

# ПСИХООНКОЛОГИЯ (ОБЗОР ИССЛЕДОВАНИЙ)

*T. Levin, W.D. Kissane, США*

*Источник: [www.rak.by](http://www.rak.by)*

В начале XX в. лечение онкологических заболеваний последовательно развивалось и прошло через стадии применения хирургии, лучевой терапии, азотистого иприта. Параллельно развивались психосоматические концепции и клинические исследования в психиатрии. В 1950 г. A. Sutherland стал первым психиатром, работавшим в онкологическом стационаре Мемориального онкологического центра Слоана-Кеттеринга в Нью-Йорке. В Европе R. Feigenberg (1970 г.) начинал работу в Королевском госпитале Стокгольма, S. Greer (1971 г.) из Королевского марсденского госпиталя Лондона и F. Van Dam (1977 г.) основали группу изучения качества жизни в онкологии (EORTC Quality of Life Study Group). В США J. Holland (1977 г.) расширила исследования в Мемориальном центре Слоана-Кеттеринга; A. Weisman (1978 г.) начал исследования терминальных стадий рака в рамках специального проекта (Омега) в Бостоне. Основанием для большинства из этих исследований было общемировое обсуждение, стоит ли онкологическим больным говорить правду об их состоянии. Активная публичная поддержка со стороны потребителей медицинской помощи привела к увеличению доли психосоциальных услуг, умноженных на исследовательские традиции в области психологии, и возрастающие потребности в качественных альтернативах множественным непроверенным психотерапевтическим подходам. Экзистенциальные и духовные проблемы также подчеркивали значимое несоответствие между потребностями умирающих пациентов и возможностью оказания им посильной помощи. Соответственно, в этом направлении и развивались психосоциальные службы.

Каких же высот достиг прогресс за вторую половину XX в., если психоонкология к началу XXI в. выделилась в отдельную специальность? В этой статье с позиций доказательной медицины проанализированы материалы завершенных работ в области психоонкологии, полученные из обобщенных данных метаанализа и систематизированных обзоров, для того чтобы показать самый современный уровень практических подходов в области психосоматики и психотерапии, охватывающий континуум от предупреждения онкологических заболеваний, через лечение к выживанию или смерти и тяжелым утратам.

## **ЭПИДЕМИОЛОГИЯ – КЛИНИЧЕСКАЯ ПОТРЕБНОСТЬ В ПСИХООНКОЛОГИИ**

Большое депрессивное расстройство встречается у 10–25% пациентов с онкологическими заболеваниями. Некоторые исследователи предпочитают работать с «депрессивными симптомами» – понятием, доступным для простого скрининга. Распространенность

депрессивных расстройств варьирует от 7-21% в одном систематическом обзоре [1] до 58% в другом [2]. Большинство эпидемиологических исследований имеют ограничения дизайна (поперечный срез) и подвержены смещению вследствие клинической неоднородности изучаемых отклонений и других методологических трудностей (изменчивость типов и стадий опухолей, амбулаторные/госпитализированные пациенты, объем выборок и различия применяемых оценочных инструментов). Однако когда соматические симптомы (такие как слабость и потеря аппетита), скорее всего вызванные заболеванием или терапией [3], подменяются когнитивными симптомами депрессии (рассосредоточенность и т.д.), показатели распространенности остаются неизменными [4]. Единственный вопрос: «Есть ли у вас депрессия?» в когорте получающих паллиативную помощь обладает 100% чувствительностью и специфичностью [5].

С помощью таких инструментов, как госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS), симптомы тревоги определяются у 15-28% пациентов [6]. При оценке тревожных симптомов с использованием полуструктурированного интервью на долю генерализованного тревожного расстройства приходятся 1,7-2,3%, расстройства адаптации с беспокойством – 3,9-4,2%, фобического расстройства – 6,9% и панического расстройства – 1,3% [7]. При прагматическом подходе к оценке дистресса используют визуальные аналоговые шкалы или термометр. Дистресс, рассматриваемый как превышение порогового уровня более 4 баллов, соответствует значению показателя тревоги HADS, равному или превышающему 15 баллов, и определяется у 19% пациентов, включенных в мультицентровое исследование [8]. Таким образом, дистресс является нестигматизирующим способом оценки психосоциальной тяжести онкологического заболевания.

В крупнейшем исследовании распространенности дистресса (n=4496), проведенном с использованием опросника Brief Symptom Inventory, установлено, что интенсивность дистресса достигала клинически значимого уровня в 35,1% случаев [9]. Уровень дистресса был достоверно выше у пациентов с диагнозами рак легких (43,4%) и мозга (42,7%), тогда как при гинекологическом раке (29,6%), раке предстательной железы (30,5%) и толстого кишечника (31,6%) его уровень был значимо ниже. При раке поджелудочной железы отмечали наивысшие уровни депрессии (56,3%) и тревоги (56,7%). В отличие от уровня тревоги уровень дистресса не зависел от пола, но у афроамериканцев его уровень оказался выше, чем у белого населения. «Защитными факторами» являлись семейный статус, уровень совокупного дохода и пожилой возраст. Популяции, наиболее подверженные дистрессу, включали людей с низким уровнем дохода, недостаточной социальной поддержкой, очень молодого или старческого (80-90 лет) возраста [9].

Стадия онкологического заболевания не является предиктором психосоциальной болезненности. Например, в перекрестном исследовании 503 пациентов с ранними и запущенными стадиями рака молочной железы (РМЖ), встречаемость психосоциального

дистресса (диагнозы большого и малого депрессивного эпизода и тревожных расстройств по DSM-IV) не имела статистически значимых различий в обеих группах пациентов [10]. В другом исследовании качества жизни у пациентов с разными стадиями хронического лимфолейкоза также не было выявлено значимых различий [11].

## **ПРЕДОТВРАЩЕНИЕ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

Табакокурение – парадигма, великолепно проясняющая взаимодействие психологических и средовых факторов, приводящих к развитию рака. А. Glassman и соавт. [12] показали, что более чем у 60% людей, входящих в программу по отказу от курения, в анамнезе отмечали выраженные депрессивные расстройства; в этой группе смогли бросить курить в 2 раза меньше участников, чем в группе без аффективных расстройств; у бросивших курить участников с депрессивными расстройствами в анамнезе в 7 раз возросла вероятность повторной эксацербации депрессии [13].

Курение тесно связано и с другими психическими расстройствами. Если среди всех американцев курят около 23% населения, то в группе пациентов с психическими расстройствами частота курильщиков в 2-4 раза выше. Показатели для разных психических расстройств представлены в табл. 1 [14].

Связь между шизофренией и курением была доказана и перепроверена в мировых масштабах: отношение вероятности (OR) составило 5,9, 95% доверительный интервал (CI) 4,9-5,7 (по данным регрессионного анализа) [15]. Вдыхание никотина также может быть связано с нарушениями центральных никотинергических функций. Никотин ускоряет гейтирование р50 и усиливает нарушения в следящих движениях глаз, при этом активизируя процессы внимания [16,17]. Более того, близнецовые исследования подтверждают гипотезу о наличии генетической подверженности к никотиновой зависимости и депрессии – предполагаемые кандидаты включают систему цитохрома P-450, метаболизирующего никотин, а также гены дофаминергической системы [16]. Лишь в единственном исследовании не была подтверждена роль депрессии в качестве независимого фактора риска отказа от курения [18], что подчеркивает недостаточность имеющихся.

С клинической точки зрения для отказа от курения существуют эффективные методы. В метаанализах некоторые антидепрессанты увеличивают частоту отказа от курения, что еще больше подтверждает близость синдромов отмены никотина и депрессии [16]. Например, применение бупропиона (19 исследований, OR 2,1, 95% CI 1,8–2,4) и нортриптилина (4 исследования, OR 2,8, 95% CI 1,7-4,6) вдвое увеличивает частоту отказа от курения. Применение СИОЗС (5 исследований) и венлафаксина (1 исследование) не вызывает длительного эффекта [19]. В контролируемых исследованиях подтверждена эффективность индивидуальных поведенческих консультаций в формировании отказа от курения (OR 1,6, 95%

CI 0,6-1,6). При этом кратковременные воздействия оказались так же эффективны, как и более интенсивные (OR 0,98, 95% CI 0,6-1,6) [20]. Заместительная терапия никотином, применяемая без назначения врача, фармакологически более эффективна по сравнению с плацебо (OR 2,5, 95% CI 1,8-3,6) и так же эффективна, как и назначенная врачом (OR 1,4, 95% CI 0,6-3,3) [21]. К тем же пациентам, которые не смогли успешно бросить курить при применении хорошо зарекомендовавших себя подходов, необходимо применить другие методики, направленные на выявление коморбидной психической патологии, такой как большая депрессия или синдромы зависимости.

Другой областью предотвращения онкологических заболеваний, особенно развившейся после выделения психоонкологии в отдельную специальность, является *генетическое консультирование*. Метаанализ 12 исследований [22], в котором использовали материалы, полученные от женщин с повышенным риском развития РМЖ, показал, что генетическое консультирование эффективно снижает общий уровень тревоги ( $r=-0,17$ ,  $p<0,01$ ) и повышает степень принятия риска основного заболевания ( $r=0,56$ ,  $p<0,01$ ) с тенденцией к снижению уровня психологического дистресса ( $r=-0,17$ ,  $p=0,056$ ). В другом метаанализе результатов применения генетического консультирования в случаях семейного рака (21 исследование) [23] было выявлено улучшение осведомленности; проспективные исследования показали повышение точности восприятия риска заболевания и кратковременное снижение переживаний об онкологическом заболевании и уровня генерализованной тревоги. Недостаточная стандартизация генетического консультирования требует разработки новых методологических подходов.

Внимание, направленное на социально-экономические и культуральные факторы, может улучшить процессы предотвращения онкологических заболеваний, особенно в малых сообществах, где уровень благоприятных исходов рака традиционно низок. Так, среди афро-американцев представленность запущенных стадий РМЖ, а также выявление биологических маркеров более агрессивного течения заболевания (более частые альтернации p53; OR – 4,00, 95% CI 1,77-9,01), более высокая степень гистологических и ядерных нарушений, негативный статус рецепторов эстрогена и прогестерона (повышенная выработка HER-2/neu или c-met не является значимым отличием) значительно выше, чем в соответствующих выборках евро-американцев [24]. Расовые различия выявляются также и при других онкологических заболеваниях – раке предстательной железы [25] и колоректальном раке [26].

Хотя расовая принадлежность является предиктором запущенного рака молочной железы с OR 3,0 (95% CI 1,9-4,7), этот показатель снижается до 1,8 (95% CI 1,1-3,2) с включением в регрессионный анализ демографических и социально-экономических факторов и до 1,2 (95% CI 0,6-2,5) при проведении анализа с учетом влияния культуральных заблуждений [27]. Soler-Vila и соавт. [28,29] при сравнительном исследовании афро-американцев и евро-американцев

выявили, что в выборке афро-американцев восприятие заболевания как некурабельного на фоне эмоциональной поддержки при установлении диагноза (OR 1,30, 95% CI 1,09-1,79) приводит к снижению активности лечения, что связано с повышенной смертностью (OR 1,67, 95% CI 1,11-2,51) [29]. Культуральные заблуждения достоверно влияют на исход заболеваний, а достоверные различия в показателях выживаемости отмечаются тогда, когда пациенты получают сопоставимую терапию при раках сходных стадий (корректированный OR 1,07, 95% CI 1,02-1,13), за исключением РМЖ, матки и желчного пузыря. Эти данные подчеркивают важность своевременной и эффективной терапии, вне зависимости от расовой принадлежности [30].

Выявление рака затруднено и в популяциях малых народов, у которых в качестве факторов, препятствующих диагностированию онкологических заболеваний, приводятся система верований, низкий уровень образования и социальной поддержки [25-26,31-33]. Таким образом, для своевременной выявляемости рака в таких популяциях необходимо сочетанное воздействие на биологические, социоэкономические, когнитивные и культурные факторы.

### **ЭТИОЛОГИЯ: ТИП ЛИЧНОСТИ, ПСИХИЧЕСКОЕ РАССТРОЙСТВО, ПСИХОТРАВМИРУЮЩИЕ СИТУАЦИИ И СОЦИАЛЬНАЯ ПОДДЕРЖКА**

«Тирания позитивного мышления» отражает то давление, направленное на поддержку оптимизма, которому подвергаются все без исключения пациенты [34]. В одном систематическом исследовании стратегий совладания (дух борьбы, беспомощность/безнадежность, отрицание, избегание) не выявлено каких-либо связей между стратегиями совладания и выживаемостью. Это позволило выдвинуть предположение о том, что для улучшения прогноза заболевания не следует навязывать пациентам определенный стиль совладания с болезнью [35]. В метаанализе соотношений между психосоциальными факторами и началом РМЖ были выявлены низкие показатели значимости отрицания/репрессии ( $g=0,38$ ), сепарации/опыта утраты ( $g=0,29$ ), стрессорных жизненных ситуаций ( $g=0,25$ ) и избегающего типа личности ( $g=0,19$ ), однако интерпретацию подобных материалов затрудняют методологические проблемы (имеющиеся предположения не объясняют возможных причин, не оценены изменения личностных факторов под влиянием надежды на улучшение биологического исхода заболевания) [36].

**Таблица 1.** Коморбидность курения и психических заболеваний.

<b>Психическое заболевание</b>	<b>Курящие, %</b>
Шизофрения	45–88
Биполярное расстройство	51–70
Депрессия	40–60
Паническое расстройство	19–52
Обсессивно-компульсивное расстройство	7–22
Посттравматическое стрессовое расстройство	53–66
Зависимость от психоактивных веществ	75

**Таблица 2. Экзистенциальные вызовы и сопутствующие психические расстройства [46].**

Природа «экзистенциального вызова»	Характеристика успешной адаптации	Форма экзистенциального дистресса при неуспехе	Типичные симптомы	«Зависимые» психические расстройства	Подходящие методы терапии
Утрата «значимого другого»	Грусть при осознании потери, хотя и смирение перед возможностью болезни	Глубокое горе	Постоянный плач, горе и эмоциональные "всплески", преобразующиеся в симптомы депрессии	Депрессивные нарушения	Поддерживающая психотерапия или межличностная психотерапия с использованием психотропных препаратов
Собственная смерть	Осознание или принятие собственного умирания, прощание со всеми	Смертельная тревога	Страх смерти или состояния умирания, страх соматических симптомов, дистресс необязателен	Тревожные расстройства, паническое расстройство, генерализованное тревожное расстройство, расстройство адаптации с тревогой	Психообразование, когнитивно-бихевиоральная психотерапия, экзистенциальная психотерапия, психодинамическая терапия
Смысл жизни	Чувство удовлетворения прожитой жизнью	Деморализация	Бесцельность, безнадежность, тщетность, потеря роли, желание умереть	Синдром деморализации, депрессивные расстройства	Межличностная психотерапия, повествовательная и сохраняющая достоинство терапия, смысловая терапия, экзистенциальная терапия
Свобода	Принятие тленности и снижение независимости	Потеря чувства контроля	Гнев при потере контроля, нерешительность, несоблюдение режима терапии, страх зависимости	Фобические расстройства, обсессивно-компульсивные расстройства, синдром зависимости	Поддерживающая психотерапия, межличностная психотерапия, психодинамическая терапия
Судьба	Чувство значимости, несмотря на обезображивание или увечье	Ничтожность	Стыд, ужас, озабоченность своей фигурой, страх стать обузой	Расстройства адаптации	Повествовательная и сохраняющая достоинство терапия, поддерживающая психотерапия
Одиночество	Поддержка семьи и друзей	Глубокое одиночество	Изоляция и отчуждение	Нарушения семейных отношений, контактов	Межличностная психотерапия, семейная терапия, поддерживающая групповая терапия
Тайна	Почтительное отношение к неизведанному и священному	Духовные сомнения и отчаяние	Чувство вины, потеря веры, потеря связи с трансцендентным	Расстройства адаптации, тревожные и депрессивные расстройства	Смысловая терапия, жизненная повествовательная терапия

**Таблица 3. Эффективность психотерапии по материалам метаанализа 19 исследований лечения тревоги и 20 исследований лечения депрессивных расстройств у онкологических больных (Sheard, Maguire, 1999)**

Вид психотерапевтического воздействия	Тревога (n=1023)	Депрессия (n=1101)
Индивидуальная психотерапия	0,27	0,30
Групповая терапия	0,69	0,54
Психообразовательные программы	1,59	0,94
Релаксационная терапия	0,21	0,03

Однако недостаток социальной поддержки является достоверным фактором риска повышенной смертности [37]. В ретроспективном исследовании, в котором использовали данные 32 268 женщин старше 65 лет, запущенные стадии рака значительно чаще выявлялись в группе незамужних женщин (OR 1,17; 95% CI 1,12–1,23), а пациентки с раком I или II стадии были менее привержены приему адекватной терапии (OR 1,24; 95% CI 1,17–1,31). Даже при контроле выборки по стадии заболевания и получаемому лечению риск смертности от РМЖ был выше в группе незамужних женщин (HR 1,25; 95% CI 1,14–1,37) [38].

Социальная поддержка и стрессорные жизненные ситуации независимо друг от друга оказывают влияние на эмоциональное состояние пациента: наиболее подверженными психосоциальному дистрессу оказываются люди с минимальным уровнем социальной поддержки и негативными стрессорными воздействиями (смерть члена семьи, тяжелое заболевание или развод/раздельное проживание) [39]. Более того, в проспективном 8-летнем исследовании American Changing Life Study (n=3617) предоставлены доказательства того, что совместное воздействие жизненных событий и хронического стресса достоверно связано с социально-экономическим статусом и показателем смертности. Низкие доходы и уровень образования являются четкими предикторами состояния здоровья и снижения его уровня [40].

Однако приводятся также данные о том, что стрессорные жизненные события (за исключением смерти супруга) не были связанными с показателем риска смерти от РМЖ (OR 1,37; 95% CI 1,10-1,71) [41]. В двух больших когортных исследованиях с использованием показателей частоты онкологических заболеваний в изученных выборках и популяционных данных не выявлено взаимосвязи между вдовством или разводами и риском развития РМЖ [42,43], тогда как в третьем исследовании такая связь была обнаружена [44]. В обзорном исследовании P.Butow подчеркиваются методологические сложности, влияющие на интерпретацию имеющихся данных; в результате «доказательства связи между стрессорными жизненными событиями и РМЖ являются противоречивыми и абсолютно неубедительными» [45]. Соответственно, результаты современных исследований практически полностью разведали миф о стрессе как о причине рака.

## **ПРИРОДА ЭКЗИСТЕНЦИАЛЬНЫХ И ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ В ПСИХООНКОЛОГИИ**

Самоосмысление, свобода и ответственность за принятие жизненно важных решений, полное одиночество и человеческая потребность в общении, смысл жизни и неминуемая реальность смерти – вот цели и объекты противостояния для психоонкологии. Наиболее частые причины экзистенциального дистресса и консультационные модели представлены в табл. 2 [46].

Наиболее исследован аспект деморализации. Когда пациент перемещается далеко за пределы уныния, в область, которую Engel описывал как «капитуляцию», потеря смысла и цели вместе с сопутствующей этому состоянию беспомощностью и субъективной недееспособностью может усугублять желание ускоренной смерти [47]. Деморализация с потерей смысла в условиях паллиативного лечения, после трансплантации сердца [49], при эндокринных нарушениях [50], поражении двигательных нейронов [51] или при раке [52] встречается в 14-38% случаев [48]. При исследовании валидности этого нарушения группа D. Kissane выявила, что хотя в 1/3 случаев деморализация коморбидна ангедонической депрессии, в 14% наблюдений патологическая деморализация встречается в «чистом» виде [47].

Лечение деморализации включает активное ведение боли и связанных с ней симптомов, оценку роли, сохранение собственного достоинства и самоуважения, принятие изменений и восстановление смысла. Для реморализации тяжелобольных применяются техники межличностной психотерапии, а также терапии, направленной на поддержание гордости и сохранение смысла жизни [53-55]. В настоящее время начинают проводить исследования эффективности подобных вмешательств.

## **ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПСИХОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ РАКА**

Из результатов метаанализа психообразовательных и психотерапевтических вмешательств при лечении рака получены неопровержимые свидетельства эффективности психотерапии, снижающей уровень дистресса, тревоги и депрессии [56-58]. T. Sheard и P. Maguire получили на материале методологически однородных исследований психотерапии тревоги (n=1023) и депрессии (n=1101) величины эффективности в 0,42 (95% CI 0,08-0,74) и 0,36 (95% CI 0,06-0,66) соответственно [58]. Психообразовательные воздействия дают больший эффект, но изменения в уровне знаний достичь легче, чем добиться снижения уровня депрессии. Групповая терапия в основном более эффективна, чем терапия индивидуальная (табл. 3). Эффект увеличивается в зависимости от опыта психотерапевта, при этом эффективность более длительных занятий (> 8 ч.) выше, чем менее продолжительных (< 4 ч.) [58].

В целом в клинической практике преобладает эклектический подход к консультированию с комбинированием элементов поддерживающее-экспрессивной [59,60], терапии горя [61] и экзистенциальной терапии [62,63] с психодинамической, когнитивно-бихевиоральной (КБТ) [64] и межличностной (МПТ) психотерапией [55]. Страх рецидива, совладание с нерешительностью



и поведенческие подходы к препарированию фобий и травматических симптомов хорошо поддаются воздействию КБТ, тогда как совладание с потерей и изменениями, переходом ролей, смыслом жизни и межличностными отношениями более поддаются МПТ. Более ранние модели оказания помощи онкологическим больным включали семейную терапию, направленную на гнев [65], адаптивное совладание и устойчивость [66].

### **ВЛИЯНИЕ ПСИХООНКОЛОГИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ НА ВЫЖИВАЕМОСТЬ ПРИ РАКЕ**

Применение поддерживающе-экспрессивной групповой терапии (ПЭГТ) у женщин с метастатическим РМЖ повысило выживаемость в среднем на 18 мес. [67]. Результаты 2 других рандомизированных контролируемых исследований когнитивной терапии [68,69] и 1 ПЭГТ [70] не подтвердили эти данные. Исследования результатов психосоциальных вмешательств при смешанных типах рака (лимфома, меланома, желудочно-кишечный рак, рак легких, лейкоз) [77] показали в равной степени как наличие [71-74], так и отсутствие [75,76] воздействия на выживаемость.

Потенциальные механизмы выживаемости включают большую приверженность противораковому лечению, улучшение заботы о самом себе, разрушение биологических основ заболевания или увеличение сопротивляемости организма. Наличие депрессивной симптоматики связывают со снижением выживаемости [78], возможно, из-за ухудшения заботы о себе и некомплаентности. Связанная с лечением оптимизация приверженности терапии [79] оказалась релевантной выживаемости в исследовании J. Richardson [71], тогда как D. Spiegel [80] приводит данные, не подтверждающие этот вывод. Внимание к приверженности лечению в ближайшее десятилетие наиболее актуально для этнических меньшинств, отличающихся недостаточным уровнем медицинской помощи и повышенной смертностью [60].

### **ДОЛГОСРОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ВЫЖИВАЕМОСТИ**

Средние показатели пятилетней выживаемости онкологических больных составляют 64% [81]. В США выживших после рака более 10,1 млн. человек, что составляет около 3,5% населения [82]. В дополнение к рецидивам основного онкологического заболевания необходимо также учитывать повышенную уязвимость выживших к различным вторичным опухолям, число которых приближается к 16% ото всех вновь выявленных опухолей [82]. Все это обуславливает понимание долгосрочных психологических последствий выживания при онкологических заболеваниях.

Систематический обзор качества жизни на длительных сроках выживаемости после РМЖ (10 исследований) показал хорошие показатели по всем признакам [83]. Чем дольше выживание, тем выше качество жизни. Важно то, что у пациентов с депрессией выявлялось снижение качества жизни наряду с различными болями, сексуальными нарушениями,

приливами жара и сухостью влагалища. Предикторы высокого качества жизни включали функциональное состояние, отсутствие потребности в химиотерапии, социальную поддержку и уровень дохода. Двадцатилетнее продолжительное исследование выживших после РМЖ, проведенное А. Kornblith, показало, что большинство из них имело удовлетворительный уровень адаптации: 5% сообщали о достоверном дистрессе, 15% – о двух или более симптомах посттравматических стрессовых расстройств, 1-6% испытывали рвоту при любых упоминаниях о проведенном лечении, 29% жаловались на сексуальные проблемы, 39% – на лимфедему и 33% – на потерю чувствительности. Сексуальные нарушения сохранялись на протяжении многих лет [84,85]. Выжившие при болезни Ходжкина, лейкозах и карциноме яичка обнаруживали сопоставимую частоту сексуальных проблем [86]. Время с момента установления диагноза не связано с динамикой качества жизни [11,85]. Тревога по поводу возможного рецидива («дамоклов меч»), вторичного рака и соматических симптомов (страх, связанный с перенесенным раком) выявляется примерно у 1/3 выживших на отдаленных сроках [87]. Тип лечения может оказывать влияние на качество жизни позже, так как имеются данные, что ограниченное лечение РМЖ или лимфомы приводит к более высокому качеству жизни, чем системная химиотерапия [85,88,89]. Мастэктомия ведет к ухудшению качества жизни по сравнению со щадящими сохраняющими операциями лишь в некоторых [85], но не во всех исследованиях [89]. Пожилые пациенты, выжившие после РМЖ, считают, что налаженный процесс взаимодействия между врачом и пациентом более важен для повышения качества жизни, чем оказание специфического лечения [90].

Может ли качество жизни быть вычислено заранее по определенным показателям уже в начале лечения? С. Carver и соавт. провели проспективное исследование пациентов с РМЖ на протяжении 5-13 лет и выявили, что медицинские показатели практически не имеют прогностического значения. Отсроченные результаты определяются начальным оптимистическим настроением, наличием депрессии, дистресса и социальной поддержки [91]. Развитие рецидива онкологического заболевания не связано с какими-либо показателями качества жизни [92]. Подобные ранние состояния, отражающиеся в дальнейшем на судьбе пациента, в очередной раз заставляют психоонкологов проводить обследование пациентов как можно быстрее.

В исследовании The Childhood Cancer Survivor Study (n=9535) с использованием близнецового контроля было показано, что 40% из выживших сообщали об ухудшении состояния здоровья как минимум в одной из систем организма. Предикторами повышенного риска ухудшения состояния являются рак мозга, опухоли костей, саркома, низкий уровень дохода, низкий уровень образования и женский пол [93]. Важную роль играет и возрастной фактор: среди выживших после детских раков показатели смертности увеличиваются до 10 раз (67% смертей в этой группе пациентов связаны с рецидивами опухолей). Наибольшему риску подвержены девочки с диагнозом, установленным до 5-летнего возраста, а также страдающие

лейкозами и лимфомами [94]. Тяжелые исходы заболевания не связаны с принадлежностью к национальным меньшинствам [95].

### **НЕЙРОКОГНИТИВНЫЕ ЭФФЕКТЫ ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ**

Режим проведения противораковой химиотерапии может вызвать нейрокогнитивные нарушения как вследствие прямого нейротоксического действия, так и иммунологического воспалительного ответа или из-за возможного повреждения микроциркуляторных сосудов. В разных исследованиях было показано, что распространенность когнитивных нарушений со снижением функции на 10-12% на протяжении от 2 мес. до 3-10 лет по сравнению с контрольной группой составляет от 25 до 33%. Подобные состояния коллегиально обозначали как «химиотерапевтический мозг» или «химиотерапевтический туман». Конкретная уязвимость для повреждений, вызванных химиотерапией, подтверждена для носителей гена подверженности болезни Альцгеймера, аполипопротеина E (APOE). Ahles и соавт. показали особо выраженные изменения зрительной памяти и пространственной ориентации на фоне химиотерапии у носителей аллелей гена \*4 APOE [96].

### **ТРЕНИРОВКА НАВЫКОВ ОБЩЕНИЯ – УЛУЧШЕНИЕ ЗАБОТЫ ДЛЯ ВСЕХ**

Тренировка взаимодействия между врачом и пациентом способствует улучшению оказания лично-ориентированной помощи всеми членами онкологической лечебной команды. Больные раком пациенты могут вспомнить лишь 25% информации, которую онкологи считают для них важной [97]. Нехватка информации повышает частоту депрессии [98]. Программы тренировки навыков общения поддерживают поведенческие изменения [99,100], а закрепляющие семинары средней длительностью 40 ч. способствуют сохранению полученных навыков общения с пациентами на срок более 2 лет [101]. К результатам тренингов относятся использование открытых вопросов вместо лидирования в ситуации, улучшение реагирования на эмоциональные сигналы, повышенная эмпатия, использование обобщений и способность не перебивать пациента [99,100]. Подобное поведение врачей приводит к облегчению принятия решения, вовлеченности в процесс лечения и улучшению психологической адаптации со стороны пациента [102].

### **«ПЕРЕГОРАНИЕ» И СЛАБОЕ СОЖАЛЕНИЕ У ВРАЧЕЙ**

«Перегорание» из общеупотребительного слова превратилось в широко распространенное в профессиональных кругах понятие эмоционального истощения, деперсонализации или цинизма по отношению к пациентам и ощущения снижения личных достижений. При оценке перегорания при помощи опросника Maslach Burnout Inventory [103] распространенность этого феномена среди врачей-онкологов, по данным Ramirez, составила 28% [104]. Этот показатель

должен быть значительно выше в группе врачей, оказывающих паллиативную помощь [105], но в целом значение показателя эмоционального истощения близко к таковому в выборке всех американских врачей [106,107].

Еще одним важным последствием эмоционального выгорания является психическая заболеваемость среди врачей (обычно оцениваемая при помощи опросника General Health Questionnaire из 12 вопросов). На материале большой выборки английских врачей разных специальностей была показана распространенность психических расстройств среди гастроэнтерологов, радиологов, радиоонкологов, онкологов и хирургов-онкологов, равная 27% (18% среди населения) [108]. Независимыми факторами риска развития психической патологии среди врачей были возраст моложе 55 лет и отсутствие брачного партнера [108].

Материалы исследования работы врачей The Physician Work Life Study представили нам доказательства того, что у женщин эмоциональное выгорание отмечается в 1.6 раза чаще, чем у мужчин [109]. Более того, на каждые дополнительные 5 часов работы сверх 40-часовой рабочей недели у врачей-женщин вероятность развития этого феномена увеличивается на 12-15%, в то время как у мужчин она остается практически постоянной. Однако поддержка супругом карьерного роста женщины-врача моложе 45 лет является защитным фактором от эмоциональных нарушений. Классическое 30-летнее исследование, проведенное G. Vaillant на выборке врачей, показало, что нестабильность их психического состояния в раннем детстве является фактором роста подверженности психическим заболеваниям [110]. Также наиболее высокие показатели эмоционального истощения отмечаются у врачей по сравнению с медицинским и обслуживающим персоналом [111].

К сожалению, имеются доказательства все более ухудшающегося психического состояния врачей: с 1994 по 2002 г. психическая заболеваемость среди них увеличилась с 27 до 32%, а частота эмоционального выгорания за тот же период – с 32% до 41%, причем максимальная выраженность наблюдается у онкологов (по сравнению с радиологами или гастроэнтерологами) [112]. Усиление эмоционального истощения может быть связано с перегруженностью системы здравоохранения по аналогии, например, с погибающей канарейкой в загазованной шахте [113]. Для борьбы с этим Объединенная комиссия по аккредитации учреждений здравоохранения США, кроме дисциплинарных мер, разработала определенные критерии оценки состояния здоровья врачебного персонала [114]. Эмоциональное истощение можно предупреждать, а можно и лечить. Единственный проведенный метаанализ показал лишь среднюю величину эффективности когнитивно-бихевиоральной терапии при практически полном отсутствии эффекта от организационных мероприятий [115].

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Данный обзор посвящен имеющимся результатам метаанализа и рандомизированных контролируемых исследований в области психоонкологии [116]. Развитию психоонкологии в Австралии, Европе и США, помимо роста числа исследований, способствовало выделение психосоматической медицины в отдельную специальность, а также разработка обучающих программ и привлечение в них молодых активных психиатров. По мере развития психоонкологии будут проводиться новые исследования, посвященные предотвращению онкологических заболеваний, дисбалансу здоровья, взаимоотношениям между врачом и пациентом, моделям оказания паллиативной помощи и т.д. Для использования в онкологии будут адаптированы и апробированы различные психотерапевтические методики. Прочный доказательный фундамент будет способствовать увеличению вложений в улучшение психоонкологической помощи.

## **ЛИТЕРАТУРА**

1. Pirl WF. Evidence report on the occurrence, assessment, and treatment of depression in cancer patients. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2004; 32-9.
2. Massie MJ. Prevalence of depression in patients with cancer. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2004; 57-71.
3. Jacobsen PB, Donovan KA, Weitzner MA. Distinguishing fatigue and depression in patients with cancer. *Semin Clin Neuropsychiatry* 2003; 8: 229-40.
4. Trask PC. Assessment of depression in cancer patients. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2004; 80-92.
5. Chochinov HM, Wilson KG, Enns M, Lander S. "Are you depressed?" Screening for depression in the terminally ill. *Am J Psychiat* 1997; 154: 674-6.
6. Kerrihard T, Breitbart W, Dent R, Strout D. Anxiety in patients with cancer and human immunodeficiency virus. *Semin Clin Neuropsychiatry* 1999; 4: 114-32.
7. Stark DP, House A. Anxiety in cancer patients. *Br J Cancer* 2000; 83: 1261-7.
8. Jacobsen PB, Donovan KA, Trask PC et al. Screening for psychologic distress in ambulatory cancer patients. *Cancer* 2005; 103: 1494-502.
9. Zabora J, Brintzenhogsoc K, Curbow B, Hooker C, Piantadosi S. The prevalence of psychosocial distress by cancer site. *Psychoncology* 2001; 10: 19-28.
10. Kissane DW, Grabsch B, Love A et al. Psychiatric disorder in women with early stage and advanced breast cancer: a comparative analysis. *Aust N Z J Psychiat* 2004; 38: 320-6.
11. Levin T, Li Y, Rai D. Quality of life, depression and anxiety in chronic lymphocytic leukemia during phases of "watchful waiting" and active treatment. *J Clin Oncol* (In press).
12. Glassman AH, Stetner F, Walsh BT et al. Heavy smokers, smoking cessation, and clonidine. Results of a double-blind, randomized trial. *JAMA* 1988; 259: 2863-6.

13. Glassman AH, Helzer JE, Covey LS et al. Smoking, smoking cessation, and major depression. *JAMA* 1990; 264: 1546–9.
14. Kalman D, Morissette SB, George TP. Co-morbidity of smoking in patients with psychiatric and substance use disorders. *Am J Addict* 2005; 14 (2): 106–23.
15. Leon J, Diaz FJ. A meta-analysis of worldwide studies demonstrates an association between schizophrenia and tobacco smoking behaviors. *Schizophr Res* 2005; 76: 135–57.
16. Paperwalla KN, Levin TT, Weiner J, Saravay SM. Smoking and depression. *Med Clin North Am* 2004; 88: 1483–94, x-xi.
17. Sacco KA, Bannon KL, George TP. Nicotinic receptor mechanisms and cognition in normal states and neuropsychiatric disorders. *J Psychopharmacol* 2004; 18: 457–74.
18. Hitsman B, Borrelli B, McChargue DE et al. History of depression and smoking cessation outcome: a meta-analysis. *J Consult Clin Psychol* 2003; 71: 657–63.
19. Hughes JR, Stead LF, Lancaster T. Antidepressants for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; 4.
20. Lancaster T, Stead LF. Individual behavioural counseling for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; 4.
21. Hughes JR, Shiffman S, Callas P, Zhang J. A meta-analysis of the efficacy of over-the-counter nicotine replacement. *Tob Control* 2003; 12: 21–7.
22. Meiser B, Halliday JL. What is the impact of genetic counselling in women at increased risk of developing hereditary breast cancer? A meta-analytic review. *Soc Sci Med* 2002; 54: 1463–70.
23. Braithwaite D, Emery J, Walter F et al. Psychological impact of genetic counseling for familial cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Natl Cancer Inst* 2004; 96: 122–33.
24. Jones BA, Kasl SV, Howe CL et al. African-American/White differences in breast carcinoma: p53 alterations and other tumor characteristics. *Cancer* 2004; 101: 1293–301.
25. French DB, Jones LA. Minority issues in prostate disease. *Med Clin North Am* 2005; 89: 805–16.
26. Polite BN, Dignam JJ, Olopade OI. Colorectal cancer and race: understanding the differences in outcomes between African Americans and whites. *Med Clin North Am* 2005; 89: 771–93.
27. Lannin DR, Mathews HF, Mitchell J et al. Influence of socioeconomic and cultural factors on racial differences in late-stage presentation of breast cancer. *JAMA* 1998; 279: 1801–7.
28. Soler-Vila H, Kasl SV, Jones BA. Cancer-specific beliefs and survival: a population-based study of African-American and White breast cancer patients. *Cancer Causes Control* 2005; 16 (2): 105–14.
29. Soler-Vila H, Kasl SV, Jones BA. Prognostic significance of psychosocial factors in African-American and white breast cancer patients: a population-based study. *Cancer* 2003; 98: 1299–308.
30. Bach PB, Schrag D, Brawley OW et al. Survival of blacks and whites after a cancer diagnosis. *JAMA* 2002; 287: 2106–13.
31. Holt CL, Lukwago SN, Kreuter MW. Spirituality, breast cancer beliefs and mammography

- utilization among urban African American women. *J Health Psychol* 2003; 8: 383–96.
32. Moy B, Park ER, Feibelman S et al. Barriers to repeat mammography: cultural perspectives of African-American, Asian, and Hispanic women. *Psychooncology*, 2005.
  33. Fernandez ME, Palmer RC, Leong-Wu CA. Repeat mammography screening among low-income and minority women: a qualitative study. *Cancer Control* 2005; 12 (Suppl. 2): 77–83.
  34. Holland J, Lewis S. *The human side of cancer: Living with hope, coping with uncertainty*. New York: Harper Collins; 2000.
  35. Petticrew M, Bell R, Hunter D. Influence of psychological coping on survival and recurrence in people with cancer: systematic review. *BMJ* 2002; 325: 1066.
  36. McKenna MC, Zevon MA, Corn B, Rounds J. Psychosocial factors and the development of breast cancer: a meta-analysis. *Health Psychol* 1999; 18: 520–31.
  37. House JS, Landis KR, Umberson D. Social relationships and health. *Science* 1988; 241: 540–5.
  38. Osborne C, Ostir GV, Du X et al. The influence of marital status on the stage at diagnosis, treatment, and survival of older women with breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2005; 93: 41–7.
  39. Kornblith AB, Herndon JE 2d, Zuckerman E et al. Social support as a buffer to the psychological impact of stressful life events in women with breast cancer. *Cancer* 2001; 91: 443–54.
  40. Lantz PM, House JS, Mero RP, Williams DR. Stress, life events, and socioeconomic disparities in health: results from the Americans' Changing Lives Study. *J Health Soc Behav* 2005; 46: 274–88.
  41. Duijts SF, Zeegers MP, Borne BV. The association between stressful life events and breast cancer risk: a meta-analysis. *Int J Cancer* 2003; 107: 1023–9.
  42. Ewertz M. Bereavement and breast cancer. *Br J Cancer* 1986; 53: 701–3.
  43. Kvikstad A, Vatten LJ, Tretli S, Kvinnsland S. Widowhood and divorce related to cancer risk in middle-aged women. A nested case-control study among Norwegian women born between 1935 and 1954. *Int J Cancer* 1994; 58: 512–6.
  44. Lillberg K, Verkasalo PK, Kaprio J et al. Stressful life events and risk of breast cancer in 10,808 women: a cohort study. *Am J Epidemiol* 2003; 157: 415–23.
  45. Butow PN, Hiller JE, Price MA et al. Epidemiological evidence for a relationship between life events, coping style, and personality factors in the development of breast cancer. *J Psychosom Res* 2000; 49: 169–81.
  46. Kissane D, Yates P. Psychological and existential distress. In: O'Connor M, Aranda S (Eds.), *Palliative care nursing* (2d ed.). Melbourne: Ausmed, 2003.
  47. Kissane DW, Wein S, Love A et al. The Demoralization Scale. a report of its development and preliminary validation. *J Palliat Care* 2004; 20: 269–76.
  48. Morita T, Tsunoda J, Inoue S, Chihara S. An exploratory factor analysis of existential suffering in Japanese terminally ill cancer patients. *Psychooncology* 2000; 9: 164–8.
  49. Grandi S, Fabbri S, Tossani E et al. Psychological evaluation after cardiac transplantation: the

integration of different criteria. *Psychother Psychosom* 2001; 70: 176–83.

50. Sonino N, Navarrini C, Ruini C et al. Persistent psychological distress in patients treated for endocrine disease. *Psychother Psychosom* 2004; 73: 78–83.

51. Clarke DM, Kissane DW, Trauer T, Smith GC. Demoralization, anhedonia and grief in patients with severe physical illness. *World Psychiatry* 2005; 4: 96–105.

52. Grassi L, Travado L, Moncayo FL et al. Psychosocial morbidity and its correlates in cancer patients of the Mediterranean area: findings from the Southern European Psycho-Oncology Study. *J Affect Disord* 2004; 83: 243–8.

53. Breitbart W. Reframing hope: meaning-centered care for patients near the end of life. Interview by Karen S. Heller. *J Palliat Med* 2003; 6: 979–88.

54. Chochinov HM. Dignity-conserving care – a new model for palliative care: helping the patient feel valued. *JAMA* 2002; 287: 2253–60.

55. Donnelly JM, Kornblith AB, Fleishman S et al. A pilot study of interpersonal psychotherapy by telephone with cancer patients and their partners. *Psychooncology* 2000; 9: 44–56.

56. Devine EC, Westlake SK. The effects of psychoeducational care provided to adults with cancer: meta-analysis of 116 studies. *Oncol Nurs Forum* 1995; 22: 1369–81.

57. Meyer TJ, Mark MM. Effects of psychosocial interventions with adult cancer patients: a meta-analysis of randomized experiments. *Health Psychol* 1995; 14: 101–8.

58. Sheard T, Maguire P. The effect of psychological interventions on anxiety and depression in cancer patients: results of two meta-analyses. *Br J Cancer* 1999; 80: 1770–80.

59. Classen C, Diamond S, Soleman A et al. Brief supportive-expressive group therapy for women with primary breast cancer: A treatment manual. Stanford: Stanford University School of Medicine; 1993.

60. Kissane DW, Grabsch B, Clarke DM et al. Supportive-expressive group therapy: the transformation of existential ambivalence into creative living while enhancing adherence to anti-cancer therapies. *Psychooncology* 2004; 13: 755–68.

61. Worden JW. Grief counseling and grief therapy. New York: Springer, 1991.

62. Kissane DW, Bloch S, Miach P et al. Cognitive-existential group therapy for patients with primary breast cancer – techniques and themes. *Psychooncology* 1997; 6: 25–33.

63. Yalom ID. Existential psychotherapy. New York, NY: Basic Books; 1980.

64. Moorey S, Greer S. Cognitive behaviour therapy for people with cancer (2d ed.). Oxford: Oxford University Press, 2002.

65. Kissane DW, Bloch S. Family focused grief therapy. A model of family-centered care during palliative care and bereavement. Buckingham: Open University Press, 2002.

66. Folkman S, Moskowitz JT. Coping: pitfalls and promise. *Annu Rev Psychol* 2004; 55: 745–74.

67. Spiegel D, Bloom JR, Kraemer HC, Gottheil E. Effect of psychosocial treatment on survival of patients with metastatic breast cancer. *Lancet* 1989; 2: 888–91.



68. Cunningham AJ, Edmonds CV, Jenkins GP, Pollack H, Lockwood GA, Warr D. A randomized controlled trial of the effects of group psychological therapy on survival in women with metastatic breast cancer. *Psychooncology* 1998; 7: 508–17.
69. Edelman S, Bell DR, Kidman AD. A group cognitive behaviour therapy programme with metastatic breast cancer patients. *Psychooncology* 1999; 8: 295–305.
70. Goodwin PJ, Leszcz M, Ennis M et al. The effect of group psychosocial support on survival in metastatic breast cancer. *N Engl J Med* 2001; 345: 1719–26.
71. Richardson JL, Shelton DR, Krailo M, Levine AM. The effect of compliance with treatment on survival among patients with hematologic malignancies. *J Clin Oncol* 1990; 8: 356–64.
72. Fawzy FI, Fawzy NW, Hyun CS et al. Malignant melanoma. Effects of an early structured psychiatric intervention, coping, and affective state on recurrence and survival 6 years later. *Arch Gen Psychiatry* 1993; 50: 681–9.
73. Ratcliffe M, Dawson A, Walker L. Eysenck personality inventory I-scores in patients with hodgkin's disease and non-hodgkin's lymphoma. *Psychooncology* 1995; 4: 39–45.
74. Kuchler T. Impact of psychotherapeutic support on gastrointestinal cancer patients undergoing surgery: Survival results of a trial. *Hepatogastroenterology* 1999; 46: 322–335.
75. Linn MW, Linn BS, Harris R. Effects of counseling for late stage cancer patients. *Cancer* 1982; 49: 1048–55.
76. Illyckyj A, Farber J, Cheang M, Weinerman B. A randomized controlled trial of psychotherapeutic intervention in cancer patients. *Ann R Coll Physicians Surg Can* 1994; 27: 93–6.
77. Spiegel D. Effects of psychotherapy on cancer survival. *Nat Rev Cancer* 2002; 2: 383–9.
78. Watson M, Haviland JS, Greer S et al. Influence of psychological response on survival in breast cancer: a population-based cohort study. *Lancet* 1999; 354: 1331–6.
79. Lerman C, Hanjani P, Caputo C et al. Telephone counseling improves adherence to colposcopy among lower-income minority women. *J Clin Oncol* 1992; 10: 330–3.
80. Kogon MM, Biswas A, Pearl D et al. Effects of medical and psychotherapeutic treatment on the survival of women with metastatic breast carcinoma. *Cancer* 1997; 80: 225–30.
81. Jemal A, Murray T, Ward E et al. Cancer statistics, 2005. *CA Cancer J Clin* 2005; 55: 10–30.
82. Travis LB, Rabkin CS, Brown LM et al. Cancer survivorship – genetic susceptibility and second primary cancers: research strategies and recommendations. *J Natl Cancer Inst* 2006; 98: 15–25.
83. Mols F, Vingerhoets AJ, Coebergh JW, van de Poll-Franse LV. Quality of life among long-term breast cancer survivors: a systematic review. *Eur J Cancer* 2005; 41: 2613–9.
84. Kornblith AB, Herndon JE 2d, Weiss RB et al. Long-term adjustment of survivors of early-stage breast carcinoma, 20 years after adjuvant chemotherapy. *Cancer* 2003; 98: 679–89.
85. Casso D, Buist DS, Taplin S. Quality of life of 5–10 year breast cancer survivors diagnosed between age 40 and 49. *Health Qual Life Outcomes* 2004; 2: 25.

86. Kornblith AB. Psychosocial adaptation of cancer survivors: New York: Oxford University Press; 1998.
87. Deimling GT, Bowman KF, Sterns S et al. Cancer-related health worries and psychological distress among older adult, long-term cancer survivors. *Psychooncology* 2006; 15: 306–20.
88. Ahles TA, Saykin AJ, Furstenberg CT et al. Quality of life of long-term survivors of breast cancer and lymphoma treated with standard-dose chemotherapy or local therapy. *J Clin Oncol* 2005; 23: 4399–405.
89. Ganz PA, Desmond KA, Leedham B et al. Quality of life in long-term, disease-free survivors of breast cancer: a follow-up study. *J Natl Cancer Inst* 2002; 94: 39–49.
90. Mandelblatt J, Figueiredo M, Cullen J. Outcomes and quality of life following breast cancer treatment in older women: When, why, how much, and what do women want? *Health Qual Life Outcomes* 2003; 1: 45.
91. Carver C, Smith R, Antoni M et al. Optimistic personality and psychosocial well-being during treatment predict psychosocial well-being among long-term survivors of breast cancer. *Health Psychol* 2005; 24 (5): 508.
92. Carver CS, Smith RG, Petronis VM, Antoni MH. Quality of life among long-term survivors of breast cancer: different types of antecedents predict different classes of outcomes. *Psychooncology* 2005.
93. Hudson MM, Mertens AC, Yasui Y et al. Health status of adult long-term survivors of childhood cancer: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. *JAMA* 2003; 290: 1583–92.
94. Mertens AC, Yasui Y, Neglia JP et al. Late mortality experience in five-year survivors of childhood and adolescent cancer: the Childhood Cancer Survivor Study. *J Clin Oncol* 2001; 19: 3163–72.
95. Castellino SM, Casillas J, Hudson MM et al. Minority adult survivors of childhood cancer: a comparison of long-term outcomes, health care utilization, and health-related behaviors from the childhood cancer survivor study. *J Clin Oncol* 2005; 23: 6499–507.
96. Ahles TA, Saykin AJ, Noll WW et al. The relationship of APOE genotype to neuropsychological performance in long-term cancer survivors treated with standard dose chemotherapy. *Psychooncology* 2003; 12: 612–9.
97. Dunn SM, Butow PN, Tattersall MH et al. General information tapes inhibit recall of the cancer consultation. *J Clin Oncol* 1993; 11: 2279–85.
98. Fallowfield L, Hall A, Maguire GP, Baum M. Psychological outcomes in women with early breast cancer. *BMJ* 1990; 301: 1394.
99. Fallowfield L, Jenkins V, Farewell V et al. Efficacy of a Cancer Research UK communication skills training model for oncologists: a randomised controlled trial. *Lancet* 2002; 359: 650–6.
100. Fallowfield L, Jenkins V, Farewell V, Solis-Trapala I. Enduring impact of communication skills training: results of a 12-month follow-up. *Br J Cancer* 2003; 89: 1445–9.
101. Razavi D, Merckaert I, Marchal S et al. How to optimize physicians' communication skills in cancer care: results of a randomized study assessing the usefulness of posttraining consolidation workshops. *J Clin Oncol* 2003; 21: 3141–9.

102. DiMatteo MR, Giordani PJ, Lepper HS, Croghan TW. Patient adherence and medical treatment outcomes: a meta-analysis. *Med Care* 2002; 40: 794–811.
103. Maslach C, Jackson SE. The measurement of experienced burnout. *J Occup Behav* 1981; 2: 99–113.
104. Ramirez AJ, Graham J, Richards MA et al. Burnout and psychiatric disorder among cancer clinicians. *Br J Cancer* 1995; 71: 1263–9.
105. Graham J, Ramirez AJ, Cull A et al. Job stress and satisfaction among palliative physicians. *Palliat Med* 1996; 10: 185–94.
106. Maslach C, Jackson SE, Leiter MP. *Maslach burnout inventory*. Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press; 1986.
107. Maslach C, Jackson S, Leiter M. *The maslach burnout inventory (3 ed)*. Palo Alto, CA: Consulting Psychologist Press; 1996.
108. Ramirez AJ, Graham J, Richards MA et al. Mental health of hospital consultants: the effects of stress and satisfaction at work. *Lancet* 1996; 347: 724–8.
109. McMurray JE, Linzer M, Konrad TR et al. The work lives of women physicians results from the physician work life study. The SGIM Career Satisfaction Study Group. *J Gen Intern Med* 2000; 15: 372–80.
110. Vaillant GE, Sobowale NC, McArthur C. Some psychologic vulnerabilities of physicians. *N Engl J Med* 1972; 287: 372–5.
111. Grunfeld E, Whelan TJ, Zitzelsberger L et al. Cancer care workers in Ontario: prevalence of burnout, job stress and job satisfaction. *CMAJ* 2000; 163: 166–9.
112. Taylor C, Graham J, Potts HW et al. Changes in mental health of UK hospital consultants since the mid-1990s. *Lancet* 2005; 366: 742–4.
113. Jeffcoate W. Care and despair in the UK National Health Service. *Lancet* 2005; 366: 694–5.
114. Spickard AJr, Gabbe SG, Christensen JF. Mid-career burnout in generalist and specialist physicians. *JAMA* 2002; 288: 1447–50.
115. van der Klink JJ, Blonk RW, Schene AH, van Dijk FJ. The benefits of interventions for work-related stress. *Am J Public Health* 2001; 91: 270–6.
116. Quality of Care and Health Outcomes Committee. *Guidelines for the development and implementation of clinical practice guidelines*: Canberra: AGPS; 1995. *Psychooncology: the state of its development in 2006*. *Eur J Psychiat* 2006; 20 (3): 183–97. A.B. Бурлаков.