Journal of Research in Behavioral Sciences

Year 2024, Volume 22, Issue 1

# A Review of Psychoneuroimmunological Studies in Depression

**Seyed Mohammad Hossein Mousavi[1], Mahdi Hassani Azad[2], Mahnaz Ahmadi[3], Pegah Bagherian-Sararoudi[4], Reza Bagherian-Sararoudi[5]**

1. MSc in Health psychology, Behavioral Sciences Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, IRAN.
2. (Corresponding author)*Associate Professor of Infectious Disease, Infectious and Tropical Diseases Research Center, Hormozgan Health Institute, Hormozgan University of Medical Sciences, Bandar Abbas, Iran.
3. PhD candidate in Industrial and Organizational Psychology, Department of Psychology, School of Educational Sciences and Psychology, University of Isfahan , Isfahan, Iran.
4. Medical Intern, Behavioral Sciences Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.
5. Professor, Behavioral Sciences Research Center, Department of health psychology ،School of Medicine ،Isfahan University of Medical Science, Isfahan, Iran.

## Abstract

**Aim and Background:** Depression is a condition that is associated with severe suffering and major damage to the patient's general health, quality of life, and social and occupational activities, which in some cases may lead to suicide. Depression is one of the causes of disability in the world, which has brought a lot of care and economic burden. Since the burden of care and the economic burden of depression have been reported significantly, it is necessary to consider new ways to understand the heterogeneity of clinical phenotypes in depression. Therefore, this article presents a report to review neuropsychological immunological studies in depression.

**Methods and Materials:** Considering the extent of scientific research in this field, only English and Farsi articles with a neuropsychological immunological approach have been used in the time range between 2015 and 2024 and in PubMed, Google Scholar, and Scopus databases .The keywords used were Neuroinflammation, Inflammation, Depression, and psychoneuroimmunology.

**Findings:** By reviewing the research literature in the field of neuropsychological immunology of depression, this article examined the interaction of stress and the immune system in three levels: 1. Inflammation and depression, 2. Immunological pathways in depression, and 3. The interaction of psychoactive interventions and inflammation in depression.

**Conclusions:** Neuro-psychological immunological studies of depression or the study of the interrelationship between the nervous, immune, and endocrine systems widely resolve the scientific and research gap regarding the relationship between depression and the immune system. Due to the relative effectiveness and cost-effectiveness of psychosocial interventions for the treatment of chronic diseases, psychosocial interventions may be a suitable strategy to reduce the burden of disease and improve human health.

**Keywords:** Neuroinflammation, depression, Psychoneuroimmunology, Psychological interventions

**Citation:** Mousavi S, Hassaniazad M, Ahmadi M, Bagherian-Sararoudi P, Bagherian-Sararoudi R. **A Review of Psychoneuroimmunological Studies in Depression.** Res Behav Sci 2024; 22(1): 39-46.

* **Mahdi Hassaniazad**
**Email:** Mehdihassaniazad@gmail.com

[ Downloaded from rbs.mui.ac.ir on 2026-09-12 ]

[ DOI: 10.48305/22.1.39 ]

# مروری بر مطالعات ایمنی شناسی عصبی روانی در افسردگی

**سید محمد حسین موسوی[۱]، مهدی حسنی آزاد[۲]، مهناز احمدی[۳]، پگاه باقریان سرارودی [۴]، رضا باقریان سرارودی[۵]**

۱-کارشناسی ارشد رواشناسی سلامت، مرکز تحقیقات علوم رفتاری، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

۲- (نویسنده مسئول)* دانشیار گروه بیماری‌های عفونی، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرمسیری، موسسه بهداشت هرمزگان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان، بندرعباس، ایران.

۳- کاندیدای دکتری روانشناسی صنعتی و سازمانی، گروه روانشناسی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه اصفهان، اصفهان، ایران.

۴- اینترن پزشکی، مرکز تحقیقات علوم رفتاری، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

۵- استاد، مرکز تحقیقات علوم رفتاری، گروه روانشناسی سلامت، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

چکیده

**زمینه و هدف:** افسردگی وضعیتی است که با رنج شدید و آسیب‌های عمده در سلامت عمومی، کیفیت زندگی و فعالیت‌های اجتماعی و شغلی بیمار همراه است که در برخی موارد ممکن است منجر به خودکشی شود. افسردگی یکی از علل ناتوانی در جهان است که بارمراقبت و باراقتصادی بیشماری را به همراه داشته است. بنابراین در نظر گرفتن راه‌های جدید برای درک ناهمگونی فنوتیپ‌های بالینی در افسردگی ضرورت دارد. در سال‌های اخیر مطالعات ایمنی‌شناسی عصبی ـ روانی در شناسایی نشانگرهای زیستی مرتبط با اختلالات خلقی منجر به یافته‌هایی در مورد دخالت سیستم ایمنی در علت شناسی و درمان افسردگی شده است.

**مواد و روش‌ها:** این مقاله مروی، گزارشی با هدف مروری بر مطالعات ایمنی‌شناسی عصبی روانی در افسردگی ارائه می‌کند. با توجه به گستردگی تحقیقات علمی در این زمینه صرفاً از مقالات انگلیسی و فارسی با رویکرد ایمنی‌شناسی عصبی ـ روانی گزارش شده در سال‌های ۲۰۱۵ تا ۲۰۲۴ و در پایگاه‌های اطلاعات داده PubMed, google scholar و Scopus استفاده شده است. کلمات کلیدی استفاده شده عبارت بودند از: Neuroinflammation، Inflammation، Depression و psychoneuroimmunology.

**یافته‌ها:** این مقاله، مرور ادبیات پژوهشی در حوزه ایمنی‌شناسی عصبی روانی افسردگی را در سه سطح ۱-التهاب و افسردگی، ۲-مسیرهای ایمنی‌شناسی در افسردگی و ۳- مداخلات مبتنی بر ایمنی‌شناسی عصبی ـ روانی در افسردگی بررسی کرد.

**نتیجه‌گیری:** مطالعات ایمنی‌شناسی عصبی ـ روانی افسردگی یا مطالعه ارتباط متقابل بین سیستم‌های عصبی، ایمنی و غدد درون‌ریز به‌طور گسترده‌ای شکاف علمی و پژوهشی در خصوص رابطه بین افسردگی و سیستم ایمنی را برطرف می‌کند. به دلیل اثربخشی و مقرون به صرفه بودن نسبی مداخلات روانی اجتماعی برای درمان بیماری‌های مزمن، مداخلات روانی اجتماعی ممکن است یک راهبردمناسب برای کاهش بار بیماری و بهبود سلامت انسان باشد.

**واژه‌های کلیدی:** التهاب عصبی، افسردگی، ایمنی‌شناسی عصبی ـ روانی

**ارجاع:** موسوی سید محمد حسین، حسنی آزاد مهدی، احمدی مهناز، باقریان-سرارودی پگاه، باقریان-سرارودی رضا. **مروری بر مطالعات ایمنی شناسی عصبی روانی در افسردگی.** مجله تحقیقات علوم رفتاری ۱۴۰۳؛ ۲۲(۱): ۳۹-۴۶.

*- **مهدی حسنی آزاد،**

رایانامه: Mehdihassaniazad@gmail.com



[ Downloaded from rbs.mui.ac.ir on 2026-09-12 ]

[ DOI: 10.48305/22.1.39 ]

## مقدمه

افسردگی یک وضعیتی است که با رنج روانی شدید و آسیب‌های عمده در سلامت عمومی، کیفیت زندگی و فعالیت‌های اجتماعی و شغلی بیمار همراه است که در برخی موارد ممکن است منجر به خودکشی شود. صرف‌نظر از تحقیقات بی‌شماری که جنبه‌های خاص و گسترده افسردگی را بررسی کرده‌اند، هنوز شکاف دانشی زیادی به‌منظور پیشگیری و درمان افسردگی وجود دارد. اختلال افسردگی، یکی از علل اصلی ناتوانی در سراسر جهان است که به‌عنوان یک اختلال مرتبط با استرس در نظر گرفته می‌شود و بیان شده است که استرس یک عامل کمک‌کننده در ایجاد افسردگی است(۱). استرس مزمن با شروع تغییرات در محور هیپوتالاموس–هیپوفیز–آدرنال (HPA) و سیستم ایمنی بدن، به‌عنوان محرکی برای افسردگی عمل می‌کند. شواهد پژوهشی درزمینه پیوندهای قوی بین سیستم ایمنی و مغز نشان می‌دهد که اختلال عملکرد ایمنی و التهاب معمولاً در بسیاری از شرایط روان‌پزشکی مشاهده می‌شود. در حقیقت، چندین مطالعه بالینی اشاره کردند که التهاب، خطر بروز دوره‌های افسردگی اساسی را افزایش می‌دهد اگرچه رابطه علی بین آن‌ها هنوز نامشخص است(۱–۳). در مدل‌های حیوانی نیز، استرس باعث ایجاد رفتارهای افسردگی و همچنین افزایش متعاقب آن در سطوح سیتوکین می‌شود، درحالی‌که در انسان‌ها، استرس روان‌شناختی اغلب دوره‌های اختلال خلقی را تسریع می‌کند(۴). تخمین زده می‌شود که ۸۰ درصد از اولین دوره‌های افسردگی اساسی با یک عامل استرس‌زای اصلی زندگی همراه هستند، که استرس را به یک عامل خطر مهم برای ابتلا به افسردگی تبدیل می‌کند(۴).

در سال‌های اخیر مطالعات ایمنی‌شناسی عصبی ـ روانی در شناسایی نشانگرهای زیستی مرتبط با اختلالات خلقی منجر به یافته‌هایی در مورد دخالت سیستم ایمنی در علت شناسی و درمان افسردگی شده است(۳). از دهه ۱۹۹۰، مطالعات گسترده‌ای انجام شده است که نشان می‌دهد التهاب مزمن و ترشح بیش‌ازحد مولکول‌هایی مانند سیتوکین‌های پیش التهابی در علت افسردگی نقش دارند(۱–۳) اگرچه، در مقابل، سرکوب پاسخ‌های ایمنی نیز در برخی از بیماران افسرده گزارش شده است(۵). به‌عنوان‌مثال سیتوکین‌های پیش التهابی مانند اینترلوکین IL-6 و فاکتور نکروز تومور (TNF-α) با افسردگی اساسی همراه‌اند و می‌توانند پاسخ التهابی را فعال کنند. از طرف دیگر کاهش علائم افسردگی با استفاده از درمان شناختی رفتاری (CBT) منجر به تعدیل سطوح سیتوکین‌های پیش التهابی اینترلوکین–۶ (IL-6) و فاکتور نکروز تومور (TNF-α) شده است(۲).

از آنجاکه بارمراقبت و بار اقتصادی افسردگی به‌طور قابل‌توجه ای گزارش شده است؛ در نظر گرفتن راه‌های جدید برای درک ناهمگونی فنوتیپ‌های بالینی در افسردگی ضرورت دارد. مطالعات ایمنی‌شناسی عصبی –روانی افسردگی یا مطالعه ارتباط متقابل بین سیستم‌های عصبی، ایمنی و غدد درون‌ریز به‌طور گسترده‌ای شکاف علمی و پژوهشی در خصوص رابطه بین افسردگی و سیستم ایمنی را برطرف می‌کند. ازاین‌رو این مقاله، گزارشی با هدف مروری بر مطالعات ایمنی‌شناسی عصبی روانی در افسردگی ارائه می‌کند.

## مواد و روش‌ها

در این مطالعه مروری از یکم آوریل تا ۱۵ ام آوریل ۲۰۲۴ جستجوی اینترنتی مقالات نمایه شده در پایگاه‌های اطلاعات داده pubmed, google scholar و scupos با موضوع ایمنی‌شناسی عصبی ـ روانی افسردگی انجام شد. کلمات کلیدی استفاده شده عبارت بودند از: Neuroinflammation، Inflammation، Depression و psychoneuroimmunology. با توجه به گستردگی تحقیقات علمی در این زمینه صرفاً از مقالات انگلیسی و فارسی با رویکرد ایمنی‌شناسی عصبی ـ روانی در حوزه روانشناسی سلامت در محدوده زمانی بین سال‌های ۲۰۱۵ تا ۲۰۲۴ استفاده شده است.

## یافته‌ها

### ۱- التهاب و افسردگی

مطالعات انجام شده در زمینه اختلال عملکرد ایمنی‌شناسی در شرایط مختلف روان‌پزشکی اهمیت عملکرد ایمنی را در زمینه بیماری روانی بیشتر نشان می‌دهد. التهاب مزمن به‌طور گسترده در آسیب‌شناسی افسردگی، در نظریه‌ای به نام «فرضیه سیتوکین» مورد مطالعه قرار گرفته است(۶). سیتوکین التهابی[1] به مولکول‌های علامت دهنده گفته می‌شود که

[1] Inflammatory cytokine



[ Downloaded from rbs.mui.ac.ir on 2026-09-12 ]

[ DOI: 10.48305/22.1.39 ]

توسط لنفوسیت تی کمک‌کننده و ماکروفاژها ترشح می‌شود و موجب افزایش واکنش‌های التهابی می‌شوند. سیتوکین التهابی عبارت‌اند از: اینترلوکین ۱، اینترلوکین۱۲، اینترلوکین ۱۸، فاکتور نکروز توموری آلفا، اینترفرون گاما، فاکتور محرک کلونی گرانولوسیت–ماکروفاژ که همگی نقش مهمی در عملکرد دستگاه ایمنی ذاتی دارند. ترشح مزمن و بیش‌ازحد سیتوکین‌های التهابی منجر به التهاب می‌شود. همچنین اختلال در تنظیم این سامانه موجب اختلال خلقی می‌شود. برای حفظ سلامت بدن، لازم است میان سیتوکین‌های التهاب‌زا و سیتوکین‌های ضدالتهابی تعادل برقرار باشد(۶،۷).

سیتوکین‌ها، پیام‌رسان‌های شیمیایی سیستم ایمنی، مسئول تجربه «رفتارهای بیماری» مانند بی‌حالی و از دست دادن اشتها هستند که معمولاً با التهاب و سازگاری حاد بیماری همراه است(۷). فرضیه التهاب بیان می‌کند که افسردگی با فعال‌سازی پایدار سیستم ایمنی، به‌ویژه افزایش تولید سیتوکین‌های پیش التهابی و پروتئین‌های فاز حاد مرتبط است(۳،۸). افزایش سیتوکین‌های پیش التهابی (PIC) و کاهش سیتوکین‌های ضدالتهابی (AIC) به‌عنوان حالت پیش التهابی فرض می‌شود که هم در آزمایش‌های انسانی و هم در آزمایش‌های بالینی حیوانات با رفتارهای شبه افسردگی مرتبط است(۶–۸). در مطالعات بالینی متعدد، سیتوکین‌ها (به‌عنوان مثال، اینترلوکین IL-6 و IL-1β) و سایر نشانگرهای التهاب (به‌عنوان‌مثال، پروتئین واکنشی C (CRP) در بیماران افسرده سالم از نظر پزشکی افزایش‌یافته است(۹). مطالعات بعدی در حیوانات و انسان‌ها نشان می‌دهد که تجویز برون‌زای سیتوکین‌ها یا محرک‌های سیتوکین (به‌عنوان‌مثال، اندوتوکسین‌ها) منجر به علائم افسردگی می‌شود که می‌توان با درمان قبلی ضدافسردگی از آن جلوگیری کرد(۱۰،۱۱).

## ۱-۱-مسیرهای ایمنی‌شناسی عصبی ـ روانی در افسردگی

سیتوکین‌ها از طریق مسیرهای مختلف بر سیستم انتقال دهنده عصبی تأثیر می‌گذارند. مسیرها به صورت دوطرفه تعریف می‌شوند. دو مسیر بین مغز و سیستم ایمنی وجود دارد که عبارت‌اند از: سیستم عصبی خودمختار و جریان عصبی غدد درون‌ریز با واسطه غده هیپوفیز(۲). مسیرهای ذکر شده عبارت‌اند از: اختلالات سیستم مونوآمینرژیک، اختلال در عملکرد محور HPA، تغییرات فاکتور رشد، تغییر در نوروپپتیدها و کاهش نوروژنز(۱۲،۱۳).

نقش حالت التهابی را می‌توان به روش‌های مختلفی از جمله اختلال عصبی هیپوکامپ (HC)، افزایش استرس اکسیداتیو HC، کاهش سطح سروتونین بررسی کرد که منجر به تولید متابولیت‌های نوروتوکسیک سروتونرژیک، از جمله هیدروکسی کینورنین (HK-۳) و اسید گینولینیک (QA) می‌شود(۶،۹). به‌عنوان مثال، فعال شدن سیستم ایمنی هم‌زمان با تغییرات در فرآیندهای هیپوتالاموس، غدد درون‌ریز و اتونومیک رخ می‌دهد (۱۴). داده‌ها تائید می‌کنند که سیگنال‌های تولیدشده توسط یک سیستم ایمنی فعال، آزادشده و توسط CNS دریافت می‌شود(سیستم عصبی مرکزی). درحالی‌که سلول‌های ایمنی فعال می‌شوند، سیتوکین تولید می‌کنند. آن‌ها علاوه بر نقشی که در تنظیم فعل و انفعالات سلولی دارند، پیوندهایی با CNS و درنتیجه تغییراتی در رفتار دارند. برخی از سیتوکین‌ها، از جمله IL-1، IL-2، IL-6، اینترفرون–γ و فاکتور نکروز تومور (TNF) منجر به فعال شدن محور HPA (هیپوتالاموس–هیپوفیز–آدرنال) می‌شوند(۱۴).

سایتوکاین‌های پیش التهابی، مانند اینترلوکین–۶ (IL-6) و فاکتور نکروز تومور (TNF-α) ممکن است عامل کلیدی در میانجیگری (مرکزی) ویژگی‌های رفتاری، عصبی غدد درون‌ریز و عصبی شیمیایی اختلالات افسردگی باشند(۲). آن‌ها پاسخ التهابی موضعی و سیستمیک به پاتوژن‌های میکروبی را هماهنگ می‌کنند و بر روی مغز عمل می‌کنند تا علائم رفتاری بیماری مانند خواب‌آلودگی، خستگی، از دست دادن اشتها و کاهش میل جنسی را ایجاد کنند. این علائم به‌عنوان "رفتار بیماری" توصیف شده است و با تغییرات رفتاری افسردگی مرتبط است(۲،۳). این امکان وجود دارد که افسردگی یک نسخه ناسازگار از بیماری ناشی از سیتوکین باشد، که می‌تواند زمانی رخ دهد که فعال شدن پاسخ ایمنی ذاتی درشدت و/یا مدت تشدید شود، یا درزمینه افزایش آسیب‌پذیری نسبت به افسردگی رخ دهد(۱۵).

تغییرات ایمنی اضافی مشاهده‌شده در اختلال افسردگی اساسی شامل کاهش فعالیت سلول‌های کشنده طبیعی (NK) و کاهش تعداد لنفوسیت‌ها مانند سلول‌های B است که نشان می‌دهد اختلال عملکرد ایمنی در افسردگی اساسی با جنبه‌های سرکوب سیستم ایمنی و همچنین فعال‌سازی مرتبط است(۱۱). التهاب همچنین ممکن است از طریق سروتونین (HT-۵)



[ Downloaded from rbs.mui.ac.ir on 2026-09-12 ]

[ DOI: 10.48305/22.1.39 ]

آسیب‌پذیری برای بیماری روانی ایجاد کند. سروتونین یک انتقال‌دهنده عصبی است که به‌شدت در عملکرد خلق‌وخو نقش دارد و در ایجاد و درمان بسیاری از اختلالات روانی نقش دارد. نقص در عملکرد سروتونرژیک با این تغییرات هورمونی و ایمنی همراه است. تغییرات نورودژنراتیو در هیپوکامپ، قشر جلوی مغز و آمیگدال پیامد مکرر تغییرات در محور HPA و سیستم ایمنی است. سیتوکین‌های التهابی متابولیسم و آزادسازی HT-۵ مرکزی را تغییر می‌دهند. سیتوکین‌های پیش التهابی IL-1B و TNF-α نیز نشان داده‌اند که ناقلان HT-۵ را فعال می‌کنند. بنابراین، تغییرات ناشی از ایمنی در HT-۵ احتمالاً عامل مهمی در درک چگونگی کمک التهاب به بیماری‌های روان‌پزشکی است.

## ۳-مداخلات روانشناختی مبتنی بر ایمنی‌شناسی عصبی ـ روانی (PNI) در افسردگی

پیامدهای درمانی بالقوه رابطه دو جهته بین التهاب و مداخلات روان‌شناختی برای پژوهش‌های آتی الهام‌بخش بوده است. ازنظر روان‌درمانی، مداخلات کلیدی برای افسردگی در مراکز مراقبت اولیه، درمان با داروهای ضدافسردگی عمومی و روان‌درمانی مختصر است. مداخلات روانی اجتماعی با بهبود عملکرد سیستم ایمنی در طول زمان مرتبط است – به‌ویژه با کاهش سیتوکین‌ها یا نشانگرهای پیش‌التهابی و افزایش تعداد سلول‌های ایمنی. چنین مکانیسم‌هایی نشان می‌دهد که مداخلات روانی اجتماعی ممکن است با اثرات منفی ناشی از استرس و افسردگی مقابله کرده و دایره باطل را در بین اختلالات مرتبط بشکنند (۱۶). به این صورت که روابط آشفته اغلب منجر به سطوح بالاتر استرس و افسردگی می‌شود، درحالی‌که افسردگی ممکن است باعث التهاب با اثراتی شود که ممکن است افسردگی را بدتر کند. محققان این پیامدهای منفی استرس های روانی اجتماعی را برای سلامتی تشخیص داده اند و مداخلات روان درمانی را بر اساس اصول PNI برای کاهش استرس و بازگرداندن مقررات عصبی غدد درون ریز و سیستم ایمنی در بیماران مبتلا به افسردگی طراحی کرده اند. مداخلات روان‌شناختی می‌توانند با ایجاد تغییرات مثبت در سبک زندگی التهاب را کاهش دهند. به‌عنوان‌مثال، اصلاح سبک‌خواب و درمان اختلال خواب (۱۷)، تمرین آرام‌سازی(۱۸)، کاهش نشخوار فکری(۱۹) و مشارکت روزانه در فعالیت‌های مثبت(۲۰) دارای اثرات ضدالتهابی است. مطالعات دیگر، مداخلات غیر دارویی (مانند ورزش، درمان با تشنج الکتریکی، محرومیت از خواب، آرامش) را هم با علائم افسردگی و هم با نشانگرهای التهابی مرتبط می‌دانند(۱۲،۱۳).

مداخلات مبتنی بر سایکونوروایمونولوژی برای کاهش پیشرفت بیماری و/یا عوارض جانبی درمان دارویی در افسردگی استفاده می‌شود. یک پژوهش با بررسی مروری منظم مداخلات درمانی و/یا بالینی مبتنی بر روان‌ایمونولوژی عصبی مرتبط با متغیرهای روان‌شناختی، عصبی غدد درون‌ریز و ایمنی‌شناسی به این نتایج دستیافت که کاهش سطوح کورتیزول، اپی نفرین و نوراپی نفرین (هورمون های مرتبط با استرس) با مداخلاتی مانند یوگا، مدیتیشن، تای چی، طب سوزنی، ذهن آگاهی، اعمال مذهبی/روحانی، رفتار درمانی شناختی، مقابله و تمرینات بدنی مرتبط بود. علاوه بر این، این مداخلات همچنین با کاهش فرآیندهای التهابی و سطوح سیتوکین های پیش التهابی در سرطان، HIV، افسردگی، اضطراب، بهبود زخم، اختلال خواب، بیماری های قلبی عروقی و فیبرومیالژیا مرتبط بود(۲۱). به طور کلی، اکثر مطالعات مرور شده نشان می‌دهند که مداخلات بالینی و درمانی مبتنی بر ایمنی‌شناسی عصبی ـ روانی (PNI) ممکن است به طور موثر متغیرهای روان‌شناختی، عصبی غدد درون‌ریز و ایمنی‌شناسی را تغییر دهد و در نتیجه باعث افزایش ثبات در شرایط پاتولوژیک شود. بسیاری از مطالعات اثرات قابل توجهی از تمرینات روانی اجتماعی یا فیزیکی را در مداخلات بالینی و درمانی نشان داده‌اند که می‌تواند مکمل درمان‌های دارویی خاص در افسردگی باشد.

شواهد اولیه حاکی از آن است که التهاب باید در چارچوب درمان شناختی رفتاری (CBT) در نظر گرفته شود، اگرچه مطالعات قوی که این رابطه را بررسی می‌کنند پراکنده هستند و ناهمگونی بین مطالعات و جمعیت‌های مورد بررسی زیاد است. عمده شواهد نشان می‌دهد که CBT ممکن است بر فرآیندهای التهابی تأثیر بگذارد. CBT استرس و احساسات منفی را کاهش می‌دهد و تعادل محور HPA، سیستم عصبی سمپاتیک و سیستم ایمنی را بهبود می‌بخشد. علاوه بر این، CBT سطوح IL-2 و IFN-γ را افزایش می‌دهد که بهبود IL 2، IL 4 و IFN-γ اثرات مثبتی بر عملکرد ایمنی دارد(۲۲). فعل و انفعالات بین سیستم ایمنی و CNS نه‌تنها در شکل دادن به رفتار، بلکه در پاسخ به درمان نیز نقش دارد. مطالعه دیگری کاهش قابل‌توجهی در شدت علائم افسردگی و IL-6 و TNF-α سرم پس از روان‌درمانی شناختی–رفتاری را نشان داد(۱۷). علاوه بر



[ Downloaded from rbs.mui.ac.ir on 2026-09-12 ]

[ DOI: 10.48305/22.1.39 ]

این، یک مطالعه بر روی شناخت درمانی برای افسردگی و پارامترهای استرس اکسیداتیو محیطی نشان داد که روان‌درمانی‌های شناختی قادر به مقابله با استرس اکسیداتیو محیطی در بیماران افسرده، کاهش سطح گونه‌های فعال اسید تیوباربیتوریک (TBARS) در پیگیری، اکسید نیتریک در پس از درمان و پیگیری و افزایش محتوای تیول کل در پس از درمان و پیگیری بودند(۲۳). مطالعات کاهش قابل‌توجهی از علائم افسردگی را پس از روان‌درمانی روان پویشی کوتاه‌مدت در پس از درمان و پس از پیگیری نشان می‌دهد(۲۴). همچنین اثربخشی مداخلات بدن-ذهن-روح (IBMS) در تسکین افسردگی و در کاهش سطوح IL-6 و IL-1β در پژوهش دیگری نشان داده شده است(۲۵). این یافته‌ها نشان می‌دهد که مداخلات روانی اجتماعی به‌طور قابل‌اعتمادی با عملکرد سیستم ایمنی افزایش‌یافته مرتبط است و بنابراین ممکن است یک راهبردقابل‌دوام برای بهبود سلامت مرتبط با ایمنی باشد(۲۶). کارآزمایی‌های بالینی تصادفی‌سازی‌شده آینده برای بررسی اثرات مداخلات بالقوه بر پیشرفت افسردگی و همچنین روابط علّی بین متغیرهای مورد مطالعه ضروری است.

## بحث و نتیجه‌گیری

مرور ادبیات پژوهشی در حوزه ایمنی‌شناسی عصبی روانی افسردگی، تعامل استرس و سیستم ایمنی را در سه سطح ۱- التهاب و افسردگی، ۲-مسیرهای ایمنی‌شناسی در افسردگی و ۳-مداخلات روانشناختی مبتنی بر ایمنی‌شناسی عصبی ـ روانی (PNI) در افسردگی بررسی کرد. مطالعات نشان داده‌اند که نه‌تنها افزایش سیتوکین‌های ایمنی می‌تواند محرک افسردگی باشد، بلکه افسردگی می‌تواند سیستم ایمنی را تحریک کرده و سیتوکین و اینترلوکین‌ها را آزاد کند(۳،۸). اگرچه افسردگی تکثیر سلول‌های B و T را کاهش می‌دهد و فعالیت سلول‌های کشنده طبیعی را کاهش می‌دهد، اما سطح سرمی اینترلوکین‌ها را تنظیم می‌کند و پاسخ سلولی سیستم ایمنی را افزایش می‌دهد. از سوی دیگر، سیتوکین التهابی می‌تواند منجر به یک دوره افسردگی اساسی در بیمار جسمی شود. سیتوکین‌ها و اینترلوکین‌ها که در عفونت‌ها و تروما ایجاد می‌شوند، علائم بیماری مانند ضعف و از دست دادن علاقه به فعالیت بدنی را القا می‌کنند، اما مهم‌تر از آن می‌توانند علائم افسردگی را ایجاد کنند(۲۵).

قابل‌توجه است که محققان روان‌پزشکی و علوم اعصاب رفتاری به‌طور فزاینده‌ای اهمیت سیستم ایمنی در رفتار را تشخیص داده‌اند. به‌طوری که مطالعات بر روی تعامل استرس و سیستم ایمنی منجر به اهداف درمانی جدید برای درمان افسردگی در بیمارانی شده است که التهاب در آن‌ها نقش عمده‌ای دارد. به دلیل اثربخشی و مقرون به صرفه بودن نسبی مداخلات روانی اجتماعی برای درمان بیماری‌های مزمن، مداخلات روانی اجتماعی ممکن است یک راهبردمناسب برای کاهش بار بیماری و بهبود سلامت انسان باشد. با نگاهی به آینده، تحقیقات بیشتری برای روشن کردن مکانیسم‌هایی لازم است که از طریق آن مداخلات روانی-اجتماعی اثرات نسبتاً طولانی‌مدت و مفیدی بر سیستم ایمنی و سلامت دارند(۲۶). با توجه به کمبود مطالعات انجام شده تا به امروز، بررسی اثرات سایر درمان‌های روان‌شناختی (مانند رفتاردرمانی، درمان مراجع‌محور، درمان روان پویشی) بر التهاب و سایر مکانیسم‌های فیزیولوژیکی و مقایسه اثرات ضدالتهابی آن‌ها با CBT امکان‌پذیر نیست. تحقیقات بیشتر در مورد رابطه CBT و سایر روش‌های درمانی بر التهاب برای تعیین اینکه آیا تغییرات منحصر به CBT هستند یا در تمام درمان‌هایی رخ می‌دهند که در آن‌ها اتحاد درمانی یک عنصر حیاتی برای موفقیت درمان است، مفید خواهد بود.

یکی از نقاط قوت این مطالعه، مروری بر ایمنی‌شناسی عصبی روانی در افسردگی بود. پژوهشگران سعی داشته اند به مروری ساده در پیشینه پژوهش به اهمیت رابطه ایمنی شناسی و افسردگی بپردازند. همچنین باتوجه به نقش روانشناسان سلامت در مداخلات روانشناختی مبتنی بر ایمنی‌شناسی عصبی ـ روانی (PNI) در افسردگی پیشنهاد می شود که در مطالعات آتی، پژوهشی با هدف مروی منظم در مداخلات روانشناختی مبتنی بر ایمنی‌شناسی عصبی ـ روانی (PNI) طراحی و اجرا گردد.

بررسی‌های درمان‌های روانی-اجتماعی که شامل مطالعاتی بود که از نشانگرهای زیستی PNI به عنوان پیامد استفاده می‌کردند، جزئیات مربوط به نشانگرهای زیستی PNI و مقیاس‌های روان‌سنجی بکار گرفته شده را به تفصیل بیان نکردند. همچنین، محققان در این زمینه خاطرنشان کرده‌اند که بسیاری از مداخلات روانی اجتماعی که ادعا می‌کنند از طریق مکانیسم‌های PNI کار می‌کنند، نشانگرهای زیستی واقعی PNI را اندازه‌گیری نکرده‌اند.



[ Downloaded from rbs.mui.ac.ir on 2026-09-12 ]

[ DOI: 10.48305/22.1.39 ]

## تعارض منافع

هیچگونه تعارض منافعی بین نویسندگان این مقاله وجود ندارد.

## مشارکت نویسندگان

همه نویسـندگان در طراحـی، اجـرا و نگـارش مقالـه مشـارکت داشته‌اند.


## حمایت مالی

این مقاله بدون حمایت مالی انجام شده است.

## تقدیر و تشکر

بدینوسیله از اساتید راهنمای این پژوهش تشکر و قدردانی می-گردد.


## ملاحظات اخلاقی

پژوهش حاضر تمام موازین اخلاقی را رعایت نموده است.

## References


1. Krystal JH, Kaye AP, Jefferson S, Girgenti MJ, Wilkinson ST, Sanacora G, et al. Ketamine and the neurobiology of depression: Toward next-generation rapid-acting antidepressant treatments. Proc Natl Acad Sci U S A. 2023;120.
2. Del Grande da Silva G, Wiener CD, Barbosa LP, Gonçalves Araujo JM, Molina ML, San Martin P, et al. Pro-inflammatory cytokines and psychotherapy in depression: Results from a randomized clinical trial. J Psychiatr Res. 2016;75:57–64.
3. Scott EM, Banati RB, Brown DA, Rohleder C, Leweke FM, Hickie IB. Is immune activation simply a non-specific marker of depression severity or chronicity or does it indicate an underlying pathophysiological path to depressive or other mood disorders? Res Dir Depress. 2024;1.
4. Du Preez A, Onorato D, Eiben I, Musaelyan K, Egeland M, Zunszain PA, et al. Chronic stress followed by social isolation promotes depressive-like behaviour, alters microglial and astrocyte biology and reduces hippocampal neurogenesis in male mice. Brain Behav Immun. 2021;91:24–47.
5. Branchi I, Poggini S, Capuron L, Benedetti F, Poletti S, Tamouza R, et al. Brain-immune crosstalk in the treatment of major depressive disorder. Eur Neuropsychopharmacol. 2021;45:89–107.
6. Fries GR, Walss-Bass C, Bauer ME, Teixeira AL. Revisiting inflammation in bipolar disorder. Vol. 177, Pharmacology Biochemistry and Behavior. 2019. p. 12–9.
7. Roth S, Yang J, Cramer J V., Malik R, Liesz A. Detection of cytokine-induced sickness behavior after ischemic stroke by an optimized behavioral assessment battery. Brain Behav Immun. 2021;91:668–72.
8. Troubat R, Barone P, Leman S, Desmidt T, Cressant A, Atanasova B, et al. Neuroinflammation and depression: A review. Eur J Neurosci. 2021 Jan 1;53(1):151–71.
9. Liu CS, Adibfar A, Herrmann N, Gallagher D, Lanctt KL. Evidence for inflammation-associated depression. In: Current Topics in Behavioral Neurosciences. Springer Verlag; 2017.
10. Sarkar S, Kemper J, Sarkar R, Brants L, Friebe A, Spengler U, et al. Influence of gender on cytokine induced depression and treatment: Gender aspects of IFN-α-induced depression. J Affect Disord. 2021;292:766–72.
11. Hoseinzadeh F, Abadi PH, Agheltar M, Aghayinejad A, Torabian F, Rezayat AA, et al. The Role of Immune System in Depression Disorder. Health (Irvine Calif). 2016;08(15):1726–43.
12. van Buel EM, Patas K, Peters M, Bosker FJ, Eisel ULM, Klein HC. Immune and neurotrophin stimulation by electroconvulsive therapy: is some inflammation needed after all? Transl Psychiatry. 2015;5(7).
13. Ranjbar E, Memari AH, Hafzi S, Shayestehfar M, Mirfazeli FS, Eshghi MA. Depression and exercise: A clinical review and management guideline. Asian J Sports Med. 2015;6(2):1–6.
14. Won E, Kim Y-K. Stress, the Autonomic Nervous System, and the Immune-kynurenine Pathway in the Etiology of Depression. Curr Neuropharmacol. 2016;14(7):665–73.
15. Chan KL, Poller WC, Swirski FK, Russo SJ. Central regulation of stress-evoked peripheral immune responses. Vol. 24, Nature Reviews Neuroscience. 2023. p. 591–604.




[ Downloaded from rbs.mui.ac.ir on 2026-09-12 ]

[ DOI: 10.48305/22.1.39 ]

**16.** Wookey E. A systematic review of movement-oriented mind-body interventions and psychoneuroimmunological outcomes for psychological stress and trauma IF: NA NA NA. 2023.

**17.** Moreira FP, Cardoso T de A, Mondin TC, Souza LD de M, Silva R, Jansen K, et al. The effect of proinflammatory cytokines in Cognitive Behavioral Therapy. J Neuroimmunol. 2015 Aug 15;285:143–6.

**18.** Laudenslager ML, Simoneau TL, Philips S, Benitez P, Natvig C, Cole S. A randomized controlled pilot study of inflammatory gene expression in response to a stress management intervention for stem cell transplant caregivers. J Behav Med. 2016 Apr 1;39(2):346–54.

**19.** ter Avest MJ, Dusseldorp E, Huijbers MJ, van Aalderen JR, Cladder-Micus MB, Spinhoven P, et al. Added value of Mindfulness-Based Cognitive Therapy for Depression: A Tree-based Qualitative Interaction Analysis. Behav Res Ther. 2019 Nov 1;122:103467.

**20.** Sin NL, Graham-Engeland JE, Almeida DM. Daily positive events and inflammation: Findings from the National Study of Daily Experiences. Brain Behav Immun. 2015;43:130–8.

**21.** Moraes LJ, Miranda MB, Loures LF, Mainieri AG, Mármora CHC. A systematic review of psychoneuroimmunology-based interventions. Psychol Health Med [Internet]. 2018 Jul 3 [cited 2024 May 18];23(6):635–52. Available from: https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/13548506.2017.1417607

**22.** Zhang P, Mo L, Li X, Wang Q, Tusconi M. Psychological intervention and its immune effect in cancer patients: A meta-analysis. Vol. 98, Medicine (United States). 2019.

**23.** Kaufmann FN, Gazal M, Mondin TC, Cardoso TA, Quevedo LT, Souza LDM, et al. Cognitive psychotherapy treatment decreases peripheral oxidative stress parameters associated with major depression disorder. Biol Psychol. 2015 Sep 1;110:175–81.

**24.** Peters EMJ, Neusetzer M, Akinci S, Murat A, Treuherz S, Rose M, et al. Multimodal Psychotherapeutic Inpatient Therapy of Depression Is Successful in Patients With High Cytokine Production. Front Psychiatry. 2020 Nov 2;11:571636.

**25.** Ng SM, Yin MXC, Chan JSM, Chan CHY, Fong TCT, Li A, et al. Impact of mind–body intervention on proinflammatory cytokines interleukin 6 and 1β: A three-arm randomized controlled trial for persons with sleep disturbance and depression. Brain Behav Immun. 2022 Jan 1;99:166–76.

**26.** Shields GS, Spahr CM, Slavich GM. Psychosocial Interventions and Immune System Function: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. Vol. 77, JAMA Psychiatry. 2020. p. 1031–43.


© 2022 The Author(s). Published by Isfahan University of Medical Sciences. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited

[ Downloaded from rbs.mui.ac.ir on 2026-09-12 ]

[ DOI: 10.48305/22.1.39 ]