только факт смерти близкого человека или его грубая оценка по шкале жизненных событий, но не то, как эти тяжелые жизненные события были субъективно восприняты, и в какой мере присутствовали протективные факторы).

Депрессия

Исследовательские позиции вопроса о значении преморбидной депрессии для риска возникновения рака остаются неясными. Chida с

согр. (2008) в своем метаанализе сообщают о повышении случаев заболеваемости раком у респондентов с депрессией в преморбиде на 29 % [7]. В большом исследовании датского центрального реестра психических заболеваний [8] было установлено увеличение частоты заболеваемости некоторыми видами рака (прежде всего табак-ассоциированными, такими как рак легких и гортани) и снижение частоты заболеваемости другими видами (рак шейки матки и прямой кишки). В отношении рака груди Тегзсуак с колл. (2007) в своем метаанализе пришли к выводу, что депрессия не может рассматриваться в качестве независимого фактора риска [44]. Методология существующих исследований очень разнородна, особенно в отношении определения депрессии. В одних исследованиях для диагностики клинической депрессии применялись структурированные психиатрические интервью, а в других только анкеты. Нет сомнений, что депрессия может способствовать возникновению поведения, которое является рискованным для возникновения рака, например, интенсивное курение, употребление алкоголя, набор лишнего веса и пренебрежение профилактическими осмотрами [13]. Существуют убедительные указания, что депрессия могла бы быть сопутствующим фактором развития рака у пожилых людей и у курильщиков. В проспективном исследовании психического здоровья в округе Вашингтон [25] риск развития рака у заядлых курильщиков по сравнению с некурящими увеличился на коэффициент 4,5; если заядлые курильщики были преморбидно депрессивными, коэффициент возрастал до 18,5.

Могут ли психические факторы влиять на течение раковых заболеваний?

Течение и прогноз раковых заболеваний зависят от различных биологических факторов: например, от стадии заболевания, генетической и гистологической характеристики раковых клеток, иммунного статуса, гормонального статуса при некоторых опухолях, а также от онкологического лечения и ответа на терапию. Пациенты часто задают вопрос: «Что я могу сделать для того, чтобы мои шансы на выздоровление или на более долгую и лучшую жизнь при заболевании увеличились?». Снижение рискованного поведения (например, воздержание от никотина и алкоголя, физическая активность) может влиять на течение некоторых видов рака, а также на хорошее сотрудничество в лечении («приверженность» терапии — «adherence»). Чтобы способствовать этому сотрудничеству, многие врачи стараются вызывать у пациентов боевой и полный надежды настрой и поддерживать их. В то же время (сознательно или бессознательно) тем самым они пытаются избавить от чувства печали, беспомощности и безнадежности пациента, его семью и самих себя.

В некоторых работах по психоонкологии исследовался вопрос, каким способом пациент реагирует на свое онкологическое заболевание в когнитивном, эмоциональном и поведенческом планах (совладание с болезнью), и может ли влиять вид и объем поддержки, получаемой пациентом, на течение заболевания.

Совладание с заболеванием

Исследование Greeg и коллег (1990), в котором сообщалось о положительной связи боевого духа (*fighting spirit*) и отрицательной связи беспомощности и безнадежности как реакции на заболевание раком груди, с большей длительностью выживания спустя 5, 10 и 15 лет [17], нашло большой резонанс в профессиональном сообществе и общественности. Надежда на то что пациенты боевым духом или другими формами активного совладания могли бы способствовать большей выживаемости, не смогла подкрепиться более поздними исследованиями. Однако Watson с колл. (1999) в проспективном исследовании на более чем 500 пациентках с раком груди обнаружили, что подавленное настроение и чувства беспомощности и безнадежности были связаны с увеличенной тенденцией к рецидиву [45]. К аналогичным выводам пришли Faller и Bülzebruck (2002) в лонгитюдном исследовании больных раком легких [11]. Два из представленных систематических обзора проспективных исследований пришли к разным выводам: в то время как Petticrew и коллеги (2002) не обнаружили влияния копингов на длительность выживания [28], Garssen (2004) описал тенденцию, что отрицание или снижение значимости рака могли положительно влиять на течение заболевания, а чувства беспомощности и безнадежности — отрицательно [14]. Эти различные выводы объясняются, прежде всего, различными оценками качества методологических оснований исследований, которые применяли очень разные методы изучения способов совладания с болезнью, зачастую формировали недостаточно большие выборки, и примерно в половине этих исследований биологические прогностические факторы не контролировались должным образом.

Депрессия

Коморбидная депрессия увеличивает смертность при некоторых распространенных заболеваниях (например, при ишемической болезни сердца, сахарном диабете). Такая взаимосвязь предполагалась даже при онкологических заболеваниях. Методы и результаты проведенных исследований, тем не менее, очень неоднородны. В частности, «депрессия» очень по-разному определяется (большая депрессия, депрессивные расстройства адаптации или субъективно переживаемые депрес-

сивные жалобы) и диагностируется (с помощью структурированных психиатрических интервью или инструментов самооценки). Данные систематического обзора Garssen (2004) говорят об отсутствии достоверных доказательств прогностической валидности возникающей после постановки диагноза онкологического заболевания клинической депрессии [14]. Chida с колл. (2008) в своем метаанализе пришли к выводу, что коморбидная депрессия имеет небольшое, но существенное влияние на длительность выживания (ОР = 1,08, 95 % ДИ: от 1,02 до 1,15) [7].

Два исследования заслуживают особого внимания:

Penninx и коллеги (1998) изучали депрессию пожилых онкологических больных (старше 71 года) в трех временных точках в течение шести лет после установления диагноза и обнаружили, что только депрессия с хроническим течением была связана с увеличением смертности [27];

Steel с соавт. (2007) обнаружили у пациентов с гепатоцеллюлярным раком с коморбидной депрессией меньшее время выживаемости. Вдобавок к тому что эти пациенты имели сильно сокращенное время выживания, наряду с депрессией у них выявлялось снижение количества естественных клеток-киллеров (NK-клеток) и сосудистая инвазия⁵ в опухоли [42].

Депрессия, а также чувство беспомощности и безнадежности могут разными способами влиять на прогноз развития онкологического заболевания:

— посредством более позднего визита к врачу при возникновении первых симптомов рака;

— посредством низкой «приверженности» лечению рака;

— посредством нарушений иммунной системы: так, Nunes с соавт. (2002) обнаружили у пациентов с депрессией снижение активности лимфоцитов при контакте с митогенными веществами и уменьшение выработки цитокинов (в частности, NK-клеток) [26], а Sephton и Spiegel (2007) выявили изменения циркадного ритма выработки кортизола у онкологических пациентов [37]. Однако до сих пор остается неясным, достаточно ли действия этих факторов, чтобы повлиять на течение ракового заболевания.

В то же время следует учитывать, что депрессия может быть вызвана самим раковым заболеванием (например, из-за активации цитокинов) или противоопухолевой терапией (например, как побочный эффект иммунологически активных веществ) и, таким образом, возможно, не

⁵ Сосудистое новообразование (ангиогенез) — это фактор, способствующий росту опухолей.

являться независимым предиктором, но быть маркером ухудшения прогноза.

Социальная поддержка

В двух крупных проспективных популяционных исследованиях в США с длительным периодом наблюдения наряду с другими были изучены такие психосоциальные факторы, как социальная изоляция и социальная поддержка с точки зрения прогностической значимости для смертности от рака груди. В исследованиях округа Аламеда [30] у женщин, получавших большую социальную поддержку от своего социального окружения, оказалась низкая смертность от рака груди в течение 17 лет после постановки диагноза, по сравнению с женщинами с меньшей социальной поддержкой. Кроме того, в одном исследовании в Коннектикуте [39] большее восприятие эмоциональной поддержки родственников и друзей в результате открытого обсуждения психического напряжения после постановки диагноза коррелирует с более низкой смертностью от рака груди через десять лет (ОР = 1,43, 95 % ДИ: 1,07—1,92). При этом известные биологические и социодемографические прогностические переменные статистически контролировались.

В систематическом обзоре Sampson [32] и метаанализе Chida и др. [7] эти влияния социальной поддержки на течение ракового заболевания не смогли, однако, найти подтверждения. В целом при изучении влияния психосоциальных факторов на течение болезни установлено два серьезных методологических недостатка:

несмотря на множество проведенных исследований, только в работе Garsen (2004) были изучены взаимодействия психосоциальных факторов с биологическими и социодемографическими, хотя и не было обнаружено взаимосвязи [14];

данные о копинг-стратегиях, депрессии и социальной поддержке в большинстве исследований собирались только один раз после постановки диагноза и далее не регистрировались неоднократно в течение длительного периода времени. Вполне вероятно, что только длительные и тяжелые психосоциальные нарушения могут иметь достаточно сильные патофизиологические влияния на иммунную систему и рост раковых клеток, если вообще могут. С этой точки зрения, необходимо было бы исследовать, эти ли факторы первоначально имеют усиливающее воздействие по каскадному принципу на другие факторы риска, оказывающие влияние на течение заболевания.

Психотерапевтические интервенции

Если психосоциальные факторы влияют на течение онкологических заболеваний, то исходя из этических соображений и научного интереса,

необходимо изучить, могут ли психологические интервенции влиять на эти факторы и, соответственно, вследствие чего они оказываются способными влиять и на течение ракового заболевания. Предыдущие исследования показали, что различные психотерапевтические интервенции в формате индивидуальной или групповой работы могут снижать дистресс, тревогу и депрессию у онкологических пациентов на разных стадиях заболевания и улучшать воспринимаемую эмоциональную поддержку, так же как и «приверженность» лечению рака («Adherence») [38]. В отношении течения ракового заболевания (безрецидивного периода или продолжительности жизни) на сегодняшний день не может быть представлено надежных эмпирических данных. Двадцать лет назад исследования Spiegel с колл. (1989) вызвали бурный оптимизм в профессиональных и непрофессиональных кругах [40]. Женщины с метастазирующим раком груди, которые в этом исследовании прошли годовой курс поддерживающей экспрессивной групповой терапии, прожили значительно дольше, чем контрольная группа без психотерапевтического лечения. Все же обнаружилось статистическое смещение отбора: в контрольной группе продолжительность жизни оказалась существенно ниже, чем у пациентов национального американского реестра онкологических больных. Дальнейшие «ранние» исследования также обнаружили лучшую выживаемость онкологических пациентов при психотерапевтическом лечении (например, у пациентов с меланомой [12] и раком кишечника [23]). Эти результаты не смогли быть повторно получены в последующих более крупных и методически более трудоемких исследованиях, в которых известные биологические прогностические факторы лучше контролировались [5; 16; 22; 40]. Таким образом, чрезмерно оптимистичные ожидания, что психотерапия может приводить к увеличению выживаемости при раке или даже к его излечению, не оправдались.

Перспективы психоонкологических исследований

Психические факторы косвенно способствуют развитию ракового заболевания своим влиянием на рисковое поведение. Прямое влияние психических факторов (стресса, тяжелых жизненных событий, депрессии) на возникновение рака, возможно, объяснимо с биологической точки зрения, но не подтверждено эмпирически. Влияние психических факторов на течение ракового заболевания также не доказано по причине разнородности и частично противоречивости исследовательских позиций. Наиболее многообещающими представляются дальнейшие научные исследования в области изучения прогностической значимости хронической депрессии или устойчивого чувства беспомощности и

безнадежности, с одной стороны, и эмоциональной поддержки, с другой. Эти факторы могли бы иметь непосредственное влияние на онкологическое заболевание через воздействие на иммунокомпетентность [24] и косвенное — посредством влияния на рисковое поведение и сотрудничество при лечении рака («приверженность» лечению — «adherence»). Di Matteo и др. (2002) обнаружили у пациентов с депрессией в три раза меньшую приверженность медицинским лечебным рекомендациям [9], Ayres и др. (1994) — худший комплаенс у депрессивных пациентов с раком груди на химиотерапии [2]. Напротив, пациенты при хорошей поддержке своего социального окружения проявляют большее участие в предлагаемом лечении [10]. Последующие психотерапевтические исследования онкологических пациентов могли бы основываться на этих результатах. Первостепенные результаты заключаются в том, что различные психотерапевтические интервенции (поддерживающая-экспрессивная групповая терапия, когнитивно-поведенческая терапия, психообразование) способны улучшить приверженность лечению [1; 22; 31], вероятно, в результате уменьшения беспомощности, безнадежности и депрессивности. Для прояснения оставшихся вопросов необходимы трудоемкие и, возможно, мультицентровые исследования с большими и гомогенными выборками онкологических пациентов. При этом психосоциальные факторы неоднократно должны изучаться методом продольных срезов и исследоваться вместе с биологическими и социодемографическими прогностическими факторами и «приверженностью» онкологическому лечению («Adherence») в мультивариантных статистических моделях. Возможно, у различных онкологических заболеваний (например, гормонозависимых или «иммуногенных») и их субтипов (генетических субтипов) существуют различия в отношении значимости психосоциальных факторов для течения болезни.

Выводы

Установки и убеждения пациента и терапевта формируют терапевтические отношения, а также влияют на процесс и результат психотерапии. Пациенты приходят на психотерапевтическое лечение с уже имеющимися субъективными теориями об их онкологическом заболевании. Нередко среди них бывают «психогенные теории рака». Такие пациенты часто приходят с нереалистичными и завышенными ожиданиями излечения посредством психотерапии. Нередко агрессивно защищаемое в обществе и разделяемое некоторыми психотерапевтами (однако не подкрепленное научно) мнение, что боевой дух, ориентированные на решение копинги и «позитивное мышление» дают возможность более благоприятного течения заболевания, может соответствовать по-

требностям и копинг-стратегиям некоторых пациентов. С другой стороны, такой взгляд предъявляет чрезмерные требования ко многим другим пациентам, порождая чувство неполноценности, когда им не удается быть активными и «позитивными». Если в процессе терапии возникает рецидив или метастазы, то такие пациенты, с одной стороны, могут особенно остро испытывать чувства неудачи и вины («не смог собственными силами победить рак»), а с другой стороны, разочарование от лечения. Когда терапевт разделяет убеждение, что психосоциальные факторы существенно влияют на течение заболевания и психотерапия способна улучшить прогноз, это может вначале привести к взаимному увеличению надежды и укреплению позитивных психотерапевтических отношений, но так же и к бессознательной идеализации терапевта и процесса лечения. Идеализация неизбежно приводит к разочарованию при ухудшении течения заболевания. Поэтому для каждого психотерапевта, работающего с онкологическими пациентами, обязательным является критическое осмысление и уточнение научных данных о взаимосвязи рака и психики. Реакция онкологических больных на свое заболевание очень индивидуальна и часто изменяется на протяжении различных его этапов. Психотерапевтические интервенции должны принимать во внимание эти индивидуальные особенности и учитывать персональные копинг-стратегии. Длительные состояния беспомощности, безнадежности и депрессивности, а также клиническую манифестацию депрессии нужно, разумеется, лечить с помощью психотерапии и при необходимости медикаментозно, так же как выяснять причины рискованного поведения и направлять процесс его изменения. Психотерапевтическая поддержка при привлечении родственников может способствовать эмоциональной поддержке пациента. Эти меры предназначаются для того, чтобы улучшить качество жизни пациентов и их близких.

Перевод с немецкого языка: Никольская Н.С., Перепечко М.В.

ЛИТЕРАТУРА

1. Andersen B., Farrar W., Golden-Kreutz D. et al. Psychological, behavioral, and immune changes after a psychological intervention: a clinical trial // *J. Clin. Oncol.* 2004. № 22. Pp. 3570—3580.
2. Ayres A., Hoon P.W., Franzoni J.B. et al. Influence of mood and adjustment to cancer on compliance with chemotherapy among breast cancer patients // *J. Psychosom. Res.* 1994. № 38. Pp. 393—402.
3. Baghurst K.I., Baghurst P.A., Record S.J. Public perceptions of the role of dietary and other environmental factors in cancer causation or prevention // *J. Epidemiol Community Health.* 1992. № 46. Pp. 120—126.

4. *Bahnon C.B.* Stress and cancer: the state of the art // *Psychosom.* 1981. № 22. Pp. 207—220.
5. *Boesen E.H., Boesen S.H., Frederiksen K. et al.* Survival after a psychoeducational intervention for patients with cutaneous malignant melanoma: areplicationstudy // *J. Clin. Oncol.* 2007. № 25. Pp. 5698—5703.
6. *Burnet F.M.* The concept of immunological surveillance // *Progr. Exp. Tumor Res.* 1970. № 13. Pp. 1—27.
7. *Chida Y., Hamer M., Wardle J. et al.* Do stress-related psychosocial factors contribute to cancer incidenceand survival? *Nat. Clin. Pract. Oncol.* 2008. № 5. Pp. 466—475.
8. *Dalton S.O., Mellemkjaer L., Olsen J.H. et al.* Depression and cancer risk: a register-based study of patients hospitalized with affective disorders // *Am J Epidem.* 2002. № 155. Pp. 1088—1095.
9. *Di Matteo M., Giordani P., Lepper H. et al.* Patient adherence and medical treatment out-comes: a meta-analysis // *Med Care.* 2002. № 40. Pp. 794—811.
10. *Di Matteo M.* Social support and patient adherence to medical treatment: a meta-analysis // *Health Psychol.* 2004. № 23. Pp. 207—218.
11. *Faller H., Bülzebruck H.* Coping and survival in lung cancer: a 10-year follow-up // *Am J Psychiatry.* 2002. № 159. Pp. 2105—2107.
12. *Fawzy F.I., Fawzy N.W., Hyun C.S. et al.* Malignant melanoma. Effects of an early structured psychiatric intervention, coping, and affectivestate on recurrence and survival 6 years later // *Arch Gen Psychiatry.* 1993. № 50. Pp. 681— 689.
13. *Gallo J.J., Armenian H.K., Ford D.E. et al.* Major depression and cancer: the 13-year follow- up of the Baltimore epidemiologic catchment area sample (United States) // *Cancer Causes Control.* 2003. № 11. Pp. 751—758.
14. *Garssen B.* Psychological factors and cancer development: evidence after 30 years of research // *Clin Psychol Rev.* 2004. № 24. Pp. 315—338.
15. *Glaser R., Kiecolt-Glaser J.K.* Stress-induced immune dysfunction: implications for health // *Nat Rev Immunol.* 2005. № 5. Pp. 243—251.
16. *Goodwin P.J., Leszcz M., Ennis M. et al.* The effect of group psychosocial support on survival in metastatic breast cancer // *New Engl J Med.* 2001. № 345. Pp. 1719—1726.
17. *Greer S., Morris T., Pettingale K.W. et al.* Psychological response to breast cancer and 15-year outcome // *Lancet.* 1990. № 335. Pp. 49—50.
18. *Hart C.L., Hole D.J., Lawlor D.A. et al.* Effect of conjugal bereavement on mortality of thebereaved spouse in participants of the Renfrew // Paisley Study. *J Epidemiol Community Health.* 2007. № 61. Pp. 455—460.
19. *Hirmy C.* Psychische und soziale Faktoren in Entstehung und Verlauf von Krebs / In: Adler R., Herzog W., Joraschky P., Kohle K., Langewitz W., Sollner W., We-siack W. Uexkull. *Psychosomatische Medizin* // Munchen: Urban & Fischer, 2010 (im Druck).
20. *Irigaray P., Newby J.A., Clapp R. et al.* Lifestyle-related factors and environmental agents causing cancer: an overview // *Biomed Pharmacother.* 2007. № 61. Pp. 640—658.
21. *Jacques J.M.* The black bile in Greek Antiquity: medicine and literature // *Rev Étud Anc.* 1998. № 100 (1—2). Pp. 217—234.

22. *Kissane D.W., Grabsch B., Clarke D.M. et al.* Supportive-expressive group therapy for women with metastatic breast cancer: survival and psychosocial outcome from a randomized controlled trial // *Psychooncology*. 2007. № 16. Pp. 277—286.
23. *Küchler T., Henneb-Bruns D., Rappat S. et al.* Impact of psychotherapeutic support on gastrointestinal cancer patients undergoing surgery: survival results of a trial // *Hepato-gastroenterology*. 1999. № 46. Pp. 322—335.
24. *Levy S.M., Herberman R.B., Whiteside T. et al.* Perceived social support and tumor estrogen / progesterone receptor status as predictors of natural killer cell activity in breast cancer patients // *Psychosom Med*. 1990. № 52. Pp. 73—85.
25. *Linkins R.W., Comstock G.W.* Depressed mood and development of cancer // *Am J Epidemiol*. 1990. № 132. Pp. 962—972.
26. *Nunes S.O., Reiche E.M., Morimoto H.K. et al.* Immune and hormonal activity in adults suffering from depression // *Braz J Med Biol Res*. 2002. № 35. Pp. 581—587.
27. *Penninx B.W., Guralnik J.M., Prahor M. et al.* Chronically depressed mood as a cancer risk in older persons // *J Nat Cancer Inst*. 1998. № 90. Pp. 1088—1093.
28. *Petticrew M., Bell R., Hunter D.* Influence of psychological coping on survival and recurrence in people with cancer: systematic review // *BMJ*. 2002. № 325. Pp. 1066—1076.
29. *Reiche E.M., Nunes S.O., Marimoto S.K.* Stress, depression, the immune system, and cancer // *Lancet Oncol*. 2004. № 5. Pp. 617—625.
30. *Reynolds P., Boyd P.T., Blacklow R.S. et al.* The relationship between social ties and survival among black and white breast cancer patients // *Cancer Epidemiol Biomarkers Prevent*. 1994. № 3. Pp. 253—259.
31. *Richardson J.L., Shelton D.R., Krailo M. et al.* The effect of compliance with treatment on survival among patients with hematologic malignancies // *J Clin Oncol*. 1990. № 8. Pp. 356—364.
32. *Sampson W.* Controversies in cancer and the mind: Effects of psychosocial support // *Semin Oncol*. 2002. № 29. Pp. 595—600.
33. *Schraub S., Sancho-Granier H., Velten M.* Existe-t-il un lien entre un événement psychique et le risque de survenue d'un cancer? *Rev Epid Publ*. 2009. № 57. Pp. 113—123.
34. *Schüßler G., Schubert C.* Der Einfluss psychosozialer Faktoren auf das Immunsystem (Psychoneuroimmunologie) und ihre Bedeutung für die Entstehung und Progression von Krebserkrankungen // *Z Psychosom Med Psychother*. 2001. № 47. Pp. 6—41.
35. *Schwarz R.* *Krebstheorien in der psychosomatischen Medizin* / In: Schwarz R., Hrsg. *Die Krebspersönlichkeit: Mythos und klinische Realität*. Stuttgart: Schattauer, 1994. Pp. 1—40.
36. *Schwarz S., Messerschmidt H., Dören M.* Psychosoziale Einflussfaktoren für die Krebsentstehung // *Med Klin*. 2007. № 102. Pp. 967—979.
37. *Sephton S., Spiegel D.* Circadian disruption in cancer: a neuroendocrine-immune pathway from stress to disease? // *Brain Behav Immun*. 2007. № 17. Pp. 321—328.
38. *Söllner W., Keller M.* Wirksamkeit psychoonkologischer Interventionen auf die Lebensqualität der Patienten: Ein systematischer Überblick über Reviews und Metaanalysen // *Psychosom Konsiliarpsychiat*. 2007. № 1. Pp. 249—257.

39. *Soler-Vila H., Kasl S.V., Jones B.A.* Prognostic significance of psychosocial factors in African-American and white breast cancer patients. A population based study // *Cancer*. 2003. № 98. Pp. 1299—1308.
40. *Spiegel D., Bloom J.R., Kraemer H.C. et al.* Effect of psychosocial treatment on survival of patients with metastatic breast cancer // *Lancet*. 1989. № 2. Pp. 888—891.
41. *Spiegel D., Butler L.D., Giese-Davis J. et al.* Effects of expressive-supportive group therapy on survival of patients with metastatic breast cancer: a randomized prospective trial // *Cancer*. 2007. № 110. Pp. 1130—1138.
42. *Steel J.L., Geller D.A., Gamblin T.C. et al.* Depression, immunity, and survival in patients with hepatobiliary carcinoma // *J Clin Oncol*. 2007. № 25. Pp. 2397—2405.
43. *Temoshok L.* Personality, coping style, emotion and cancer: towards an integrative model // *Cancer Surv*. 1987. № 6. Pp. 545—567.
44. *Terzcyak K.P., Davis K.M., Loffredo C.A.* Behavioral risk factors among Black and White women newly diagnosed with breast cancer // *Psychooncology*. 2007. № 16. Pp. 224—231.
45. *Watson M., Haviland J., Greer S. et al.* Influence of psychological response on survival in breast cancer: a population based cohort study // *Lancet*. 1999. № 354. Pp. 1331—1336.

PSYCHE AND CANCER. CAN PSYCHOSOCIAL FACTORS CAUSE CANCER OR INFLUENCE THE COURSE OF CANCER?

W. SÖLLNER

Psychic factors by means of their influence on the life style contribute to the development of cancer. The direct influence of psychic factors (stress, stressful life events, depression) on the development of cancer is possible, biologically explainable, but not empirically secured. There are clear indications that there is a strong interaction between psychic factors and risk behavior especially in tobacco-related tumors. The results of studies on the question about the influence of psychological factors on disease progression are inhomogeneous. Several methodologically well-designed studies have shown that depression, or feeling of helplessness and hopelessness, on the one hand, and lack of social support, on the other hand, can affect the course of certain cancers in interaction with biological prognostic factors. These factors could have a direct effect on the cancer by influencing the immune competence and indirectly via an influence on the risk behavior and the adherence. Previous systematic reviews and meta-analyzes cannot confirm these relationships up to now, nevertheless, their results are limited by methodological problems. The effect of psychotherapeutic interventions on the course of cancer has not been established.

Keywords: cancer, stress, coping, depression, risk behavior, psychotherapy, psychooncology, psychoneuroimmunology.