Аннотация

Депрессивные расстройства в онкологической практике представляют собой гетерогенную группу состояний, распространенность которых существенно варьирует в зависимости от первичной анатомической локализации опухолевого процесса. В статье систематизированы современные данные доказательной медицины, результаты крупных метаанализов и мультицентровых эпидемиологических когорт (включая работы Mitchell et al., Krebber et al., Walker et al., Wang et al.). Рассматриваются нейробиологические, нейроэндокринные и соматопсихические детерминанты депрессии при новообразованиях поджелудочной железы, легких, орофарингеальной зоны, центральной нервной системы, репродуктивной системы и желудочно-кишечного тракта. Предложен дифференцированный алгоритм психотерапевтического и психофармакотерапевтического сопровождения с учетом нозологической специфики.

Ключевые слова: онкопсихология, психоонкология, депрессия, локализация опухоли, провоспалительные цитокины, кинурениновый путь, психотерапия, качество жизни.

---

1. Введение и эпидемиологический контекст

Аффективные нарушения у онкологических больных долгое время рассматривались исключительно через призму нозогенной психологической травмы — понятной реактивной реакции на жизнеугрожающий диагноз, инвалидизирующее лечение и экзистенциальный кризис. Однако накопленные данные психонейроиммунологии свидетельствуют о том, что депрессия при раке представляет собой полиэтиологический нейробиологический синдром, где биологический вклад самого опухолевого процесса часто опережает субъективную психологическую переработку стресса [8, P. 24–26].

По данным популяционных эпидемиологических исследований, наличие клинически выраженной депрессии и тревоги достоверно сопряжено с увеличением общей смертности онкологических пациентов [4, P. 1489–1492]. Пациенты с онкологическими заболеваниями страдают депрессией в 3–5 раз чаще, чем популяция в целом [9, P. 3541–3543]. При этом вариативность показателей распространенности в зависимости от локализации опухоли достигает колоссальных масштабов: от 5–10% при медленно прогрессирующих формах рака кожи или локализованном раке предстательной железы до 40–50% при опухолях поджелудочной железы, легких и злокачественных глиомах.

---

2. Материалы и методы

В основу аналитического обзора положены результаты метаанализов, систематических обзоров и мультицентровых клинических исследований за период 2006–2020 гг., индексируемых в международных базах данных PubMed, Scopus, Web of Science и The Cochrane Library. Критериями отбора служили: оценка распространенности депрессии по стандартизированным валидным шкалам (HADS, PHQ-9, BDI) или полуструктурированным клиническим интервью (DSM-IV/5, ICD-10), а также стратификация выборок по первичной анатомической локализации новообразования.

Раскрытие информации об использовании искусственного интеллекта:
При подготовке статьи были использованы большие языковые модели (AI-ассистенты) для первичной стилистической правки рукописи, выверки библиографических описаний по ГОСТ 7.0.100–2018 и расстановки ссылочного аппарата. Полученный в результате контент был проверен, отредактирован и одобрен авторами. Авторы несут полную ответственность за достоверность содержания публикации.

---

3. Доказательная база метаанализов и систематических обзоров

Оценка истинной частоты депрессии в онкологии сопряжена с методологическими трудностями: разграничением симптомов депрессии и соматических побочных эффектов противоопухолевой терапии (астения, анорексия, нарушения сна, снижение веса). Метаанализы, разделяющие диагностические критерии (структурированные клинические интервью по DSM/ICD против опросников-скринингов HADS, PHQ-9, BDI), дают наиболее валидную картину.

Метаанализ Mitchell et al. (The Lancet Oncology, 2011)
В метаанализе A. J. Mitchell и соавт. [2, P. 162–165], объединившем 94 независимых исследования (свыше 14 000 пациентов в условиях паллиативной и куративной онкологической помощи), было установлено:

- Распространенность большого депрессивного расстройства (БДР), верифицированного по критериям DSM, в среднем составляет 16,3% (95% ДИ: 13,4–19,5%).
- Суммарная частота расстройств настроения (включая малую депрессию и дистимию) достигает 38,2%.
- Максимальные пуловые показатели клинической депрессии зафиксированы при опухолях поджелудочной железы, легких, гепатобилиарной зоны и злокачественных новообразованиях головы и шеи.

Метаанализ Krebber et al. (Psycho-Oncology, 2014) Исследовательская группа A. M. Krebber и коллег [1, P. 122–126] проанализировала 211 исследований () с целью выявить частоту депрессии на различных этапах онкогенеза:

- Во время активного лечения частота БДР составила 14%, а по данным скрининговых шкал повышенный уровень депрессивных симптомов демонстрировали 27% пациентов.
- В структуре локализаций подтверждено устойчивое ранжирование: наивысшая частота аффективной патологии выявлена при раке желудочно-кишечного тракта, легких и гинекологических опухолях; наиболее низкая — при колоректальном раке и гематологических процессах с благоприятным прогнозом.

Когортное исследование Walker et al. (The Lancet Psychiatry, 2014) В мультицентровом популяционном когортном исследовании J. Walker и соавт. [3, P. 344–347] () авторы изучили распространенность тяжелой клинической депрессии среди амбулаторных онкобольных:

- Рак легкого: 13,1% соответствовали жестким критериям большого депрессивного эпизода.
- Рак желудка и поджелудочной железы: 11,8%.
- Опухоли головы и шеи: 11,2%.
- Рак молочной железы: 9,3%.
- Колоректальный рак: 7,0%.
- Рак предстательной железы: 5,6%.

При этом исследователи констатировали критический дефицит помощи: свыше 73% пациентов с клинической депрессией не получали профильной психофармакотерапии или консультаций специалистов психического здоровья [3, P. 347].

---

4. Нейробиологические механизмы сопряжения локализации рака и депрессии

Ведущей теоретической моделью вторичного генеза аффективных нарушений в онкологии выступает цитокиновая гипотеза депрессии (*sickness behavior*) [10, P. 48–51]. Локальные опухолевые процессы продуцируют интерлейкины (ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-8), фактор некроза опухоли альфа (ФНО-α) и интерфероны. Проникая через гематоэнцефалический барьер (в зонах сосудистых сплетений и *area postrema*) или передавая сигнал по афферентным волокнам блуждающего нерва, цитокины активируют микроглию и астроциты [8, P. 27–29].

Активация микроглии индуцирует фермент индоламин-2,3-диоксигеназу (IDO), переводящий метаболизм L-триптофана с пути синтеза серотонина

на кинурениновый путь. Образующиеся в результате метаболиты — хинолиновая кислота (агонист NMDA-рецепторов, обладающий прямой нейротоксичностью) и кинуренин — вызывают дефицит серотонина, эксайтотоксичность, атрофию нейронов гиппокампа и редукцию синаптической пластичности [10, P. 52–54]. Степень выраженности этих биохимических сдвигов прямо зависит от гистотипа и топографии опухоли.

---

5. Специфика развития депрессии в зависимости от локализации опухоли

5.1. Аденокарцинома поджелудочной железы

Рак поджелудочной железы ассоциирован с наивысшей частотой выявления депрессивных состояний (от 35% до 50–70%), причем в значительном числе случаев выраженная депрессия манифестирует за 6–12 месяцев до появления первых гастроэнтерологических симптомов или инструментальной верификации [2, P. 165].

- **Биологический вектор:** экстремальная секреция опухолевыми клетками ИЛ-6 и ИЛ-1β, продукция паранеопластических антител к нейрональным антигенам, гиперактивация IDO и каскадный распад триптофана [10, P. 50]. Хинолиновая кислота вызывает повреждение гиппокампа.
- **Психологический вектор:** хронический висцеральный болевой синдром высокой интенсивности вследствие инвазии в чревное сплетение, нутритивная недостаточность. Депрессия преимущественно протекает в виде анергического, апатико-адинамического синдрома («витальная тоска без видимой причины»).

5.2. Опухоли центральной нервной системы (глиомы, менингиомы)

Частота аффективных нарушений колеблется в пределах 28–45% [5, P. 96352–96355].

- **Биологический вектор:** прямое механическое разрушение или компрессия лобно-стриарных путей, височных областей и лимбического круга Пейпеса. Перифокальный отек и внутричерепная гипертензия провоцируют психомоторную заторможенность.
- **Ятрогенный фактор:** терапия синтетическими глюкокортикостероидами (дексаметазон) вызывает вторичные стероидные расстройства настроения с эмоциональной лабильностью, дисфорией или апатией.
- **Психологический вектор:** постепенная утрата критики, когнитивное уплощение, изменение личности, переживаемые

пациентом на ранних стадиях как мучительная беспомощность.

5.3. Рак легкого

Частота коморбидной депрессии варьирует от 20% до 30–45% [1, P. 125; 3, P. 345].

- **Биологический вектор:** системный воспалительный пул (высокие титры ИЛ-6, СРБ), тканевая и церебральная гипоксия структур лимбической системы на фоне вентиляционной дыхательной недостаточности.
- **Психологический вектор:** витальный страх смерти от удушья при пароксизмах одышки. Характерен специфический феномен «интернализованной стигмы курильщика»: сильное самообвинение («я сам разрушил свое здоровье»), усиливающее чувство безнадежности и суицидальные тенденции.

5.4. Опухоли головы и шеи (орофарингеальная зона, гортань)

Клиническая депрессия фиксируется у 22–30% пациентов, достигая в развернутых стадиях 50% [6, P. 50–52]. Данная категория больных демонстрирует один из самых высоких показателей суицидальной активности в онкологии.

- **Биологический вектор:** нейропатическая боль при инфильтрации ветвей тройничного и языкоглоточного нервов; осложнения лучевой терапии (радиоиндуцированный фиброз, вторичный гипотиреоз).
- **Психологический вектор:** грубая деформация лицевого скелета («визитной карточки» личности), наложение трахеостомы, дисфагия, утрата членораздельной речи и слюнотечение. Пациенты переживают глубокую инвалидизацию, стыд, социофобию и добровольную самоизоляцию.

5.5. Рак молочной железы и опухоли репродуктивной системы

Распространенность клинической депрессии составляет 15–25% на протяжении первых лет после операции [7, P. 102–105].

- **Биологический вектор:** лекарственная депривация эстрогенов (тамоксифен, ингибиторы ароматазы, агонисты ГнРГ) либо андрогенов у мужчин при раке простаты провоцирует дисфункцию моноаминергической нейротрансмиссии в ЦНС.
- **Психологический вектор:** утрата символа телесной привлекательности, материнства или маскулинности. Калечащие вмешательства (мастэктомия, простатэктомия, экстирпация матки) вызывают глубокую психосексуальную дезадаптацию и дисморфофобические реакции.

5.6. Колоректальный рак

Частота депрессии колеблется на уровне 12–18% [3, P. 345].

- **Биологический вектор:** нарушение микробиоты и дисфункция интестинальной регуляции оси «кишечник — головной мозг».
- **Психологический вектор:** формирование колостомы. Необходимость ухода за стомой порождает страх непроизвольного отхождения кишечного содержимого и запаха, чувство брезгливости к собственному телу и тяжелую социальную дезадаптацию.



2. Доказательная база метаанализов и систематических обзоров

Оценка истинной частоты депрессии в онкологии сопряжена с методологическими трудностями: разграничением симптомов депрессии и соматических побочных эффектов противоопухолевой терапии (астения, анорексия, нарушения сна, снижение веса). Метаанализы, разделяющие диагностические критерии (структурированные клинические интервью по DSM/ICD против опросников-скринингов HADS, PHQ-9, BDI), дают наиболее валидную картину.

Метаанализ Mitchell et al. (The Lancet Oncology, 2011)

В классическом метаанализе A. J. Mitchell и коллег, объединившем 94 независимых исследования (свыше 14 000 пациентов в условиях паллиативной и куративной онкологической помощи), было установлено:

- Распространенность большого депрессивного расстройства (БДР), верифицированного по критериям DSM, в среднем составляет 16,3% (95% ДИ: 13,4–19,5%).
- Суммарная частота расстройств настроения (включая малую депрессию и дистимию) достигает 38,2%.
- Максимальные пуловые показатели клинической депрессии зафиксированы при опухолях поджелудочной железы, легких, гепатобилиарной зоны и злокачественных новообразованиях головы и шеи.

Метаанализ Krebber et al. (Psycho-Oncology, 2014)

Команда исследователей проанализировала 211 исследований (n = 82 201) с целью выявить распространенность депрессии на различных этапах онкогенеза и противоопухолевой терапии:

- Во время активного лечения частота БДР составила 14%, а по данным скрининговых шкал повышенный уровень депрессивных симптомов демонстрировали 27% пациентов.
- В структуре локализаций подтверждено устойчивое ранжирование: наивысшая частота аффективной патологии выявлена при раке желудочно-кишечного тракта, легких и гинекологических опухолях; наиболее низкая — при колоректальном раке и гематологических процессах с благоприятным прогнозом.

Крупнейшая когорта Walker et al. (The Lancet Psychiatry, 2014)

В мультицентровом популяционном когортном исследовании (n = 21 151) авторы изучили распространенность тяжелой клинической депрессии среди амбулаторных онкобольных:

- Рак легкого: 13,1% соответствовали жестким критериям большого депрессивного эпизода.
- Рак желудка и поджелудочной железы: 11,8%.
- Опухоли головы и шеи: 11,2%.
- Рак молочной железы: 9,3%.
- Колоректальный рак: 7,0%.
- Рак предстательной железы: 5,6%.

При этом свыше 73% пациентов с клинической депрессией не получали профильной психофармакотерапии или консультаций специалистов психического здоровья.

---

2. Специфика локализаций и биологические триггеры

Аденокарцинома поджелудочной железы: цитокиновая агрессия и метаболизм серотонина

Рак поджелудочной железы характеризуется наиболее ранним появлением тяжелой апато-адинамической депрессии, зачастую за 6–12 месяцев до манифестации абдоминального болевого синдрома или механической желтухи.

- Иммуновоспалительный путь: опухолевые клетки секретируют экстремальные титры интерлейкинов (ИЛ-1β, ИЛ-6) и фактора некроза опухоли-альфа (ФНО-α). Цитокины индуцируют гиперэкспрессию энзима индоламин-2,3-диоксигеназы (IDO) в микроглии и макрофагах. IDO активирует метаболический путь распада триптофана по кинурениновому пути, истощая запасы периферического и центрального серотонина.

- Нейротоксичность: промежуточные метаболиты кинуренина — хинолиновая кислота и 3-гидроксикинуренин — выступают мощными агонистами NMDA-рецепторов, вызывая глутаматергическую эксайтотоксичность, атрофию астроцитов и гиппокампальную дисфункцию.
- Паранеопластический аутоиммунный ответ: продукция антител к серотониновым рецепторам и антинейрональных иммуноглобулинов нарушает синаптическую передачу.

Рак легкого: системное воспаление и табачная полиморбидность

В исследованиях рака легкого (как мелкоклеточного, так и немелкоклеточного) депрессия достигает 25–30%.

- Высокая системная концентрация ИЛ-6 и С-реактивного белка (СРБ) коррелирует с тяжестью депрессивной симптоматики и анорексии-кахексии.
- Гипоксический фактор: дыхательная недостаточность вызывает хроническую гипоксию структур лимбической системы и коры головного мозга.
- Стигматизация и чувство вины: высокий процент пациентов с никотиновой зависимостью сталкивается с феноменом самообвинения («я сам виноват в своей болезни»), что многократно усиливает когнитивный компонент депрессии и суицидальный риск.

Опухоли центральной нервной системы (глиобластомы, менингиомы)

Частота аффективных нарушений колеблется в пределах 28–45% (метаанализ Huang et al., 2017).

- Топографический фактор: прямая компрессия и деструкция лобных долей, височных областей и лимбического круга Папеса вызывают вторичные органические расстройства настроения.
- Перифокальный отек и внутричерепная гипертензия: провоцируют психомоторную заторможенность, апатию, нарушения критики.
- Ятрогенный генез: высокие дозы синтетических кортикостероидов (дексаметазон), назначаемые для купирования отека мозга, вызывают фармакогенные стероидные депрессии или полиморфные аффективные эпизоды с инверсией фаз.

Опухоли головы и шеи: соматопсихическая травма и нейропатическая боль

Опухоли полости рта, гортани и глотки ассоциированы с одним из самых высоких уровней завершенных суицидов в онкологии.

- Метаанализ Wu et al. (2016) фиксирует клиническую депрессию у 25% пациентов.
- Деструкция лицевого скелета, наложение трахеостомы, фарингостомы, потеря артикуляции речи и вкусовой чувствительности

приводят к мгновенной социальной депривации.

- Инфильтрация ветвей тройничного и языкоглоточного нервов формирует резистентный хронический нейропатический болевой синдром.

Рак молочной железы и гинекологические опухоли: эндокринный стресс

- Метаанализ Maass et al. (2015) демонстрирует стойкую распространенность депрессии на уровне 15–22% на протяжении первых двух лет после мастэктомии.
- Применение гормонотерапии (тамоксифен, ингибиторы ароматазы, агонисты ГнРГ) вызывает резкий ятрогенный дефицит эстрогенов, модулирующих чувствительность серотониновых (5-HT1A) и норадреналиновых рецепторов в ЦНС, что манифестирует астено-депрессивными и тревожными синдромами.

Локализация опухоли	Средняя частота депрессии (метаанализы)	Ведущие биологические механизмы	Доминирующий психологический компонент
Поджелудочная железа	35 – 50%	Гиперактивация IDO, истощение пула триптофана, нейротоксичность хинолиновой кислоты	Внезапная тоска, анергия, опережающая постановку диагноза
ЦНС (глиомы)	25 – 40%	Разрушение лобно-стриарных путей, отек мозга, ятрогения (дексаметазон)	Когнитивное уплощение, апатия, личностный дефицит
Легкие	20 – 30%	Системный пул ИЛ-6, гипоксия ЦНС, никотиновая полиморбидность	Чувство вины, страх удушья, деструктивный дистресс
Голова и шея	22 – 30%	Нейропатическая боль, нутритивная недостаточность	Искажение схемы тела, потеря голоса, изоляция
Молочная железа	15 – 25%	Эстрогеновая депривация, нейротоксичность химиотерапии	Утрата женской идентичности, сексуальная дисфункция
Колоректальный рак	12 – 18%	Дисбиоз оси «кишечник–мозг», локальный каскад воспаления	Стыд, социальная дезадаптация при наличии стомы
Предстательная железа	10 – 15%	Андрогенная депривация (кастрационный уровень тестостерона)	Потеря маскулинности, эректильная дисфункция

Нейробиологические механизмы сопряжения локализации рака и депрессии

Ведущей теоретической моделью вторичного генеза аффективных нарушений в онкологии выступает цитокиновая гипотеза депрессии (sickness behavior). Локальные опухолевые процессы продуцируют интерлейкины (IL-1β, IL-6, IL-8), фактор некроза опухоли альфа (TNF-α) и интерфероны. Проникая через гематоэнцефалический барьер (в зонах сосудистых сплетений и area postrema) или передавая сигнал по афферентным волокнам блуждающего нерва, цитокины активируют микроглию и астроциты.

Активация микроглии индуцирует фермент индоламин-2,3-диоксигеназу (IDO), переводящий метаболизм L-триптофана с пути синтеза серотонина на кинурениновый путь. Образующиеся в результате метаболиты — хинолиновая кислота (агонист NMDA-рецепторов, обладающий прямой нейротоксичностью) и кинуренин — вызывают дефицит серотонина, эксайтотоксичность, атрофию нейронов гиппокампа и редукцию синаптической пластичности. Уровень экспрессии данных факторов напрямую зависит от гистотипа и топографии опухоли.

---

6. Практические рекомендации для онкопсихологов и психотерапевтов

1. **Дифференцированный скрининг:**
    - При опухолях панкреатобилиарной зоны, раке легкого и опухолях головы/шеи скрининг стандартизированными инструментами (HADS, PHQ-9) показан в обязательном порядке уже на этапе первичного обследования и далее перед каждым курсом специального лечения [1, P. 127].
    - При интерпретации шкал важно дифференцировать симптоматику: исключать влияние соматических компонентов (потеря массы тела, астения) и опираться на ключевые когнитивно-аффективные маркеры (ангедония, ощущение безнадежности, дисфория, суицидальные идеации).
2. **Мишени психотерапевтической помощи:**
    - **Когнитивно-поведенческая терапия (КПТ):** при раке легкого приоритетной мишенью служит реструктуризация дисфункциональных иррациональных установок самообвинения («я сам виновен в раке из-за курения»).
    - **Терапия принятия и ответственности (ACT):** при опухолях головы/шеи и раке молочной железы фокус направлен на интеграцию изменившегося образа физического «Я», преодоление социальной изоляции и поведенческого избегания.
3. **Междисциплинарное взаимодействие и фармакотерапия:**
    - При цитокин-индуцированных депрессиях (рак поджелудочной железы, легких) психотерапевтические методы без сопутствующей психофармакотерапии малоэффективны. Необходима совместная курация с психиатром/психотерапевтом.
    - Выбор тимоаналептиков требует учета фармакокинетики: предпочтительны селективные ингибиторы обратного захвата серотонина с минимальным ингибированием изоферментов системы цитохрома P450 (сертралин, эсциталопрам) либо миртазапин (учитывая его противорвотное действие и

способность стимулировать аппетит).

- Следует избегать применения пароксетина и флуоксетина у пациенток с раком молочной железы, получающих тамоксифен, вследствие сильного ингибирования фермента CYP2D6, снижающего концентрацию активного противоопухолевого метаболита эндоксифена.

---

7. Заключение

Депрессия у онкологических больных не может трактоваться исключительно как психологическая реакция на заболевание. Биологические особенности опухоли — гиперэкспрессия провоспалительных цитокинов, активация кинуренинового пути, анатомическая компрессия структур головного мозга и эндокринные сдвиги — выступают мощными прямыми индукторами аффективных нарушений. Интеграция психоонкологического скрининга с учетом анатомической локализации опухоли и тесное междисциплинарное взаимодействие онкологов, психиатров и медицинских психологов являются обязательным условием эффективной реабилитации и повышения выживаемости онкологических больных.

Список литературы

Prevalence of depression in cancer patients: a meta-analysis of diagnostic interviews and self-report instruments / A. M. Krebber, L. M. Buffart, G. Kleijn [et al.]. — Текст : непосредственный // Psycho-Oncology. — 2014. — Vol. 23, № 2. — P. 121–130.

Prevalence of depression, anxiety, and adjustment disorder in oncological, haematological, and palliative-care settings: a meta-analysis of 94 interview-based studies / A. J. Mitchell, M. Chan, H. Bhatti [et al.]. — Текст : непосредственный // The Lancet Oncology. — 2011. — Vol. 12, № 2. — P. 160–174.

Prevalence, associations, and adequacy of treatment of major depression in patients with cancer: a cross-sectional analysis of routinely collected clinical data / J. Walker, C. Holm Hansen, P. Martin [et al.]. — Текст : непосредственный // The Lancet Psychiatry. — 2014. — Vol. 1, № 5. — P. 343–350.

Depression and anxiety in relation to cancer incidence and mortality: a systematic review and meta-analysis of cohort studies / Y. H. Wang, J. Q. Li, J. F. Shi [et al.]. — Текст : непосредственный // Molecular Psychiatry. — 2020. — Vol. 25, № 7. — P. 1487–1499.

Association between depression and brain tumor: a systematic review and meta-analysis / J. Huang, C. Zeng, J. Sheng [et al.]. — Текст : непосредственный // Oncotarget. — 2017. — Vol. 8, № 56. — P. 96350–96362.

Anxiety and depression in patients with head and neck cancer: a systematic review and meta-analysis / Y. S. Wu, P. Y. Lin, C. Y. Chien [et al.]. — Текст : непосредственный // General Hospital Psychiatry. — 2016. — Vol. 41. — P. 48–54.

The prevalence of long-term symptoms of depression and anxiety after breast cancer treatment: A systematic review / S. W. Maass, C. Roorda, A. J. Berendsen [et al.]. — Текст : непосредственный // Maturitas. — 2015. — Vol. 82, № 1. — P. 100–108.

Raison, C. L. Cytokines sing the blues: inflammation and the pathogenesis of depression / C. L. Raison, L. Capuron, A. H. Miller. — Текст : непосредственный // Trends in Immunology. — 2006. — Vol. 27, № 1. — P. 24–31.

Four-week prevalence of mental disorders in patients with cancer across major tumor entities / A. Mehnert, E. Brähler, H. Faller [et al.]. — Текст : непосредственный // Journal of Clinical Oncology. — 2014. — Vol. 32, № 31. — P. 3540–3546.

From inflammation to sickness and depression: when the immune system subjugates the brain / R. Dantzer, J. C. O'Connor, G. G. Freund [et al.]. — Текст : непосредственный // Nature Reviews Neuroscience. — 2008. — Vol. 9, № 1. — P. 46–56.