Stress-Induced Immune Dysfunction: Implications for Intrapersonal and Interpersonal Processes

Ali Sepehrinezhad[1, 2], Javad Momeni[1], Ali Gorji[1, 3], Sajad Sahab Negah[1, 3*]

[1]Neuroscience Research Center, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran
[2]Department of Neuroscience, School of Advanced Technologies in Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
[3]Shefa Neuroscience Research Center, Khatam Alanbia Hospital, Tehran, Iran

Article Info:

Received: **21 Feb 2020** ***Revised:*** **11 Mar 2020** ***Accepted:*** **12 Mar 2020**

ABSTRACT

Introduction: Psychoneuroimmunology researchers have focused on experimental and clinical investigations to figure out how stressors and their negative emotions can affect the physiological alterations and impact on health. Clinical investigations show that the central nervous system interacts with the endocrine and immune systems in a bidirectional manner. Stress-induced immune dysregulation is occurred by the humoral and cellular immune responses. Furthermore, chronic stress can promote the production of proinflammatory cytokines, such as interleukin (IL)-6, which leads to an increase of a variety of chronic diseases.

Conclusion: Given the impact of stress on health outcomes, it is necessary to improve our knowledge on the implicated pathways in which stress affects immune functioning, as well as the psychological factors that may impair or improve the effects of stress on immune responses. The aim of this study was to review the recent investigations on the role of stress on immune system and the psychological factors that may regulate this effect.

Key words:

1. Immune System
2. Psychoneuroimmunology
3. Health

***Corresponding Author:** Sajad Sahab Negah

E-mail: *sahabnegahs@mums.ac.ir*

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-11-13]

[DOI: 10.29252/shefa.8.2.93]

اختلال عملکرد سیستم ایمنی ناشی از استرس: تاثیر فرایندهای درون فردی و بین فردی

علی سپهری نژاد[۱،۲]، جواد مومنی[۱]، علی گرجی[۱،۳]، سجاد سحاب نگاه[۱،۳*]

[۱]مرکز تحقیقات علوم اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

[۲]گروه علوم اعصاب، دانشکده فناوری‌های نوین پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

[۳]مرکز تحقیقات علوم اعصاب شفا، بیمارستان خاتم‌الانبیاء، تهران، ایران

اطلاعات مقاله:

دریافت: ۲ اسفند ۱۳۹۸ **اصلاحیه:** ۲۱ اسفند ۱۳۹۸ **پذیرش:** ۲۲ اسفند ۱۳۹۸

چـــــکیده

مقدمه: محققین سایکونورو‌ایمونولوژی با تمرکز بر تحقیقات پایه و بالینی به دنبال این هستند که چگونه عوامل استرس‌زا و احساسات منفی آن‌ها می‌توانند بر شرایط فیزیولوژی و سلامتی اثر بگذارند. مطالعات بالینی نشان می‌دهند که سیستم عصبی مرکزی با سیستم اندوکرین و ایمنی ارتباطی دو طرفه دارد. اختلال سیستم ایمنی ناشی از استرس توسط پاسخ‌های ایمنی سلولی و هومورال رخ می‌دهد. علاوه بر این استرس مزمن با القای تولید سایتوکاین‌های پیش التهابی از قبیل اینترلوکین -۶ می‌تواند منجر به افزایش انواع بیماری‌های مزمن شود. ***نتیجه‌گیری:*** با توجه به پیامدهای سلامتی پس از استرس، به نظر می‌رسد بهبود دانش ما در روش‌های پیچیدهٔ اثرات استرس بر عملکرد ایمنی بدن و همچنین عوامل روانشناسی که ممکن است اثرات استرس بر پاسخ‌های ایمنی را مختل یا بهبود بخشد، ضروری باشد. هدف از این مطالعه، مروری بر یافته‌های جدید در مورد تأثیرات استرس بر سیستم ایمنی و عوامل روانشناسی است که ممکن است این اثر را تنظیم کند.

کلید واژه‌ها:

۱. سیستم ایمنی
۲. سایکونورو‌ایمونولوژی
۳. سلامتی

* **نویسنده مسئول:** سجاد سحاب نگاه

آدرس الکترونیکی: *sahabnegahs@mums.ac.ir*

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-11-13]

[DOI: 10.29252/shefa.8.2.93]

مقدمه

ارتباط بین استرس و سیستم ایمنی در چند دهۀ گذشته به طور قابل ملاحظه‌ای مورد توجه قرار گرفته است (۱، ۲). بر اساس مدت زمان وجود عامل استرس‌زا[1] استرس به دو دسته تقسیم می‌شود: استرس کوتاه‌مدت یا حاد که تا چند دقیقه و تا چند ساعت تداوم دارد و استرس بلندمدت یا مزمن که تا هفته‌ها، ماه‌ها و حتی سال‌ها وجود دارد (۳). استرس حاد منجر به فعال شدن چندین سیستم فیزیولوژیک در بدن می‌شود که در جهت بقای جاندار وارد عمل می‌شوند. در حالی که در شرایط استرس مزمن اختلال در عملکرد صحیح سیستم‌های ایمنی و نوروآندوکرین می‌تواند با اختلالات روانی و فیزیولوژیک قابل توجهی مانند افسردگی، اضطراب، آترواسکلروزیس، آسم، بیماری‌های قلبی -عروقی و سرطان همراه باشد (۴). با توجه به این پیامدهای مهم، فهم شیوه‌های پیچیده‌ای که استرس از طریق آن‌ها عملکرد سیستم ایمنی را تحت تأثیر قرار می‌دهد، ضروری است. استرس به مجموعه‌ای از وقایع گفته می‌شود که با یک عامل استرس‌زا یا محرک شروع می‌شود و واکنشی را در مغز بر می‌انگیزد[2] که این واکنش به نوبۀ خود پاسخ‌های استرس بیولوژیک یا فیزیولوژیک[3] را فعال می‌کند و جاندار را برای روبرو شدن با تهدید یا فرصت آماده می‌کند (۵).

از طرفی گسترش مطالعات بالینی در زمینۀ فرایندهای روانی، استرس و عملکرد ایمنی نشان می‌دهد که وقایع محیط اطراف و تعامل با دیگران از جمله مهم‌ترین فاکتورهای دخیل در سلامت روان می‌باشند. هیجانات بر سلامت افراد تأثیر می‌گذارند و به صورت قابل توجهی توسط دیگران تحت تأثیر قرار می‌گیرند، از جمله: همسر، شریک زندگی، والدین، فرزندان و همچنین اجتماعی که در آن زندگی می‌کنند. فرایندهای روابط منفی از جمله رفتارهایی مانند خشم، خصومت، تعارض[4]، دو سوگرایی[5]، طرد اجتماعی، انزوای اجتماعی/تنهایی[6] و مصائب اوایل زندگی عموماً با عملکرد ضعیف سیستم ایمنی همراه هستند. از سوی دیگر، فرایندهای روابط حمایت‌کننده[7]، از جمله رفتارهای مثبت و الگوهای ارتباطی حمایت‌کننده عموماً با عملکرد ایمنی بهتر همراه می‌باشند.

یکی از علومی که معمولاً پیامدهای فوق را پیگیری می‌کند و برای آن‌ها راه‌حل ارائه می‌دهد، علم روانشناسی می‌باشد. اما یک حلقۀ مفقوده برای این بخش وجود دارد که آن عدم ارتباط یافته‌های روانشناسی با بیومارکرهای بالینی بدن می‌باشد. به‌عنوان مثال، در شرایط استرس‌زا ما فقط مؤلفه‌های روانشناختی را در نظر می‌گیریم و سعی می‌کنیم با روش‌های روانشناسی مباحث را حل کنیم در حالی که مهم‌تر از آن تنظیم فرایندهای فیزیولوژیک در بدن و هومئوستازی آن می‌باشد. به‌عنوان مثال زمانی که ترس از بیماری کرونا در یک جامعه فراگیر می‌شود و افراد به رعایت بهداشت فردی توصیه می‌شوند، در حالی که بهداشت روان و تأثیر این تنش‌ها بر بدن کمتر مورد توجه قرار می‌گیرد و راهکار منطقی برای آن ارائه نمی‌گردد. یکی از زمینه‌های تحقیقاتی که می‌تواند به چنین شرایطی کمک کند، تحقیقات سایکونورو‌ایمونولوژی می‌باشد. شناسایی عوامل دخیل روانشناسی بر سیستم ایمنی می‌تواند راهکاری مناسب برای بدن در جهت مقابله با تنش‌ها به خصوص عفونت‌ها باشد. در این مقاله، مروری خواهیم داشت بر ارتباط بین استرس و سیستم ایمنی بدن و در ادامه تأثیر برخی از عوامل روانشناختی از جمله فرایندهای درون[8] و بین فردی[9] بر سیستم ایمنی از طریق بررسی فاکتورهای التهابی نیز بحث خواهد شد.

اجزای سیستم ایمنی

سیستم ایمنی برای سلامت و عملکرد مناسب جانداران حیاتی است. این سیستم نقش مهمی در هماهنگی پاسخ‌های بدن به آسیب‌های فیزیکی و عفونت‌ها دارد و اگر به درستی عمل نکند بیماری و مرگ از پیامدهای آن هستند. سیستم ایمنی سیستمی متشکل از مولکول‌ها، سلول‌ها و بافت‌هایی می‌باشد که در واقع یک سد امنیتی در برابر هجوم میکروارگانیسم‌ها به بدن فراهم می‌کند. این سیستم از دو جزء اصلی تشکیل شده است: سیستم ایمنی ذاتی یا غیر اختصاصی که در برابر انواع میکروارگانیسم‌ها مشابه عمل می‌کند و سیستم ایمنی اکتسابی یا اختصاصی که توانایی تشخیص دقیق پاتوژن‌های مختلف از یکدیگر را دارد و با توجه به نوع پاسخ ایمنی اجزای مختلفی از سیستم ایمنی ممکن است، فعال شوند (۶، ۷).

به دنبال آسیب بافتی و یا عفونت میکروبی پاسخ ذاتی بلافاصله وارد عمل می‌شود (در عرض چند دقیقه تا ساعت). اولین خط دفاعی ایمنی ذاتی موانع فیزیکی مانند پوست و غشاهای مخاطی هستند. اگر این موانع فیزیکی نتوانند مانع از ورود عامل بیماریزا شوند، پاسخ ایمنی ذاتی از طریق نوتروفیل‌ها، مونوسیت‌ها (در گردش خون محیطی وجود دارند) و ماکروفاژها (در بافت‌ها وجود دارد) طیف وسیعی از پاتوژن‌ها را از طریق گیرنده‌های ثابت تشخیص می‌دهند (۸). پس از تشخیص پاتوژن این سلول‌های بیگانه‌خوار با فرایند

[1] Stressor
[2] Stress perception
[3] Stress response
[4] Negative relationship processes: anger, hostility, and conflict
[5] Ambivalence
[6] Social rejection and social isolation/loneliness
[7] Supportive relationship processes
[8] Intrapersonal processes
[9] Interpersonal processes

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-11-13]
[DOI: 10.29252/shefa.8.2.93]

فاگوسیتوز آن‌ها را هضم می‌کنند. علاوه بر این آبشار سیگنالینگی فعال می‌شود که با افزایش فعالیت فاکتور هسته‌ای کاپا بی (NF-κB)[10] و فاکتورهای تنظیمی اینترفرون (IRF)[11]، بیان ژن‌های پاسخ ایمنی التهابی شامل اینترلوکین ۱ (IL-1)[12] و فاکتور نکروز توموری آلفا (TNF-α)[13] را تحریک می‌کنند (۹). این ژن‌ها به نوبهٔ خود مولکول‌های پروتئینی کوچکی به نام سایتوکاین تولید می‌کنند که بازیگران اصلی پاسخ التهابی هستند. سایتوکاین‌های پیش التهابی (مانند اینترلوکین ۱، اینترلوکین ۶ و فاکتور نکروز توموری آلفا) منجر به تشدید التهاب و سایتوکاین‌های ضد التهابی (از قبیل اینترلوکین ۴ و اینترلوکین ۱۰) باعث کاهش التهاب می‌شوند. سایتوکاین‌های پیش التهابی باعث فراخوانی و جذب سایر سلول‌های ایمنی به ناحیهٔ آلوده می‌شوند. از انواع سلول‌های دیگری که در ایمنی ذاتی نقش دارند می‌توان به سلول‌های کشندهٔ طبیعی (NK)[14] اشاره کرد. سلول‌های NK می‌توانند بدون وجود کمپلکس‌های سازگاری نسجی روی سلول‌ها اهداف مورد نظر خود را تشخیص دهند و با آزادسازی سایتوکاین‌های التهابی و مواد سمی، سلول‌های آلوده به ویروس و سرطانی را نابود کنند. پاسخ ایمنی ذاتی پاسخ غیر اختصاصی هم نام دارد زیرا تمامی این مکانیسم‌ها برای هر آنتی‌ژن اختصاصی عمل نمی‌کنند و فعالیت آن‌ها در جهت از بین بردن هر عامل بیگانه یا غیرخودی صرف نظر از نوع پاتوژن است. اگر پاتوژن از فعالیت سیستم ایمنی ذاتی در امان بمانند آن گاه پاسخ ایمنی اکتسابی وارد عمل می‌شود.

در مقابل ایمنی ذاتی که به صورت غیر اختصاصی عمل می‌کند و محافظت بلندمدتی برای میزبان فراهم نمی‌کند، ایمنی اکتسابی شامل لنفوسیت‌ها قرار دارد که در برابر میکروارگانسیم‌ها به طور اختصاصی عمل می‌کنند. این سلول‌ها میکروب‌ها را بر اساس خاطره‌ای که از پاسخ اولیه به یک پاتوژن خاص در گذشته ایجاد شده است از بین می‌برند. سلول‌های اصلی پاسخ ایمنی اکتسابی لنفوسیت‌های B و T هستند. سلول‌های T شامل سلول‌های T کمکی (T_H)[15] و سلول‌های T سایتوتوکسیک (T_C)[16] هستند. سلول‌های T_H آنتی‌ژن‌ها را شناسایی می‌کنند و به آن‌ها متصل می‌شوند و با تولید سایتوکاین‌ها، سلول‌های ایمنی بیشتری را به ناحیه فرا می‌خوانند. این سلول‌ها همچنین لنفوسیت‌های B را فعال می‌کنند و آن‌ها را تحریک به تولید آنتی‌بادی می‌کنند. آنتی‌بادی‌ها پروتئین‌هایی هستند که می‌توانند سموم باکتری‌ها را خنثی کنند و با اتصال به ویروس‌ها آن‌ها را برای حذف بعدی و جلوگیری از ورودشان به سلول‌های سالم، نشانه‌دار کنند. سلول‌های T_C آنتی‌ژن‌های موجود بر سلول‌های آلوده به ویروس و یا سلول‌های سرطانی را شناسایی می‌کنند و سپس از بین می‌برند. بر خلاف پاسخ ایمنی ذاتی که بسیار سریع اتفاق می‌افتد، پاسخ ایمنی اکتسابی به روزها زمان نیاز دارد تا به طور کامل گسترش یابد. ایمنی اکتسابی در انسان از دو جزء شامل: ایمنی سلولی و ایمنی هومورال تشکیل شده است (۱۰). ایمنی سلولی در برابر پاتوژن‌های داخل سلولی عمل می‌کند (مانند ویروس‌ها) و توسط زیر مجموعه‌ای از لنفوسیت‌های T_H به نام سلول‌های Th1 وساطت می‌شود. سلول‌های Th1 با تولید سایتوکاین‌هایی مانند اینترلوکین ۲، فاکتور نکروز تومور بتا و اینترفرون گاما (IFN-γ)[17] پاسخ می‌دهد. این سایتوکاین‌ها با تشدید التهاب، فعال کردن ماکروفاژها و سلول‌های T_C سلول‌های آلوده را نابود می‌کنند. ایمنی هومورال در برابر پاتوژن‌های خارج سلولی (مانند انگل‌ها و باکتری‌ها) عمل می‌کند و توسط زیر مجموعه‌ای از لنفوسیت‌های T_H به نام سلول‌های Th2 وساطت می‌شود. سلول‌های Th2 با تولید سایتوکاین‌های مختلف مانند اینترلوکین ۴ رشد و فعالیت ماست‌سل‌ها و ائوزینوفیل‌ها را تحریک می‌کنند و همچنین سلول‌های B را به انواع سلول‌های B تولید کنندهٔ آنتی‌بادی تمایز می‌دهند. این سایتوکاین‌ها همچنین از فعال شدن ماکروفاژها، تکثیر سلول‌های T و تولید سایتوکاین‌های پیش التهابی جلوگیری به عمل می‌آورند (۱۰). سلول‌های T تنظیم‌کننده (Treg)[18] نیز با سرکوب سیستم ایمنی در بسیاری از موارد مانند بیماری‌های خود ایمنی، آلرژی و عفونت‌های میکروبی نقش مهمی ایفاء می‌کنند. این سلول‌ها در واقع سلول‌های CD4 هستند که نشانگر CD25 را در سطح خود بیان می‌کنند. اما بهترین راه برای تمایز این سلول‌ها از سایر سلول‌های ایمنی افزایش بیان یک فاکتور مهم رونویسی و تنظیم‌کنندهٔ ایمنی به نام FOXP3 در داخل این سلول‌ها می‌باشد. سلول‌های Treg مهم‌ترین منبع تولید اینترلوکین ۱۰ هستند و به همین علت به‌عنوان سلول‌های ضد التهابی و تنظیم‌کنندهٔ سیستم ایمنی شناخته می‌شوند (۱۱).

مسیرهای ارتباطی بین استرس و سیستم ایمنی

استرس از مسیرهای مختلفی می‌تواند عملکرد سیستم ایمنی را تحت تأثیر قرار دهد (تصویر ۱) که شامل: سیستم عصبی سمپاتیک (سیستم آدرنرژیک) و محور هیپوتالاموس -هیپوفیز -آدرنال (HPA)[19] می‌باشد. در ادامه این دو مسیر مورد بررسی قرار می‌گیرند و همچنین شواهدی ارائه می‌شود که نشان می‌دهد سیستم عصبی پاراسمپاتیک (سیستم کولینرژیک) نیز

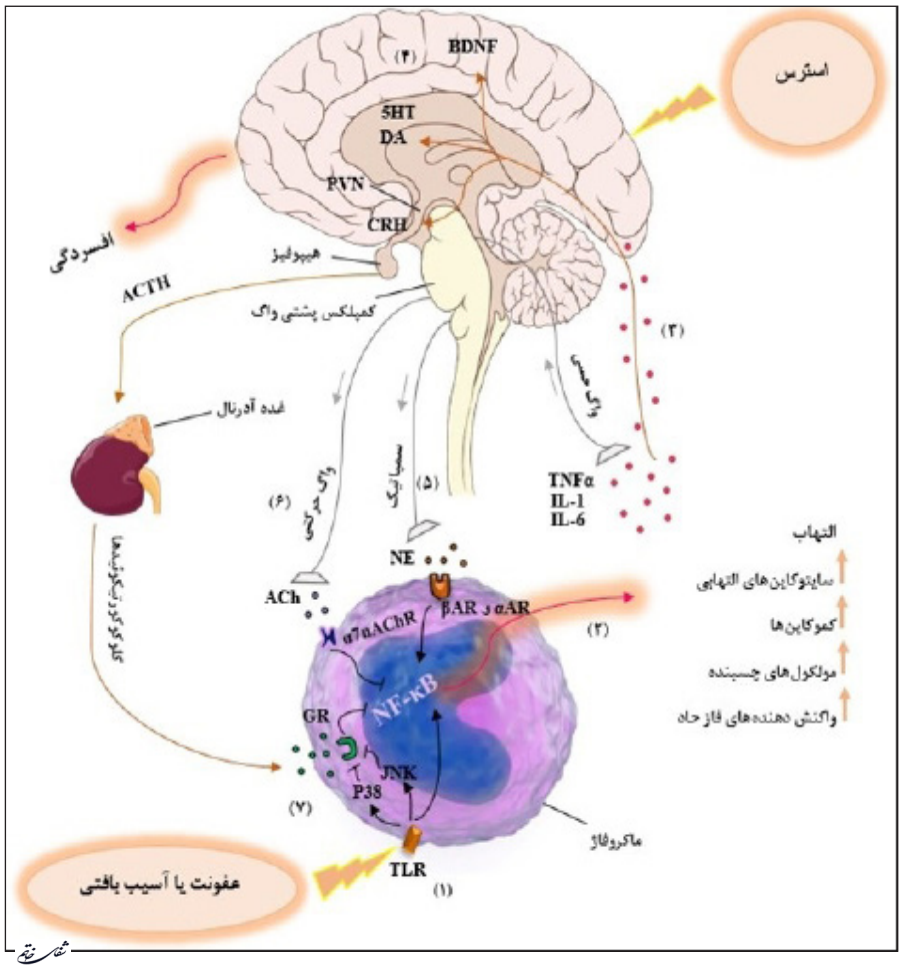
[10] Nuclear factor kappa B
[11] Interferon regulatory factor
[12] Interleukin-1
[13] Tumor necrosis factor-α
[14] Natural killer cells
[15] T helper cells
[16] Cytotoxic T cells
[17] Interferon gamma
[18] Regulatory T cells
[19] Hypothalamic–pituitary-adrenal axis

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-11-13]
[DOI: 10.29252/shefa.8.2.93]

عملکرد سیستم ایمنی را تحت تأثیر قرار می‌دهد.

سیستم عصبی سمپاتیک

ترس و فرار از یک حیوان درنده مانند ببر و سایر موقعیت‌های تنش‌زا در نتیجهٔ فعال شدن سیستم عصبی اتونوم (ANS)[20] می‌باشد. این سیستم از دو جزء اصلی، سیستم عصبی سمپاتیک و سیستم عصبی پاراسمپاتیک تشکیل شده است. فعال شدن سیستم عصبی سمپاتیک بسیاری از فعالیت‌های فیزیولوژیک بدن را تحت تأثیر قرار می‌دهد. انتقال جریان خون به ارگان‌های حیاتی مانند قلب، مغز و ریه‌ها، اتساع برونشول‌های ریوی، افزایش ضربان و قدرت انقباضی قلب حاصل فعالیت سیستم عصبی سمپاتیک است که نتیجهٔ آن قرار دادن بدن در حالت ستیز و گریز می‌باشد (۱۲). همچنین فعالیت این سیستم با افزایش انقباض عروق احشاء و پوست منجر به انحراف جریان خون از دستگاه گوارش و پوست می‌شود. میانجی اصلی سیستم عصبیِ سمپاتیک نوراپی نفرین و اپی نفرین است که عمدتاً از سلول‌های بخش مرکزی غدهٔ آدرنال ترشح می‌شوند. این کاتکول آمین‌ها از طریق گیرنده‌های آلفا و بتا آدرنرژیک تولید سایتوکاین‌های پیش التهابی مانند اینترلوکین ۱، اینترلوکین ۶ و فاکتور نکروز توموری را در جریان خون افزایش می‌دهند (۱۳). نوراپی نفرین با تحریک NF-κβ تولید سایتوکاین‌های پیش التهابی را نیز تحریک و نهایتاً التهاب را تشدید می‌کند. نوروپپتید Y (NPY)[21] که در مناطق عصب‌دهی سیستم عصبی سمپاتیک رها می‌شود، می‌تواند این اثرات نوراپی نفرین را تشدید کند. این ترانسمیتر



تصویر ۱- تعامل بین سیستم ایمنی و استرس. ۱ و ۲) فعال شدن NF-kB طی یک پاسخ ایمنی از طریق TLR منجر به یک پاسخ التهابی شامل رهاسازی سایتوکاین‌های پیش التهابی TNFα، IL-2 و IL-6 می‌شود. ۳) این سایتوکاین‌ها از طریق سد خونی -مغزی نفوذپذیر، انتقال فعال و فیبرهای عصبی آوران به بافت مغز دسترسی پیدا می‌کنند. ۴) در بافت مغز این سایتوکاین‌ها در مسیرهای مختلفی شرکت می‌کنند که در پیشرفت افسردگی نقش دارند. ۵) عوامل استرس‌زای محیطی از طریق پاسخ‌های پیش التهابی سیستم عصبی سمپاتیک (شامل آزادسازی نوراپی نفرین و اتصال آن به گیرنده‌های آلفا (αAR) و بتا (βAR) آدرنرژیک) سیگنال‌های التهابی را تقویت می‌کنند. ۶) همچنین استرسورها، ورودی‌های مهاری حرکتی واگ را کاهش می‌دهند. این ورودی‌ها پایانه‌های کولینرژیک (استیل کولین) هستند که به گیرنده‌های زیر واحد ۷ آلفا نیکوتینی (α7nAChR) متصل می‌شوند. ۷) استرس همزمان با فعالسازی سیستم اتونوم منجر به تولید هورمون آزادکنندهٔ کورتیکوتروپین در هستهٔ پاراونتریکولار می‌شود که به نوبهٔ خود محور HPA را فعال می‌کند. هورمون CRH آزادسازی هورمون آدرنوکورتیکوتروپین را تقویت می‌کند و این هورمون منجر به آزادسازی گلوکوکورتیکوئیدها (کورتیزول) از غدهٔ آدرنال می‌شود. کورتیزول اثرات سرکوب‌کننده بر سیستم ایمنی اعمال می‌کند. همچنین فعال شدن مسیر سیگنالینگ ناشی از MAPK با یک فیدبک منفی می‌تواند فعالیت افزایش یافتهٔ گیرنده‌های گلوکوکورتیکوئیدی ناشی از استرس را مهار کند و از این طریق NF-kB را افزایش دهد.

[20] Autonomic nervous system
[21] Neuropeptide Y

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-11-13]
[DOI: 10.29252/shefa.8.2.93]

هورمون استرس نیز نامیده می‌شود و بسیاری از اثرات قلبی عروقی ناشی از استرس مانند کنترل فشار خون و جریان خون را وساطت می‌کند. NPY نیز میزان چسبندگی گلبول‌های سفید را افزایش می‌دهد و به همراه کاتکول آمین‌ها باعث افزایش تجمع پلاکت‌ها و فعال شدن ماکروفاژها می‌شود (۱۴).

محور هیپوتالاموس -هیپوفیز -آدرنال

همزمان با فعال شدن سیستم عصبی اتونوم، مغز تولید دو نوروپپتید شامل هورمون آزادکنندهٔ کورتیکوتروپین (CRH)[22] و آرژینین وازوپرسین (AVP)[23] را در هستهٔ پاراونتریکولار (PVN)[24] هیپوتالاموس تحریک می‌کند (۱۵). نوروپپتید CRH فعال‌کنندهٔ اولیهٔ محور HPA می‌باشد. این پپتید توسط یک سیستم پورتال ویژه از هیپوتالاموس به هیپوفیز قدامی منتقل می‌شود و تولید هورمون آدرنوکورتیکوتروپین (ACTH)[25] را تحریک می‌کند. آرژینین وازوپرسین همراه با CRH دارای اثرات تقویتی شدید بر ترشح ACTH از غدهٔ هیپوفیز می‌باشد. در واقع یک رابطهٔ دوطرفهٔ مثبت بین CRH و AVP در سطح هیپوتالاموس وجود دارد و آزادسازی هر کدام، آزادسازی دیگری را تحریک می‌کند. در نهایت ACTH وارد جریان خون می‌شود و به بخش خارجی غدهٔ آدرنال می‌رسد و منجر به آزادسازی گلوکوکورتیکوئیدها می‌شود (۱۶).

کورتیزول هورمون اصلی استرس می‌باشد و با اثرات خود پاسخ‌های ستیز و گریز را در بدن به وجود می‌آورد. این هورمون با شکستن و تجزیهٔ آمینواسیدها و تبدیل آن به گلوکز در عضلات به سرعت انرژی مورد نیاز بدن را مهیا می‌کند و همزمان منجر به مقاومت به انسولین می‌شود. کورتیزول فشار خون را افزایش می‌دهد و اثر کاتکول آمین‌هایی که در اثر استرس آزاد شده‌اند را بر برون‌ده قلبی افزایش می‌دهند تا در شرایط تنش‌زا سطح انرژی در دسترس ارگان‌های بدن را افزایش دهد (۱۷). اثرات گلوکوکورتیکوئیدها بر مغز پیچیده است ولی در شرایط استرس حاد، این مواد می‌توانند باعث محدود شدن توجه و افزایش شکل‌گیری حافظه مربوط به شرایطی شوند که منجر به آزادسازی آن‌ها شده است. در حالت عادی کورتیزول اثرات قوی سرکوب‌کننده بر سیستم ایمنی اعمال می‌کند. این اثرات شامل کاهش تعداد و فعالیت سلول‌های التهابی گردش خون، مهار تولید سایتوکاین‌های پیش التهابی، مهار تکثیر لنفوسیت و کاهش فعالیت ماکروفاژها در عرضهٔ آنتی‌ژن می‌باشد. کورتیزول اثرات خود را از طریق چندین گیرندهٔ سیتوپلاسمی اعمال می‌کند و فعال شدن این گیرنده‌ها فاکتورهای رونویسی مانند NF-κβ را مهار می‌کنند (۱۸). کورتیزول دارای نقش فیدبک منفی بر محور HPA می‌باشد. هنگامی که کورتیزول به گیرنده‌های گولوکوکورتیکوئید در هیپوکامپ متصل می‌شود، تولید CRH و ACTH را مهار می‌کند. CRH نه تنها توسط یک فیدبک منفی به وسیلهٔ ACTH تنظیم می‌شود بلکه برخی ناقلین عصبی[26] و نوروپپتیدهای مغزی مانند سیستم‌های گاما آمینوبوتیریک اسید -بنزودیازپینی و پپتیدهای اپیدوئیدی نیز می‌توانند آزادسازی آن را تنظیم کنند.

چگونه سیستم ایمنی تغییرات سیستم عصبی سمپاتیک و محور HPA را تشخیص می‌دهد

ارگان‌های لنفوئیدی اولیه و ثانویه توسط فیبرهای نورآدرنرژیک سمپاتیک عصب‌دهی می‌شوند (۱۹). تقریباً تمام سلول‌های سیستم ایمنی گیرنده‌هایی برای هورمون‌های استرس مرتبط با فعالیت سیستم آدرنرژیک و محور HPA بیان می‌کنند (۲۱، ۲۰). سلول‌های T، سلول‌های B، مونوسیت‌ها و ماکروفاژها گیرنده‌هایی برای اتصال گلوکوکورتیکوئیدها، مادهٔ P، نوروپپتید Y، پرولاکتین و کاتکول آمین‌ها بیان می‌کنند. نتیجهٔ نهایی اتصال هورمون استرس به گیرنده‌های سطحی سلول‌های ایمنی فعال شدن آبشاری از وقایع سیگنالینگ در سلول می‌باشد که منجر به تغییر عملکرد آن سلول می‌شود. هورمون‌های استرس همچنین به طور غیر مستقیم پاسخ‌های سیستم ایمنی را از طریق تغییر تولید سایتوکاین‌های التهابی تعدیل می‌کنند. سایتوکاین‌ها عملکردهای بسیاری دارند و بر روی سلول‌های هدف متعدد اثر می‌گذارند. هرچند این تعاملات دوطرفه می‌باشد، به طوری که سایتوکاین‌های تولیدی در سلول‌های ایمنی به طور فیدبکی می‌توانند سیستم عصبی سمپاتیک و محور HPA را تحت تأثیر قرار دهند.

فعالیت پاراسمپاتیک

سیستم‌های عصبی سمپاتیک و پاراسمپاتیک به دنبال تغییر شرایط بدن پشت سر هم وارد عمل می‌شوند. به طوری که افزایش فعالیت یک سیستم با کاهش فعالیت دیگری همراه می‌باشد. عصب واگ اصلی‌ترین جزء و استیل کولین ناقل عصبی اصلی سیستم عصبی پاراسمپاتیک (PNS)[27] می‌باشد. شواهد نشان می‌دهد سیستم عصبی پاراسمپاتیک پاسخ‌های ایمنی را از طریق فیبرهای آوران و وابران عصب واگ به صورت موضعی تعدیل می‌کند و از افزایش التهاب جلوگیری به عمل می‌آورد (۲۲). مسیرهای ضد التهابی کولینرژیک سیگنال‌های خود را جهت تغییر پاسخ‌های التهابی تشدید شده به محیط ارسال می‌کنند (مهار فعالیت ماکروفاژها از طریق استیل کولین) و از افزایش بیشتر التهاب جلوگیری می‌کنند (۲۴، ۲۳). در واقع پیام‌های عصب واگ به صورت پتانسیل‌های عمل به محیط (کبدی، قلب، طحال و دستگاه گوارش) منتقل می‌شوند و در بافت هدف منجر به آزادسازی استیل کولین

[22] Corticotropin-releasing hormone
[23] Arginine vasopressin
[24] Paraventricular nucleus
[25] Adrenocorticotropic hormone
[26] Neurotransmitters
[27] Parasympathetic nervous system

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-11-13]
[DOI: 10.29252/shefa.8.2.93]

می‌شوند. استیل کولین به گیرنده‌های نیکوتینی در ماکروفاژهای بافتی متصل می‌شود و با مهار آزادسازی سایتوکاین‌های التهابی، التهاب را کاهش می‌دهد (۲۲). فعالیت عصب واگ در تشکیلات مشبک بصل‌النخاع، هستهٔ لوکوس سرولئوس و هیپوتالاموس می‌تواند منجر به آزادسازی استیل کولین در هیپوفیز قدامی و در نتیجه فروکش کردن التهاب سیستمیک شود (۲۳). مطالعات مختلف in vivo و in vitro نشان می‌دهند فعالیت عصب واگ تولید سایتوکاین‌های التهابی را کاهش می‌دهند (۲۲). با توجه به اینکه فعال شدن واگ فعالیت NF-κB را از طریق زیرواحد ۷ گیرندهٔ نیکوتینی استیل کولین مهار می‌کند، بنابراین فقدان تون واگ[۲۸] در پاسخ به استرس ممکن است منجر به تشدید التهاب شود.

افزایش عملکرد سیستم ایمنی در استرس حاد

مطالعات مختلف حیوانی و انسانی نشان می‌دهند استرس حاد (کوتاه‌مدت) منجر به تغییر بزرگی در توزیع سلول‌های ایمنی بدن می‌شود (۲۸-۲۵). سلول‌های ایمنی در قسمت‌های مختلفی از بدن از قبیل مغز استخوان، گره‌های لنفاوی و طحال حضور دارند. با آغاز استرس حاد، هورمون‌های استرس زنجیره‌ای از آبشارهای سیگنالینگ را شروع می‌کنند که منجر به خروج سلول‌های ایمنی از این اجزاء می‌شوند و به اندام‌های هدف که تحت آسیب قرار گرفته‌اند منتقل می‌شوند و منجر به ترمیم زخم و مقاومت در برابر عفونت می‌شوند (۵). استرس حاد در موش‌هایی که به مدت ۲/۵ ساعت در محدودیت قرار می‌گیرند پاسخ ایمنی را از طریق افزایش تعداد سلول‌های T خاطره و T_H در گره‌های لنفاوی و افزایش نفوذ لنفوسیت‌ها و ماکروفاژها به ناحیهٔ حساس شده، بهبود می‌بخشند (۲۹). همچنین مطالعات متعدد دیگر نیز نشان می‌دهند تجربهٔ استرس حاد منجر به افزایش عملکرد سیستم ایمنی می‌شود (۳۳-۳۰). از مهم‌ترین سایتوکاین‌هایی که افزایش پاسخ ایمنی به دنبال استرس کوتاه‌مدت را وساطت می‌کنند می‌توان به IFN-γ، IL-6 و IL-1β اشاره کرد (۳۶-۳۴). بنابراین استرس حاد به طور کلی باعث حفاظت از سیستم ایمنی و بقای جاندار می‌شود. با این حال در مواقعی که استرس حاد منجر به افزایش عرضهٔ آنتی‌ژن‌های خودی به سلول‌های ایمنی و افزایش التهاب و نهایتاً پیشرفت بیماری خود ایمنی شود نتیجهٔ نهایی آن ایجاد اختلال در سیستم ایمنی می‌باشد (۳۷).

استرس مزمن و اختلال در عملکرد ایمنی

عوامل استرس‌زای مزمن مانند مراقبت از همسر دچار زوال عقل و سوء استفادهٔ جنسی اثرات متفاوتی بر سیستم پاسخ استرس دارد. این نوع از عوامل استرس‌زا از این جهت که باعث تغییرات طولانی‌مدت در عواطف، رفتار و پاسخ‌های فیزیولوژیک و در نتیجه پیشرفت بیماری می‌شوند، بیشتر نگران‌کننده و دارای اثرات تخریبی هستند. فعال شدن طولانی‌مدت و متناوب محور HPA می‌تواند بسیاری از فرایندهای تنظیمی بدن مانند سیستم ایمنی را مختل کند. از بارزترین مثال‌های موجود می‌توان به التیام آهسته و ابتلاء سریع به سرماخوردگی در افرادی که دارای تجاربی از استرس مزمن هستند، اشاره کرد. این افراد معمولاً درجاتی از یک التهاب غیر اختصاصی را نیز تجربه می‌کنند که ناشی از کاهش فیدبک ضد التهابی است چرا که همانطور که قبل‌تر ذکر شد محور HPA نقش مهمی در سرکوب پاسخ‌های ایمنی در موارد استرس حاد دارد. اما در شرایط استرس مزمن مسیرهای سیگنالینگ مربوط به گلوکوکورتیکوئیدها دچار نارسایی می‌شود که مهم‌ترین پیامد آن تشدید التهاب می‌باشد. از مهم‌ترین پیامدهای استرس مزمن می‌توان ۱) نارسایی و کم‌کاری غدهٔ آدرنال و کاهش تولید کورتیزول و در نتیجه کاهش فیدبک ضد التهابی و در نتیجه تشدید التهاب ۲) افزایش شدید فعالیت محور HPA و در نتیجه افزایش تولید کورتیزول و کاهش حساسیت گیرنده‌های آن در سطح سلول‌ها و مقاومت به کورتیزول، اشاره کرد. مطالعات مختلف نشان می‌دهد استرس طولانی‌مدت منجر به سرکوب و اختلال عملکرد سیستم ایمنی می‌شود که به صورت کاهش مهاجرت و نفوذپذیری گلبول‌های سفید خون، مهار تولید آنتی‌بادی و کاهش فعالیت آنتی‌باکتریال ماکروفاژها و فعالیت سلول‌های NK می‌باشد (۴۱-۳۸). بنابراین استرس در طولانی‌مدت منجر به تضعیف و اختلال در عملکرد سیستم ایمنی می‌شود. در جمع‌بندی مطالب فوق به این نکتهٔ مهم می‌توان اشاره کرد که فعالیت سیستم اتونوم و نوروآندوکرین به دنبال یک عامل استرس‌زا تا حدی می‌تواند سودمند باشد و فعال شدن بیش از حد این سیستم‌ها زمینه‌ساز ایجاد بیماری‌های مزمن در طول زمان می‌باشد.

تأثیر فرایندهای درون فردی و بین فردی بر عملکرد سیستم ایمنی

نحوهٔ نگرش افراد به محیط پیرامون و ارزیابی آن‌ها از موقعیت‌ها و عوامل استرس‌زا می‌تواند پاسخ‌های فیزیولوژیک آن‌ها به استرس را تحت تأثیر قرار دهد. الگوهای مشخص افکار یا ارزیابی احساسات، فرایندهایی بین فردی هستند که می‌توانند یک ادراک دایمی ایجاد کنند. به‌عنوان مثال این تفکر که دنیا جای خطرناکی است می‌تواند یک پاسخ ایمنی با واکنش‌های حساس را به وجود آورد.

فرایندهای درون فردی و بین فردی ممکن است اثر

[28] Vagal withdrawal

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-11-13]

[DOI: 10.29252/shefa.8.2.93]

استرس بر عملکردهای ایمنی را میانجی‌گری کنند. در ادامه برخی از عوامل درون فردی و بین فردی را بررسی می‌کنیم که ممکن است اثرات استرس بر ایمنی را تضعیف و یا تعدیل کنند. در این بخش، فاکتورهای کلیدی درون فردی که به صورت مستقیم و یا غیر مستقیم با تأثیرات استرس بر سیستم ایمنی افراد در ارتباط هستند، شناسایی خواهند شد. به‌عنوان مثال، نشخوار فکری[29]، روش‌های سرکوب تنظیم هیجانی[30]، نارسایی هیجانی[31] و استرس‌های روانشناختی[32] ادراک شده عموماً با عملکردهای ایمنی ضعیف‌تر همراه هستند. در مقابل، روش‌های تنظیم هیجانی، ارزیابی مجدد و مقابلهٔ هیجان مدار (EAC)[33]-(به‌ویژه پردازش هیجانی)، خوش بینی[34] و عاطفه مثبت[35] معمولاً با عملکرد بهتر سیستم ایمنی مرتبط هستند و ممکن است در نهایت در مواقع افزایش استرس محافظی برای سلامت فرد باشند (تصویر ۲).

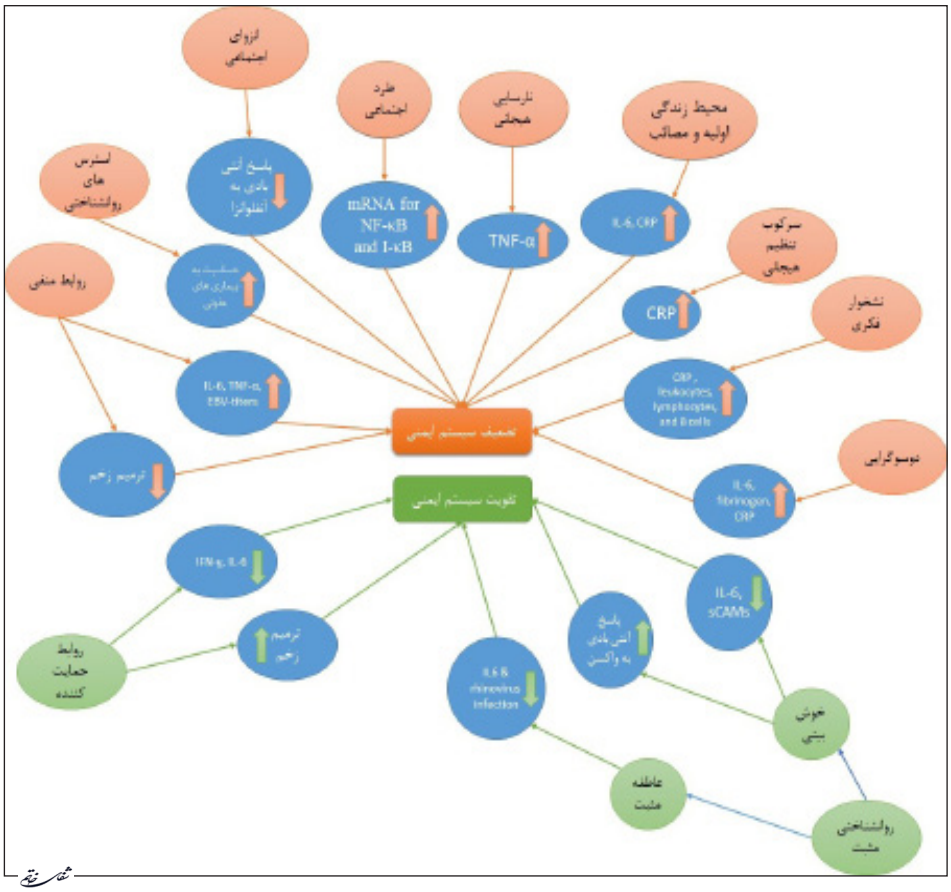
فرایندهای درون فردی و تضعیف سیستم ایمنی

نشخوار فکری

نشخوار فکری به صورت افکار یا تصاویر آگاهانه، غیر ارادی و تکرار شونده در مورد اطلاعات منفی گذشته تعریف می‌شود. برای افرادی که نشخوار فکری می‌کنند، پاسخ‌های استرس بر اساس فرضیهٔ شناخت پایدار ممکن است به مدت طولانی‌تری ادامه یابد (۵). نشخوار فکری باعث افزایش CRP پلاسما به‌عنوان یک شاخص التهاب می‌شود (۴۲). همچنین در یک مطالعهٔ مقطعی نشان داده شد که افراد بالغ با سابقهٔ نشخوار فکری حاد تعداد لکوسیت‌ها و لنفوسیت‌های بیشتری نسبت به سایر افراد دارند (۴۳). این یافته‌ها پیشنهاد می‌کنند که نشخوار فکری ممکن است با فعالسازی سیستم ایمنی اکتسابی مرتبط باشد و بنابراین ممکن است با پاسخ‌های طولانی‌تر ایمنی به استرس همراه باشد (۴۴).

تنظیم هیجانی

تنظیم هیجانی به فرایندهایی اشاره دارد که افراد از طریق آن بر مواردی از قبیل اینکه چه هیجاناتی را داشته باشند، چه زمانی آن‌ها را داشته باشند، چگونه آن‌ها را تجربه کنند و چگونه آن‌ها را ابراز کنند تأثیر می‌گذارد (۴۵). دو راهبرد متداول برای تنظیم هیجانی، ارزیابی مجدد شناختی و سرکوب بیانی می‌باشد.



تصویر ۲- تاثیر فرایندهای درون فردی و بین فردی بر سیستم ایمنی. فرایندهای درون فردی و بین فردی عمدتاً با تأثیر بر مکانیسم‌های التهابی می‌توانند منجر به تعدیل/بهبود و یا تضعیف سیستم ایمنی شوند.

[29] Rumination
[30] Emotion regulation
[31] Alexithymia
[32] Psychological stress
[33] Emotional approach coping
[34] Optimism
[35] Positive affect

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-11-13]
[DOI: 10.29252/shefa.8.2.93]

ارزیابی مجدد شناختی، یک راهبرد سازگار در نظر گرفته می‌شود و شامل اصلاح چگونگی اندیشیدن در مورد یک موقعیت هیجانی با هدف تغییر در تأثیر هیجانی آن است. در مقابل، سرکوب بیانی به‌عنوان یک راهبرد تنظیم هیجانی ناسازگارانه در نظر گرفته می‌شود و شامل سرکوب بیان هیجانی در پاسخ به یک واقعهٔ هیجانی است (۴۶). تاکنون مطالعاتی جهت ارتباط تنظیم هیجانی با عملکرد ایمنی و بیماری‌های قلبی عروقی (CVD)[36] انجام شده است. در یک مطالعه، سطح میزان CRP (یک نشانگر شناخته شدهٔ ریسک CVD)، سرکوب بیانی و ارزیابی مجدد در ۳۷۹ فرد بزرگسال مورد ارزیابی قرار گرفت. ارزیابی مجدد با میزان سطح پایین‌تر CRP مرتبط بود و سرکوب بیانی با سطح بالاتر CRP پس از کنترل ویژگی‌های جمعیت‌شناختی[37] مرتبط بود. نتایج حاصل از این مطالعه نشان می‌دهد که راهبردهای تنظیم هیجانی سازگارانه ممکن است پیامدهای سلامتی را به وسیلهٔ کاهش مکانیسم‌های التهابی افزایش دهد (۴۷).

یکی دیگر از راهبردهای تنظیم هیجانی، مقابلهٔ هیجان مدار می‌باشد که ارتباط آن با التهاب نیز بررسی شده است. EAC از پردازش هیجانی (تلاش‌های هدفمند برای تأیید، کشف و درک هیجانات فرد) و بیان هیجانی (تلاش‌های کلامی و غیر کلامی فعال در برقراری ارتباطات هیجانی) تشکیل شده است (۴۸). در مطالعه‌ای از ۴۱ مرد که تحت عمل پروستاتکتومی یا پرتو درمانی برای سرطان موضعی پروستات قرار گرفتند، پردازش هیجانی میزان بیان کمتری از فاکتورهای IL-6، sTNF-RII[38] و CRP پس از ۴ ماه مشاهده شد، در حالی که بیان هیجانی با میزان بیان بالاتری از sTNF-RII مرتبط بود (۴۹).

مستر و همکاران مقابلهٔ هیجان مدار و التهاب را قبل و بعد از یک استرسور آزمایشگاهی استاندارد به وسیلهٔ تست استرس اجتماعی ترییر (TSST)[39] بررسی کردند. از شرکت‌کنندگان در آزمایش TSST خواسته شد تا یک سخنرانی عمومی فی البداهه را آماده و ارائه کنند و برای دشوارتر کردن تکلیف از یک هیئت ارزیابی که از لحاظ اجتماعی طردکننده و غیر پاسخگو بودند استفاده شد (۵۰). یافته‌ها نشان داد که در پاسخ به استرسور، سطوح بالای مقابلهٔ هیجان مدار به‌ویژه پردازش هیجانی با افزایش کمتری در sTNF-RII در ترشحات مخاط دهان مرتبط بود. این یافته‌ها پیشنهاد می‌کند افرادی که بیشتر ارزیابی مجدد می‌کنند و با استرسور کنار می‌آیند، با نزدیک شدن به احساسات خود، خصوصاً از طریق پردازش هیجانی و بیان هیجانی مرتبط با آن، ممکن است سطوح پایین‌تر پیامدهای التهابی را نشان دهند که می‌تواند سلامت مطلوب‌تری را ایجاد نماید (۵۰).

نارسایی هیجانی

نارسایی هیجانی یک ویژگی شخصیتی است که با اختلال در پردازش شناختی و تنظیم هیجانی مشخص می‌شود و معمولاً با استفاده از مقیاس ۲۰ آیتمی الکسی تایمی تورنتو (TAS 20)[40] ارزیابی می‌گردد. پیشنهاد شده است که این نقص در پردازش عاطفی و شناختی-هیجانی منجر به پاسخ طولانی‌مدت به استرس شده و در نهایت منجر به اختلال در سیستم اتونوم از طریق محور HPA و سیستم ایمنی بدن می‌شود (۵۱). همبستگی مثبت و معنی‌داری بین نارسایی هیجانی و سطح سرمی TNF-α در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید مشاهده شده است (۵۲). اخیراً در یک مطالعه نشان داده شد که بیماران نارسایی هیجانی مبتلا به HIV نسبت نوراپی نفرین به کورتیزول بیشتری دارند و همچنین بار ویروسی بالاتری را نشان می‌دهند که در نهایت آسیب‌پذیری بیشتری برای پیشرفت بیماری در این بیماران مشاهده می‌شود (۵۳).

استرس‌های روانشناختی

در میان تعدادی از مطالعات در طول سال‌ها، نشان داده شده است که استرس‌های روانشناختی با تغییرات در عملکرد فیزیولوژیک مانند تغییرات در سیستم ایمنی مرتبط است. استرس روانشناختی با استفاده از مقیاس استرس ادراک شده (PSS)[41] و برنامهٔ زمانی وقایع و مشکلات زندگی (LEDS)[42] (۵۴) اندازه‌گیری می‌شود. سطح بالای استرس روانشناختی ادراک شده با کاهش کنترل ویروس تبخال نهفته، حساسیت بیشتر به بیماری‌های عفونی و کاهش ترمیم زخم همراه است (۵۵). در مطالعه‌ای نشان داده شد که استرس ادراک شده و وقایع زندگی استرس‌آور (اندازه‌گیری عینی استرس) خطر ابتلا به سرماخوردگی را افزایش می‌دهد. بنابراین، اندازه‌گیری استرس مبتنی بر محیط عینی، در مقایسه با ارزیابی ذهنی، به مکانیسم‌های بیولوژیک متفاوتی مرتبط است که می‌تواند جنبه‌های متفاوتی از بیماری را پیش‌بینی کند و ممکن است در نهایت با بیماری‌ها و اختلالات متفاوتی مرتبط باشد (۵۵).

فرایندهای بین فردی و تضعیف سیستم ایمنی

فرایندهای روابط منفی: خشم، خصومت و تعارض

فرایندهای روابط نزدیک منفی شامل مواجهه‌های

[36] Cardiovascular disease
[37] Demographic
[38] Soluble tumor necrosis factor receptor type II
[39] Trier social stress test
[40] 20-item Toronto alexithymia scale
[41] Perceived stress scale
[42] Life events and difficulties schedule

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-11-13]
[DOI: 10.29252/shefa.8.2.93]

استرس‌زا مانند فشارهای زناشویی، تعارض یا سوء استفاده می‌تواند عملکرد ایمنی را تحت تأثیر قرار دهد (۵۶). به طور خاص، چگونگی تعامل با شرکای روابط نزدیک خود (به‌عنوان مثال نشان دادن خشم، خصومت، تعارض، سرزنش یا قطع رابطه با شریک زندگی) ممکن است زیان‌آور باشد و باعث افزایش سایتوکاین‌های پیش التهابی در گردش خون شود و از طرفی پاسخ‌های التهابی ایمنی را تحریک کند. به‌عنوان مثال، زوج‌هایی که در هنگام درگیری زناشویی سطح بالاتری از رفتار خصمانه نشان دادند، افزایش بیشتری در نشانگرهای التهابی در گردش خون از قبیل IL-6 و TNF-α نشان دادند و حدود ۶۰ درصد بهبود زخم آهسته‌تری نسبت به زوج‌هایی با سطح پایین خصومت داشتند (۵۷).

دو سوگرایی (دم دمی مزاجی)

بیشتر تحقیقات در مورد چگونگی تأثیرگذاری جنبه‌های مثبت و منفی روابط بر سلامت انجام می‌شود. با این حال، یک زمینهٔ تحقیقاتی کوچک اما رو به رشد، تأثیرات دو سوگرایی را بر پیامدهای سلامتی بررسی می‌کند. دوسوگرایی به صورت وجود همزمان احساسات مثبت و هیجانات منفی نسبت به یک شریک ارتباطی نزدیک توصیف می‌شود (۵۸). در مطالعه‌ای نشان داده شده است که دو سوگرایی با میزان بیان فاکتورهای التهابی بالا (IL-6، فیبرینوژن و سطوح CRP) در ارتباط می‌باشد؛ حتی زمانی که رفتارهای مرتبط با سلامتی، سبک‌های دلبستگی عاشقانهٔ خاص رابطه، درجهٔ مثبت و منفی بودن همسر و رضایت زناشویی در نظر گرفته می‌شود (۵۹).

طرد اجتماعی و انزوای اجتماعی -تنهایی

طرد اجتماعی یک رویداد مهم زندگی است که مرتبط با عملکرد سیستم ایمنی است. این فرایندهای بین فردی اغلب به دلیل افزایش فاکتورهای التهابی ممکن است موجب بروز رفتارهای افسردگی برای افراد آسیب‌پذیر شود (۶۰). نتایج حاصل از یک مطالعهٔ طولی از ۱۴۷ دختر جوان که در معرض خطر افسردگی بودند، نشان داد که میزان بیان mRNA فاکتور پیش التهابی NF-κB در مواقع طرد اجتماعی به طور معنی‌داری افزایش می‌یابد (۶۱). عوامل استرس‌زا از قبیل طرد اجتماعی و محرومیت، مناطق عصبی درگیر در پردازش عواطف منفی مانند قشر سینگولیت پشتی قدامی (dACC)[43] و اینسولای قدامی را تحت تأثیر قرار می‌دهد (۶۰). این مناطق عصبی سیستم‌های بیولوژی متعددی را فعال می‌کنند، به‌ویژه محور HPA و محور سمپاتیک -آدرنال -مدولا که کورتیزول و کاتکول آمین‌ها را ترشح می‌کنند. این ترشحات می‌توانند به گیرنده‌های سلول‌های ایمنی متصل شوند و بنابراین ترشح سایتوکاین‌های پیش التهابی را تعدیل کنند. بنابراین، پیامدهای مرتبط با استرس در مسیرهای عصبی شناختی شامل dACC و اینسولای قدامی ممکن است یکی از مکانیسم‌هایی باشد که طرد و تهدید اجتماعی را با التهاب بالا و خطر افسردگی مرتبط می‌کند (۵۰).

محیط زندگی اولیه و مصائب (سختی‌ها)

مصائب اول زندگی[44] اصطلاحی است که معانی مختلفی از فقر و سوء استفاده تا از دست دادن والدین را شامل می‌شود و با عدم پیش‌بینی و استرس‌های بین فردی مشخص می‌شود (۶۲). مصائب دوران کودکی می‌تواند باعث تغییرات طولانی‌مدت در عملکرد محور HPA شود و در نهایت بر سیستم ایمنی بدن تأثیر گذارد. در این زمینه، مصائب اوایل زندگی مغز و بدن را برای اجرای التهاب گرم برنامه‌ریزی می‌کند که احتمالاً در نتیجهٔ فشار تکاملی است که استرس را به خطر زخمی شدن و آسیب بافتی مرتبط می‌کند (۶۳). این عوامل منجر به التهاب مزمن می‌شود و مغز و بدن در برابر مشکلات روانی و جسمی از جمله اختلال افسردگی اساسی، بیماری‌های قلبی و عروقی و زوال عقل آسیب‌پذیر می‌شوند.

فرایندهای درون فردی و تعدیل/تقویت سیستم ایمنی

روانشناختی مثبت: خوش بینی و عواطف مثبت

روانشناختی مثبت[45] که شامل خوش بینی و عواطف مثبت می‌باشد با عملکردهای ایمنی مرتبط بوده است. شواهد نشان می‌دهند که سطوح بالای خوش بینی و عواطف مثبت عموماً با عملکردهای ایمنی بهتر، مرتبط است.

خوش بینی

خوش بینی منعکس کنندهٔ میزان تحقق انتظارات مطلوب برای آیندهٔ خود است و بیشتر اوقات به وسیلهٔ آزمون جهت‌گیری زندگی (LOT)[46] اندازه‌گیری می‌شود (۶۴). خوش بینی بیشتر با سطوح پایین‌تر IL-6 به صورت مقطعی و همچنین با میزان IL-6 و sCAMs[47] به صورت ممتد مرتبط بوده است (۶۵، ۶۶). در یک کارآزمایی بالینی نشان داده شد که افرادی با سطح بالای خوش بینی میزان بیان IL-6 کمتری نسبت شرایط استرس‌زا داشتند (۶۶). در حالی که نشان داده شده است که استرسورهای شدید را برای سیستم ایمنی افراد خوش بین مضر می‌دانند (۶۷). به‌عنوان مثال، در هنگام استرسورهایی که پیچیده، مداوم و غیر قابل کنترل هستند افراد با خوش بینی بالا، پاسخ‌های حساسیت بالاتر و با تأخیر کمتر داشتند که

[43] Dorsal anterior cingulate cortex
[44] Early life environment and adversity
[45] Positive psychological well-being
[46] Life orientation test
[47] Soluble cell adhesion molecules

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-11-13]
[DOI: 10.29252/shefa.8.2.93]

نشان‌دهندهٔ توانمندی کمتر در ایمنی سلول‌هاست (۶۸). این اثر ممکن است به دلیل درگیری بیشتر، خستگی و در نهایت استرس‌های فیزیولوژیک در طی استرسورهای سخت در افراد خوش بین باشد. در مجموع رابطهٔ بین خوش بینی و ایمنی پیچیده است و بستگی به مدت زمان استرس، نوع استرسورهای درگیر و همچنین ویژگی‌های فردی که با استرسور درگیر است، دارد.

عاطفهٔ مثبت

در حوزهٔ هیجانات، در مورد اینکه چگونه عواطف مثبت را به صورت دقیق تعریف کنند اختلاف نظر وجود دارد. با این حال، عاطفهٔ مثبت به طور گسترده‌ای به صورت تعامل دلپذیر با محیط تعریف می‌شود (۶۹). به طور کلی نتایج حاصل از بررسی‌های مربوط به عاطفهٔ مثبت نشان‌دهندهٔ ارتباط بین عاطفهٔ مثبت و عملکرد ایمنی است، به طوری که سطوح بالاتر عاطفهٔ مثبت با افزایش عملکرد سیستم ایمنی همراه است (۶۹). در مطالعات مقطعی مشاهده شده است که صفت عاطفهٔ مثبت بالاتر با میزان بیان کمتری از IL-6 همراه بوده است (۷۰). همچنین در مطالعه‌ای گزارش شده است در افرادی که به صورت آزمایشی به رینوویروس آلوده شده بودند، افرادی که سبک هیجانی مثبت‌تری داشتند (قبل از عفونت ارزیابی شدند)، علایم و نشانه‌های کمتری از این عفونت ویروسی را نشان دادند (۷۱). به طور خاص، سبک هیجانی مثبت‌تر با سطوح پایین‌تر IL-6 و علایم و نشانه‌های کمتری همراه بود.

فرایندهای بین فردی و تعدیل/تقویت سیستم ایمنی

فرایندهای روابط حمایت‌کننده

همانطور که روابط پریشان‌کننده می‌تواند عملکرد سیستم ایمنی را مختل کند، روابط حمایت‌کننده می‌تواند از سیستم ایمنی حفاظت کند. به‌عنوان مثال، افزایش رفتارهای مثبت به نمایش گذاشته شده توسط زوجین در تکلیف تعامل، همراه با حمایت اجتماعی، ترمیم سریع‌تر زخم ناشی از تاول را پیش‌بینی می‌کند (۷۲). رفتارهایی مانند ارتباطات فیزیکی گرم، نیز ممکن است تقویت‌کنندهٔ سیستم ایمنی باشند. سطح اینترفرون γ در گردش خون به صورت معنی‌داری در زوج‌هایی که یک ساعت ارتباط فیزیکی گرم داشتن (شامل بغل کردن و بوسیدن) در مقایسه با گروه کنترل (زوج‌هایی که در اتاق‌های جداگانه کتاب خواندند) کاهش داشته است (۷۳). بنابراین، در زمان تنش‌های اجتماعی، فرایندهای ارتباطی حمایت‌کننده و مثبت در خانواده مانند تماس گرم در بین زوجین به سلامت روان آن‌ها از طریق کاهش پاسخ‌های التهابی کمک می‌کند.

نتیجه‌گیری

عملکرد سیستم ایمنی برای سلامتی فرد ضروری است. برخی از عوامل روانشناسی مانند فرایندهای درون فردی و بین فردی ممکن است اثرات استرس بر سیستم ایمنی را تشدید و یا تضعیف کنند. شناسایی نشانگرهای بیولوژی و عوامل سلولی درگیر سیستم ایمنی در پاسخ استرس ناشی از فرایندهای روانشناسی می‌تواند کمک قابل توجهی در بهبود عملکرد سیستم ایمنی حاصل کند.

منابع

1. Kemeny ME, Schedlowski M. Understanding the interaction between psychosocial stress and immune-related diseases: a sepwise progression. Brain Behav Immun. 2007; 21(8): 1009-18.

2. Urbinati EC, Zanuzzo FS, Biller JD. Stress and immune system in fish. Baldisserotto B, Urbinati EC, Cyrino JEP. Biology and Physiology of Freshwater Neotropical Fish: Academic Press; 2020. p. 93-114.

3. Goldstein DS, McEwen B. Allostasis, homeostats, and the nature of stress. Stress. 2002; 5(1): 55-8.

4. Cohen S, Janicki-Deverts D, Miller GE. Psychological stress and disease. Jama. 2007; 298(14): 1685-7.

5. Dhabhar FS. Effects of stress on immune function: the good, the bad, and the beautiful. Immunol Res. 2014; 58(2-3): 193-210.

6. Koyama S, Ishii KJ, Coban C, Akira S. Innate immune response to viral infection. Cytokine. 2008; 43(3): 336-41.

7. Oberholzer A, Oberholzer C, Moldawer LL. Sepsis syndromes: understanding the role of innate and acquired immunity. Shock. 2001; 16(2): 83-96.

8. Medzhitov R. Recognition of microorganisms and activation of the immune response. Nature. 2007; 449(7164): 819-26.

9. Raison CL, Capuron L, Miller AH. Cytokines sing the blues: inflammation and the pathogenesis of depression. Trends Immunol. 2006; 27(1): 24-31.

10. Elenkov IJ. Neurohormonal-cytokine interactions: implications for inflammation, common human diseases and well-being. Neurochem Int. 2008; 52(1-2): 40-51.

11. Chaudhry A, Samstein RM, Treuting P, Liang Y, Pils MC, Heinrich JM, et al. Interleukin-10 signaling in

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-11-13]

[DOI: 10.29252/shefa.8.2.93]

regulatory T cells is required for suppression of Th17 cell-mediated inflammation. Immunity. 2011; 34(4): 566-78.

12. Hering D, Lachowska K, Schlaich M. Role of the sympathetic nervous system in stress-mediated cardiovascular disease. Curr Hypertens Rep. 2015; 17(10): 80. doi: 10.1007/s11906-015-0594-5.

13. Steptoe A, Hamer M, Chida Y. The effects of acute psychological stress on circulating inflammatory factors in humans: a review and meta-analysis. Brain Behav Immun. 2007; 21(7): 901-12.

14. Enman NM, Sabban EL, McGonigle P, Van Bockstaele EJ. Targeting the neuropeptide Y system in stress-related psychiatric disorders. Neurobiol Stress. 2015; 1: 33-43.

15. Beurel E, Nemeroff CB. Interaction of stress, corticotropin-releasing factor, arginine vasopressin and behaviour. Curr Top Behav Neurosci. 2014; 18: 67-80.

16. Curtis GC, Abelson JL, Gold PW. Adrenocorticotropic hormone and cortisol responses to corticotropin-releasing hormone: changes in panic disorder and effects of alprazolam treatment. Biol Psychiatry. 1997; 41(1): 76-85.

17. Kalliokoski O, Jellestad FK, Murison R. A systematic review of studies utilizing hair glucocorticoids as a measure of stress suggests the marker is more appropriate for quantifying short-term stressors. Sci Rep. 2019; 9(1): 11997. doi: 10.1038/s41598-019-48517-2.

18. De Bosscher K, Vanden Berghe W, Haegeman G. The interplay between the glucocorticoid receptor and nuclear factor-κb or activator protein-1: molecular mechanisms for gene repression. Endocr Rev. 2003; 24(4): 488-522.

19. Nance DM, Sanders VM. Autonomic innervation and regulation of the immune system (1987-2007). Brain Behav Immun. 2007; 21(6): 736-45.

20. Scanzano A, Cosentino M. Adrenergic regulation of innate immunity: a review. Front Pharmacol. 2015; 6: 171. doi: 10.3389/fphar.2015.00171.

21. Glaser R, Kiecolt-Glaser JK. Stress-induced immune dysfunction: implications for health. Nat Rev Immunol. 2005; 5(3): 243-51.

22. Tracey KJ. Reflex control of immunity. Nat Rev Immunol. 2009; 9(6): 418-28.

23. Tracey KJ. The inflammatory reflex. Nature. 2002; 420(6917): 853-9.

24. Borovikova LV, Ivanova S, Zhang M, Yang H, Botchkina GI, Watkins LR, et al. Vagus nerve stimulation attenuates the systemic inflammatory response to endotoxin. Nature. 2000; 405(6785): 458-62.

25. Bilbo SD, Dhabhar FS, Viswanathan K, Saul A, Yellon SM, Nelson RJ. Short day lengths augment stress-induced leukocyte trafficking and stress-induced enhancement of skin immune function. Proc Natl Acad Sci U S A. 2002; 99(6): 4067-72.

26. Dhabhar FS, Miller AH, McEwen BS, Spencer RL. Stress-induced changes in blood leukocyte distribution. Role of adrenal steroid hormones. J Immunol. 1996; 157(4): 1638-44.

27. Morrow-Tesch JL, McGlone JJ, Norman RL. Consequences of restraint stress on natural killer cell activity, behavior, and hormone levels in rhesus macaques (Macaca mulatta). Psychoneuroendocrinology. 1993; 18(5-6): 383-95.

28. Redwine L, Mills PJ, Sada M, Dimsdale J, Patterson T, Grant I. Differential immune cell chemotaxis responses to acute psychological stress in Alzheimer caregivers compared to non-caregiver controls. Psychosom Med. 2004; 66(5): 770-5.

29. Dhabhar FS, Viswanathan K. Short-term stress experienced at time of immunization induces a long-lasting increase in immunologic memory. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2005; 289(3): R738-44.

30. Wood PG, Karol MH, Kusnecov AW, Rabin BS. Enhancement of antigen-specific humoral and cell-mediated immunity by electric footshock stress in rats. Brain Behav Immun. 1993; 7(2): 121-34.

31. Coe CL, Lubach G, Ershler WB. Immunological consequences of maternal separation in infant primates. New Directions for Child and Adolescent Development. 1989; 1989(45): 65-91.

32. Dhabhar FS, McEwen BS. Stress-induced enhancement of antigen-specific cell-mediated immunity. J Immunol. 1996; 156(7): 2608-15.

33. Dhabhar FS, Saul AN, Daugherty C, Holmes TH, Bouley DM, Oberyszyn TM. Short-term stress enhances cellular immunity and increases early resistance to squamous cell carcinoma. Brain Behav Immun. 2010; 24(1): 127-37.

34. Dhabhar FS, Satoskar AR, Bluethmann H, David JR, McEwen BS. Stress-induced enhancement of skin immune function: A role for gamma interferon. Proc Natl Acad Sci U S A. 2000; 97(6): 2846-51.

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-11-13]

[DOI: 10.29252/shefa.8.2.93]

35. Altemus M, Rao B, Dhabhar FS, Ding W, Granstein RD. Stress-induced changes in skin barrier function in healthy women. J Invest Dermatol. 2001; 117(2): 309-17.

36. Prather AA, Puterman E, Epel ES, Dhabhar FS. Poor sleep quality potentiates stress-induced cytokine reactivity in postmenopausal women with high visceral abdominal adiposity. Brain Behav Immun. 2014; 35: 155-62.

37. Dhabhar FS. Enhancing versus suppressive effects of stress on immune function: implications for immunoprotection and immunopathology. Neuroimmunomodulation. 2009; 16(5): 300-17.

38. Dhabhar FS, McEwen BS. Acute stress enhances while chronic stress suppresses cell-mediated immunity in vivo: a potential role for leukocyte trafficking. Brain Behav Immun. 1997; 11(4): 286-306.

39. Smith A, Vollmer-Conna U, Bennett B, Wakefield D, Hickie I, Lloyd A. The relationship between distress and the development of a primary immune response to a novel antigen. Brain Behav Immun. 2004; 18(1): 65-75.

40. Fleshner M, Laudenslager ML, Simons L, Maier SF. Reduced serum antibodies associated with social defeat in rats. Physiol Behav. 1989; 45(6): 1183-7.

41. Brown DH, Zwilling BS. Activation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis differentially affects the anti-mycobacterial activity of macrophages from BCG-resistant and susceptible mice. J Neuroimmunol. 1994; 53(2): 181-7.

42. Zoccola PM, Figueroa WS, Rabideau EM, Woody A, Benencia F. Differential effects of poststressor rumination and distraction on cortisol and C-reactive protein. Health Psychol. 2014; 33(12): 1606-9.

43. Thomsen DK, Mehlsen MY, Hokland M, Viidik A, Olesen F, Avlund K, et al. Negative thoughts and health: Associations among rumination, immunity, and health care utilization in a young and elderly sample. Psychosomatic Medicine. 2004; 66(3): 363-71.

44. Boren JP, Veksler AE. Co-rumination and immune inflammatory response in healthy young adults: Associations with interleukin-6 and C-reactive protein. Communication Research Reports. 2018; 35(2): 152-61.

45. Gross JJ. Antecedent-and response-focused emotion regulation: divergent consequences for experience, expression, and physiology. J Pers Soc Psychol. 1998; 74(1): 224-37.

46. Gross JJ, John OP. Individual differences in two emotion regulation processes: implications for affect, relationships, and well-being. J Pers Soc Psychol. 2003; 85(2): 348-62.

47. Appleton AA, Buka SL, Loucks EB, Gilman SE, Kubzansky LD. Divergent associations of adaptive and maladaptive emotion regulation strategies with inflammation. Health Psychol. 2013; 32(7): 748-56.

48. Stanton AL, Danoff-Burg S, Cameron CL, Ellis AP. Coping through emotional approach: Problems of conceptualizaton and confounding. J Pers Soc Psychol. 1994; 66(2): 350-62.

49. Hoyt MA, Stanton AL, Bower JE, Thomas KS, Litwin MS, Breen EC, et al. Inflammatory biomarkers and emotional approach coping in men with prostate cancer. Brain Behav Immun. 2013; 32: 173-9.

50. Master SL, Amodio DM, Stanton AL, Yee CM, Hilmert CJ, Taylor SE. Neurobiological correlates of coping through emotional approach. Brain Behav Immun. 2009; 23(1): 27-35.

51. Guilbaud O, Corcos M, Hjalmarsson L, Loas G, Jeammet P. Is there a psychoneuroimmunological pathway between alexithymia and immunity? Immune and physiological correlates of alexithymia. Biomed Pharmacother. 2003; 57(7): 292-5.

52. Bruni R, Serino FM, Galluzzo S, Coppolino G, Cacciapaglia F, Vadacca M, et al. Alexithymia and neuroendocrine-immune response in patients with autoimmune diseases: preliminary results on relationship between alexithymic construct and TNF-α levels. Ann N Y Acad Sci. 2006; 1069(1): 208-11.

53. McIntosh RC, Ironson G, Antoni M, Kumar M, Fletcher MA, Schneiderman N. Alexithymia is linked to neurocognitive, psychological, neuroendocrine, and immune dysfunction in persons living with HIV. Brain Behav Immun. 2014; 36: 165-75.

54. Brown GW, Harris T. Social origins of depression: A study of psychiatric disorder in women. 1st ed. Routledge. 2012; p. 416.

55. Godbout JP, Glaser R. Stress-induced immune dysregulation: implications for wound healing, infectious disease and cancer. J Neuroimmune Pharmacol. 2006; 1(4): 421-7.

56. Robles TF, Kiecolt-Glaser JK. The physiology of marriage: Pathways to health. Physiol Behav. 2003; 79(3): 409-16.

57. Kiecolt-Glaser JK, Loving TJ, Stowell JR, Malarkey WB, Lemeshow S, Dickinson SL, et al. Hostile marital

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-11-13]

[DOI: 10.29252/shefa.8.2.93]

interactions, proinflammatory cytokine production, and wound healing. Arch Gen Psychiatry. 2005; 62(12): 1377-84.

58. Uchino BN, Holt-Lunstad J, Uno D, Flinders JB. Heterogeneity in the social networks of young and older adults: Prediction of mental health and cardiovascular reactivity during acute stress. J Behav Med. 2001; 24(4): 361-82.

59. Uchino BN, Bosch JA, Smith TW, Carlisle M, Birmingham W, Bowen KS, et al. Relationships and cardiovascular risk: Perceived spousal ambivalence in specific relationship contexts and its links to inflammation. Health Psychol. 2013; 32(10): 1067-75.

60. Slavich GM, O'Donovan A, Epel ES, Kemeny ME. Black sheep get the blues: A psychobiological model of social rejection and depression. Neurosci Biobehav Rev. 2010; 35(1): 39-45.

61. Murphy ML, Slavich GM, Rohleder N, Miller GE. Targeted rejection triggers differential pro-and anti-inflammatory gene expression in adolescents as a function of social status. Clin Psychol Sci. 2013; 1(1): 30-40.

62. Slavich GM, Irwin MR. From stress to inflammation and major depressive disorder: a social signal transduction theory of depression. Psychol Bull. 2014; 140(3): 774-815.

63. Raison CL, Miller A. The evolutionary significance of depression in Pathogen Host Defense (PATHOS-D). Mol Psychiatry. 2013; 18(1): 15-37.

64. Scheier MF, Carver CS. Optimism, coping, and health: assessment and implications of generalized outcome expectancies. Health Psychol. 1985; 4(3): 219-47.

65. Roy B, Diez-Roux AV, Seeman T, Ranjit N, Shea S, Cushman M. Association of optimism and pessimism with inflammation and hemostasis in the multi-ethnic study of atherosclerosis (MESA). Psychosom Med. 2010; 72(2): 134-40.

66. Ikeda A, Schwartz J, Peters JL, Fang S, Spiro III A, Sparrow D, et al. Optimism in relation to inflammation and endothelial dysfunction in older men: the VA normative aging study. Psychosomatic Medicine. 2011; 73(8): 664-71.

67. Kim ES, Hagan KA, Grodstein F, DeMeo DL, De Vivo I, Kubzansky LD. Optimism and cause-specific mortality: a prospective cohort study. Am J Epidemiol. 2017; 185(1): 21-9.

68. Segerstrom SC, Castañeda JO, Spencer TE. Optimism effects on cellular immunity: testing the affective and persistence models. Personality and Individual Differences. 2003; 35(7): 1615-24.

69. Pressman SD, Black LL. Positive emotions and immunity. The Oxford handbook of psychoneuroimmunology. 2012; 92-104.

70. Prather AA, Marsland AL, Muldoon MF, Manuck SB. Positive affective style covaries with stimulated IL-6 and IL-10 production in a middle-aged community sample. Brain Behav Immun. 2007; 21(8): 1033-7.

71. Doyle WJ, Gentile DA, Cohen S. Emotional style, nasal cytokines, and illness expression after experimental rhinovirus exposure. Brain Behav Immun. 2006; 20(2): 175-81.

72. Gouin J-P, Carter CS, Pournajafi-Nazarloo H, Glaser R, Malarkey WB, Loving TJ, et al. Marital behavior, oxytocin, vasopressin, and wound healing. Psychoneuroendocrinology. 2010; 35(7): 1082-90.

73. Matsunaga M, Sato S, Isowa T, Tsuboi H, Konagaya T, Kaneko H, et al. Profiling of serum proteins influenced by warm partner contact in healthy couples. Neuro Endocrinol Lett. 2009; 30(2): 227-36.

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-11-13]

[DOI: 10.29252/shefa.8.2.93]