

ВЗАИМОСВЯЗЬ ПСИХОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО СТРЕССА И ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Н. В. Тарабрина*, Г. П. Генс, М. А. Падун*, Л. И. Коробкова**, Н. Е. Шаталова***

**Институт психологии РАН,*

***Московский государственный медико-стоматологический университет*

Последние десятилетия отмечены значительным ростом числа онкологических заболеваний в странах Европы и Северной Америки. Среди женщин наиболее часто встречающееся онкологическое заболевание – рак молочной железы (РМЖ). Этот вид патологии занимает сейчас первое место по заболеваемости женского населения в России, в европейских странах, в Северной Америке и Канаде. Цифры говорят о том, что одна из 12 женщин на протяжении жизни заболевает РМЖ. Вероятность рецидива после лечения приближается к 50%, а вероятность смерти после рецидива – к 100% (12). Данные факты подчеркивают важность учета взаимосвязи и взаимовлияния иммунологических и психологических механизмов в развитии и динамике РМЖ.

Основываясь на результатах исследований, проводимых в проблемном поле психонейроиммунологии – этой новой и успешно развивающейся науки, сотрудники лаборатории психологии посттравматического стресса Института психологии РАН и кафедры онкологии и лучевой терапии Московского государственного медико-стоматологического университета поставили своей задачей изучить психологические последствия заболевания раком молочной железы.

При выработке критериев оценки влияния психологических факторов на ход болезни у женщин, больных РМЖ, были учтены результаты исследований, проведенных в крупнейших иммунологических и онкологических клиниках ряда стран Европы и Северной Америки.

Стресс и функционирование иммунной системы. Работы последних лет выявили негативное влияние стрессовых событий на здоровье людей (8, 16), хотя четко определить механизмы, которые приводят к соматическим нарушениям, пока не удается.

Был предпринят ряд исследований, подтвердивших огромное влияние стресса на иммунитет. Изучение изменения иммунного статуса у студентов-

медиков во время экзаменационной сессии выявило эффекты подавления иммунной системы, выраженные в снижении процента Т-клеток (хелперов) и натуральных киллеров (НК-клеток) (17). Анализ функционирования иммунной системы у женщин, которые пережили развод со своими мужьями или партнерами в предшествующий обследованию год, также указал на сниженный уровень иммунитета по сравнению с контрольной группой (18).

Американские исследователи Т.В. Herbert и S. Kohen (15) провели метаанализ 38 исследований связи между стрессами и параметрами иммунитета у здоровых людей. Работы включали исследования воздействия кратковременных лабораторных стрессоров (продолжительностью менее получаса), кратковременных естественных стрессоров (от нескольких дней до месяца) и долговременных естественных стрессоров (более месяца). В целом, были обнаружены данные, убедительно показывающие связь между стрессами и рядом иммунных параметров; было установлено, что иммунные эффекты различаются в зависимости от типа стрессоров. К сожалению, осталось невыясненным, ведут ли иммунные изменения к возникновению заболеваний и повышению риска смерти.

Одной из задач психонейроиммунологии является выявление особенностей иммунной системы у пациентов с тревожно-депрессивными расстройствами. Иммунологические исследования больных с аффективными нарушениями представляют особую важность для изучения связи стресса и течения болезни у пациентов, страдающих РМЖ, так как это заболевание вызывает тяжелый психологический стресс, что нередко приводит к развитию тревожно-депрессивных симптомов. Согласно Т.В. Herbert и S. Kohen, для депрессивных больных характерно снижение пролиферации Т-лимфоцитов и натуральных киллеров; выявлена линейная взаимосвязь между интенсивностью депрессивного аффекта и показателями клеточного иммунитета (15).

Психологические факторы течения РМЖ. В последние десятилетия во многих исследованиях, проводимых в рамках психоонкологии, изучалась проблема влияния психологических факторов на генез и динамику рака молочной железы. Изучение психологических предикторов выживаемости при РМЖ стало особенно актуальным после того, как было показано, что пациенты, включенные в различные психосоциальные реабилитационные мероприятия, живут в два раза дольше тех, кто не посещал такие программы (26). Правда, данные, полученные эмпирическими исследованиями о роли психологических факторов в вероятности манифестации рака, пока остаются неоднозначными. Некоторые ясно указывают на наличие взаимосвязей между психологическим состоянием пациентов и выживаемостью, в то время как другие связь не выявляют. Анализируя исследования последних лет, Н.МсConnell (20) пришел к заключению, что неоднозначные результаты связаны с различиями в методах оценки данных.

На основании проспективного исследования больных раком молочной железы в течение 20 лет С.Вургесс (10) пришел к выводу, что при наличии опухоли стрессовые состояния уменьшают срок жизни. Однако анализ данных по 359 онкологическим больным, проведенный Е.Раймбулт (23), показал, что психологические и социальные факторы прямо не влияют на выживаемость и на промежуток времени от окончания курса лечения до появления рецидива.

К.В.Петтингале и соавт. (22) убедительно показали, что психологическая реакция на диагноз рака у женщин с ранними стадиями РМЖ, которая оценивалась через 3 месяца после операции, была взаимосвязана с летальным исходом через 5 лет. Выживание же без рецидива наблюдалось чаще у больных, реакцией которых на болезнь было отрицание безысходности или «дух сопротивления болезни», чем у больных, reagировавших на диагноз безучастным принятием судьбы, беспомощностью или согласием с безнадежностью (22).

Исследования, проведенные Л.Дерогатис и соавт. (13), выявили следующую закономерность: пациенты, которые при постановке диагноза демонстрировали более высокий уровень тревоги и депрессии, жили дольше, чем те, кто отрицал у себя наличие этих состояний. Первые, выражая открыто свои эмоции, старались тем самым получить поддержку, в то время как отрицание и подавление отрицательных эмоций у других вело к негативному прогнозу и тяжести хода заболевания.

Взаимосвязь эндокринных, иммунологических и психологических факторов динамики РМЖ. В последние годы было установлено, что одним из индикаторов позитивного/негативного прогноза РМЖ является состояние иммунного статуса больных. В случае РМЖ важную роль играет функционирование Т-лимфоцитов и NK-клеток. Работами Г.Ван дер Помп и соавт. (30) показано, что пациен-

ты с низкими значениями Т-лимфоцитов в начале лечения имели более высокий риск метастазирования, чем те, у кого наблюдался нормальный уровень Т-лимфоцитов. Именно низкий уровень Т-лимфоцитов можно отнести к иммунным факторам рецидива РМЖ (30).

Норвежские ученые Л.Тьемсланд и соавт. (29) показали взаимосвязь различных симптомов дистресса с данной субпопуляцией клеточного иммунитета. Согласно им, после операции по удалению молочной железы именно депрессия становится одним из важных факторов, способствующих снижению показателей иммунного статуса: В- и Т-лимфоцитов.

Л.Тьемсланд и соавт. проводили иммунологическое и психологическое обследование больных РМЖ за день до операции и через семь дней после. Полученные результаты показали, что дистресс, связанный с диагностированием РМЖ, оказывает подавляющее влияние на субпопуляции В- и Т4-лимфоцитов (29). Следует отметить недостаточную эффективность методики оценки посттравматического стресса (в частности, ШОВТС) через семь дней после операции, так как диагностирование проводилось в состоянии острого стресса, без учета отсроченной реакции на диагноз РМЖ.

В работе Р.Н.Осборн и соавт. (21) рассматривались психологические (тревога, депрессия, стратегия совладания с раком, качество социальной поддержки), эндокринные (уровень пролактина и кортизола) и иммунные (количество и активность лимфоцитов и натуральных киллеров) факторы выживаемости при РМЖ и было показано, что значимый вклад в исход заболевания РМЖ вносят два фактора: низкая активность NK-клеток и психологическая стратегия совладания с болезнью, названная авторами «Минимизация значимости заболевания». Первый фактор (связь низкой активности NK-клеток с выживаемостью) интерпретирован учеными как результат применения в процессе лечения лучевой и химиотерапии. Действительно, эти виды лечения обладают иммунодепрессивным влиянием на организм. Положительное влияние на выживаемость при РМЖ копинг-стратегии «Минимизация значимости заболевания» было также подтверждено исследованиями Р.Н.Бутов и соавт. (11, 12). Субшкала «Минимизация значимости заболевания» опросника «Психологическая адаптация к заболеванию раком» (Mental Adjustment to Cancer Scale) (31) содержит утверждения, отражающие субъективное отрицание влияния болезни на жизнь индивида: «Рак несколько не изменил мою жизнь», «Мысль о лечении совсем не беспокоит меня» и т.д. Полученный результат показал, что люди, склонные минимизировать влияние заболевания на свою жизнь, действительно имеют меньше выраженных симптомов болезни и более позитивный прогноз.

РМЖ является, как известно, гормонозависимым заболеванием и взаимосвязь между гормональной и иммунной системами очевидна: некоторые гормо-

ны подавляют отдельные компоненты иммунитета, которые, в свою очередь, влияют на динамику заболевания. Работами P.H.Black и его коллег показано, что специфика взаимодействия между гормональной и иммунной системами может изменяться под влиянием психологического стресса (9). Американский ученый V.Riley справедливо утверждает, что влияние стресса на рост опухоли опосредовано иммунной системой, состояние которой определяется ростом в случае стресса секреции кортикостероидов (24). Данной проблеме был посвящен ряд психонейроиммунологических исследований, в которых убедительно показано, что состояния психологического дистресса приводят к дисбалансу гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и симпатно-адреналовой систем, вызывая тем самым изменения в иммунном функционировании (7).

Исследования зарубежных ученых выявили механизм воздействия стресса на конкретные гормоны (например, эстроген), которые могут контролировать рост опухоли (27). Вызванные стрессом изменения в гормональном статусе (например, повышение уровня кортизола) могут также непосредственно снижать иммунную активность в отношении опухолевых клеток. При этом часть индуцированных стрессом процессов может способствовать росту опухоли (например, изменение уровня эстрогена), другие же (например, снижение функционирования NK-клеток) в большей степени воздействуют на процессы метастазирования (30).

В работах S.Serpelt и соавт. (25) была предпринята попытка проанализировать взаимосвязь копинг-стратегий, функционирования гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и иммунологических показателей (25). Полученные ими результаты свидетельствуют о том, что у пациентов, больных РМЖ, повышен уровень кортизола при стимуляции кортизол-релизинг гормоном (CRH) и снижено количество Т-хелперов по сравнению с контрольной группой – явное иммуносупрессивное воздействие стресса. Вместе с тем, авторы пришли к выводу, что стресс может проявлять и противоопухолевую активность в случае эффективной работы копинг-механизмов.

На основании приведенного выше краткого обзора состояния исследований по изучаемой проблеме можно сказать, что зарубежные ученые не достигли однозначной точки зрения относительно роли психологических факторов в динамике РМЖ. В отечественной науке подобные исследования вообще не проводились.

Посттравматический стресс у больных РМЖ. По мнению V.L.Green и соавт. (14) ясно выявляются два основных отличия травмирующего воздействия угрожающих жизни заболеваний от других видов стрессоров. Во-первых, это угроза, связанная с опасным для жизни заболеванием, исходящая не из внешней среды, как при других травмах, а из самого организма. Стресс, возникающий при появлении онкологического заболевания, угрожаю-

щего будущей жизни человека, отличен от тех, которые связаны с другими видами травм – с событиями прошлого, запечатленными в памяти и влияющими на состояние человека в настоящем.

Психотравмирующее воздействие онкологического заболевания по своему механизму сходно с переживанием стресса радиационной угрозы (6). Рак молочной железы, по сравнению с другими онкологическими заболеваниями, также имеет свою специфику, которая состоит в исключительно «женском» характере заболевания и уродующих внешний вид последствиях (3).

Достижения в изучении психологических факторов в лечении онкологических больных, в том числе РМЖ, и новые проблемы, возникшие в результате исследований последних лет, позволили с большей надеждой и целенаправленно приступить к реализации междисциплинарного научно-клинического проекта по выявлению взаимосвязи психологических характеристик пациентов с РМЖ и показателей их иммунного статуса. Изучались параметры и выраженность признаков посттравматического стресса (ПТСР) у больных РМЖ. Было получено подтверждение того, что заболевание раком является травматическим стрессором для обследованной группы женщин. Реакция на диагноз РМЖ у некоторой части больных женщин включает интенсивный страх, беспомощность или даже ужас и приводит к развитию у части больных ПТСР (5).

В исследуемой выборке у 41,3% больных РМЖ присутствовали отдельные признаки посттравматического стресса (ПТС) и у 24% ПТС достигал уровня, соответствующего клинической картине ПТСР (группа «ПТСР»). У них были выявлены: навязчивые переживания по поводу произошедшего события, стремление избежать ситуаций, напоминающих об этом событии; повышенная физиологическая реактивность как реакция на любые мысли или образы, связанные с травмой, и признаки эмоциональной возбудимости, которые не наблюдались до заболевания (трудности с засыпанием или плохой сон; раздражительность или вспышки гнева; потеря сосредоточенности внимания; повышенный уровень настроения, гипербдительность, состояние постоянного ожидания угрозы; гипертрофированная реакция испуга).

Было установлено, что выраженность признаков посттравматического стресса у больных РМЖ обычно сопряжена с конкретными содержательными характеристиками личности – базисными убеждениями, формирующимися из опыта взаимодействия с окружающим миром и реакцией на восприятие происходящих событий. К характеристикам, взаимосвязанным с высокой интенсивностью признаков ПТСР, относятся негативные базисные убеждения о ценности и значимости собственного «Я», своей удачливости и способности контролировать ситуацию, а также негативное убеждение о доброжелательности окружающего мира. В ходе

реализации проекта выяснилось, что уровень образования отрицательно влияет на интенсивность параметров посттравматического стресса и что число предшествующих жизненных стрессов взаимосвязаны с интенсивностью посттравматических реакций, возникающих при диагностировании опасного для жизни заболевания.

Специально изучалась роль психосоциальных стрессоров в этиологии РМЖ. Перечень психосоциальных стрессов (ПС) включал стрессы, пережитые больными на протяжении жизни, в том числе те, которые обладают наиболее интенсивным психотравмирующим воздействием. Анализ полученных данных показал, что количество и субъективная оценка интенсивности влияния на человека жизненных стрессов были значимо взаимосвязаны с уровнем выраженности посттравматических реакций.

Были установлены взаимосвязи признаков посттравматического стресса и психопатологических симптомов: депрессии, тревожности и психотизма. Чем больше травмирующих ситуаций переживали больные РМЖ в течение жизни, чем более остро они оценивали их влияние на свою жизнь, тем более выраженная психопатологическая и посттравматическая симптоматика появляется при реагировании на текущий стресс – заболевание РМЖ.

В результате сравнения клинической группы с группой здоровых женщин (n=61) было установлено, что количество катастроф и общих травм, степень их влияния и индекс травматичности заметно больше в группе женщин с РМЖ. Женщины с РМЖ чаще, чем здоровые, в прошлом подвергались опасности радиоактивного заражения, становились свидетелями гибели других людей, переживали смерть близких людей (в том числе, своих детей и внуков). Такие события, как развод родителей, развод с мужем, серьезная экономическая нужда, лишения, сильные эмоциональные нарушения у близких людей, аборт и проблемы с детьми чаще встречаются у больных РМЖ. Дети женщин с диагнозом РМЖ чаще страдали наркоманией, алкоголизмом, попадали в тюрьму. Тяжелые заболевания и родовые травмы также чаще отмечаются у детей женщин с РМЖ. 16 женщин указали на такое трагическое событие, как смерть сына или дочери. В контрольной же группе такие события, как смерть ребенка, назвали всего 4 женщины. Таким образом, было установлено, что природные катастрофы, смерть близких людей, несчастные случаи существенно влияют на развитие онкологических заболеваний. Можно также говорить о том, что стрессы, связанные с рождением детей, с переживаниями угрозы для жизни детей или их смертью, относятся к числу серьезных факторов, ведущих у женщин к развитию РМЖ (2, 5).

Материалы и методы

Выборка пациентов, которые проходили лечение на базе кафедры онкологии и лучевой терапии

МГМСУ, состояла из 110 женщин в возрасте от 34 до 72 лет с диагнозом РМЖ I–III стадии без отдаленных метастазов (на момент обследования лечение было завершено). В выборку были включены те пациентки, которые завершили лечение не менее чем за 3 месяца до начала психологического и иммунологического обследований. Все пациентки, включенные в данное исследование, давали письменное информированное согласие.

Исследование психологического статуса проводилось с помощью методик, разработанных коллективом лаборатории психологии посттравматического стресса Института психологии РАН. Эти методики позволяют определить наличие и уровень выраженности признаков посттравматического стресса после диагностирования РМЖ, а также охарактеризовать общий уровень психологического дистресса.

Шкала субъективной оценки воздействия травматического события (ШОВТС) (4) широко применяется в исследованиях посттравматических стрессовых состояний и позволяет оценить доминирующий тип отсроченной психологической реакции на травматическую ситуацию: склонность к вторжению (навязчивому переживанию психотравмирующей ситуации), стремление избежать любых напоминаний о психической травме, уровень физиологической возбудимости, который не наблюдался до психотравмирующего события.

Опросник оценки выраженности психопатологической симптоматики (SCL-90-R) (4) состоит из 90 критериев, отражающих наличие или отсутствие определенных соматических и психологических проблем. Оценка и интерпретация результатов производилась по 9 основным субшкалам, которые представляют конкретные виды симптомов: соматизация, обсессивность-компульсивность, межличностная сензитивность, депрессивность, тревожность, враждебность, фобическая тревожность, паранойяльность, психотизм. Интегральным показателем является индекс выявленного симптоматического дистресса.

Оценка состояния клеточного иммунитета организма проводилась в лаборатории клинической иммунологии Российского Онкологического центра им. Н.Н.Блохина. Оценивали уровень субпопуляций лимфоцитов: CD3+, CD4+, CD8+, CD20+, HLA-DR+, CD38+, CD25+, CD16+, CD11b+, CD50+, CD45RA+, CD5+, CD7+, CD71+, CD95+, CD4+/CD8+.

Статистические методы обработки данных включали корреляционный и регрессионный анализ, выполненные в программном пакете Statistica 6.0.

Результаты и их обсуждение

Задача первого этапа эмпирического исследования состояла в получении описательной статистики полученных данных (в табл. 1, 2 и 3 приводятся значения используемых в дальнейшем переменных).

Таблица 1

Средние значения показателей шкалы оценки влияния травматического события – ШОВТС (n=110)

Параметры	M	SD
Вторжение (I)	13,05	8,37
Избегание (Av)	16,28	9,42
Физиологическая возбудимость (Ar)	9,31	7,80
Общий балл ШОВТС	38,65	23,20

Таблица 2

Средние значения выраженности психопатологической симптоматики SCL-90-R (n=110)

Параметры	M	SD
Соматизация	0,95	0,58
Обсессивно-компульсивные расстройства	0,77	0,54
Межличностная сензитивность	0,71	0,55
Депрессия	0,67	0,52
Тревожность	0,65	0,58
Враждебность	0,50	0,48
Фобическая тревожность	0,38	0,51
Паранойяльные симптомы	0,55	0,55
Психотизм	0,42	0,49
Дополнительные вопросы	0,72	0,57
Общий индекс тяжести	0,66	0,46
Индекс наличного симптоматического дистресса	1,38	0,36
Общее количество симптомов	39,73	20,49

Таблица 3

Средние значения показателей клеточного иммунитета

Параметры	M	SD
CD3+	61,33	8,52
CD4+	32,54	7,75
CD8+	27,03	7,97
CD20+	8,42	4,25
HLA-DR+	13,39	6,41
CD38+	36,41	12,61
CD25+	1,33	1,33
CD16+	21,12	8,03
CD11b+	25,74	10,95
CD50+	92,14	10,60
CD45RA+	55,93	9,44
CD5+	64,98	8,63
CD7+	68,65	9,84
CD71+	2,40	1,64
CD95+	39,06	12,50
CD4+/CD8+	1,30	0,55

Проводился анализ взаимосвязей между иммунным статусом и непсихологическими переменными: возрастом и стадией болезни. Полученные результаты корреляционного анализа по Спирмену показали, что возраст положительно коррелирует с количеством Т-хелперов (CD4+) ($r=0,25$; $p<0,01$), а стадия болезни – отрицательно с CD11+ ($r= -0,29$; $p<0,05$). У старших по возрасту пациенток был обнаружен более высокий уровень Т-хелперов; для тяжелых стадий заболевания характерно сниженное количество клеток адгезии CD11+. По остальным CD маркерам взаимосвязей с возрастом и стадией болезни обнаружено не было.

Установленная положительная связь между возрастом и субшкалой «Соматизация» (по опроснику выраженности психопатологической симптоматики SCL-90-R – $r=0,20$; $p<0,05$), что говорит о возрастании жалоб на соматическое здоровье среди пациентов старшего возраста.

Высказанная в последних исследованиях гипотеза о взаимосвязи между психологическим и иммунологическим уровнями проверялась по двум направлениям. Во-первых, с помощью шкалы оценки влияния травматического события (ШОВТС) вычислялись корреляции параметров посттравматического стресса, связанных с переживанием опасного для жизни заболевания (навязчивое, непроизвольное воспроизведение мыслей о произошедшем – симптом вторжения; избегание любой информации, напоминающей о травме; признаки физиологического возбуждения при возникновении ситуаций, напоминающих факт травмы), с показателями клеточного иммунитета.

Результаты корреляционного анализа по Спирмену между субшкалами ШОВТС приведены в табл. 4.

Как видно из представленной таблицы, уровень Т-хелперов отрицательно взаимосвязан с симптомами «Вторжение» и «Избегание», а также с общим баллом по ШОВТС. Таким образом, у пациенток с высоким уровнем посттравматического стресса зафиксированы сниженные показатели Т-лимфоцитов. Симптоматика вторжения также отрицательно взаимосвязана с количеством цитотоксических противоопухолевых клеток – Т-киллеров (субпопуляция CD8+), что указывает на снижение иммунитета у пациентов, страдающих от мыслей и образов, связанных с заболеванием.

Во-вторых, в ходе реализации проекта определялась взаимосвязь психопатологических признаков (депрессии, тревоги, враждебности и др., оценивавшихся с помощью «Опросника психопатологической симптоматики» – SCL-90-R) с иммунологическими характеристиками.

Результаты корреляционного анализа (табл. 5) подтвердили наличие высокой чувствительности уровня Т-хелперов (CD4+) к следующим показателям дистресса: обсессивно-компульсивные симптомы, межличностная сензитивность, депрессия, тревожность, психотизм (часть полученных корреляций распространяется и на индекс иммунной регуляции (CD4/CD8)). Этот вывод позволяет говорить о том, что у больных РМЖ, которые страдают от навязчивых мыслей и действий, подавленного настроения, симптомов тревоги и трудностей в межличностных контактах, снижен уровень Т-хелперов.

Итак, благодаря комплексному проекту, выполненному сотрудниками лаборатории посттравматического стресса ИП РАН и врачами кафедры онкологии и лучевой терапии МГМСУ, установлено, что посттравматические симптомы и психопатологические признаки отражают состояние хронического

Таблица 4

Коэффициенты корреляции между показателями клеточного иммунитета и выраженностью посттравматического стресса у больных РМЖ

Субшкалы ШОВТС	CD3+	CD4+	CD8+	CD20+	HLA-DR+	D38+	CD25+	CD16+
Вторжение (I)	-0,06	-0,23*	-0,19*	-0,12	0,05	-0,08	-0,05	0,08
Избегание (Av)	0,05	-0,27**	-0,13	-0,13	0,04	-0,22	-0,14	0,01
Физиологическая возбудимость (Ar)	-0,07	-0,16	-0,14	-0,10	0,01	-0,13	-0,03	0,12
Общий балл ШОВТС	-0,00	-0,24**	-0,15	-0,13	0,02	-0,17	-0,08	0,06
Субшкалы ШОВТС	CD11b+	CD50+	CD45RA+	CD5+	CD7+	CD71+	CD95+	CD4+/CD8+
Вторжение (I)	0,06	-0,13	0,00	-0,09	-0,03	0,00	0,10	-0,03
Избегание (Av)	0,01	-0,00	-0,03	-0,06	-0,03	0,06	0,01	-0,14
Физиологическая возбудимость (Ar)	0,00	-0,09	-0,01	-0,08	-0,01	-0,08	0,00	-0,05
Общий балл ШОВТС	0,01	-0,08	-0,01	-0,06	-0,03	0,00	0,04	-0,09

Примечания: * – значимые корреляции, $p < 0,05$; ** – значимые корреляции $p < 0,01$.

Таблица 5

Коэффициенты корреляции между показателями клеточного иммунитета и выраженностью психопатологической симптоматики у больных РМЖ

Признаки дистресса	CD3+	CD4+	CD8+	CD20+	HLA-DR+	D38+	CD25+	CD16+
Соматизация	-0,09	-0,17	-0,09	-0,02	0,07	0,13	-0,12	0,13
Обсессивно-компульсивные симптомы	-0,07	-0,22*	-0,13	-0,00	0,10	0,09	0,05	0,12
Межличностная сензитивность	0,02	-0,18*	-0,06	-0,01	0,08	-0,01	-0,00	0,04
Депрессия	-0,04	-0,27**	-0,04	-0,06	0,05	0,10	-0,00	0,19*
Тревожность	-0,03	-0,23*	-0,00	-0,06	0,10	-0,00	-0,02	0,12
Враждебность	0,11	-0,18	-0,00	-0,01	0,04	-0,06	-0,06	0,09
Фобическая тревожность	-0,01	-0,17	-0,00	0,03	0,08	-0,00	0,00	0,03
Паранойяльные симптомы	-0,04	-0,17	-0,16	-0,08	0,02	0,05	-0,03	0,08
Психотизм	-0,07	-0,23*	-0,18	-0,11	0,18	0,06	-0,07	0,11
Дополнительная шкала	-0,10	-0,23*	-0,11	-0,06	0,15	0,01	-0,07	0,17
Общий индекс тяжести	-0,04	-0,23*	-0,11	-0,02	0,10	0,04	-0,02	0,12
Индекс наличного симптоматического дистресса	-0,03	-0,23*	-0,16	0,07	0,08	0,07	-0,01	0,16
Общее количество симптомов	-0,07	-0,25**	-0,06	-0,09	0,12	0,05	-0,02	0,13
	CD11b+	CD50+	CD45RA+	CD5+	CD7+	CD71+	CD95+	CD4+/CD8+
Соматизация	0,10	-0,01	0,02	-0,10	0,00	-0,09	0,06	-0,09
Обсессивно-компульсивные симптомы	0,05	-0,05	0,01	-0,14	0,01	-0,05	0,05	-0,10
Межличностная сензитивность	-0,01	0,03	-0,06	-0,09	-0,08	-0,03	0,05	-0,11
Депрессия	0,11	-0,02	0,05	-0,10	0,06	0,03	0,01	-0,20*
Тревожность	0,08	-0,05	0,04	-0,13	0,03	-0,01	0,04	-0,18*
Враждебность	-0,03	0,10	-0,08	-0,03	0,05	-0,13	0,08	-0,16
Фобическая тревожность	-0,03	-0,01	-0,06	-0,15	-0,07	-0,11	0,08	-0,13
Паранойяльные симптомы	0,04	-0,05	0,00	-0,14	0,07	0,06	-0,02	-0,05
Психотизм	0,12	-0,02	0,03	-0,16	-0,05	-0,00	0,10	-0,07
Дополнительная шкала	0,14	-0,10	0,12	-0,16	0,06	-0,02	-0,01	-0,12
Общий индекс тяжести	0,06	-0,03	0,01	-0,14	0,01	-0,03	0,06	-0,13
Индекс наличного симптоматического дистресса	0,04	-0,10	0,07	-0,09	-0,10	-0,00	0,10	-0,08
Общее количество симптомов	0,07	-0,04	0,03	-0,15	0,02	-0,06	-0,00	-0,18

Примечания: * – значимые корреляции, $p < 0,05$; ** – значимые корреляции $p < 0,01$.

стресса, переживаемого больными с РМЖ. Полученные результаты подтвердили высказанную в науке и клинике точку зрения о том, что именно хронический (а не острый) стресс подавляет клеточный иммунитет (1). Следует подчеркнуть, что особенностью хронического стресса при РМЖ является его кумулятивный характер: с одной стороны – это накопление негативных эмоциональных переживаний психотравмирующих событий, имевших место в жизни больного до момента заболева-

ния РМЖ, и острого стресса, вызванного диагностированием РМЖ, а с другой стороны – это экзистенциальное переживание угрозы жизни.

Было также установлено, что взаимосвязь с психопатологическими характеристиками отражается преимущественно, в показателе Т-хелперов (CD4+), который зависит также от возраста пациента, хотя утвердительно говорить о причинно-следственных связях между этими параметрами пока не представляется возможным.

Решение проблемы о прямом влиянии стресса на этиологию и динамику онкологических заболеваний далеко от своего завершения, однако уже сейчас можно утверждать, что интенсивные посттравматические реакции, которые присутствуют у части больных РМЖ (в нашем исследовании – у 24% женщин), осложняют течение онкологического заболе-

вания, оказывая негативное воздействие на иммунный статус пациентов и увеличивая риск рецидива заболевания. Поэтому одной из задач психотерапевтической помощи этим больным должно стать осмысление прошлых стрессов для эффективной борьбы со стрессами, возникающими в связи с заболеванием.

ЛИТЕРАТУРА

1. Брайт Д., Джонс Ф. Стресс. Теории, исследования, мифы. – СПб.: Прайм-Еврознак, 2003. – С. 352.
2. Журавлев А.Л., Тарабрина Н.В., Генс Г.П. и соавт. Роль психосоциальных стрессоров в динамике угрожающих жизни болезней (на примере рака молочной железы) // *Фундаментальные науки – медицина*. – М.: «Слово», 2005. – С. 42–44.
3. Падун М.А., Тарабрина Н.В. Когнитивно-личностные аспекты переживания травматического стресса // *Психологический журнал*. – 2004. – № 5.
4. Практическое руководство по психологии посттравматического стресса / Под ред. Н.В.Тарабриной. – М.: «Когито-Центр», 2007. – С. 208.
5. Тарабрина Н.В., Генс Г.П., Коробкова Л.И. и соавт. Стресс и его последствия у больных раком молочной железы // *Вестник РФФИ*. – 2005. – № 6.
6. Тарабрина Н.В., Петрухин Е.В. Психологические особенности восприятия и оценки радиационной опасности // *Психологический журнал*. – 1994. – Т. 15, № 1. – С. 27–40.
7. Ader R., Felten D., Cohen N. Central neural circuits in neural-immune interactions // *Psychoneuroimmunology* / R.Ader (Ed.). – New York: Academic Press, 1991.
8. Avison W.R., Gotlieb I.H. (Eds.). *Stress and mental health. Contemporary issues and prospects for the future*. – New York: Plenum Press, 1994. – P. 15–73.
9. Black P.H. Immune system – central nervous system interactions: effect and immunomodulatory consequences of immune system mediators on the brain // *Antimicrob. Agents Chemother.* – 1994. – Vol. 38, N 1. – P. 7–12.
10. Burgess C. Stress and cancer // *Cancer surv.* – 1987. – Vol. 6, N 3. – P. 403–416.
11. Butow P.N., Coats A.S., Dunn S.M. Psychosocial predictors of survival in metastatic melanoma // *J. Clin. Oncology*. – 1999. – Vol. 17. – P. 2256–2263.
12. Butow P.N., Coates A.S., Dunn S.M. Psychosocial predictors of survival: metastatic breast cancer // *Annals of Oncology*. – 2000. – Vol. 11. – P. 469–474.
13. Derogatis L., Abelloff N., Melisaratos N. Psychological coping mechanisms and survival time in metastatic breast cancer // *JAMA*. – 1979. – Vol. 242. – P. 1505–1508.
14. Green B.L., Epstein S.A., Krupnick J.L., Rowland J.H. Trauma and medical illness: assessing trauma-related disorders in medical settings // *Assessing Psychological Trauma and PTSD* / J.P.Willson & T.M.Keane (Eds.). – New York: Guilford Press, 1996. – P. 512–528.
15. Herbert T.B., Kohen S. Stress and immunity in humans: A meta-analytic review // *Psychosom. Med.* – 1993. – Vol. 55. – P. 364–379.
16. House J.S., Landis K.R., Umberson D. Social relationships and health // *Science*. – 1988. – Vol. 241. – P. 540–545.
17. Kennedy S., Kiecolt-Glaser J.K., Glaser R. Immunological consequences of acute and chronic stressors: Mediating role of interpersonal relationships // *Br. J. Med. Psychol.* – 1988. – Vol. 61. – P. 77–85.
18. Kiecolt-Glaser J.K., Fisher L.D., Ogrocki P. et al. Marital quality, marital disruption, and immune function // *Psychosom. Med.* – Vol. 49, Issue 1. – P. 13–34.
19. Lutgendorf S.K., Sood A.K., Anderson B. et al. Social support, psychological distress, and natural killer cell activity in ovarian cancer // *J. Clin. Oncology*. – 2005. – Vol. 23. – P. 7105–7113.
20. McConnell H. Stressful life experiences and risk of relapse of breast cancer: observational cohort study // *Br. Med. J.* – 2002. – Vol. 324. – P. 1420–1422.
21. Osborne R.H., Sali A., Aaronson N.K. et al. Immune function and adjustment style: do they predict survival in breast cancer? // *Psycho-oncology*. – 2004. – Vol. 13. – P. 199–210.
22. Pettingale K.W., Watson M., Greer S. The validity of emotional control as a trait in breast cancer patients // *J. Psychosoc. Oncology*. – 1984. – Vol. 2. – P. 21–30.
23. Raimbault E. *Cancers et problemes psycho-sociaux* // Diplome. Universitet de Paris, Facultet de medecine. – 1986.
24. Riley V. Psychoneuroendocrine influences on immunocompetence and neoplasia // *Science*. – 1981. – Vol. 212, N 4499. – P. 1100–1109.
25. Seppelt S., Neises M. Cortisol, immune status and patient's coping in primary breast cancer // *Oncology*. – 1998. – Vol. 21. – P. 496–502.
26. Spiegel D., Bloom J.R., Kraemer H.C., Gottheil E. Effect of psychosocial treatment on survival of patients with metastatic breast cancer // *Lancet*. – 1989. – Vol. 14. – P. 888–891.
27. Sutherland D. *Hormones and cancer* // *The basic science of oncology* / I.Tannock, R.Hill (Eds.). – Toronto: Pergamon Press, 1987.
28. Tarabrina N. Perception and experiencing of “invisible stress” (in relation to radiation incidents) // *Psychological Responses to the New Terrorism: A NATO-Russian Dialogue* / S.Wessley, V.N.Krasnov (Eds.). – IOS Press: 2005. – P. 129–137.
29. Tjemsland L., Soreide J.A., Matre R., Malt U.F. Preoperative psychological variables predict immunological status in patients with operable breast cancer // *Psycho-oncology*. – 1997. – Vol. 6. – P. 311–320.
30. Van der Pomp G., Antoni M.H., Mulder C.L. et al. Psychoneuroimmunology and the course of breast cancer // *Psycho-oncology*. – 1994. – Vol. 3. – P. 271–288.
31. Watson M., Greer S., Young J. et al. Development of a questionnaire Measure of Adjustment to Cancer: The MAC scale // *Psychol. Med.* – 1988. – Vol. 18. – P. 203–209.

RELATIONSHIP BETWEEN PSYCHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF POST-TRAUMATIC STRESS DISORDER AND IMMUNE PARAMETERS IN PATIENTS WITH BREAST CANCER

N. V. Tarabrina, G. P. Gens, M. A. Padun, L. I. Korobkova, N. E. Shatalova

This article presents a review of literature concerning the impact of stress on immunity of cancer patients and the results of a research on associations between distress parameters and cell immunity in patients with breast cancer (BC) accomplished by researchers of the Laboratory for Post-Traumatic Stress of the Institute of Psychology RAS and physicians of the chair of oncology and radiation therapy of the Moscow State Medico-Stomatological University.

In previous research, the authors have already shown that BC happens to be a traumatic stressor that can cause post-traumatic stress disorder (PTSD): the condition that fits the clinical picture of PTSD has been found in 24% of patients. These patients demonstrate obsessive thoughts about the disease, avoidance behavior concerning the situations that remind of it and increased physiolo-

gical response as a reaction to any thought or image associated with the trauma.

The patients with high levels of post-traumatic stress seem to show lower values of T-lymphocytes (CD4+). Besides, the CD4+ level seems to correlate with a number of distress parameters such as obsessive-compulsive symptoms, interpersonal sensitivity, depression, anxiety and psychotic features (a number of correlations concerns also the immune regulation index CD4/CD8).

The issue of direct impact of stress on the origin and development of cancer needs further investigations but so far there is evidence that intense post-traumatic reactions, which are observed in some BC-patients, can aggravate the course of the oncological disorder and influence negatively the patients' immune status, thus enhancing the risk of relapse.