

А.П. Ильницкий

Психоэмоциональное/психосоциальное состояние общества — одна из возможных причин роста онкологической заболеваемости в современной России

НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России, Москва

Обзор посвящен рассмотрению возможности влияния особенностей психоэмоционального состояния современного российского общества на формирование онкологической заболеваемости населения страны. Рассматриваются возможные механизмы влияния психоэмоционального/психосоциального стресса и хронической депрессии на индукцию злокачественных новообразований. С этой целью анализируются результаты исследований, проведенных в мире в рамках трех методических подходов к изучению проблемы: историко-анамнестического, онкоэпидемиологического и экспериментально-онкологического. Делается вывод о возможности влияния психоэмоционального состояния населения России (прежде всего, женского) на формирование онкологической заболеваемости в стране.

Ключевые слова: психоэмоциональный/психосоциальный стресс, депрессия, российское общество, злокачественные новообразования, онкологическая заболеваемость

Все возрастающая опасность стресса вызвана еще и тем, что общество еще до конца не осознало нависшую над ним угрозу.

Академик К.В. Судаков

В последние десятилетия все большее внимание исследователей мира привлекает проблема психоэмоционального/психосоциального состояния общества и его влияния на здоровье населения. В современной России эта проблема имеет особое значение в связи с последствиями радикальных политических и социально-экономических реформ, переживаемых страной. Представители разных специальностей, анализирувавшие ее (физиологи [31], медики, в том числе кардиологи и психиатры [3, 23], психологи [36, 37]), приходят к единодушному выводу: психоэмоциональный/психосоциальный стресс[□], сопровождающийся хронической депрессией в последние десятилетия оказывает пагубное влияние на здоровье населения России.

«Радикальные и стремительные в историческом масштабе преобразования не могли не оказать интенсивного стрессового воздействия на людей. Общество испытало массовый социально-культурный шок, обусловленный крушением не только общественного строя государства, но и всей системы ценностей» [3]. По мнению К.В. Судакова: «Социально-экономические преобразования в России привели к резкому возрастанию стрессорных нагрузок в разных сферах жизни людей» [31]. Обе оценки ситуации, данные ведущими учеными-медиками России, как нам представляется, наилучшим образом характеризуют сложившееся положение.

Бедность, безработица, преступность, терроризм, межэтнические конфликты, локальные войны, крупные техногенные аварии и стихийные бедствия — вот лишь некоторые из числа многочисленных стрессорных факторов, действовавших и в значительной степени продолжающих действовать на миллионы жителей России. «Современные риски (по нашей терминологии — «стрессорные факторы» — А.И.) находятся в состоянии постоянно расширяющегося воспроизводства» [29].

Мощным фактором душевного дискомфорта является непредсказуемость завтрашнего дня. В 1999 г. среди опрошенных жителей нашей страны 67,8% были «не уверены» или «совершенно не уверены» в своем будущем (Шубкин В.Н., Иванова В.А., 2001 — цит. по [37]). В условиях экономической и социальной нестабильности постоянное чувство тревоги испытывали 83% неимущих и 80% бедных россиян (Римашевская Н.М., 2003 — цит. по [34]).

Еще одним важным обстоятельством, действующим в нашей стране в унисон с перечисленными факторами, является духовное неблагополучие нации.

Коренная ломка мировоззрения и разрушение нравственно-эмоционального статуса, характерного для граждан нашей страны [5], «духовная деградация общества» [31], «духовный кризис» [11] не могли не отразиться на состоянии здоровья населения, поскольку они являются одной из важных причин длительного психоэмоцио-

нального стресса, ведущего к формированию хронических депрессивных состояний. И.А. Гундаров [6] сформулировал «закон духовной детерминации здоровья»: при прочих равных условиях улучшение/ухудшение духовного состояния общества сопровождается снижением/ростом заболеваемости и смертности. Прошли десятилетия, но страна продолжает движение в направлении «духовного вектора» 1990-х годов, обозначенного И.А. Гундаровым [5] (схема 1), что подтверждается, в частности, публикациями последнего времени [34].

ШКАЛА ДУХОВНОГО ВЕКТОРА РЕФОРМ В РОССИИ (Гундаров И.А., 1997)	
1991 → 1997	
альtruизм	→ эгоизм
бессребреничество	→ расчетливость
взаимопомощь	→ конкуренция
коллективизм	→ индивидуализм
деньги как средство	→ деньги как цель
целомудрие	→ сексуальная свобода

Схема 1

Более детальную характеристику психологического состояния российского общества дают исследования, проведенные в Институте психологии РАН [36] (табл. 1). Вывод автора: несмотря на позитивную динамику последних лет (начало 2000-х годов — А.И.), психологическое состояние современного российского общества остается неудовлетворительным. И повседневная жизнь подтверждает справедливость этой оценки.

Таблица 1. Основные психологические проблемы современного российского общества [36]

• массовое чувство социальной несправедливости, социальной и физической незащищенности, неуверенности в завтрашнем дне
• утрата смысла жизни и жизненных перспектив (одна из главных причин самоубийств)
• широкая распространенность среди населения тревожности, депрессий, страхов, фобий, посттравматического синдрома
• разрушение традиционных ценностей
• апатия и безразличие к происходящему
• повышенная агрессивность
• нравственная деградация
• криминализация массового сознания
• брутализация (ужесточение, огрубление) социальной жизни
• дефицит этнической толерантности
• конфликт поколений
• понимание свободы как вседозволенности

Дальнейшее изучение проблемы, проведенное отечественными психологами путем экспертного опроса, в ходе которого оценивалось состояние нашего общества за 30 лет (1981-2011 гг.) по 35 позитивным и 35 негативным психологическим характеристикам, многие из которых имели нравственно-психологический смысл, показало

«нарастание всех без исключения негативных параметров и снижение подавляющего большинства позитивных» (в последнем случае, кроме 2 показателей из 35 — рационализма и свободы, по которым регистрируется рост*) [38].

Помимо общих, популяционно действующих факторов, формирующих духовное неблагополучие в масштабе страны, существуют и другие факторы индивидуального свойства, вызывающие психоэмоциональный (шире — психосоциальный) стресс и последующую депрессию у человека: перегрузка на работе, тяжелый, интенсивный труд, невозможность справиться с нарастающим потоком информации и возрастающим ритмом жизни, эмоциональное и умственное истощение и т.п. [1, 21, 35, 39, 43, 61]. Они часто встречаются в профессиональной деятельности человека (специалисты говорят о «хроническом производственном стрессе», о «синдроме эмоционального выгорания», «профессиональном выгорании») и их следует принимать во внимание и правильно реагировать на них как самим работникам (особенно представителям специальностей, характеризующихся интенсивной умственной деятельностью в сочетании со значительными нервно-эмоциональными нагрузками: учителя [8], врачи [26], работники прокуратуры [16] и т.д.), так и лицам, организующим производственную деятельность. Признанием этого служит включение Ассамблеей Международной организации труда (МОТ) в 2010 г. в перечень профессиональных заболеваний раздела «Психоэмоциональные и поведенческие расстройства» [7].

Оценить в конкретных показателях степень психоэмоционального напряжения в обществе достаточно сложно. Однако исследования, выполненные в 1990-х годах ГНИЦ профилактической медицины Минздрава России, свидетельствуют о том, что, по крайней мере, треть взрослого населения России жила в условиях высокого уровня психоэмоционального стресса (в некоторых регионах этот показатель достигал 45%). Еще треть населения испытывала влияние среднего уровня хронического психоэмоционального стресса. Таким образом, до 70% взрослого населения нашей страны находилось под воздействием этого фактора [18]. По данным обследования национальной представительной выборки в России депрессией страдало 46% населения (34% мужчин и 52% женщин) [23]. Депрессивные расстройства можно рассматривать как один из интегральных показателей, отражающих психоэмоциональное/психосоциальное состояние общества [10].

* Есть все основания полагать, что и эти показатели в современном российском обществе во многих случаях носят скорее негативный, чем позитивный характер.

В наибольшей степени влияние особенностей психоэмоционального/психосоциального состояния на здоровье человека изучено на примере сердечно-сосудистых заболеваний и, в существенно меньшей, — заболеваний онкологических [71]. С нашей точки зрения, это объясняется, в частности, значительно более сложным биологическим процессом формирования злокачественных новообразований (канцерогенез), чрезвычайным разнообразием факторов, участвующих в нем и, как правило, его длительностью (годы, иногда десятилетия), чрезвычайно затрудняющими выявление этиологических факторов.

На возможную связь психоэмоционального состояния человека с возникновением рака более 1800 лет назад обратил внимание древнеримский врач и естествоиспытатель, классик античной медицины Клавдий Гален (129-201 г. н.э.). В своем трактате об опухолях («De Tumoribus») он писал, что женщины-меланхолики чаще заболевают раком, чем женщины-сангвиники.

Все последующие столетия шло накопление и осмысление наблюдений, сделанных многими поколениями медиков. Уже одно то, что на протяжении столь длительного периода профессионалы-врачи (не все, но многие) независимо от уровня развития медицины, который, естественно, менялся, приходили фактически к одному и тому же выводу, является, с нашей точки зрения, серьезным аргументом в пользу существования реальной связи между психоэмоциональным стрессом и длительной депрессией, с одной стороны, и возникновением злокачественных новообразований (ЗН), с другой. Проиллюстрируем такой «накопленный» на протяжении лишь последних пяти столетий результат материалами табл. 2.

Приведенные в табл. 2 цитаты иллюстрируют утверждавшееся на протяжении столетий представление о роли «огорчений и неприятностей», «долгой печали» и других подобных психоэмоциональных потрясений (оформившееся позднее, благодаря работам Г. Селье, в представлении о стрессе) в возникновении и развитии ЗН. Начиная с середины XX в. это направление исследований формируется в мире в мощное научное движение, лишь в очень слабой степени находящее отражение в отечественной литературе.

На протяжении веков наибольшее внимание медиков, а затем психологов и представителей других специальностей привлекала проблема связи психоэмоционального стресса и рака молочной железы (РМЖ). Значение имела как относительная доступность опухолей этой локализации для диагностирования, так и реальная значимость проблемы. В настоящее время проблема РМЖ продолжает оставаться одной из важнейших в онкологии. Достаточно сказать,

Таблица 2. Оценка и роль психоэмоционального стресса и длительной депрессии в возникновении рака (пять столетий наблюдений)

Период	Оценка роли стресса и депрессии в возникновении рака
Эпоха Возрождения XV– XVI века	Врачи считали: «Опухоли внутри живота и груди возникают после огорчений и неприятностей, а также под влиянием греховных дел» (по [33])
XVII век	«В конце XVII в. врачи (русские — А.И.) стали подчеркивать наличие связи между злокачественными опухолями и тяжелыми психическими травмами; они писали, что раковая опухоль «меланхолиевым ядом наполнена» [27] ¹
XVIII век	Русские врачи середины XVIII в. утверждали: «Дальняя причина рака есть долгая печаль» [27] ² «Французский физиолог Дизей-Джендрон в 1701 г. предполагал, исходя из собственных наблюдений, что «рак развивается после несчастья, которое вызывает много забот». В 1783 г. Джон Барроуз описал первопричину рака как «... неприятные переживания души, долгие годы терзающие пациента» (цит. по [9]).
XIX век	«Два важнейших признака рака — возраст и огорчение ... Процент рака на почве горя так же велик, как процент сухотки на почве сифилиса» (Г.А.Захарьин, цит. по [40]) «Случаи, когда сразу после сильных волнений, неосуществившихся надежд или разочарований следует рост и развитие рака, настолько часты, что вряд ли приходится сомневаться в том, что душевная депрессия является серьезным фактором, способствующим развитию онкологических заболеваний» (J.Paget, цит. по [80])
XX век	«К настоящему времени большинство исследователей сходятся во мнении, что чрезмерный стресс, возникающий в конфликтных или безвыходных ситуациях и сопровождающийся депрессией, чувством безнадежности или отчаяния, предшествует и с высокой степенью достоверности обуславливает возникновение многих злокачественных новообразований, особенно таких, как рак молочной железы и рак матки» [2] ³ «Современные медико-биологические и психофизиологические исследования убедительно показывают, что эмоциональный стресс оказывает всестороннее разрушительное влияние на жизнедеятельность организма, подрывает здоровье людей. Психоэмоциональный стресс является причиной многих психосоматических заболеваний ...» (далее приводится список болезней, включающий онкологические заболевания, а также гормональные расстройства и снижение иммунитета — А.И.) [28].

¹Автором изучено 118 русских медицинских рукописей XVII и первой половины XVIII веков.

²Не только русские врачи приходили к такому выводу. За рубежом «некоторые врачи XVIII–XIX веков были убеждены в существовании реальной и, возможно, причинной связи между эмоциональной травмой и развитием рака. В сущности, эта концепция не рассматривалась в качестве основной, но была принята как факт большинством авторов того времени (L.LeShan, 1959). В своем обзоре исторической литературы L.LeShan подчеркивал, что эти авторы не были знахарями или шарлатанами, но в высшей степени уважаемыми специалистами в области рака, которые основывали свои представления на клинических наблюдениях» [81].

³В монографии [2] дан представительный обзор результатов экспериментальных, клинических и эпидемиологических работ, опубликованных до середины 80-х годов прошлого века, подтверждающих важную роль стресса в возникновении и развитии злокачественных опухолей.

что в России опухоли этой локализации уже многие годы составляют около 20% от всех ЗН, диагностируемых у женщин, и заболеваемость продолжает расти. Причин много и одна из них, по нашему мнению, психоэмоциональное состояние российских женщин, всего российского общества.

Известны исследования, дающие основание полагать существование патогенетической связи между психоэмоциональным стрессом и РМЖ. Примеры многообразия стрессорных факторов, способных влиять на возникновение РМЖ, приведены в табл. 3.

Таблица 3. Некоторые психоэмоциональные факторы и увеличение риска возникновения рака молочной железы (РМЖ)

Фактор	Наблюдаемый эффект	Источник
Утрата единственного ребенка в возрасте 1-4 лет	Относительный риск возникновения РМЖ в 2,65 раз больше, чем в контроле (в других возрастных группах детей — менее 1 года, 5-18, 19-54 лет — различия или отсутствовали, или были статистически не достоверны)	[65]
Холокост	У лиц, переживших Холокост, обнаружено статистически значимое увеличение риска возникновения ЗН (оба пола, все возрастные группы, все локализации вместе). Наиболее строгая ассоциация между экспозицией к стрессорным факторам Холокоста и ЗН всех локализаций установлена для самой юной когорты лиц, рожденных в 1940-1945 гг. Явно выраженное увеличение риска РМЖ у женщин, рожденных в 1940-1945 гг. (ОР 2,44; 95% ДИ 1,46-4,06)	[60]
Жизнь в блокадном Ленинграде (1941-1944)	Самый высокий риск умереть от РМЖ (в 1980-2005 гг.) был среди женщин, переживших блокаду в возрасте 10-18 лет (ОР: 9,9; 95% ДИ 1,1-86,5), в сравнении с женщинами того же возраста, не бывших в блокадном Ленинграде	[62]
Большие (major) стрессорные события в жизни (смерть мужа, развод, болезнь и др.)	Увеличение риска возникновения РМЖ (ОР; 95% ДИ): 1-3 стрессорных события — 2,58 (2,0-3,34); 4-6 стрессорных события — 5,33 (4,01-8,21)	[64]

ОР — относительный риск; ДИ — доверительный интервал

Патогенетическая связь РМЖ с психоэмоциональным стрессом/депрессией в настоящее время признается многими исследователями [19, 49, 63, 66, 67, 69 и др.]. В то же время, другие авторы не обнаружили такой зависимости [55, 73, 76, 79 и др.]. Онкоэпидемиологические исследования продолжаются.

Молочная железа не единственная локализация, возникновение опухолей в которой связывают с длительным и/или сильным стрессом и депрессией. Появились исследования, свидетельствующие о возможности влияния стресса и депрессии на возникновение и развитие ЗН, яичников [56], на развитие интраэпителиальных неоплазий шейки матки (CIN) [46, 54] (в других исследованиях такой зависимости не обнаружено [88]), а также других органов [70]. В этой связи представляется важным то обстоятельство, что у российских женщин депрессия и ассоциированные с ней расстройства здоровья (не только онкологические) наблюдаются в 2 раза чаще, чем у мужчин [25]. Мониторинг состояния здоровья населения России в 2004–2011 гг. подтвердил сохранение этой тенденции [17].

Онкоэпидемиологические исследования, посвященные изучению влияния стресса и депрессии на возникновение рака, охватывающие весьма продолжительные периоды времени, связаны с многочисленными методическими трудностями. В этой ситуации важную дополнительную информацию дает экспериментальное изучение связи между стрессорными воздействиями и такими изменениями в организме (генетическими, иммунологическими, гормональными, биохимическими), которые возникают в относительно короткие сроки и ассоциируются с развитием рака.

Значительный интерес в этом отношении представляет сопоставление известных в настоящее время механизмов действия канцерогенов с биологическими эффектами от стрессорного воздействия на организм. Остановимся на этом подробнее.

Международная группа экспертов, включавшая, в частности, сотрудников Международного агентства по изучению рака (МАИР) и Агентства по охране окружающей среды США (US EPA), опубликовала статью, в которой авторы выделили 10 ключевых характеристик канцерогенов, основанных на механизме их действия [83]. В их числе электрофильность, способность нарушать процесс репарации ДНК или вызывать нестабильность генома, способность вызывать эпигенетические повреждения, оксидативный стресс, хроническое воспаление, иммунную супрессию и др. Сопоставление этих характеристик с биологическими эффектами от действия на организм стресса, показывает, что некоторые из них являются общими как для индуцирующего действия химических канцерогенов, так и для последствия стрессорного воздействия. Среди них, в частности, генотоксичность, оксидативный стресс, хроническое воспаление, иммуносупрессия (табл. 4).

Таблица 4. Ключевые характеристики канцерогенов (по [83]) и их сопоставление с механизмом действия некоторых химических канцерогенных факторов, а также стресса/депрессии

№ пп	Характерные свойства канцерогенов	Оцениваемые факторы			Стресс/депрессия ²⁾
		Бензол	ПХБ ¹⁾	ДДТ	
		(по [83])			
1.	Электрофильны или могут быть метаболически активированы	+	+		
2.	Генотоксичен	+	+		+
3.	Нарушают репарацию ДНК или вызывают нестабильность генома	+			
4.	Индукцируют эпигенетические нарушения	+			
5.	Иницируют окислительный стресс	+	+	+	+
6.	Иницируют хроническое воспаление		+		+
7.	Являются иммуносупрессорами	+	+	+	+
8.	Модулируют эффекты приема-передачи (receptor-mediated effects)	+	+	+	
9.	Вызывают иммортализацию клеток				
10.	Изменяют клеточную пролиферацию, гибель клеток или обеспечение питательными веществами	+	+		

¹ ПХБ — полихлорированные бифенилы

² Отмечены только свойства, рассматриваемые в настоящей статье

Важное значение имеет возможность возникновения стресс-индуцированного генотоксического эффекта. Установлено, что стресс, а также депрессия могут вызывать повреждение ДНК [48, 53], влиять на степень оксидативного повреждения ДНК (показано с использованием биомаркера — 8-гидрокси-деоксигуанозина [42, 57, 58]). Стрессорное воздействие способно увеличить частоту хромосомных aberrаций в клетках костного мозга [30, 52].

Можно считать доказанным, что депрессия провоцирует в организме окислительный стресс [42, 68], рассматриваемый в настоящее время как один из возможных механизмов индукции канцерогенеза.

В экспериментах на животных и наблюдениях на человеке показана возможная патогенетическая связь стресса/депрессии с процессом хронического воспаления [72, 82], которое также включено в перечень характерных свойств канцерогенов (табл. 4).

Многочисленными исследованиями продемонстрировано супрессивное влияние стресса/депрессии на иммунную систему, в частности, на активность клеточных элементов системы естественной неспецифической противоопухолевой резистентности: снижение активности НК-клеток и макрофагов, уменьшение цитотоксичности Т-клеток, а также активности других элементов иммунной защиты [22, 41, 44, 59, 75, 78]. Таков один из механизмов подавления адекватного иммунного ответа на развитие опухолевого процесса. Хроническим стрессом, по сути, может стать депрессия, приводящая к подавлению противоопухолевого иммунитета, что увеличивает вероятность возникновения опухоли.

Хронический стресс/депрессия способны вызывать серьезные нейроэндокринные нарушения. В качестве примера может служить связь психоэмоционального стресса с ожирением и метаболическим синдромом (ожирение, инсулиновая резистентность, дислипидемия и повышенное давление). В коллективной монографии, посвященной этой проблеме [84], рядом авторов показана связь между стрессом и ожирением. В частности, в статье [85] подчеркивается значение стресса как важного фактора риска развития висцерального (абдоминального) ожирения и связанных с ним метаболических осложнений. Авторами приводится следующая схема взаимодействия этих факторов (рис. 1).

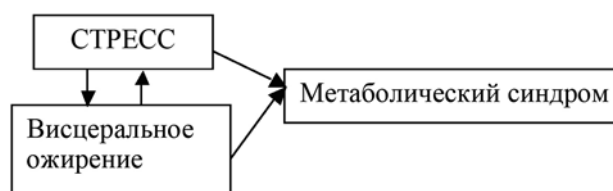


Рис. 1. Взаимосвязь стресса, висцерального ожирения и метаболического синдрома (по [85])

В свою очередь, известна роль ожирения в возникновении опухолей ряда локализаций, в частности, женской репродуктивной сферы: РМЖ в постменопаузальный период и рак эндометрия [87], а также яичников [50]. Другое следствие стрессорного воздействия — метаболический синдром (МС), который также увеличивает риск возникновения рака тела матки [51], может сочетаться с возникновением синдрома поликистозных яичников (СПЯ) [47]. Около 50% женщин с СПЯ имеет избыточную массу тела

или ожирение с абдоминальным (висцеральным) распределением жира (Gambieri F., 2006), которое ассоциировано с бóльшим риском возникновения ЗН [87]. С точки зрения рассматриваемой нами проблемы сказанное заслуживает особого внимания, если учесть, что 54,5% женщин и 53,8% мужчин в России (данные 2010 г.) имеют избыточную массу тела [4].

Наконец, стресс/депрессия способны повысить чувствительность организма к действию токсичных, мутагенных и канцерогенных агентов [12, 13, 20, 45, 78, 86]. Показательны в этом отношении результаты исследования В.В.Н. Pennix et al. [70], установивших, что среди курильщиков в возрасте 71 года и старше, т.е. среди лиц, подвергавшихся систематическому воздействию канцерогенов, относительный риск возникновения рака у лиц с хронической депрессией был выше, чем у курильщиков без депрессии. Важен также другой факт, свидетельствующий, что среди некурящих людей с хронической депрессией опасность возникновения ЗН была выше, чем у курильщиков без депрессии: относительный риск 2,34 (ДИ 1,26-4,35) и 1,96 (ДИ 1,16-3,34) соответственно. Генетические структуры людей, находящихся в состоянии психоэмоционального дискомфорта, неадаптивного уровня стресса, более чувствительны к действию средовых мутагенов и канцерогенов [14, 15].

Таким образом, рассмотрены 3 методических подхода к решению проблемы «стресс/депрессия и рак»: исторический, или анамнестический (историко-анамнестический) (см. табл. 2), при котором вывод делался врачом на основании собственного опыта (расцвет в период до XX века), онкоэпидемиологический (начиная с XX века) и экспериментально-онкологический (XX в. — настоящее время).

При историко-анамнестическом подходе врач в течение жизни «формирует собственную когорту» из числа пациентов, обратившихся к нему за помощью. При использовании анамнестического метода «в одних руках» достигается методическое единообразие исследования, что, несомненно, важно. В этом случае возможно выявление каких-то тонких моментов в истории за-

болевания пациента, которые могут остаться незамеченными при популяционном исследовании.

Преимуществом онкоэпидемиологических исследований является возможность использования единого методического подхода при изучении проблемы по специальной программе на больших контингентах. При этом с большей степенью достоверности выявляются факторы более выраженные, но могут оказаться незамеченными те, что не включены в программу исследования.

Наконец, экспериментально-онкологический подход позволяет в строго контролируемых условиях провести изучение механизмов, «запускаемых» стрессорными факторами, способных модифицировать процесс бластомогенеза.

Совокупность названных подходов позволяет с достаточной степенью объективности оценивать роль психоэмоционального стресса и депрессии в возникновении и развитии опухолевого процесса. В соответствии с современными представлениями процесс бластомогенеза включает 3 основные стадии: инициацию, промоцию и прогрессию (иногда, например, [32] выделяют 4-ю стадию — метастазирование). Среди специалистов долгое время доминировала точка зрения, что стресс участвует в формировании опухолевого процесса лишь на стадиях промоции, прогрессии и метастазирования [2, 74, 77, 81, Garsen B., Goodkin K., 1999 — цит. [75] однако накапливается все больше данных, свидетельствующих о возможной роли стресса также на стадии индукции, о чем говорилось выше. Таким образом, схема влияния стресса на процесс канцерогенеза, основанная на результатах современных исследований, может быть представлена следующим образом (рис. 2).

Краткий анализ проблемы влияния психоэмоционального/психосоциального стресса и хронической депрессии на возникновение ЗН, приведенный выше, не претендует на исчерпывающий характер. Вместе с тем, он позволяет получить достаточное представление о возможной роли стресса и депрессии в формировании онкологической заболеваемости/смертности населения, в частности, в реальных условиях современной



Рис. 2. Стадии канцерогенеза, на которые психоэмоциональный стресс/хроническая депрессия может оказывать потенцирующее действие

России. Даже принимая во внимание, что проблема еще далека от окончательного решения, надо признать, что накопленные факты следует воспринимать со всей серьезностью и учитывать при оценке риска возникновения ЗН, а также при разработке и проведении профилактических мероприятий как на популяционном, так и персональном уровне.

В своем анализе мы сконцентрировали внимание на менее очевидной (доказанной) на сегодня стороне последствий стрессорного воздействия — его влиянии на возникновение ЗН, т.е. на стадию индукции. В то же время существует значительно больше исследований (их сотни!), подтверждающих реальное потенцирующее действие стресса на процесс опухолеобразования на стадии промоции, прогрессии и метастазирования (особенно на две последние), т.е. когда существует реальная возможность проследить последствия стрессорного воздействия на уже существующую опухоль. Признавая несомненную важность этого направления, включающего, в частности, психологическое сопровождение онкологических больных, полагаем, что оно заслуживает отдельного рассмотрения.

Завершая анализ обсуждаемой проблемы, мы приходим к выводу, что происшедшие в России радикальные преобразования, сопровождавшиеся разрушением социально-экономического и нравственно-эмоционального статуса, характерного для граждан нашей страны, явились одной из важных причин длительного психоэмоционального стресса, ведущего к формированию хронических депрессивных состояний среди значительной части российского общества. В свою очередь, психоэмоциональный/психосоциальный стресс и хроническая депрессия способны оказывать серьезное негативное влияние на здоровье человека. Появляется все больше данных, свидетельствующих о возможной связи ЗН с психоэмоциональным стрессом и длительной депрессией. Этот феномен отмечался медиками разных стран на протяжении многих столетий. Начиная с XX в., для решения проблемы стали использовать онкоэпидемиологические исследования, которые дали противоречивые результаты, объясняющиеся, в частности, их методической сложностью (длительный латентный период развития опухоли, наличие многочисленных канцерогенных, токсических, иммуносупрессивных факторов, влияющих на состояние организма и т.п.). Сопоставление механизмов действия химических канцерогенов с эффектами от стрессорного воздействия/хронической депрессии, свидетельствует о наличии ряда общих для них биологических эффектов (генотоксичность, оксидативный стресс, иммуносупрессия, хроническое воспаление), способ-

ствующих возникновению опухоли. Стресс/депрессия способны повысить чувствительность организма к действию токсичных, мутагенных, канцерогенных агентов, а также вызвать серьезные нейроэндокринные нарушения. Вместе взятые, эти факты позволяют предположить возможность влияния особенностей психоэмоционального состояния современного российского общества на формирование онкологической заболеваемости населения страны, что требует специального изучения с последующей разработкой соответствующих профилактических мероприятий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бабанов С.А. Профессия и стресс // Врач. — 2014. — № 4. — С. 15–20.
2. Балицкий К.П., Шмалько Ю.П. Стресс и метастазирование опухолей. — Киев: Наукова думка, 1987. — 248 с.
3. Бокерия Л.А., Дмитриева Т.Б. Здоровье общества и социальный дистресс // В кн. «Социально значимые болезни в Российской Федерации». Под ред. Л.А. Бокерия, И.Н. Ступакова. — М: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2006. — С. 7–12.
4. Григорьева М.А. Социально-экономические причины и последствия распространения избыточной массы тела в России // Профилактич. медицина. — 2014. — Т. 17. — № 5. — С. 34–41.
5. Гундаров И.А. Парадоксы российских реформ. — Москва: УРСС, 1997. — 60 с.
6. Гундаров И.А. Закон духовной детерминации здоровья // В кн. «Философия здоровья». Ред. Шаталов А.Т. — М: ИФ РАН, 2001. — С. 278–287.
7. Денисов Э.И., Мазитова Н.Н., Шеметова М.В. и др. План действия МОТ (2010–2016) по охране и медицине труда и новый перечень профессиональных заболеваний // Мед. труда и пром. экология. — 2011. — № 3. — С. 7–11.
8. Долгова В.И., Василенко Е.А. Социальный стресс как фактор дезадаптации личности // Современные наукоемкие технологии. — 2016. — № 8-2. — С. 303–306.
9. Жаринов Г.М., Некласова Н.Ю., Богомолов О.А., Анисимов В.Н. Влияние некоторых психологических и социальных факторов на течение и результаты лечения онкологических больных // Практич. онкология. — 2016. — Т. 17. — № 4. — С. 256–268.
10. Здоровье России: атлас / Под ред. Л.А. Бокерия. Изд. 4-е. — М: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2008. — 376 с.
11. Ильин В.А., Морев М.В. Психологическое состояние российского общества // Вестник РАН. — 2016. — Т. 86. — № 10. — С. 921–932.
12. Ингель Ф.И., Бодягин Д.А., Геваркян Н.М. и др. Модификация психоэмоциональным стрессом мутагенных свойств ксенобиотиков // Токсикол. вестник. — 1995. — № 3. — С. 5–9.
13. Ингель Ф.И., Геваркян Н.М., Илюшина Н.А. и др. Длительный психоэмоциональный стресс как индуктор мутаций у млекопитающих и модификатор мутагенеза // БЭБИМ. — 1993. — № 9. — С. 307–309.

14. Ингель Ф.И., Прихожан А.М. Связь социального стресса у жительниц г. Чапаевска с токсикологическими и генетическими показателями // Гиг. и сан. — 2002. — № 1. — С. 13-19.
15. Ингель Ф.И. Выраженность эмоционального стресса как мера адаптивного потенциала организма человека // В кн. Неинвазивные методы в оценке здоровья населения. — М., 2006. — С. 259-273.
16. Капустина А.В., Юшкова О.И., Матюхин В.В. Психфизиологические особенности устойчивости к стрессу при отдельных видах умственной работы // Мед. труда и пром. экология. — 2018. — № 1. — С. 12-18.
17. Козырева П.М., Низамова А.Э., Смирнов А.И. Здоровье населения России: динамика и возрастные особенности (1994-2011 гг.) // Вестник института социологии. — 2013. — № 6. — С. 9-47.
18. К здоровой России / Ред. Оганов Р.Г. и др. — М: ГНИЦ профилактической медицины, 1994. — 80 с.
19. Левшин В.Ф., Пихут П.М. Эпидемиология рака молочной железы // Cartier. — 1999. — 223 с.
20. Макутина В.А., Балезин С.Л., Слышкина Т.В. и др. Экспериментальная оценка сочетанного действия стресса и металлов (кадмия и алюминия) на репродуктивную функцию самцов крыс // Мед. труда и пром. экология. — 2014. — № 6. — С. 30-34.
21. Мальцева А.П., Малютина Н.Н. Профессиональный стресс как фактор риска врачебной деятельности // Бюлл. науч. совета «Медико-экологич. проблемы работающих». — 2006. — № 2. — С. 56-59.
22. Меерсон Ф.З. Пшениčkова М.Г. Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам. — М: Медицина, 1988. — 253 с.
23. Оганов Р.Г., Масленникова Г. Совершенствование профилактики неинфекционных заболеваний в России // Врач. — 2004. — № 9. — С. 4-6.
24. Оганов Р.Г., Ольбинская Л.И., Смулевич А.Б. и др. Депрессия и расстройства депрессивного спектра в общемедицинской практике: результаты программы «Компас» // Кардиология. — 2004. — № 1. — С. 48-64.
25. Погосова Н.В. Депрессивные расстройства у женщин // Профил. заболеv. укрепл. здоровья. — 2005. — № 6. — С. 36-38.
26. Попов В.В., Дьякова Ю.А., Новикова И.А. Факторы профессионального выгорания врачей-терапевтов поликлиники // Гиг. и сан. — 2017. — Т. 96. — № 3. — С. 265-269.
27. Пруссаk А.В. У истоков русской онкологии // Вопр. онкол. — 1956. — Т. 2. — № 6. — С. 763-766.
28. «Психоземotionalный стресс — угроза жизни и здоровью». Декларация Международной конференции «Общество, стресс и здоровье: стратегия в странах радикальных социально-экономических реформ», 27 июня-2 июля 1995 г. Москва. — 1995. — 16 с.
29. Рассадина Т.А. Россияне в условиях «общества риска»: эмоциональный и ценностный аспекты // Социологич. исследования. — 2013. — № 11. — С. 84-93. — http://www.isras.ru/files/File/Socis/2013_11/Rassadina.pdf.
30. Серединин С.Б., Дурнев А.Д., Ведерников А.А. Влияние эмоционального стресса на частоту хромосомных aberrаций в клетках костного мозга мышей // БЭБИМ. — 1980. — № 7. — С. 91-92.
31. Судаков К.В. Социальные и биологические аспекты психоземotionalного стресса: пути защиты от его нежелательных последствий // Вестник межд. акад. наук (рус. секция). — 2006. — № 1. — С. 8-14. http://www.heraldrusias.ru/download/articles/02_Article_Sudakov_1_2006.pdf.
32. Худолей В.В. Химический канцерогенез // В кн. Общая токсикология. Под ред. Б.А. Курляндского, В.А. Филова. — М: Медицина, 2002. — С. 407-432.
33. Чаклин А.В. Психологические аспекты онкологии // Вопр. онкол. — 1992. — Т. 38. — С. 873-888.
34. Штемберг А.С. Социальный стресс и психологическое состояние населения России. Часть 1. Общественно-политические процессы, формирующие социальный стресс // Пространство и время (Электронное научное издание), 2014. — № 1. — С. 187-195. <http://www.space-time.ru> Стационарный сетевой адрес: 2226-7271prov_rst1=15.2014.65
35. Эхте К.А., Дербенев Д.П., Крячкова О.В., Вошеб Д.В. Социальная адаптация медицинских работников в период обучения и на разных этапах их профессиональной деятельности // Профилактич. медицина. — 2013. — Т. 16. — № 2. — С. 13-17.
36. Юревич А.В. Динамика психологического состояния современного российского общества // Вестник РАН. — 2009. — Т. 79. — № 2. — С. 112-118.
37. Юревич А.В., Цапенко И.П. Социопсихологическое состояние современного российского общества // Вестник РАН. — 2007. — Т. 77. — № 5. — С. 387-395.
38. Юревич А.В., Юревич М.А. Динамика психологического состояния российского общества: экспертная оценка // В кн. Нравственность современного российского общества: психологический анализ. — Москва: ИП РА, 2013. — <http://www.psyfactor.org/lib/social18.htm>.
39. Юшкова О.И., Матюхин В.В., Шардакова Э.Ф. Психологические аспекты производственного стресса в медицине труда // Мед. труда и пром. экология. — 2001. — № 8. — С. 1-7.
40. Якушев И. В мучительных поисках утраченного времени // Мед. газета. — 2007. — № 73 (28.09.07).
41. Antoni M.N., Lutgendorf S.K., Cole S.W. et al. The influence of bio-behavioral factors on tumour biology: pathways and mechanisms // Nat. Rev. Cancer. — 2006 — Vol. 6(3). — P. 240-248.
42. Black C.N., Bot M., Scheffer P.G. et al. Is depression associated with increased oxidative stress? A systematic review and meta-analysis // Psychoneuroendocrinology. — 2015. — Vol. 51. — P. 164-175.
43. Bonde J.P. Psychosocial factors at work and risk of depression: a systematic review of the epidemiological evidence // Occup. Environ. Med. — 2008. — Vol. 65. — P. 438-445.
44. Chancellor-Freeland C., Zhu G.F., Kage R. et al. Substance and stress-induced changes in macrophages // Ann. N.Y. Acad. Sci. — 1995. — Vol. 771. — P. 472-484.
45. Clougherty J.E., Kubzansky L.D. A framework for examining social stress and susceptibility to air pollution in respiratory health // Environ. Health Persp. — 2009. — Vol. 117(9). — P. 1351-1358.
46. Coker A.L., Bond Sh., Madeleine M.M. et al. Psychosocial stress and cervical neoplasia risk // Psychosom. Med. — 2003. — Vol. 65. — P. 644-651. — doi: 10.1097/01.psy.0000041471.57895.08.

47. Diamanti-Kandarakis E., Economou F. Stress in women: metabolic syndrome and polycystic ovary syndrome. In: Stress, obesity and the metabolic syndrome. Eds. Chrousos G., Tsigos C. // *Ann.N.Y. Acad. Sci.* — 2006. — Vol. 1083. — P. 54-62.
48. Dimitroglou E., Zafiroulou M., Messini-Nikolaku et al. DNA damage in human population affected by chronic psychogenic stress // *Int. J. Hyg. Environ. Health.* — 2003. — Vol. 206(1). — P. 39-44. — doi: 10.1078-4639-00187.
49. Duijts S.F.A., Zeegers M.P.A., Borne B.V. The association between stressful life events and breast cancer risk: a meta-analysis // *Int. J. Cancer.* — 2003. — Vol. 107(6). — P. 1023-1029. — doi: 10.1002/ijc.11504.
50. Engeland A., Tretli S., Borge T. Height, body mass index, and ovarian cancer: a follow-up of 1,1 million Norwegian women // *J. Natl. Cancer Inst.* — 2003. — Vol. 95(16). — P. 1244-1248.
51. Esposito K., Chiodini P., Capuano A. et al. Metabolic syndrome and endometrial cancer: a meta-analysis // *Endocrine.* — 2014. — Vol. 45(1). — P. 28-36.
52. Fishman H.K., Pero R.W., Kelly D.D. Psychogenic stress induces chromosomal and DNA damage // *Int. J. Neurosci.* — 1996. — Vol. 84(1-4). — P. 219-227.
53. Gidron Y., Russ K., Tissarchondou H., Warner J. The relation between psychological factors and DNA-damage: a critical review // *Biological Psychology.* — 2006. — Vol. 72(3). — P. 291-304.
54. Goodkin K., Antoni M.H., Helder L., Sevin B. Psychosocial factors in the progression of cervical intraepithelial neoplasia — CIN // *J. Psychosom. Res.* — 1993. — Vol. 37. — P. 554-557.
55. Graham J., Ramirez A., Love S. et al. Stressful life experiences and risk of relapse of breast cancer; observational cohort study // *Brit. Med. J.* — 2002. — Vol. 321. — P. 1420-1423.
56. Huang T., Poole E.M., Okereke O.I., Kubzansky L.D. et al. Depression and risk of epithelial ovarian cancer: results from two large prospective cohort studie // *Gynecol. Oncol.* — 2015. — Vol. 139(3). — P. 481-486.
57. Irie M., Asami Sh., Nagata Sh et al. Psychosocial factors as a potential trigger of oxidative DNA damage in human leukocytes // *Jpn. J. Cancer Res.* — 2001. — Vol. 9. — P. 367-376.
58. Irie M., Miyata M., Kasai H. Depression and possible cancer risk due to oxidative DNA damage // *J. Psychiatr. Res.* — 2005. — Vol. 39(6). — P. 553-560. — <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022395605000166>.
59. Irwin M. Stress-induced immune suppression // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* — 1993. — Vol. 697. — P. 203-218.
60. Keinan-Boker L., Vin-Raviv N., Lipshitz I. et al. Cancer incidence in Israeli Jewish survivors of World War II // *J. Natl. Cancer Inst.* — 2009. — Vol. 101(21). — P. 1489-1500.
61. Kortum E. Work-related stress and psychosocial risks: trends in developing and newly industrialized countries // *GOHNET Special. Geneva: WHO.*, 2007. — P. 3-6.
62. Kroupil I., Plavinskaya S., Parfenova N. et al. Cancer mortality in women and men who survived the siege of Leningrad (1941-1945) // *Int. J. Cancer.* — 2009. — Vol. 124(6). — P. 1416-1421.
63. Kruk J., Aboul-Enein H.Y. Psychological stress and the risk of breast cancer: a case-control study // *Cancer Detect. Prevent.* — 2004. — Vol. 28(6). — P. 399-408.
64. Kruk J. Self-reported psychological stress and the risk of breast cancer: A case-control study // *Stress.* — 2012. — Vol. 15(2). — P. 162-171.
65. Lambe M., Cerrato R., Askling J., Hsien Ch-ch. Maternal breast cancer risk after the death of child // *Int. J. Cancer.* — 2004. — Vol. 110(5). — P. 763-766.
66. Lee T.-Y., Yeh M.-L. A prospective study of the relationship between psychological factors and breast canctr // *Asia-Pacific J. Oncol. Nurs.* — 2016. — Vol. 3(2). — P. 170-175. — <http://www.apjon.org/article.asp?issn=2347-5625>.
67. Lin Y., Wang Ch., Zhong Y. et al. Striking life events associated with primary breast cancer susceptibility in women: a meta-analysis study // *J. Exp. Clin. Cancer Res.* — 2013. — Vol. 32. — P. 53. — doi: 10.1186/1756-9966-32-53.
68. Palta P., Samuel L.J., Miller E.R., Szanton S.L. Depression and oxidative stress: results from a meta-analysis of observational studie // *Psychosom. Med.* — 2014. — Vol. 76. — P. 12-19.
69. Peled R., Carmil D., Siboni-Samocha O. and Shoham-Vardi I. Breast cancer, psychological distress and life events among young women // *BMC cancer.* — 2008. — Vol. 8. — P. 245. — doi: 10.1186/1471-2407-8-245. — <http://www.biomed-central.com/1471-2407-8-245>.
70. Penninx B.W.J.H., Guralnik J.M., Pahor M. et al. Cronically depressed mood and cancer risk in older persons // *J. Natl. Cancer Inst.* — 1998. — Vol. 90(24). — P. 1888-1893.
71. Pikhart H., Pikhartova J. Связь между психосоциальными факторами и последствиями для здоровья в виде хронических болезней: обзор фактических данных по раку и сердечно-сосудистым заболеваниям (Обобщающий доклад Сети фактических данных в отношении здоровья №41). — Копенгаген: ЕРБ ВОЗ, 2016.
72. Powell N.D., Tarr A.J., Sheridan J.F. Psychosocial stress and inflammation in cancer // *Brain, Behavior, and Immunity.* — 2013 — Vol. 30. — S41-S47.
73. Protheroe D., Turvey K., Horgan K. et al. Stressful life events and difficulties and onset of breast cancer: case-control study // *Brit. Med. J.* — 1999. — Vol. 319(7216). — P. 1027-1030.
74. Redd W.H., Jacobsen P. Emotions and cancer // *Cancer.* — 1988. — Vol. 62(8). — P. 1871-1877.
75. Reiche E.M., Nunes S.O., Kaminami Morimoto H. Stress, depression, the immune system, and cancer // *Lancet Oncology.* — 2004. — Vol. 5(10). — P. 617-625.
76. Roberts F.D., Newcomb P.A., Trentham-Dietz A., Storer B.E. Self-reported stress and risk of breast cancer // *Cancer.* — 1996. — Vol. 77. — P. 1089-1093.
77. Ross K. Mapping pathways from stress to cancer progression // *J. Natl. Cancer Inst.* — 2008. — Vol. 100(13). — P. 914-917.
78. Saul A.N., Oberyszyn T.M., Daugherty Ch. et al. Chronic stress and susceptibility to skin cancer // *J. Natl. Cancer Inst.* — 2005. — Vol. 97(23). — P. 1760-1767.
79. Schoemaker M.K., Jones M.E., Wright L.B. et al. Psychological stress, adverse life events and breast cancer incidence: a cohort investigation in 106 000 women the United Kingdom // *Breast Cancer Res.* — 2016. — Vol. 18. — P. 72. — doi: 10.1186/s13058-016-0733-1.
80. Simonton K., Simonton S. (К. Саймонтон, С. Саймонтон) // *Психотерапия рака.* — СПб: Питер, 2001. — 288 с.
81. Sklar L.S., Anisman H. Stress and cancer // *Psychological Bulletin.* — 1981. — Vol. 89(3). — P. 369-406.

82. Slavich G.M., Irwin M.R. From stress to inflammation and major depressive disorder: a social signal transduction theory of depression // *Psychological Bulletin*. — 2014. — Vol. 140(3). — P. 774-815.
83. Smith M.T., Guyton K.Z., Gibbons C.F. et al. Key characteristics of carcinogens as a basis for organizing data on mechanisms of carcinogenesis // *Environ. Health Perspect.* — 2016. — Vol. 124(6). — P. 713-721.
84. Stress, obesity, and metabolic syndrome. (Eds. G.P.Chrousos, C.Tsigos) // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* — 2006. — Vol. 1083.
85. Tsigos C., Chrousos G.P. Stress, obesity and the metabolic syndrome. Soul and metabolism (Eds. Chrousos G. P. and Tsigos C.) // *Ann.N.Y. Acad. Sci.* — 2006. — Vol. 1083. — P. xi-xiii.
86. Vogel W.H. The effect of stress on toxicological investigation // *Hum. Experiment. Toxicol.* — 1993. — Vol. 12(4). — P. 265-271.
87. Weight control and physical activity // *IARC handbook cancer prevent.* Vol. 6. (Eds. Vainio H., Bianchini F.) — 2002. — Lyon: IARC Press.
88. Wilkerson J.E., Bailey J.M., Bieniasz M.E. et al. Psychosocial factors in risk of cervical intraepithelial lesions // *J. Women's Health.* — 2009. — Vol. 18(4). — P. 513-518.

Поступила в редакцию 01.08.2018 г.

A.P. Ilnitsky

The psychoemotional/psychosocial condition of society is one of the possible reasons for the increase in cancer incidence in present-day Russia

N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow

This brief analytical review addresses a possible impact of some special psychoemotional characteristics in the contemporary Russian society on cancer incidence. The possible effects of psychoemotional/psychosocial stress and chronic depression on carcinogenesis are considered. For this purpose, the findings of epidemiological, experimental, and anamnestic studies are discussed. The psychoemotional/psychosocial condition of society is one of the possible reasons for the increase in cancer incidence in present-day Russia.

Key words: psychoemotional/psychosocial stress, depression, carcinogenesis, Russian population, cancer incidence