

¹ ФГБУ «Российский научный
центр радиологии и
хирургических технологий»
Минздрава РФ;
² ФГБУ «Научно-
исследовательский
институт онкологии
им. проф. Н.Н. Петрова»
Минздрава РФ

ВЛИЯНИЕ НЕКОТОРЫХ ПСИХОЛОГИЧЕСКИХ И СОЦИАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ НА ТЕЧЕНИЕ И РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Г.М. Жаринов¹, Н.Ю. Некласова¹, О.А. Богомолов¹, В.Н. Анисимов²

INFLUENCE OF SOME PSYCHOLOGICAL AND SOCIAL FACTORS ON THE COURSE AND RESULTS OF TREATMENT OF ONCOLOGICAL PATIENTS

Г.М. Жаринов¹

*Доктор медицинских наук, профессор,
руководитель 3-го радиологического отделения,
Российский научный центр радиологии
и хирургических технологий Минздрава РФ.
197758, Россия, Санкт-Петербург, Песочный, Ленинградская 70.
Тел.: 8 (812) 596-66-27;
E-mail: asatur15@mail.ru.
SPIN-код: 8405-2556.*

Н.Ю. Некласова¹

*Доктор медицинских наук, заведующая отделением,
ведущий научный сотрудник 3-го радиологического отделения,
Российский научный центр радиологии
и хирургических технологий Минздрава РФ.
197758, Россия, Санкт-Петербург, Песочный, Ленинградская 70,
Тел.: 8 (812) 596-66-27;
E-mail: natalyaneklasova@yandex.ru.
SPIN-код: 7262-4509.*

О.А. Богомолов¹

*Кандидат медицинских наук, врач урологического отделения,
Российский научный центр радиологии
и хирургических технологий Минздрава РФ.
197758, Россия, Санкт-Петербург, Песочный, Ленинградская 70.
Тел.: 8 (812) 596-66-27;
E-mail: urologbogomolov@gmail.ru; zulte-varegen@mail.ru.
SPIN-код: 6554-4775.*

В.Н. Анисимов²

*Доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН,
заведующий научным отделом канцерогенеза и онкогеронтологии,
НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова Минздрава России.
197758, Россия, Санкт-Петербург, Песочный, Ленинградская 68.
Тел.: 8 (812) 439-95-34; E-mail: aging@mail.ru.
SPIN-код: 1760-9080.*

G.M. Zharinov

*Doctor of Medicine, Professor,
Head of the 3rd Radiology Department,
Russian Research Centre for Radiology and Surgical Technologies.
197758, Russia, St. Petersburg, Pesochny, Leningradskaya St., 70.
Phone: 8 (812) 596-66-27; E-mail: asatur15@mail.ru.
SPIN-code: 8405-2556.*

N.Ju. Neklasova

Doctor of Medicine, Head and Senior Researcher of the 3rd Radiology Department,
Russian Research Centre for Radiology and Surgical Technologies.
197758, Russia, St. Petersburg, Pesochny, Leningradskaya St., 70.
Phone: 8 (812) 596-66-27; E-mail: natalyaneklasova@yandex.ru.
SPIN-code: 7262-4509.

O.A. Bogomolov

Candidate of Medicine, Doctor of the Department of Urology,
Russian Research Centre for Radiology and Surgical Technologies.
197758, Russia, St. Petersburg, Pesochny, Leningradskaya St., 70.
Phone: 8 (812) 596-66-27;
E-mail: urologbogomolov@gmail.ru; zulte-varegen@mail.ru.
SPIN-code: 6554-4775.

V.N. Anisimov

Doctor of Medicine, Professor,
Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences,
Head of the Department of Carcinogenesis and Oncogerontology,
N.N. Petrov Research Institute of Oncology.
197758, Russia, St. Petersburg, Pesochny, Leningradskaya St., 68.
Phone: 8 (812) 439-95-34; E-mail: aging@mail.ru.
SPIN-code: 1760-9080.

Представлена краткая история психоонкологии. Обзор места психоонкологии среди других методов лечения на протяжении всего периода развития злокачественного новообразования. Известно существенное негативное влияние онкологического заболевания на особенности личности, но особенности течения болезни у пациентов с учетом их индивидуальных характеристик практически не изучались. В последние годы выдвинута гипотеза о существовании психогенного рака, развитие которого происходит в условиях хронического психоэмоционального стресса. Особый интерес представляет изучение особенностей течения опухолевой прогрессии и отдаленных результатов лечения онкологических больных в зависимости от уровня образования. Уровень образования конкретного пациента представляет собой удобный и универсальный показатель для характеристики всей совокупности факторов социально-экономической сферы, влияющей на больного, а также во многом характеризует его психоэмоциональное и ментальное состояние. В России, в условиях отечественного здравоохранения, подобных крупных исследований не проводилось. Понимание механизмов опухолевой прогрессии является резервом для улучшения результатов лечения и открывает новые ориентиры в поиске средств и методов борьбы с онкологическими заболеваниями.

Ключевые слова: психоонкология, уровень образования, результаты лечения.

A brief history of psycho-oncology and area of psycho-oncology among other treatment options throughout the whole period of «natural history» of cancer are presented. Significant negative effect of cancer on the personality characteristics are well known, but the characteristics of the disease in patients based on their individual features practically have not been studied. In recent years was announced the hypothesis about the existence of psychogenic cancer, which occurs in conditions of chronic psycho-emotional stress. Particular interest is attracted to the study of the characteristics of the rate of tumor progression and long-term results of cancer patients treatment depending on the level of education. The education level represents a convenient and universal indicator for the characteristics of all factors of socio-economic sphere, affecting the patient, and also largely characterizes his emotional and mental state. In Russia, in terms of national health care, have not been conducted any large studies. Understanding mechanisms of tumor progression is a reserve for improvement of treatment results and opens new directions in the search of means and methods of struggle with cancer.

Keywords: psycho-oncology, education level, treatment results.

В 2012 г., по данным ВОЗ, у 14,1 млн больных был впервые установлен онкологический диагноз, 8,2 млн больных умерли от рака, и 32,6 млн пациентов живы не менее 5 лет после установления диагноза [1]. Ожидается, что в течение ближайших десятилетий онкологическая заболеваемость увеличится на 70%.

В 2013 г. ВОЗ инициировала Глобальную программу по предупреждению и контролю ряда неинфекционных заболеваний, целью которой является снижение

к 2025 г. на 25% преждевременной смертности – в том числе от рака. Как и большинство сражений, борьба против рака сопровождается жертвами, оставляет шрамы и нуждающихся в исцелении. Участниками этого сражения являются пациенты и члены их семей, медицинский персонал, а также специалисты смежных профессий.

До XVIII века возможности диагностики и лечения онкологических заболеваний были минимальными.

В то время подобный диагноз был равнозначен смертному приговору, а тактика умалчивания была гуманной, так как именно незнание оставляло у больного надежду на исцеление. Отсутствие возможности лечения порождало страх перед онкологическим диагнозом. Из-за невозможности влиять на течение и исход заболевания родственники больного зачастую испытывали стыд и чувство вины, смешанные со страхом заразиться. Точно также и изменения психики, в том числе, сопровождающие онкологические заболевания, на протяжении столетий считались порождением дьявола, неизлечимыми, порождали страх и были поводом для социальной изоляции и остракизма.

Все это оказало огромный негативный эффект на развитие психологической помощи и поддержки. Отношение к психологической поддержке больных в общей практике было в лучшем случае индифферентным – в связи с бесперспективностью лечения больные раком не вызывали значимого академического интереса [2].

В связи с успехами медицины в начале 20 века стало возможным проведение операций, способных повлиять на исход заболевания. Уже в 1913 г. в Америке было создано Общество онкологов, образовательные программы которого имели целью просвещение населения относительно симптомов онкологических заболеваний и возможностей лечения. Это стало первой попыткой переменить отношение широкой публики к онкологическим заболеваниям [3].

В это же время лучевая терапия стала все шире использоваться при лечении онкологических больных – преимущественно в виде паллиативного или дополняющего хирургию воздействия. Возможности излечения оставались невелики, и отношение широкой общественности к злокачественным опухолям оставалось прежним – страх и неприятие.

«Модным» течением в это время стал психоанализ – история жизни пациента с определенным онкологическим диагнозом подвергалась ретроспективному анализу с целью поиска первопричины заболевания [4–6].

В 1939 г. начал выходить журнал «Психосоматическая медицина», на страницах которого были опубликованы многочисленные труды, отражающие методологию и практику этого периода. Работы эти, представлявшие определенный интерес для психиатрии, в большинстве случаев отвергались онкологами. В значительной мере неприятие медицинским сообществом этого направления исследований в тот период времени можно объяснить слабой методологической базой для оценки таких субъективных симптомов как боль, тревога, депрессия, делирий [7–11].

Разобщение между психиатрами и онкологами стало причиной отсутствия серьезных интегративных исследований как физических, так и психологических особенностей развития и течения онкологических заболеваний.

Почти единственной формой психологической помощи были различные группы взаимопомощи больных со сходным диагнозом, получившими распространение в Северной Америке и Европе. Несмотря на широкое одобрение пациентами, эти группы были вынуждены вести постоянную борьбу с официальной медициной. Врачебное сообщество не признавало эффективность поддержки и ободрения, которые больные давали друг другу.

Однако результаты нескольких исследований, посвященных психологическим реакциям у онкологических больных и возможностям их лечения, проведенных в 50-е гг. в онкологических медицинских центрах, подтвердили важность оказания психосоциальной помощи [12–15].

С середины 50-х гг. XX века достижения анестезиологии и хирургии, радиологии и химиотерапии привели к значительным успехам в лечении рака, а это, в свою очередь – к необходимости достоверной и полной информации о диагнозе, возможных способах лечения и его перспективах.

В это время не менее 90% онкологов предпочитало никогда не информировать больных об онкологическом заболевании, однако, психиатрическое сообщество занимало противоположную, «активную», позицию, позволяющую больным не только обладать достоверной информацией, но и самостоятельно принимать обоснованные решения [16, 17].

Особенное значение имели труды психиатра Elizabeth Kubler-Ross, которая выступила за отмену «табу» в отношении онкологического диагноза, отмену изоляции больных, испытывающих физические и душевные страдания, связанные с уходом из жизни. Ее труды стали основой для становления паллиативной помощи и сети хосписов (рис. 1) [18].



Рис. 1. Elisabeth Kübler-Ross (1926–2004)

Накопившиеся данные позволили убедиться в важности психологической и социальной помощи, которая должна быть органично и полностью интегрирована в систему оказания онкологической помощи [19].

Формальной датой рождения новой науки является 1975 г., когда в г. Сан-Антонио (Техас, США) состоялась Первая национальная конференция по психоонкологии. «Основателем» этой специальности стала Jimmie C. Holland (рис. 2). Под ее руководством с 1977 г. в Memorial Sloan Kettering Cancer Center впервые вошло в ежедневную клиническую практику психологическое сопровождение онкологических больных, и началась подготовка специалистов этого профиля. С 1983 г. стали издаваться «Журнал психосоциальной онкологии», с 1992 г. – «Журнал психоонкологии», а в 1989 г. вышло первое руководство по этой специальности [20].



Рис. 2. *Jimmie C. Holland* (р. 1928 г.)

Уже в этот период исследований было установлено, что не менее 47% онкологических больных имеют какие-либо психологические нарушения, 68% из них – расстройства адаптации, 13% – депрессия и 4% – тревожность.

В настоящее время областями психоонкологии являются:

- психологические реакции онкологического больного и его родственников на протяжении всей «естественной истории» заболевания;
- психологические, социальные и поведенческие особенности, которые могут влиять на возникновение рака и продолжительность жизни.

На современном этапе, использование принципов доказательной медицины позволило неопровержимо продемонстрировать необходимость и эффективность психоонкологии, значительно расширившую сферы ее приложения. Так, психологическая помощь, доступная ранее лишь на стационарном этапе, в на-

стоящее время, благодаря успехам в лечении рака и ростом показателей выживаемости, стала неотъемлемым компонентом – на протяжении всего периода лечения.

Установление диагноза онкологического заболевания является стрессорным фактором. Даже у пациентов, ранее успешно справлявшихся со стрессом, установление онкологического диагноза и лечение рака принципиально меняют возможности адаптации даже к ежедневной обычной активности. Эти психологические расстройства оказывают существенное влияние на способность больных следовать плану лечения, снижают удовлетворенность его результатами и качество жизни.

Депрессия является одним из наиболее часто диагностируемых расстройств у больных раком. Из-за отсутствия стандартизации диагностических критериев этого нарушения, частота депрессии по данным разных авторов колеблется от 3 до 38%. На частоту депрессии могут влиять разные факторы – молодой возраст и распространенность процесса повышают частоту этого состояния у больных раком молочной железы и раком яичников. Среди больных ранним раком молочной железы через 12–16 недель после операции признаки депрессии отмечались у 17,9% пациенток в возрасте до 35 лет и 11,2% – в возрасте от 60 лет [21, 22].

Психологическое состояние пациентов меняется на разных этапах диагностики и лечения. Так, у больных с опухолями головы и шеи депрессивные состояния были отмечены в 13–40% при установлении диагноза, в 25–52% – в процессе лечения и снижались до 9–27% через 3 года после его завершения [23].

Оперативное лечение и химиотерапия часто являются самостоятельными ятрогенными факторами, вызывающими депрессию в связи с возможностью физического ущерба, побочных эффектов лечения и болевого синдрома. Шрамы и физические увечья являются не только напоминанием о перенесенном в связи с раком лечении, но и влияют на жизнь больного, снижая самооценку, ухудшая психологические и интимные отношения в семье. Физический ущерб, психологические или вызванные приемом лекарственных препаратов сексуальные расстройства наблюдаются у 50–56% больных раком молочной железы, у 57–70% больных раком предстательной железы [24–27].

На частоту депрессии влияют и особенности личности больного. Предшествующие нарушения навыков общения, социальная изоляция, наличие семейного анамнеза рака и психологических нарушений – в том числе злоупотребление алкоголем и психотропными веществами могут быть факторами, предрасполагающими к развитию депрессии на различных этапах болезни.

Депрессия оказывает негативное влияние на течение заболевания – ухудшение 5-летней выживаемости.

мости отмечено у больных раком молочной железы и легких, у больных, перенесших трансплантацию костного мозга [28–30].

Суицидальные мысли и попытки самоубийства у больных раком отмечаются чаще, чем среди других категорий пациентов и популяции в целом [31]. Депрессия, безнадежность, боль, отсутствие социальной поддержки, страх за будущее и нежелание отягощать жизнь близких являются основными мотивами добровольного ухода из жизни [32].

Нередко у онкологических больных встречаются и психиатрические проблемы, такие как **делирий**. Это связано как с возможным непосредственным влиянием рака на ЦНС, так и с побочными эффектами лечения. Пожилой и старческий возраст, предшествующие нарушения сознания, белковая недостаточность, костные метастазы и нарушения электролитного обмена являются предрасполагающими факторами развития делирия [33].

Среди больных в терминальных стадиях частота этого расстройства психики может быть высока, но не всегда диагностируется [34].

Спектр психологических нарушений, связанных с раком, широк. Однако эффективность и даже просто возможность их коррекции даже сегодня принимается не всеми – в том числе и не всеми больными [35–38].

Однако к настоящему времени необходимость и эффективность психоонкологии подтверждена данными нескольких рандомизированных исследований [39, 40].

Если о влиянии, которое оказывает онкологическое заболевание на пациента, довольно многое известно, то вопрос о значении особенностей личности на возникновение и течение заболевания сравнительно мало изучен. Однако первые наблюдения о возможной связи индивидуальных характеристик с развитием рака относятся ко II веку: римский врач Гален (рис. 3) обратил внимание на большую частоту раковых опухолей у женщин, находящиеся в подавленном состоянии.

В последующем также многие врачи связывали возникновение рака с жизненными невзгодами и горем. В русской медицинской литературе XVIII века указывалось, что «дальняя причина рака есть долгая печаль».

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».

Подобные взгляды разделял и Карл Юнг: «В некоторых случаях причиной рака могут быть психологические явления». Его последовательницей Элидой Эванс была написана книга «Исследование рака с психологической точки зрения» [4], в предисловии к



Рис. 3. Гален (129–217 гг. н.э.)

которой Юнг написал, что Эванс удалось разрешить многие тайны рака.

Психологические расстройства могут являться причиной рака, влиять на качество жизни и ее продолжительность. Так, стресс был ассоциирован с большей частотой рака у ранее здоровых лиц в 165 исследованиях, ухудшением показателей выживаемости – в 330 исследованиях, большей смертностью – в 53. Однако мета-анализ подтвердил негативное влияние стресса лишь на показатели выживаемости и смертности. Склонность к стрессу, низкое качество жизни, негативный эмоциональный настрой влияют на заболеваемость, выживаемость и смертность от рака, хотя эти результаты требуют дополнительной оценки [41].

В ряде исследований эти выводы не получили подтверждения. При обследовании 30 тысяч добровольцев в Японии не было выявлено каких-либо связей между риском рака и персональными особенностями по данным личностного опросника Айзенка [42], а также при исследовании популяции больных раком молочной железы в Финляндии и Дании [43, 44].

В последние годы выдвинута гипотеза о существовании наряду с химическим, физическим и биологическим факторами канцерогенеза психогенного рака, развитие которого происходит в условиях хронического психоэмоционального стресса [45]. В основе этой концепции лежит теория усиления синтеза активных форм кислорода, являющихся эндогенными мутагенами и приводящими к прямому повреждению ДНК клеток. Кроме того, авторами продемонстрирована схема развития дисфункции иммунной системы на фоне психотравм и психоэмоционального стресса.

Непредсказуемость течения опухолевого процесса во многом определяется также и зависимостью от многих социально-экономических факторов. В настоящее время очевидны различия в показателях онкологической заболеваемости и смертности

в зависимости от расовой принадлежности, места проживания, массы тела и наличия вредных привычек [46–50]. Механизмы влияния многих внешних факторов, таких как особенности питания или курение, на развитие опухолевого процесса достаточно изучены. Вместе с тем роль психических особенностей пациентов в процессе канцерогенеза до конца не определена. В свою очередь, понимание этих глубинных механизмов является резервом для улучшения результатов лечения и открывает новые ориентиры в поиске средств и методов борьбы с онкологическими заболеваниями.

Особый интерес представляет изучение особенностей течения опухолевой прогрессии и отдаленных результатов лечения онкологических больных в зависимости от уровня полученного ими образования. Уровень образования является производной влияния как внешних факторов (финансовое благополучие, место жительства, расовое происхождение), так и внутренних (способность к обучению, генетическая предрасположенность и др.). Уровень образования конкретного пациента представляет собой удобный и универсальный показатель для характеристики всей совокупности факторов социально-экономической сферы, влияющей на больного, а также во многом характеризует его психоэмоциональное и ментальное состояние. Последнее нередко является определяющим показателем для возможностей психокоррекции и комплаентности, т.е. приверженности пациента к выбранной терапии.

Большинство эпидемиологических исследований, направленных на изучение показателей онкологической заболеваемости и смертности в США и европейских странах, включают оценку зависимости данных факторов от уровня образования или длительности обучения пациента [51–56]. Так, мужчины с высшим образованием имеют высокий риск диагностики у них рака предстательной железы, вследствие более тщательного отношения к своему здоровью и более частого скрининга на уровень простатспецифического антигена (ПСА). В то же время, это способствует выявлению у них опухоли на ранних стадиях и, как следствие, приводит к лучшим отдаленным результатам лечения. Необходимо отметить, что установленные закономерности характеризуют западноевропейский и американский уклад жизни, менталитет, а также организацию здравоохранения.

В России, в условиях отечественного здравоохранения и отличных от европейских социально-экономических условий жизни, подобных крупных исследований не проводилось. Это определяет необходимость и актуальность оценки в нашей стране особенностей течения опухолевого процесса и отдаленных результатов лечения в зависимости от уровня образования.

Цель нашего исследования – на большой когорте больных раком предстательной железы (РПЖ) со-

поставить уровень образования пациентов и характеристики опухолевого процесса (стадия, степень дифференцировки, кинетические показатели роста опухоли), а также оценить общую выживаемость пациентов.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ госпитальной базы данных [57], содержащей информацию об обследовании, лечении и наблюдении 4766 больных РПЖ, получивших комбинированное гормонотерапевтическое лечение в ФГБУ РНЦРХТ МЗ РФ с мая 1996 г. по декабрь 2015 г. В дальнейшее исследование были включены 3404 пациента, в отношении которых имелись все необходимые для анализа результаты обследований, и которые не выпали из-под динамического наблюдения.

При изучении анамнеза жизни пациентов оценивались возраст и уровень образования больных. Средний возраст больных исследуемой группы составил $66,4 \pm 5,3$ лет. Уровень образования оценивался в соответствии с классификатором, определенным законом РФ об образовании [58], учитывалось также наличие ученой степени. Распределение больных в зависимости от уровня образования и наличия ученой степени представлено в таблице 1.

Таблица 1.

Распределение больных раком предстательной железы, перенесших комбинированное гормонально-лучевое лечение по уровню образования

Уровень образования/ ученая степень	Число больных, абс.	%
Доктор наук	144	4,2
Кандидат наук	190	5,6
Высшее профессиональное	1820	53,5
Среднее профессиональное	462	13,6
Среднее (полное) общее	653	19,2
Основное общее	40	1,2
Начальное общее	95	2,8

Оценка распространенности опухолевого процесса у больных РПЖ проводилась на основании результатов обследований, включавших анализ исходной динамики уровня ПСА, результатов пальцевого ректального исследования, трансректального ультразвукового исследования (ТРУЗИ), компьютерной/магнитно-резонансной томографии малого таза, рентгенографии легких, остеосцинтиграфии. Распределение больных, включенных в исследование, в зависимости от степени распространенности опухолевого поражения представлено на рис. 4.

Медиана исходного уровня ПСА в исследуемой группе больных составила 22,5 нг/мл (25%Q-75%Q 11,0–52,0; диапазон 2,2–14900,0 нг/мл). У 1910 (56,1%) пациентов удалось оценить кинетику роста опухо-



Рисунок 4. Распределение больных РПЖ с учетом распространенности опухолевого процесса

левого маркера до начала этиотропного лечения с помощью расчета времени удвоения ПСА (ВУПСА). Оценку искомого параметра проводили в соответствии с рекомендациями рабочей группы NCI по расчету ВУПСА [59]. Расчет параметра проводился с применением рекомендованного калькулятора, доступного на сайте MSKCC [60].

У всех больных диагноз РПЖ верифицирован гистологически. Патоморфологическая градация опухоли по шкале Глиссона была определена у 2606 (76,6%) пациентов. Распределение больных в зависимости от суммы Глиссона представлено на рисунке 5.

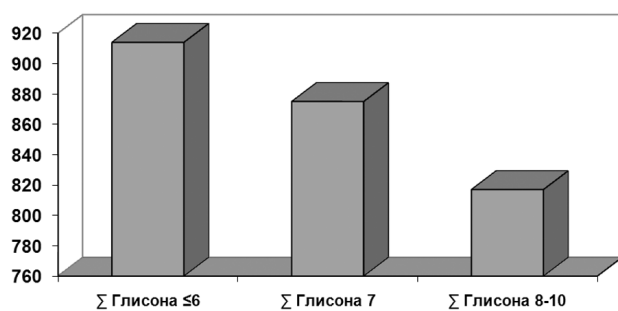


Рисунок 5. Гистологическая дифференцировка опухолей у пациентов исследовательской группы (сумма баллов по шкале Глиссона)

Комбинированное гормонолучевое лечение проводилось согласно рекомендациям европейских

ассоциаций урологов и радиологов и в соответствии с протоколами, принятыми в ФГБУ РНЦРХТ.

За пролеченными пациентами осуществлялось динамическое наблюдение с интервалом в три месяца в течение первого года, далее каждые полгода. При невозможности регулярного наблюдения или неявки больного в определенные сроки, осуществлялись периодические телефонные звонки, отправка запросов в онкологические диспансеры и адресные бюро по месту жительства, беседа с родственниками пациентов. По состоянию на 1 января 2016 г. информация (жив, умер) имела обо всех пациентах исследуемой группы. На момент поступления последних сведений были живы 2270 из 3404 (66,7%) больных, включенных в исследование. Медиана периода наблюдения за живыми больными составила 65,8 мес. (95% ДИ 63,3–68,4 мес., диапазон от 1,0 мес. до 275,0 мес.). Общую выживаемость рассчитывали с момента начала противоопухолевого лечения до даты последнего наблюдения или смерти от любой причины. Для анализа выживаемости больных РПЖ использовали метод множительных оценок Каплана-Мейера, для ее сравнения – log-rank тест. Критерием статистической достоверности получаемых выводов считали уровень значимости $p < 0,05$.

Результаты. Сравнительный анализ уровней профессионального образования больных РПЖ проводился по критериям распространенности опухолевого процесса, степени дифференцировки РПЖ по шкале Глиссона, исходного уровня ПСА и ВУПСА. Для целей статистического анализа были сформированы две группы больных: пациенты с высшим образованием (группа включает больных с законченным высшим образованием и пациентов с учеными степенями; всего 2154 мужчины), и пациенты без высшего образования (группа включает больных со средним профессиональным и средним общим, а также основным и начальным общим образованием; всего 1250 мужчин). Возрастная структура в двух группах больных статистически значимо не различалась.

Результаты сопоставления уровня образования пациентов и стадий РПЖ, установленных при первичном выявлении, представлены в таблице 2.

Таблица 2.

Сравнительная характеристика больных РПЖ в зависимости от уровня их профессионального образования и распространенности опухолевого поражения

Распространенность РПЖ	Уровень образования больных РПЖ		p (χ^2 Пирсона)
	с высшим образованием (n=2154)	без высшего образования (n=1250)	
Локализованный РПЖ	914 (42,4%)	493 (39,4%)	>0,05
Местнораспространенный РПЖ	707 (32,8%)	378 (30,2%)	>0,05
Генерализованный РПЖ	533 (24,7%)	379 (30,3%)	0,0004

Результаты сравнительного анализа свидетельствуют о том, что у пациентов без высшего образования достоверно чаще выявляются первично генерализованные формы РПЖ ($p=0,0004$). При этом частота выявления локализованного и местнораспространенного РПЖ в обеих группах была сопоставима и не имела статистических различий. При оценке показателей риска установлено, что риск диагностики первично генерализованного РПЖ у больных без высшего образования в 1,2 (95% ДИ 1,1–1,3) раза больше, чем

у пациентов с высшим образованием. Отношение шансов составляет 1,3 (95% ДИ 1,1–1,5).

На следующем этапе сравнивалась степень дифференцировки выявляемого РПЖ по шкале Глиссона в зависимости от уровня профессионального образования больных (табл. 3). Гистологическая градация опухоли по шкале Глиссона по данным биопсии была определена у 1655 (76,8%) пациентов с высшим образованием и у 951 (76,1%) больного без высшего образования ($p>0,05$).

Таблица 3.

Сравнительная характеристика больных РПЖ в зависимости от уровня их профессионального образования и степени дифференцировки опухоли

Сумма Глиссона	Уровень образования больных РПЖ		P (2 χ_2 Пирсона)
	с высшим образованием (n=2154)	без высшего образования (n=1250)	
<7	614 (28,5%)	300 (24,0%)	0,005
7	551 (25,6%)	324 (25,9%)	>0,05
8-10	490 (22,7%)	327 (26,2%)	0,03
Не определено	499 (23,2%)	299 (23,9%)	>0,05

Как можно судить по результатам анализа, что у пациентов с высшим образованием статистически значимо чаще выявляются высокодифференцированные опухоли низкой степени агрессивности (сумма баллов по Глиссону <7) ($p=0,005$). В то же время у пациентов без высшего образования достоверно чаще ($p=0,03$) диагностируются низкодифференцированные опухоли (сумма баллов по Глиссону 8–10), склонные к агрессивному клиническому течению.

Далее проведен сравнительный анализ исходных уровней ПСА и ВУПСА до начала противоопухолевого лечения в обеих исследуемых группах больных (табл. 4). Исходный уровень ПСА был известен у 100% пациентов. У 1234 (57,3%) больных с высшим образованием и у 676 (54,1%) пациентов без высшего образования имелось более одного значения ПСА

(от двух до 22 значений), полученного до начала гормональной терапии. Это позволило рассчитать исходное ВУПСА, отражающее скорость нарастания опухолевого маркера в крови. Обе группы больных имели сопоставимую долю пациентов с вычисленным значением ВУПСА ($p>0,05$). χ_2

Результаты проведенного анализа выявили достоверные различия. Уровень сывороточного ПСА, определенный на догоспитальном этапе, был статистически значимо выше в группе больных без высшего образования ($p<0,01$). Также эта когорта больных характеризовалась достоверно более быстрым приростом уровня ПСА до начала противоопухолевого лечения ($p=1*10^{-5}$).

На следующем этапе исследования проводилась оценка показателей общей выживаемости в обеих

Таблица 4.

Сравнительная характеристика больных РПЖ в зависимости от уровня их профессионального образования и исходных уровней ПСА и ВУПСА

Анализируемый признак	Уровень образования больных РПЖ		P
	с высшим образованием (n=2154)	без высшего образования (n=1250)	
Исходный уровень ПСА, нг/мл Me (25%-Q75%Q) Диапазон	χ_2 21,8 (10,8-49,8) 2,2-14900,0	24,0 (11,5-58,9) 2,4-5934,0 χ_2	$p<0,01^*$
Исходное ВУПСА, мес. Число пациентов с вычисленным критерием Me (25%-Q75%Q) Диапазон	1234 (57,3%) 22,5 (5,4-46,7) 0,1-973,6	676 (54,1%) 13,3 (3,2-40,0) 0,1-612,8	$>0,05^{**}$ $1*10^{-5}^*$

* U критерий Манна-Уитни χ_2 .

** χ_2 Пирсона.

группах больных. В группе пациентов с высшим образованием за время наблюдения умерло 663 (30,8%) больных РПЖ, в группе без высшего образования – 471 (37,7%). В связи с тем, что прогноз заболевания, методика и результаты лечения различаются в зависимости от распространенности опухолевого поражения, исходные группы больных были разделены в соответствии со степенью распространения на подгруппы локализованного, местнораспространенного и генерализованного РПЖ.

В общей группе больных локализованным РПЖ (n=1407) было зафиксировано 271 (19,3%) летальный исход: 173 (18,9%) – в подгруппе пациентов с высшим образованием, и 98 (19,9%) – в подгруппе без высшего образования. Статистически значимых различий в общей выживаемости в обеих подгруппах не выявлено (p log rank>0,05) (рис. 3, табл. 5).

В группе больных с местным распространением РПЖ (n=1085) умерло 249 (22,9%) больных: 159 (22,5%) – в первой, и 90 (23,8%) – во второй под-

Таблица 5.

Показатели общей выживаемости исследуемых групп больных

Показатель общей выживаемости	Уровень образования больных РПЖ		p (log rank test)
	с высшим образованием (n=2154)	без высшего образования (n=1250)	
Локализованный РПЖ (n=1407)			
Ме, мес. (95% ДИ)	174,5 (168,3-181,1)	183,7 (178,8-189,2)	>0,05
5-летняя, % (s)	90,9 (1,1)	83,1 (1,9)	
10-летняя, % (s)	73,9 (2,1)	71,5 (3,0)	
Местнораспространенный РПЖ (n=1085)			
Ме, мес. (95% ДИ)	144,4 (140,1-149,3)	153,5 (148,7-159,1)	>0,05
5-летняя, % (s)	87,6 (1,4)	79,4 (2,4)	
10-летняя, % (s)	61,6 (3,0)	56,8 (4,6)	
Генерализованный РПЖ (n=912)			
Ме, мес. (95% ДИ)	59,5 (54,8-63,7)	30,5 (25,6-33,8)	1*10 ⁻⁷
5-летняя, % (s)	50,0 (2,3)	22,6 (2,4)	
10-летняя, % (s)	22,8 (2,5)	7,8 (2,3)	

группах. Статистически значимых различий в общей выживаемости в обеих подгруппах также не выявлено (p log rank>0,05) (рис. 4, табл. 5).

В группе больных генерализованным РПЖ (n=912) умерло от разных причин 614 (67,3%) мужчин: 331 (62,1%) – в подгруппе с высшим образованием, и 283 (74,7%) – в подгруппе без высшего образования. Полученные различия статистически значимы (p<0,0001).

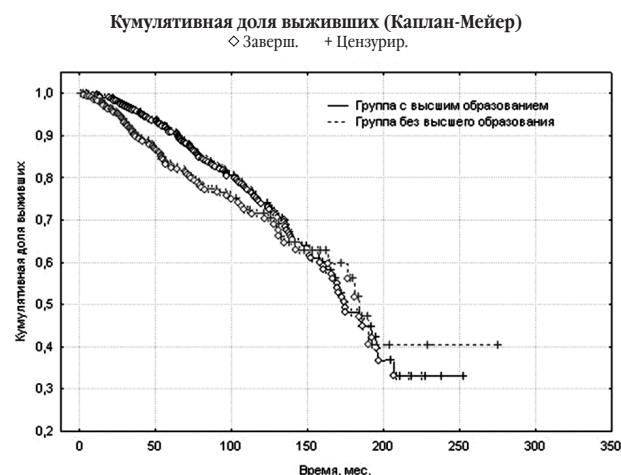


Рисунок 6. Общая выживаемость больных локализованным РПЖ в зависимости от уровня образования

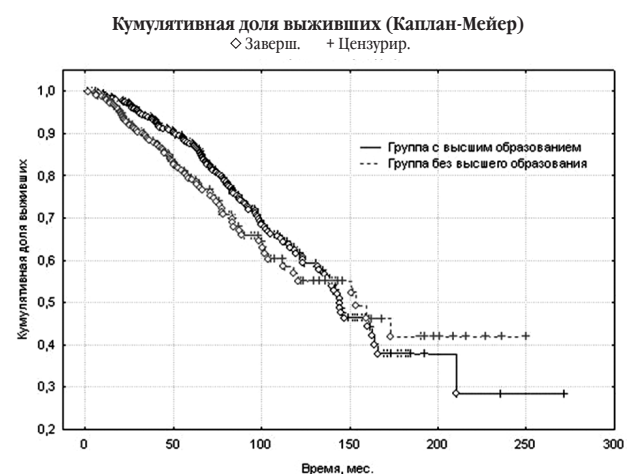


Рисунок 7. Общая выживаемость больных местнораспространенным РПЖ в зависимости от уровня образования

Общая выживаемость обеих подгрупп представлена на рис. 5. При сравнении кривых очевидно, что общая выживаемость достоверно выше в подгруппе больных с высшим образованием (p log rank=1*10⁻⁷). Медиана общей выживаемости в подгруппе больных с высшим образованием составила 59,5 мес. (95% ДИ 54,8–63,7 мес.), в подгруппе без высшего образова-

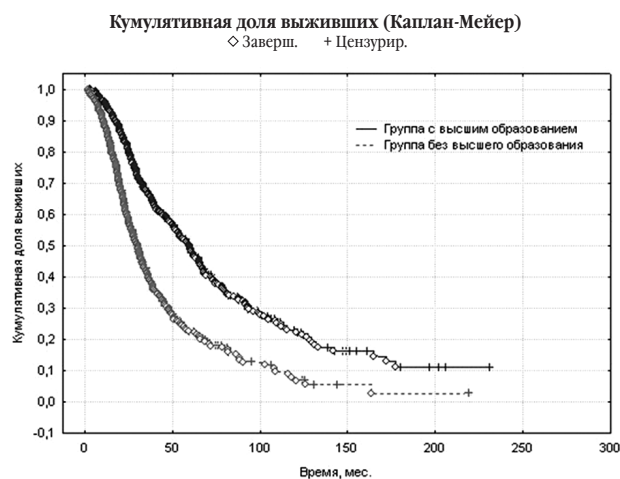


Рисунок 8. Общая выживаемость больных генерализованным РПЖ в зависимости от уровня образования

ния – 30,5 мес. (95% ДИ 25,6–33,8 мес.). Показатели 5- и 10-летней выживаемости в подгруппе больных с высшим образованием составили $50,0 \pm 2,3\%$ и $22,8 \pm 2,5\%$, соответственно. Во второй подгруппе аналогичные показатели общей выживаемости равнялись $22,6 \pm 2,4\%$ и $7,8 \pm 2,3\%$, соответственно (табл. 5).

Обсуждение

Крупные европейские и североамериканские исследования, посвященные оценке показателей онкологической заболеваемости и смертности в зависимости от уровня образования и других социально-экономических критериев, основаны в подавляющем большинстве на данных местных канцер-регистров [46–52]. В незначительной части работ использовалась информация из справок о смерти и выписных эпикризов [53, 55, 56]. Факторами, снижающими надежность данных исследований, по мнению самих авторов, являются большое количество неточностей и ошибок в заполненных бланках регистра, а также отсутствие полностью или частично необходимой для обработки информации вследствие необязательного рутинного заполнения полей анкеты лечащими врачами [53].

Исследования, направленные на изучение эпидемиологии РПЖ и ее зависимости от уровня образования, ограничивались в основном оценкой показателей заболеваемости и смертности без учета проведенного лечения. Анализ характеристик опухолевого процесса в исследуемых группах больных РПЖ сводился к определению только стадии заболевания, что значительно снижало возможности статистической обработки полученной информации.

В нашем исследовании проанализирована взаимосвязь между уровнем образования больных РПЖ, с одной стороны, и исходными характеристиками болезни, а также результатами лечения, с другой. Оценка уровней образования проводилась в соответствии с

классификатором, определенным законом РФ об образовании. Оцениваемые исходные характеристики опухолевого процесса, включенные в статистический анализ, состояли из распространенности РПЖ, его дифференцировки по шкале Глиссона, а также исходных уровней ПСА и ВУПСА. Оценка показателей общей выживаемости проводилась в большой группе больных РПЖ, перенесших комбинированное гормонотерапевтическое лечение в одном центре по единым протоколам лечения. Все это позволило выполнить полноценную многостороннюю статистическую обработку имевшейся информации и получить статистически значимые результаты, представляющие научно-практический интерес для отечественного здравоохранения.

Проведенный сравнительный анализ уровней образования больных РПЖ и характеристик опухолевого процесса позволил установить, что в группе пациентов с высшим образованием достоверно реже выявляются первично генерализованные и низкодифференцированные формы РПЖ. Также в этой группе пациентов с высшим образованием исходный уровень ПСА был статистически значимо ниже, чем у больных его не имевших.

Снижение частоты первично генерализованного РПЖ, а также меньший уровень исходного ПСА у «высокообразованных» пациентов могут объясняться большей заботой о здоровье, более ранним обращением за медицинской помощью. В какой-то мере с этим же может быть связана и большая частота низкодифференцированного рака у «малообразованных» больных, поскольку дифференцировка опухоли снижается по мере прогрессии новообразования. Подобные тенденции прослежены и в зарубежных исследованиях – у мужчин с высшим образованием отмечен более высокий уровень заболеваемости РПЖ из-за более частого и раннего посещения урологов и скрининга на уровень ПСА.

Весьма существенно зависела от уровня образования исходная скорость роста РПЖ, которая в значительной степени характеризуется ВУПСА [61]. В своей недавней работе мы показали, что опухоли предстательной железы у докторов наук растут в 9 раз медленнее, чем у пациентов со средним образованием [62]. К схожим выводам относительно различной скорости роста злокачественных новообразований у больных с разным социально-экономическим статусом приходили и другие исследователи [63, 64, 65]. В ряде работ была продемонстрирована связь между продолжительностью жизни и уровнем образования человека. Авторы исследовали длину теломер, концевых участков хромосом, отвечающих за клеточное деление и, как следствие, за продолжительность жизни организма, у различных социальных групп и установили достоверную корреляцию [66, 67]. Несколько исследований посвящены анализу степени опухолевой агрессии РПЖ в зависимости от уровня образования.

Так было установлено, что социально-экономический статус пациента является независимым фактором прогноза биохимической выживаемости после радикальной простатэктомии [68].

Анализ показателей выживаемости в подавляющем большинстве зарубежных работ свидетельствует о достоверном увеличении смертности у менее образованных больных. В нашей работе при локализованном и местнораспространенном РПЖ показатели выживаемости больных после комбинированного лечения не имели различий, связанных с уровнем образования. Скорее всего, это объясняется относительно небольшим числом умерших пациентов в указанных группах. Однако результаты лечения генерализованного РПЖ были достоверно лучше у «высокообразованных», при этом, статистическая значимость этих различий достигала редкого для медико-биологических исследований уровня ($p=0,0000001$). Полученный результат, вероятно, обусловлен различной степенью агрессивности опухолей в пределах одной степени распространенности у больных с разным уровнем образования. Это согласуется с выявленной ранее закономерностью о более быстром росте РПЖ у боль-

ных без высшего образования и требует дальнейших проспективных исследований.

Таким образом, в ходе исследования были впервые выявлены достоверные различия в степени агрессивности РПЖ и показателях общей выживаемости больных с различным уровнем образования.

Уровень образования человека является, во многом, отражением его социально-экономического статуса, его успешности и самореализации. Образованность позволяет судить о ментальных и умственных способностях, характере мышления. Являясь универсальным показателем, характеризующим человека как личность и неотъемлемую часть социума, уровень образования представляется идеальным критерием для онкопсихологических исследований. Выявленные в ходе нашей работы результаты свидетельствуют о важности и необходимости дальнейших проспективных и мультицентровых исследований по данной тематике. Понимание и расшифровка механизмов взаимодействия организма, его психики и опухоли открывают новые точки приложения для лекарственных препаратов и расширяют возможности лечения онкологических заболеваний.

Список литературы

1. *Ferlay, J.* GLOBOCAN 2008 vol. 2: Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 10 Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2010. [Электронный ресурс] – URL: <http://globocan.iarc.fr> (дата обращения 05.12.2014).
2. *Henry G.W.* Some modern aspects of psychiatry in general hospital practice // *Am J Psychiatry.* – 1929. – Vol. 86. – P. 481–99.
3. American Cancer Society. Fact book for the medical and related professional // New York: American Cancer Society. – 1980.
4. *Evans E.* A Psychological Study of Cancer // New York: Dodd, Mead & Co. – 1926.
5. *Blumberg E.M., West P.M., Ellis F.M.* A possible relationship between psychological factors and human cancer // *Psychosom Med.* – 1955. – Vol.17. – P. 96–108.
6. *Russell A.L.* Cancer in Myth and Dream // *Psychotherapeutic Treatment of Cancer Patients* / Edited by Jane Gretzner Goldberg. – Transaction Publishers. – 1990. – P. 17–364.
7. *Blumberg E.M., West P.M., Ellis F.W.* A possible relationship between psychological factors and human cancer // *Psychosom Med.* – 1954. – Vol. 16. – P. 277–86.
8. *Stephenson J.H., Grace W.J.* Life stress and cancer of the cervix // *Psychosom Med.* – 1954. – Vol. 16, № 4. – P. 287–94.
9. *Reznikoff M.* Psychological factors in breast cancer; a preliminary study of some personality trends in patients with cancer of the breast // *Psychosom Med.* – 1955. – Vol. 17, № 2. – P. 96–108.
10. *Fisher S., Cleveland S.E.* Relationship of body image to site of cancer // *Psychosom Med.* – 1956. – Vol. 18, № 4. – P. 304–9.
11. *Greene W.A., Miller G.* Psychological factors and reticuloendothelial disease. IV. Observations on a group of children and adolescents with leukemia: an interpretation of disease development in terms of the mother-child unit // *Psychosom Med.* – 1958. – Vol. 20, № 2. – P. 124–44.
12. *Abrams R.D., Finesinger J.E.* Guilt reactions in patients with cancer // *Cancer.* – 1953. – Vol. 6, № 3. – P. 474–82.
13. *Sbands H.C., Finesinger J.E., Cobb S., Abrams R.D.* Psychological mechanisms in patients with cancer // *Cancer.* – 1951. – Vol. 4, № 6. – P. 1159–70.
14. *Sutherland A.M., Orbach C.E., Dyk R.B., Bard M.* The psychological impact of cancer and cancer surgery. I. Adaptation to the dry colostomy: preliminary report and summary of findings // *Cancer.* – 1952. – Vol. 5, № 5. – P. 857–72.

15. Bard M., Sutherland A.M. The psychological impact of cancer and its treatment. IV. Adaptation to radical mastectomy // *Cancer*. – 1955. – Vol. 8, № 4. – P. 656–72.
16. Oken D. What to tell cancer patients. A study of medical attitudes // *JAMA*. – 1961. – Vol. 175. – P. 1120–8.
17. Novack D.H., Plumer R., Smith R.L., Ocbitill H., Morrow G.R., Bennett J.M. Changes in physicians' attitudes toward telling the cancer patient // *JAMA*. – 1979. – Vol. 241, № 9. – P. 897–900.
18. Kübler-Ross E. On death and dying. New York: Macmillan; 1969.
19. Holland J.C. History of psycho-oncology: overcoming attitudinal and conceptual barriers // *Psychosom Med*. – 2002. – Vol. 64, № 2. – P. 206–21.
20. Holland J.C., Rowland J.H., editors. Handbook of psycho-oncology: psychological care of the patient with cancer. New York: Oxford University Press; 1989.
21. Christensen S., Zachariae R., Jensen A.B., Vaeth M., Møller S., Ravnsbaek J., von der Maase H. Prevalence and risk of depressive symptoms 3-4 months post-surgery in a nationwide cohort study of Danish women treated for early stage breast-cancer // *Breast Cancer Res Treat*. – 2009. – Vol. 113, № 2. – P. 339–55.
22. Arden-Close E., Gidron Y., Moss-Morris R. Psychological distress and its correlates in ovarian cancer: a systematic review // *Psychooncology*. – 2008. – Vol. 17, № 11. – P. 1061–72.
23. Haisfield-Wolfe M.E., McGuire D.B., Soeken K., Geiger-Brown J., De Forge B.R. Prevalence and correlates of depression among patients with head and neck cancer: a systematic review of implications for research // *Oncol Nurs Forum*. – 2009. – Vol. 36, № 3. – P. E107–25.
24. Newport D.J., Nemeroff C.B. Assessment and treatment of depression in the cancer patient // *J Psychosom Res*. – 1998. – Vol. 45, № 3. – P. 215–37.
25. Williamson G.M., Schulz R. Activity restriction mediates the association between pain and depressed affect: a study of younger and older adult cancer patients // *Psychol Aging*. – 1995. – Vol. 10, № 3. – P. 369–78.
26. Fobair P., Spiegel D. Concerns about sexuality after breast cancer // *Cancer J*. – 2009. – Vol. 15, № 1. – P. 19–26.
27. Spitz M.R., Berman E.L., Newell G.R., von Eschenbach A.C. Sex ratio of offspring of patients with prostatic cancer // *CMAJ*. – 1986. – Vol. 134, № 2. – P. 104–5.
28. Watson M., Haviland J.S., Greer S., Davidson J., Bliss J.M. Influence of psychological response on survival in breast cancer: a population-based cohort study // *Lancet*. – 1999. – Vol. 354, № 9187. – P. 1331–6.
29. Buccheri G. Depressive reactions to lung cancer are common and often followed by a poor outcome // *Eur Respir J*. – 1998. – Vol. 11, № 1. – P. 173–8.
30. Loberiza F.R. Jr., Rizzo J.D., Bredeson C.N., Antin J.H., Horowitz M.M., Weeks J.C., Lee S.J. Association of depressive syndrome and early deaths among patients after stem-cell transplantation for malignant diseases // *J Clin Oncol*. – 2002. – Vol. 20, № 8. – P. 2118–26.
31. Rockett I.R., Wang S., Lian Y., Stack S. Suicide-associated comorbidity among US males and females: a multiple cause-of-death analysis // *Inj Prev*. – 2007. – Vol. 13, № 5. – P. 311–5.
32. Breitbart W., Pessin H., Kolva E. Suicide and desire for hastened death in people with cancer // In Kissane D.W., Maj M., Sartorius N. Depression and cancer. – 2011. – Chichester, UK: Wiley-Blackwell. – P. 125–150.
33. Agar M., Lawlor P. Delirium in cancer patients: a focus on treatment-induced psychopathology // *Curr Opin Oncol*. – 2008. – Vol. 20, № 4. – P. 360–6.
34. Fang C.K., Chen H.W., Liu S.L., Lin C.J., Tsai L.Y., Lai Y.L. Prevalence, detection and treatment of delirium in terminal cancer inpatients: a prospective survey // *Jpn J Clin Oncol*. – 2008. – Vol. 38, № 1. – P. 56–63.
35. Coyne J.C., Lepore S.J. Rebuttal: The black swan fallacy in evaluating psychological interventions for distress in cancer patients // *Annals of Behavioral Medicine*. – 2006. – Vol. 32. – P. 115–118.
36. Coyne J.C., Lepore S.J., Palmer S.C. Efficacy of psychosocial interventions in cancer care: evidence is weaker than it first looks // *Ann Behav Med*. – 2006. – Vol. 32, № 2. – P. 104–10.
37. Coyne J.C., Stefanek M., Palmer S.C. Psychotherapy and survival in cancer: the conflict between hope and evidence // *Psychol Bull*. – 2007. – Vol. 133, № 3. – P. 367–94.
38. Coyne J.C., Thombs B.D., Hagedoorn M. A meta-analysis of psychosocial interventions for cancer patients gone awry // *Ann Behav Med*. – 2009. – Vol. 37, № 1. – P. 94–6.
39. Andrykowski M.A., Manne S.L. Are psychological interventions effective and accepted by cancer patients? I. Standards and levels of evidence // *Ann Behav Med*. – 2006. – Vol. 32, № 2. – P. 93–7.
40. Manne S.L., Andrykowski M.A. Are psychological interventions effective and accepted by cancer patients? II. Using empirically supported therapy guidelines to decide // *Ann Behav Med*. – 2006. – Vol. 32, № 2. – P. 98–103.
41. Chida Y., Hamer M., Wardle J., Steptoe A. Do stress-related psychosocial factors contribute to cancer incidence and survival? // *Nat Clin Pract Oncol*. – 2008. – Vol. 5, № 8. – P. 466–75.
42. Nakaya N., Tsubono Y., Hosokawa T., Nishino Y., Obkubo T., Hozawa A., Shibuya D., Fukudo S., Fukao A., Tsuji I., Hisamichi S. Personality and the risk of cancer // *J Natl Cancer Inst*. – 2003. – Vol. 95, № 11. – P. 799–805.
43. Lillberg K., Verkasalo P.K., Kaprio J., Helenius H., Koskenvuo M. Personality characteristics and the risk of breast cancer: a prospective cohort study // *Int J Cancer*. – 2002. – Vol. 100, № 3. – P. 361–6.
44. Bleiker E.M., Hendriks J.H., Otten J.D., Verbeek A.L., van der Ploeg H.M. Personality factors and breast cancer risk: a 13-year follow-up // *J Natl Cancer Inst*. – 2008. – Vol. 100, № 3. – P. 213–8.
45. Bukhtoyarov O.V., Samarina D.M. Psychogenic carcinogenesis: carcinogenesis is without exogenic carcinogens // *Med Hypotheses*. – 2009. – Vol. 73, № 4. – P. 531–6.

46. Faggiano F., Partanen T., Kogevinas M., Boffetta P. Socioeconomic differences in cancer incidence and mortality. IARC Scientific Publications No. 138: social inequalities and cancer. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer; 1997.
47. Singh G.K., Miller B.A., Hankey B.F., Feuer E.J., Pickle L.W. Changing area socioeconomic patterns in U.S. cancer mortality, 1950–1998: Part I – All cancers among men // J Natl Cancer Inst. – 2002. – Vol. 94, № 12. – P. 904–15.
48. Singh G.K., Miller B.A., Hankey B.F. Changing area socioeconomic patterns in U.S. cancer mortality, 1950–1998: Part II – Lung and colorectal cancers // J Natl Cancer Inst. – 2002. – Vol. 94, № 12. – P. 916–25.
49. Steenland K., Henley J., Calle E., Thun M. Individual- and area-level socioeconomic status variables as predictors of mortality in a cohort of 179, 383 persons // Am J Epidemiol. – 2004. – Vol. 159, № 11. – P. 1047–56.
50. Sterling T., Rosenbaum W., Weinkam J. Income, race, and mortality // J Natl Med Assoc. – 1993. – Vol. 85, № 12. – P. 906–11.
51. Huisman M., Kunst A.E., Bopp M., Borgan J.K., Borrell C., Costa G., Deboosere P., Gadeyne S., Glickman M., Marinacci C., Minder C., Regidor E., Valkonen T., Mackenbach J.P. Educational inequalities in cause-specific mortality in middle-aged and older men and women in eight western European populations // Lancet. – 2005. – Vol. 365, № 9458. – P. 493–500.
52. Steenland K., Henley J., Thun M. All-cause and cause-specific death rates by educational status for two million people in two American Cancer Society cohorts, 1959–1996 // Am J Epidemiol. – 2002. – Vol. 156, № 1. – P. 11–21.
53. Steenland K., Rodriguez C., Mondul A., Calle E.E., Thun M. Prostate cancer incidence and survival in relation to education (United States) // Cancer Causes Control. – 2004. – Vol. 15, № 9. – P. 939–45.
54. Kim C., Eby E., Piette J.D. Is education associated with mortality for breast cancer and cardiovascular disease among black and white women? // Gend Med. – 2005. – Vol. 2, № 1. – P. 13–8.
55. Heck K.E., Wagener D.K., Schatzkin A., Devesa S.S., Breen N. Socioeconomic status and breast cancer mortality, 1989 through 1993: an analysis of education data from death certificates // Am J Public Health. – 1997. – Vol. 87, № 7. – P. 1218–22.
56. Albano J.D., Ward E., Jemal A., Anderson R., Cokkinides V.E., Murray T., Henley J., Liff J., Thun M.J. Cancer mortality in the United States by education level and race // J Natl Cancer Inst. – 2007. – Vol. 99, № 18. – P. 1384–94.
57. Пат. 2016620331 РФ. База данных больных раком предстательной железы / Жаринов Г.М. Оpubл. 14.03.2016.
58. Об образовании в Российской Федерации: Федеральный закон от 29.12.2012 №273-ФЗ. – М.: Омега-Л. – 2014. – 134 с.
59. Arlen P.M., Bianco F., Dahut W.L., D'Amico A., Figg W.D., Freedland S.J., Gulley J.L., Kantoff P.W., Kattan M.W., Lee A., Regan M.M., Sartor O. Prostate-Specific Antigen Working Group's Guidelines on PSA Doubling Time // Journal of Urology. – 2008. – Vol. 179, № 6. – P. 2181–2186.
60. Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (MSKCC): prostate nomogram. [Электронный ресурс] – URL: <http://www.mskcc.org/nomograms/prostate/psa-doubling-time> (дата обращения 12.10.2016).
61. Богомолов О.А., Жаринов Г.М., Школьник М.И. Динамика концентрации простат-специфического антигена – кинетика роста рака предстательной железы? // Вопросы онкологии. – 2014. – Т.60, №4. – С. 437–448.
62. Жаринов Г.М., Богомолов О.А. Исходное время удвоения простатспецифического антигена: клиническое и прогностическое значение у больных раком предстательной железы // Онкоурология. – 2014. – №1. – С. 44–48.
63. Nandi A., Glymour M.M., Subramanian S.V. Association among socioeconomic status, health behaviors, and all-cause mortality in the United States // Epidemiology. – 2014. – Vol. 25, № 2. – P. 170–7.
64. Park C., Kang C. Does education induce healthy lifestyle? // J Health Econ. – 2008. – Vol. 27, № 6. – P. 1516–31.
65. Nordström T., Bratt O., Örtengren J., Aly M., Adolfsson J., Grönberg H. A population-based study on the association between educational length, prostate-specific antigen testing and use of prostate biopsies // Scand J Urol. – 2016. – Vol. 50, № 2. – P. 104–9.
66. Adler N., Pantell M.S., O'Donovan A., Blackburn E., Cawthon R., Koster A., Opresko P., Newman A., Harris T.B., Epel E. Educational attainment and late life telomere length in the Health, Aging and Body Composition Study // Brain Behav Immun. – 2013. – Vol. 27, № 1. – P. 15–21.
67. Du X.L., Fang S., Coker A.L., Sanderson M., Aragaki C., Cormier J.N., Xing Y., Gor B.J., Chan W. Racial disparity and socioeconomic status in association with survival in older men with local/regional stage prostate carcinoma: findings from a large community-based cohort // Cancer. – 2006. – Vol. 106, № 6. – P. 1276–85.
68. Srougi V., Antunes A.A., Reis S.T., Dall'oglio M.F., Nesrallah A.J., Leite K.R., Srougi M. Socioeconomic status is an independent predictor of biochemical recurrence among patients with prostate cancer who undergo radical prostatectomy // Int Braz J Urol. – 2011. – Vol. 37, № 4. – P. 507–13.

References

1. Ferlay, J. GLOBOCAN 2008 vol.2: Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 10 Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2010. Available at: <http://globocan.iarc.fr> (Accessed 05.12.2014).
2. Henry G.W. Some modern aspects of psychiatry in general hospital practice. Am J Psychiatry. 1929; 86: 481-499.

3. American Cancer Society. Fact book for the medical and related professional. New York: American Cancer Society. 1980.
4. *Evans E.* A Psychological Study of Cancer. New York: Dodd, Mead & Co. 1926.
5. *Blumberg E.M., West P.M., Ellis F.W.* A possible relationship between psychological factors and human cancer. *Psychosom Med.* 1955; 17: 96-108.
6. *Russell A.L.* Cancer in Myth and Dream. Psychotherapeutic Treatment of Cancer Patients / Edited by Jane Gretzner Goldberg. Transaction Publishers. 1990: 17-364.
7. *Blumberg E.M., West P.M., Ellis F.W.* A possible relationship between psychological factors and human cancer. *Psychosom Med.* 1954 Jul-Aug; 16(4): 277-86. PMID: 13186045.
8. *Stephenson J.H., Grace W.J.* Life stress and cancer of the cervix. *Psychosom Med.* 1954 Jul-Aug; 16(4): 287-94. PMID: 13186046.
9. *Reznikoff M.* Psychological factors in breast cancer; a preliminary study of some personality trends in patients with cancer of the breast. *Psychosom Med.* 1955 Mar-Apr; 17(2): 96-108. PMID: 14371905.
10. *Fisher S., Cleveland S.E.* Relationship of body image to site of cancer. *Psychosom Med.* 1956 Jul-Aug; 18(4): 304-9. PMID: 13350456.
11. *Greene W.A., Miller G.* Psychological factors and reticuloendothelial disease. IV. Observations on a group of children and adolescents with leukemia: an interpretation of disease development in terms of the mother-child unit. *Psychosom Med.* 1958 Mar-Apr; 20(2): 124-44. PMID: 13542711.
12. *Abrams R.D., Finesinger J.E.* Guilt reactions in patients with cancer. *Cancer.* 1953 May; 6(3): 474-82. PMID: 13042771.
13. *Sbands H.C., Finesinger J.E., Cobb S., Abrams R.D.* Psychological mechanisms in patients with cancer. *Cancer.* 1951 Nov; 4(6): 1159-70. PMID: 14886876.
14. *Sutherland A.M., Orbach C.E., Dyk R.B., Bard M.* The psychological impact of cancer and cancer surgery. I. Adaptation to the dry colostomy: preliminary report and summary of findings. *Cancer.* 1952 Sep; 5(5): 857-72. PMID: 12988176.
15. *Bard M., Sutherland A.M.* The psychological impact of cancer and its treatment. IV. Adaptation to radical mastectomy. *Cancer.* 1955 Jul-Aug; 8(4): 656-72. PMID: 13240645.
16. *Oken D.* What to tell cancer patients. A study of medical attitudes. *JAMA.* 1961 Apr 1; 175: 1120-8. PMID: 13730593.
17. *Novack D.H., Plumer R., Smith R.L., Ocbittill H., Morrow G.R., Bennett J.M.* Changes in physicians' attitudes toward telling the cancer patient. *JAMA.* 1979 Mar 2; 241(9): 897-900. PMID: 762865.
18. *Kubler-Ross E.* On death and dying. New York: Macmillan; 1969.
19. *Holland J.C.* History of psycho-oncology: overcoming attitudinal and conceptual barriers. *Psychosom Med.* 2002 Mar-Apr; 64(2): 206-21. PMID: 11914437.
20. *Holland J.C., Rowland J.H.,* editors. Handbook of psycho-oncology: psychological care of the patient with cancer. New York: Oxford University Press; 1989.
21. *Christensen S., Zachariae R., Jensen A.B., Vaeth M., Møller S., Ravnsbaek J., von der Maase H.* Prevalence and risk of depressive symptoms 3-4 months post-surgery in a nationwide cohort study of Danish women treated for early stage breast-cancer. *Breast Cancer Res Treat.* 2009 Jan; 113(2): 339-55. doi: 10.1007/s10549-008-9920-9.
22. *Arden-Close E., Gidron Y., Moss-Morris R.* Psychological distress and its correlates in ovarian cancer: a systematic review. *Psychooncology.* 2008 Nov; 17(11): 1061-72. doi: 10.1002/pon.1363.
23. *Haisfield-Wolfe M.E., McGuire D.B., Soeken K., Geiger-Brown J., De Forge B.R.* Prevalence and correlates of depression among patients with head and neck cancer: a systematic review of implications for research. *Oncol Nurs Forum.* 2009 May; 36(3): E107-25. doi: 10.1188/09.ONF.E107-E125. PMID: 19403439.
24. *Newport D.J., Nemeroff C.B.* Assessment and treatment of depression in the cancer patient. *J Psychosom Res.* 1998 Sep; 45(3): 215-37. PMID: 9776368.
25. *Williamson G.M., Schulz R.* Activity restriction mediates the association between pain and depressed affect: a study of younger and older adult cancer patients. *Psychol Aging.* 1995 Sep; 10(3): 369-78. PMID: 8527058.
26. *Fobair P., Spiegel D.* Concerns about sexuality after breast cancer. *Cancer J.* 2009 Jan-Feb; 15(1): 19-26. doi: 10.1097/PPO.0b013e31819587bb. PMID: 19197169.
27. *Spitz M.R., Berman E.L., Newell G.R., von Eschenbach A.C.* Sex ratio of offspring of patients with prostatic cancer. *CMAJ.* 1986 Jan 15; 134(2): 104-5. PMID: 3942907.
28. *Watson M., Haviland J.S., Greer S., Davidson J., Bliss J.M.* Influence of psychological response on survival in breast cancer: a population-based cohort study. *Lancet.* 1999 Oct 16; 354(9187): 1331-6. PMID: 10533861.
29. *Buccheri G.* Depressive reactions to lung cancer are common and often followed by a poor outcome. *Eur Respir J.* 1998 Jan; 11(1): 173-8. PMID: 9543289.
30. *Loberiza F.R. Jr., Rizzo J.D., Bredeson C.N., Antin J.H., Horowitz M.M., Weeks J.C., Lee S.J.* Association of depressive syndrome and early deaths among patients after stem-cell transplantation for malignant diseases. *J Clin Oncol.* 2002 Apr 15; 20(8): 2118-26. doi: 10.1200/JCO.2002.08.757. PMID: 11956273.
31. *Rockett I.R., Wang S., Lian Y., Stack S.* Suicide-associated comorbidity among US males and females: a multiple cause-of-death analysis. *Inj Prev.* 2007 Oct; 13(5): 311-5. doi: 10.1136/ip.2007.015230. PMID: 17916887.
32. *Breitbart W., Pessin H., Kolva E.* Suicide and desire for hastened death in people with cancer // In Kissane D.W. Maj M. Sartorius N. Depression and cancer. Chichester, UK: Wiley-Blackwell. 2011; 125-150.

33. Agar M., Lawlor P. Delirium in cancer patients: a focus on treatment-induced psychopathology. *Curr Opin Oncol.* 2008 Jul; 20(4): 360-6. doi: 10.1097/CCO.0b013e328302167d. PMID: 18525328.
34. Fang C.K., Chen H.W., Liu S.I., Lin C.J., Tsai L.Y., Lai Y.L. Prevalence, detection and treatment of delirium in terminal cancer inpatients: a prospective survey. *Jpn J Clin Oncol.* 2008 Jan; 38(1): 56-63. doi: 10.1093/jjco/hym155. PMID: 18238881.
35. Coyne J.C., Lepore, S.J. Rebuttal: The black swan fallacy in evaluating psychological interventions for distress in cancer patients. – 2006. *Annals of Behavioral Medicine.* 32: 115–118.
36. Coyne J.C., Lepore S.J., Palmer S.C. Efficacy of psychosocial interventions in cancer care: evidence is weaker than it first looks. *Ann Behav Med.* 2006 Oct; 32(2): 104-10. doi: 10.1207/s15324796abm3202_5. PMID: 16972805.
37. Coyne J.C., Stefanek M., Palmer S.C. Psychotherapy and survival in cancer: the conflict between hope and evidence. *Psychol Bull.* 2007 May; 133(3): 367-94. doi: 10.1037/0033-2909.133.3.367. PMID: 17469983.
38. Coyne J.C., Thombs B.D., Hagedoorn M. A meta-analysis of psychosocial interventions for cancer patients gone awry. *Ann Behav Med.* 2009 Feb; 37(1): 94-6; author reply 97-100. doi: 10.1007/s12160-008-9075-2. PMID: 19198966.
39. Andrykowski M.A., Manne S.L. Are psychological interventions effective and accepted by cancer patients? I. Standards and levels of evidence. *Ann Behav Med.* 2006 Oct; 32(2): 93-7. doi: 10.1207/s15324796abm3202_3. PMID: 16972803.
40. Manne S.L., Andrykowski M.A. Are psychological interventions effective and accepted by cancer patients? II. Using empirically supported therapy guidelines to decide. *Ann Behav Med.* 2006 Oct; 32(2): 98-103. doi: 10.1207/s15324796abm3202_4. PMID: 16972804.
41. Chida Y., Hamer M., Wardle J., Steptoe A. Do stress-related psychosocial factors contribute to cancer incidence and survival? *Nat Clin Pract Oncol.* 2008 Aug; 5(8): 466-75. doi: 10.1038/nponc1134. PMID: 18493231.
42. Nakaya N., Tsubono Y., Hosokawa T., Nishino Y., Ohkubo T., Hozawa A., Shibuya D., Fukudo S., Fukao A., Tsuji I., Hisamichi S. Personality and the risk of cancer. *J Natl Cancer Inst.* 2003 Jun 4; 95(11): 799-805. PMID: 12783934.
43. Lillberg K., Verkasalo P.K., Kaprio J., Helenius H., Koskenvuo M. Personality characteristics and the risk of breast cancer: a prospective cohort study. *Int J Cancer.* 2002 Jul 20; 100(3): 361-6. doi: 10.1002/ijc.10484. PMID: 12115554.
44. Bleiker E.M., Hendriks J.H., Otten J.D., Verbeek A.L., van der Ploeg H.M. Personality factors and breast cancer risk: a 13-year follow-up. *J Natl Cancer Inst.* 2008 Feb 6; 100(3): 213-8. doi: 10.1093/jnci/djm280. PMID: 18230799.
45. Bukhtoyarov O.V., Samarin D.M. Psychogenic carcinogenesis: carcinogenesis is without exogenic carcinogens. *Med Hypotheses.* 2009 Oct; 73(4): 531-6. doi: 10.1016/j.mehy.2009.06.004. PMID: 19570616.
46. Faggiano F., Partanen T., Kogevinas M., Boffetta P. Socioeconomic differences in cancer incidence and mortality. IARC Scientific Publications No. 138: social inequalities and cancer. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer; IARC Sci Publ. 1997; (138): 65-176. PMID: 9353664.
47. Singh G.K., Miller B.A., Hankey B.F., Feuer E.J., Pickle L.W. Changing area socioeconomic patterns in U.S. cancer mortality, 1950–1998: Part I – All cancers among men. *J Natl Cancer Inst.* 2002 Jun 19; 94(12): 904-15. PMID: 12072544.
48. Singh G.K., Miller B.A., Hankey B.F. Changing area socioeconomic patterns in U.S. cancer mortality, 1950–1998: Part II – Lung and colorectal cancers. *J Natl Cancer Inst.* 2002 Jun 19; 94(12): 916-25. PMID: 12072545.
49. Steenland K., Henley J., Calle E., Thun M. Individual- and area-level socioeconomic status variables as predictors of mortality in a cohort of 179, 383 persons. *Am J Epidemiol.* 2004 Jun 1; 159(11): 1047-56. doi: 10.1093/aje/kwh129. PMID: 15155289.
50. Sterling T., Rosenbaum W., Weinkam J. Income, race, and mortality. *J Natl Med Assoc.* 1993 Dec; 85(12): 906-11. PMID: 8126740.
51. Huisman M., Kunst A.E., Bopp M., Borgan J.K., Borrell C., Costa G., Deboosere P., Gadeyne S., Glickman M., Marinacci C., Minder C., Regidor E., Valkonen T., Mackenbach J.P. Educational inequalities in cause-specific mortality in middle-aged and older men and women in eight western European populations. *Lancet.* 2005 Feb 5-11; 365(9458): 493-500. doi: 10.1016/S0140-6736(05)17867-2. PMID: 15705459.
52. Steenland K., Henley J., Thun M. All-cause and cause-specific death rates by educational status for two million people in two American Cancer Society cohorts, 1959–1996. *Am J Epidemiol.* 2002 Jul 1; 156(1): 11-21. PMID: 12076884.
53. Steenland K., Rodriguez C., Mondula A., Calle E.E., Thun M. Prostate cancer incidence and survival in relation to education (United States). *Cancer Causes Control.* 2004 Nov; 15(9): 939-45. doi: 10.1007/s10552-004-2231-5. PMID: 15577296.
54. Kim C., Eby E., Piette J.D. Is education associated with mortality for breast cancer and cardiovascular disease among black and white women? *Gend Med.* 2005 Mar; 2(1): 13-8. PMID: 16115594.
55. Heck K.E., Wagener D.K., Schatzkin A., Devesa S.S., Breen N. Socioeconomic status and breast cancer mortality, 1989 through 1993: an analysis of education data from death certificates. *Am J Public Health.* 1997 Jul; 87(7): 1218-22. PMID: 9240118.
56. Albano J.D., Ward E., Jemal A., Anderson R., Cokkinides V.E., Murray T., Henley J., Liff J., Thun M.J. Cancer mortality in the United States by education level and race. *J Natl Cancer Inst.* 2007 Sep 19; 99(18): 1384-94. doi: 10.1093/jnci/djm127. PMID: 17848670.
57. Pat. 2016620331 RF. Database of patients with prostate cancer. Zharinov G.M. Publ. 14.03.2016. [in Russ].