

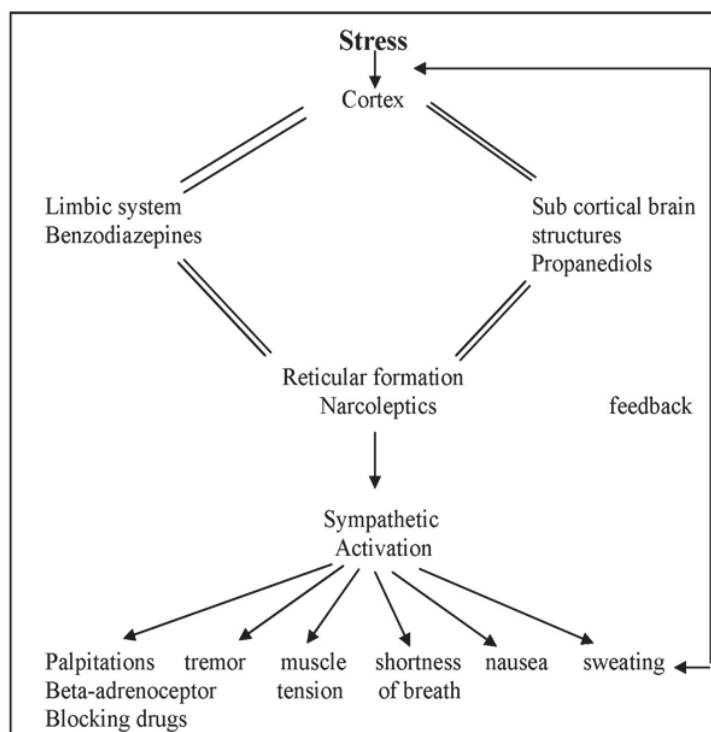
## نقش استرس در بیماری‌های روماتولوژیک

دکتر علی خلوت

در قرن حاضر استرس یکی از مهمترین زمینه‌های پژوهشی در علوم مختلف به شمار می‌آید. این موضوع توجه دانشمندان رشته‌های مختلف را به خود جلب کرده است و هر یک جنبه‌هایی از استرس و عوارض آن را در رشته خود بررسی کرده‌اند و با شناخت تاثیرات آن در فیزیولوژی بدن در مقابل آن به مبارزه برخاسته‌اند. امروزه به دلیل گسترش عوامل تنش‌زا (Stressors) و کاهش توان مقابله انسان در برابر آن به دلیل تغییر سبک زندگی، استرس به پدیده‌ای پیچیده و بزرگ تبدیل شده است، چرا که تحت تاثیر عوامل متعدد و تعادل میان آنها قرار دارد. بدیهی است امروزه استرس بخش جدایی‌ناپذیر زندگی شده است، بنابراین لازم است که تمامی افراد با راه‌ها و راهبردهای مقابله با آن آشنا باشند تا با شناخت عوامل ایجادکننده استرس زمینه مقابله با آن را مهیا کرد. زیرا این عارضه روان‌تنی اگر باعث صدمه ارگان شود به یک بیماری مزمن تبدیل می‌گردد که تحت تاثیر علل و معلول به درمان جواب نمی‌دهد<sup>۱</sup>. پیشرفت تمدن امروز و صنعتی شدن، افزایش بی‌رویه جمعیت، دگرگونی روابط اجتماعی، فشارهای جسمی و روانی ناشی از زندگی در شهرهای بزرگ آلودگی و سروصدا و تاثیر آن بر رفتار انسان منجر به تشدید استرس شده است.

### فیزیولوژی موج استرس

اضطراب یک حالت پیچیده خلقی است که دلایل مختلفی دارد اما تغییرات فیزیولوژیکی که به هنگام اضطراب تجربه می‌شود عموماً یکسان هستند این موضوع در شکل ۱ نشان داده شده است.



شکل ۱

### فیزیولوژی موج استرس

عامل اضطراب هر چه باشد، تغییرات یک سانی در مغز بوجود می‌آورد، چون مشخص نشده است که احساسات و عواطف در چه محلی از مغز قرار گرفته‌اند. به هر صورت بعضی از قسمت‌های مغز بیشتر درگیر می‌شوند که شامل کورتکس، سیستم لیمبیک و تشکیلات شبکه‌ای<sup>۴</sup>.

حدود آناتومی قسمت‌هایی که نام برده شد همچون یک مدار الکتریکی است که بطور ثابتی تحت تاثیر درک عواطف و عکس العمل در مقابل آن می‌باشد. سیستم مشبک از قسمت‌های عمقی مغز است و توسط استرس و سایر تحریک‌های هیجانی فعال می‌شود. احتمالاً پس از اینکه اضطراب توسط قسمت کورتکس و داخل مغز منتقل شد، شاخه‌های سمپاتیک سیستم عصبی خودکار فعال می‌شود. سپس تغییرات عمومی و اختصاصی جسمی پیش می‌آید. در انسان‌های ابتدایی و پستانداران این تغییرات فقط ارزش بیولوژیکی دارند ولی برای انسان متمدن و تکامل یافته امروزی معمولاً ناراحت‌کننده است.

فردی که دچار اضطراب است دستخوش تغییراتی در بدن می‌شود که شامل تپش قلب، لرزش، انقباض‌های عضلانی، تعریق، تنفس سطحی و کوتاه، تهوع که معمولاً هم خوشایند نیستند. بنابراین به هنگام مواجهه با استرس نشانه‌های روانی و جسمانی آن توأم بروز میکنند. این علائم یک دیگر را تقویت می‌کنند و برگشت و تغییر آنها می‌تواند سبب تشدید حالت‌های اضطرابی شود و تسکین و تخفیف این علائم می‌تواند درمانی باشد. تغییرات مرحله حاد اضطراب ممکن است سیستم دفاعی بدن را در مسیرهای مختلف تغییر دهد، بطوری که سیستم ایمنی بدن فعال می‌شود و اگر عوامل مساعدکننده و عامل‌های زمینه‌ای (ژنتیکی) وجود داشته باشد یک بیماری خود ایمنی شکل می‌گیرد و با قطع استرس و اضطراب این چرخه متوقف می‌گردد. البته توقف و یا تداوم واکنش‌های ایمنی منحصر به این عامل نمی‌باشد. اما اگر عوامل مساعد کننده قطع نشود، موج استرس و اضطراب می‌تواند محرکی برای واسطه‌های التهابی باشد که در این هنگام با روشن شدن آتش التهاب شعله‌ور و حرارت آن تداوم می‌یابد. مگر آنکه موج استرس و اضطراب قطع گردد و خاطره استرس به فراموشی سپرده شود یا با درمان‌های مناسب بتواند این چرخه محرک را قطع کند که درمان آن برحسب تظاهرات بالینی (پسیکوسوماتیک) داروی مناسب تجویز می‌گردد.

#### کارکردهای فیزیولوژیک استرس

کلود برنارد بیولوژیست بزرگ فرانسوی در سال ۱۸۵۹ خاطر نشان کرده است که محیط داخلی بدن انسان باید همواره برای پاسخ دهی به تغییرات محیطی آمادگی داشته باشد. برای مثال برای تامین نیازهای حیاتی، فشار خون پیوسته در حال تغییر است. به همین ترتیب جریان خون قلب، مقدار اکسیژن و مواد غذایی آن هماهنگ عمل می‌کنند. اما اگر هر یک از آنها بیش از اندازه تغییر کنند، بدن قادر به تحمل آن نیست و منجر به بروز عوارض در فرد و حتی مرگ می‌شود.

در نخستین دهه‌های قرن بیستم به نقش تفکر در بروز بیماری‌های جسمانی و نقش تعارض‌های درونی (Internal Conflict) در بیماری‌های روانی توجه شده (Wittkower ۱۹۹۷) و مباحث مربوط به اختلال‌های روان تنی مطرح باشد.

تحول اساسی در مفهوم استرس و نقش تعیین کننده آن در بیماری‌ها، مدیون پژوهش‌های سلیه است. سلیه (۱۹۵۰) استرس را به مثابه حالتی توصیف کرد که به صورت یک نشانگان ظاهر می‌شود، یعنی استرس با توالی حوادث ویژه‌ای آشکار می‌شود. او این توالی را در اصطلاح نشانگان سازگاری کلی (General Adaptation Syndrome (GAS نامید و در آن سه گام را مشخص کرد:

گام اول: «واکنش هشدار» (Alarm Reaction)،



گام دوم «پایداری» (Resistance) و  
گام سوم «فرسودگی» (Exhaustion) است.

واکنش هشدار از نظر فیزیولوژی پاسخ پیچیده‌ای است که از آنچه سلیه عامل فشار نامید، منشا می‌گیرد. چنانچه عامل فشاری موجود باشد، "واکنش هشدار" را به دنبال خواهد داشت. آشناترین عنصر واکنش هشدار ترشح آدرنالین در جریان خون است. هم زمان تغییرات بدنی دیگری نیز صورت می‌گیرد؛ تنفس تندتر شده و خون از پوست و احشا به ماهیچه‌ها و مغز جاری می‌شود؛ در نتیجه، دست‌ها و پاها سردتر می‌شوند. در سیستم هشدار هورمونی هیپوتالاموس محور اصلی مغز است که احساساتی مانند ترس، خشم، نشاط، ناامیدی را در کنترل دارد. زمانی که مغز واکنش «خطری» را ثبت می‌کند، هیپوتالاموس اخطار الکتروشیمیایی را به غده هیپوفیز می‌فرستد. هیپوفیز برای فعال کردن غده آدرنال هورمونی به نام ACTH ترشح می‌کند. این غده‌ها ماده‌ای به نام کورتیکوئید در جریان خون ترشح می‌کنند که پیام‌هایی را به سایر غدد و اعضا حمل می‌کنند.

هنگامی که عامل فشاری مشخص شود و مرحله هشدار به وجود آید، تنها شبکه فعال، سیستم هورمونی نیست. کانن دریافت که سیستم اعصاب خودکار (Autonomic Nervous System (ANA و یک رشته شبکه‌های عصبی که بیشتر اعضای داخل بدن را به هم مرتبط می‌سازند نیز وارد عمل می‌شوند. سیستم اعصاب خودکار پیام‌ها را به غده فوق کلیوی می‌فرستد، در نتیجه آدرنالین ترشح و سبب سرعت ضربان قلب و تنفس می‌شود.

پیامدهای دیگری نیز در اثر واکنش هشدار ایجاد می‌شوند. یکی کشش عضلانی است، چنین کششی بیشتر در ناحیه انتهایی پشت، گردن و شانه‌ها رخ می‌دهد و به صورت سردرد بروز می‌کند. متأسفانه این کشش اغلب پس از حذف واکنش هشدار که مسبب اصلی آن است، هم چنان باقی می‌ماند. (که در سندرم فیبرومیالژی به عنوان یک فرضیه مطرح است). با این توضیح یکی از سیستم‌هایی که تحت استرس فعال می‌شود و تداوم می‌یابد، سیستم ایمنی یا سیستم دفاعی بدن است که اگر عامل استرس تداوم داشته باشد و نتوان مسیر آن را قطع کرد و به فرسودگی این سیستم بیانجامد، نتیجه آن مزمن شدن بیماری و نهایت از کار افتادن ارگان‌های گرفتار مانند بیماری RA و SLE می‌شود.

#### عوامل بیوشیمی و تغییرات آن در پدیده استرس

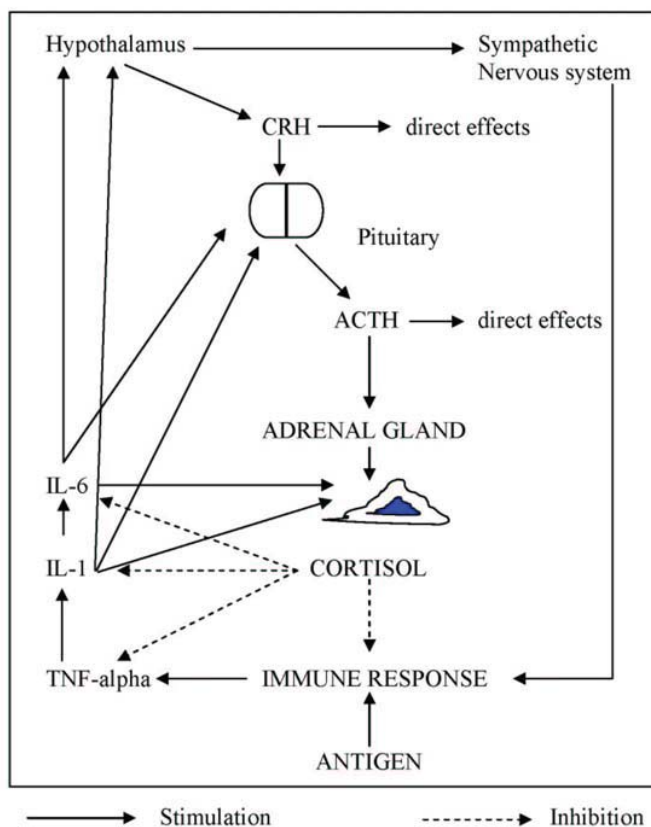
گرچه تاثیر سیستم نورواندوکرین بر اعمال سیستم ایمنی شناخته شده اما موضوع پیوند سیستم‌های فوق که با هم ارتباط دو طرفه دارند به تازگی مورد توجه قرار گرفته است. نه تنها سیستم نورواندوکرین بر روی سیستم ایمنی تاثیر دارد بلکه متقابلاً سیستم ایمنی نیز بر روی سیستم

نورواندوکرین موثر است. بر مبنای همین رابطه دو طرفه امروزه از واژه ایمونو نورواندوکرین استفاده می‌شود. تاثیر واسطه‌های نورواندوکرین یعنی هورمون‌ها بر روی سیستم ایمنی در این یکی دو دهه اخیر بیشتر مورد توجه قرار گرفته است. در واقع تاثیر مفید کورتیکواستروئیدها بر روی بیماری‌های خود ایمنی و التهابی به خوبی شناخته شده است.<sup>۷,۶</sup>

گیرنده‌های هورمونی را می‌توان در متعلقات سلولی سیستم ایمنی پیدا نمود. گیرنده‌های سیتوکین نیز در هر دو سیستم غدد درون ریز و سیستم عصبی قابل تشخیص هستند. ابتدا تصور می‌شد که سیتوکین‌ها فقط تاثیر پاراکرین و یا اتوکرین دارند اما امروزه بر تاثیر سیستمیک آنها پی برده‌اند. در عین حال ابتدا تصور می‌کردند هورمون‌ها تاثیر سیستمیک دارند. ولی امروزه می‌دانند که در بسیاری موارد فقط تاثیر موضعی دارند. سیستم ایمنی تولید هورمون‌های اندوکرینی نیز می‌نماید و سیتوکین‌ها توسط سلول‌های اندوکرین و سیستم عصبی تولید می‌شوند. بر مبنای چنین یافته‌هایی حد و مرز بین واژه سیتوکین و هورمون کاهش یافته زیرا مشاهده شده است که این دو ماده دارای اثرات سیستمیک و موضعی می‌باشند.

#### محور هیپوتالاموس - هیپوفیز و غدد فوق کلیوی

تاثیر شرایط استرس‌زا بر روی سیستم ایمنی به خوبی شناخته شده است. محور هیپوتالاموس - هیپوفیز و غده فوق کلیوی (Hypothalamic-Pituitary-Adrenal (HPA) بهترین مثال سیستم نورواندوکرین است که بر روی اعمال سیستم ایمنی تاثیر می‌گذارد. فعالیت محور HPA بوسیله سیتوکین‌ها اعمال می‌شود. IL-1, TNF- $\alpha$  و IL-6 متعاقب یک پاسخ التهابی توسط سیستم ایمنی تولید می‌شوند. IL-1 و IL-6 تاثیر مستقیمی بر روی هیپوتالاموس داشته و باعث تولید CRH و آرژنین-وازوپرسین (AVP) می‌شوند. تاثیر اصلی TNF- $\alpha$  ضد و نقیض است. CRH و AVP موجب ترشح ACTH از ناحیه لب داخل غده هیپوفیز شده و ماده اخیر در خون موجب تولید کورتیزول از غدد فوق کلیوی می‌گردد. کورتیزول تاثیر سرکوبگری بر روی سیستم ایمنی دارد. محور HPA به عنوان یک عامل جلوگیری‌کننده از فعالیت بیش از اندازه سیستم ایمنی محسوب می‌شود. نقص عمل HPA را میتوان در بیماری‌های خود ایمنی مشاهده نمود. در بیماری که مبتلا به آرتریت روماتوئید می‌باشد مقدار سرمی CRH کاهش یافته و ترشح ریتم Circadian تخریب می‌شود.<sup>۸</sup> (شکل ۲)



شکل ۲: محور هیپوتالاموس-هیپوفیز و غدد فوق کلیوی

کورتیزول موجب مهار تولید  $TNF-\alpha$ ،  $IL-1$  و  $IL-6$  می‌شود و همچنین مقدار سرمی سیتوکین که موجب فعالیت محور HPA می‌شود را کاهش می‌دهد. به عبارت دیگر کورتیزول بروز گیرنده‌های مربوط به سیتوکین‌های فوق را تسهیل نموده و این چنین سلول‌های پاسخ دهنده را نسبت به واسطه‌های فوق حساس‌تر می‌کند.  $TNF-\alpha$ ،  $IL-1$  و  $IL-6$  نه تنها باعث افزایش تولید کورتیزول توسط محور HPA می‌شوند بلکه هم‌چنین قدرت پیوند گیرنده کورتیزول را نیز افزایش می‌دهند.

هر چند کورتیزول از مهمترین عوامل موثر هورمونی در محور HPA است اما دو هورمون CRH و ACTH مستقیماً بر روی سلول‌های سیستم ایمنی تأثیر می‌گذارند. گیرنده مربوط به CRH و ACTH بر روی لنفوسیت‌ها وجود داشته و هر دو هورمون فوق توسط لنفوسیت‌ها تولید می‌شوند. به عنوان مثال

CRH به عنوان یک عامل فعال کننده (NKC) Natural Killer Cells محسوب می‌شود. به نظر می‌رسد که CRH به عنوان یک عامل رهبری در محور HPA باشد. CRH نه تنها باعث فعالیت محور HPA می‌شود بلکه باعث فعالیت سیستم عصبی سمپاتیک می‌گردد که خود هر دو تاثیر مثبت و منفی بر روی پاسخ ایمنی دارند. CRH تولید Gonadotropin-Releasing Hormone (GnRH) مهار می‌نماید. IL-1 و IL-6 از مهم ترین محرک‌های محور HPA می‌باشند. هر دو سیتوکین فوق تاثیر مستقیمی بر روی هیپوتالاموس داشته و توسط سلول‌های هیپوفیزی تولید می‌شوند. به علاوه نشان داده شده است که IL-1 سنتز و ترشح IL-6 را بوسیله سلول‌های Fulliculo Stellate را به عهده دارد. IL-1 و IL-6 در غدد لنفاوی عرضه می‌شوند و بروزشان با تغییر ایجاد رشته‌های عصبی در غدد فوق کلیوی تعدیل می‌شود. IL-1 و IL-6 باعث افزایش تولید کورتیکواستروئید از بخش غشایی غدد فوق کلیوی می‌شوند. ACTH قادر به تحریک ترشح IL-6 از سلول‌های لایه گلوبومولوزا می‌شود. IL-1 و IL-6 و TNF باعث القاء محور HPA در افزایش تولید CRH از هیپوتالاموس و ACTH از غده هیپوفیز شده و تاثیر مستقیم بر روی سلول‌های غدد درون ریز در محور فوق دارند<sup>۹</sup>.

#### هورمون‌های استروئیدی

تاثیر کورتیزول بر روی سیستم ایمنی شرح داده است. اکنون به بحث درباره برخی هورمون‌های استروئیدی دیگر می‌پردازیم.

دی هیدرواپی اندروسترون (DHEA) برخلاف آنچه که در مورد کورتیزول گفته شد باعث تحریک سیستم ایمنی می‌شود و در سالمندی تدریجا مقدار هورمون فوق در سرم کاهش می‌یابد. پایین آمدن مقدار سرمی DHEA به وسیله تغییر موازنه ایمنی هومورال و سلولی به نفع ایمنی هومورال جبران خواهد شد. به تناسب افزایش سن مقدار IL-2 کاهش یافته و برعکس مقدار IL-4, IL-5 و IL-6 افزایش می‌یابد. چنین پدیده‌ای نتیجه افزایش سلول Th-2 در مقابل کاهش Th-1 است. بر اثر مصرف تجربی DHEA در حیوانات آزمایشگاهی مقدار IL-2 افزایش یافته و مقدار IL-6 کاهش می‌یابد. مدت زیادی است که تاثیر هورمون‌های جنسی را بر روی سیستم ایمنی مورد مطالعه قرار داده اند که در زنان که حساسیت بیشتری نسبت به بیماری‌های خود ایمن دارند مربوط به تاثیر هورمون‌های جنسی بر سیستم ایمنی است. برداشتن بیضه در مردان باعث افزایش حجم تیموس و کاهش تاثیر هورمون‌های جنسی می‌شود<sup>۱۰</sup>.

هر دو هورمون استروژن و تستوسترون باعث کاهش حجم تیموس می‌شوند. هر چند تستوسترون باعث سرکوبی ایمنی هومورال و سلولی می‌شود، استرادیول موجب تقویت ایمنی هومورال و سرکوب ایمنی سلولی می‌شود. حاملگی موجب تغییر پاسخ ایمنی به طرف ایمنی هومورال می‌شود. پروژسترون

باعث کاهش تغییر اعمال سیستم ایمنی در دوران حاملگی شده و موجب کاهش فعالیت لنفوسیت‌های T با مهار و اعمال IL-1 و جلوگیری از پیوند IL-2 به گیرنده‌های مربوطه می‌شود. پروژسترون تولید Progesterone Induced Blocking Factor به وسیله سلول‌ها CD8+ را القا نموده و تولید اسید آراشیدونیک، NK-TNF را مهار می‌کند.<sup>۱۱</sup>

### سیتوکین‌ها

تاثیر سیتوکین‌ها را در سیستم نورواندوکرین می‌توان به صورت سیستمیک و یا موضعی ملاحظه نمود. مثال بارز سیتوکین‌هایی مثل IL-1, IL-6, TNF- $\alpha$  بر روی سیستم اندوکرین به صورت سیستمیک در شکل ۱ مشخص شده است. در این حالت سیتوکین‌ها ممکن است از طریق سیستم عصبی مرکزی وارد عمل شده و باعث تقویت عمل عوامل اندوکرین شوند و یا با یک واسطه میانجی مثل پروستاگلاندین این عمل را انجام دهند. به عنوان مثال IL-1 تولید تب نموده، موجب کم‌اشتهایی می‌شود. IL-6 و ایتروفرون‌ها نیز چنین عوارضی را ایجاد می‌کنند. IL-6 موجب کاهش تولید TSH می‌شود و INF- $\alpha$  باعث افزایش سرمی نورآدرنالین، آدرنالین، کورتیزول و گلوکاکون می‌گردد.<sup>۱۲</sup> سیتوکین‌ها را میتوان در غدد اندوکرینی، در سیستم عصبی و تقریباً به واسطه پراکندگی سلول‌های ایمنی موجود در اعضاء فوق یافت. سلول‌های غدد فوق کلیوی تولید IL-1, IL-6, TGF- $\beta$  می‌کنند. ACTH باعث افزایش ترشح TGF- $\beta$  از غدد فوق کلیوی می‌شود. TGF- $\beta$  باعث مهار استریورتنز می‌شود. مشاهدات کنونی احتمال وجود یک چرخه تنظیمی که در آن ACTH به عنوان یک عامل مثبت که موجب استریورتنز می‌شود و ترشح عامل منفی مثل TGF- $\beta$  می‌شود که خود عامل منفی برای پدیده استریورتنز می‌باشد<sup>۱۳،۱۴</sup>.

### سیتوکین‌ها در شروع روند التهابی بیماری‌های روماتولوژیک

سیتوکین‌ها چه بصورت سیستمیک و چه موضعی آزاد شوند یک واسطه التهابی محسوب می‌شود. از این مواد TNF- $\alpha$  و IL-1 از همه مهم‌تر است. همچنین سیتوکین‌های تعدیل‌کننده مانند IL-4 و IL-10 وجود دارد که اخیراً استفاده از آنها برای درمان بعضی بیماری‌ها از جمله آرتریت روماتوئید پیشنهاد شده است.

TNF- $\alpha$  مدیاتور التهابی می‌باشد که از ماکروفاژها ترشح می‌شود که این عمل ماکروفاژ تحت تاثیر عمل متقابل سلول T می‌باشد با IL-1 آثار مشابه دارد.<sup>۱۷</sup>



## اثر هورمون‌ها روی ماکروفاژ و سیتوکین‌های پیش التهابی

### ۱. استروژن

در زنان سیر آرتريت روماتويد دچار تغييراتی می‌شود که ناشی از وجود گیرنده‌های استروژن در ماکروفاژ سینوویال می‌باشد. غلظت فیزیولوژیک استروژن باعث تولید IL-1 توسط سلول‌های ماکروفاژ می‌شود و برعکس مقدار بالاتر آن مانع تولید IL-1 و سبب خاموش شدن بیماری می‌شود که نمونه آن در حاملگی رخ می‌دهد که بیماری در اکثر موارد بهبودی پیدا می‌کند. مضافاً اینکه پروژسترون اثر بازدارنده روی سیستم ایمنی دارد و معمولاً فعالیت بیماری مانند RA فروکش می‌کند که سطح آن هم هنگام حاملگی قابل توجه است.<sup>۱۸</sup>

سطح بالای استروژن و پایین بودن تستوسترون در زنها از عوامل مساعد کننده بروز و تداوم بیماری SLE می‌باشد. تفاوت استروژن برای RA و SLE به این ترتیب است که در شکل گیری RP و IL-1 اهمیت دارد اما در SLE عدم بالانس بین IL-1 و انترلوکین IL-1 و IL-4 قابل توجه است البته کاهش IL-1 می‌تواند باعث افزایش ایجاد اتو آنتی بادی‌ها گردد زیرا سلول‌های CD8 با فعالیت مهاری تحت اثر IL-2 کار می‌کند. این مجموعه تحت تاثیر استروژن و تستوسترون می‌باشد، لذا هنگام حاملگی بیماری SLE شدت می‌یابد.<sup>۱۹</sup>

### ۲. پرولاکتین

پرولاکتین یک هورمون پلی پپتیدی با عملکرد هتروژن می‌باشد که علاوه بر ترشح از غده هیپوفیز از تعدادی از سلول‌های سیستم ایمنی ترشح می‌شود. با توجه به شباهت عملکرد پرولاکتین به سیتوکاین‌ها علاوه بر فعالیت اندوکرینی دارای فعالیت پاراکرین و اتوکرین هم می‌باشد. افزایش سطح پرولاکتین در بیماران SLE گزارش شده است و حدود ۳۰-۲۰٪ مبتلایان به SLE دچار هیپرپرولاکتینمی هستند. پرولاکتین با تحریک سلول‌های تک هسته‌ای خون محیطی موجب تولید ایمونوگلوبولین و اتوآنتی بادی‌ها می‌شود.

کاهش سطح پرولاکتین در لوپوس توسط بروموکریپتین (آگونیست دوپامین) موجب کاهش فعالیت و کاهش دفعات شعله‌وری بیماری می‌شود. با مطالعاتی که انجام شده افزایش پرولاکتین با فعالیت بیماری در مبتلایان به لوپوس ارتباط مستقیم دارد. بنابراین هیپرپرولاکتینمی می‌تواند یکی از عوامل شعله‌ورکننده بیماری لوپوس باشد. همچنین بین Anti DNA و PRL و فعالیت بیماری رابطه‌ای مثبت وجود دارد. به این ترتیب ممکن است مصرف داروهای کاهش دهنده پرولاکتین به بهبود بیشتر بیماری و حفظ فرد در حالت خاموش کمک کند.<sup>۲۰</sup>

### ارزیابی استرس با روش بیوشیمی

روش بیوشیمی یکی دیگر از روش‌های فیزیولوژیکی است که از دیرباز مورد استفاده قرار گرفته و هنوز هم به کار می‌رود. امتیاز این روش نسبت به روش‌هایی نظیر بررسی رفتار در محیط طبیعی، این است که پژوهشگر با نمونه‌گیری خون به مشاهده تغییرات هورمونی در شرایط تنش‌زا می‌پردازد. این روش امکان بررسی پاسخ‌های بیوشیمی را در موقعیت تنش‌زا پدید می‌آورد. هورمون‌های آدرنوکورتیکوتروپین، کاتاکولامین‌ها و اندورفین‌ها از طریق روش بیوشیمی بررسی می‌شوند. علاوه بر اینها، بعضی از سیستم‌های فیزیولوژیکی بدن که در موقعیت تنش‌زا فعال‌اند، مثل سیستم عصبی مرکزی، سیستم ایمنولوژی، هیپوتالاموس، سیستم آدرنومدولاری عصب سمپاتیک (SAS) Sympatho Adrenomedullary System مورد بررسی قرار می‌گیرند. سیستم SAS در برخورد با استرس، فعال می‌شود؛ البته فعال‌شدن آن مستلزم فشار یا تلاش جسمانی است. این سیستم فعالیت سوخت و ساز بدن را در پاسخ به موقعیت تنش‌زا، افزایش می‌دهد. با اندازه‌گیری، میزان اپی نفرین موجود در خون فعال یا منفعل بودن سیستم SAS در برخورد با استرس مشخص می‌شود.<sup>۲۰</sup>

### تاثیر استرس بر ایمنی و بسیج عوامل سلولی و مدیاتورهای التهابی

بیماری‌های روماتولوژیک که عمدتاً یک روند التهابی محسوب می‌شود، با فعال‌شدن تعدادی از سلول‌های دفاعی و واسطه‌های شیمیایی همراه است. این مجموعه دارای اثرات جمععی و یا اثرات بازدارنده نسبت به فعالیت یک دیگر دارند که در حالت فیزیولوژی این تعادل سبب آرامش سیستم ایمنی بدن می‌شود، اما با عوامل مساعد کننده مانند ژنتیکی و مواجهه با محرک خاص و موج استرس، تغییراتی در سلول‌های دفاعی و واسطه‌های شیمیایی بوجود می‌آید و اگر بدن نتواند با عوامل دفاعی که در اختیار دارد آن را سرکوب کند، بیماری شکل می‌گیرد. در این مرحله اگر عوامل مساعد کننده قطع شود و سیستم دفاعی بدن دچار نقص زمینه‌ای نباشد، عارضه فروکش می‌کند. اما اگر این چنین نباشد، عارضه تداوم می‌یابد و زمینه التهابی مزمن فراهم می‌شود مانند RA و SLE.

سلول‌های NK در ایجاد پاسخ ایمنی غیر اختصاصی یا ذاتی دخالت دارند و آغازگر پاسخ ایمنی اکتسابی می‌باشند، لذا پس از ورود یک پاتوژن (Trigger)، ماکروفاژها و سلول‌های دندریتیک و برخی سلول‌های دیگر با آنها برخورد می‌کنند و سیتوکین‌های پیش التهابی مانند IL-1, IL-12, IL-18, TNF- $\alpha$  و کموکین‌های Rantes و NIP- $\alpha$  را ترشح می‌کنند که بدن‌مال آن IL-12 سبب فعال سازی Th1 و ترشح IL-18 شده و در فعال کردن NK اثر می‌گذارد. این سیتوکین‌ها پلی بین دو نوع پاسخ ایمنی درمقابل پاتوژن‌ها هستند.<sup>۲۱</sup>

بطور کلی هنگامی که یک سلول  $T\ CD4+$  با یک عامل آنتی ژنیک برخورد می‌کند به دو زیر گروه متمایز از لحاظ عملکرد ( $Th1$ ,  $Th2$ ) تقسیم می‌شود که هر گروه سیتوکین‌های خاص خود را تولید می‌کند. این دو زیر گروه  $Th$  و سیتوکین‌های مربوطه نظیر ( $IL-2$ ,  $IL-12$ )  $IFN-\gamma$  و سایر عوامل ایمنی وابسته به سلول و فعالیت التهابی را در فاز تاخیری به پیش می‌برد. در حالی که پاسخ  $Th2$  و سیتوکین‌های مربوطه همچون  $IL-4$ ,  $IL-6$ ,  $IL-10$  و  $TGF-\beta$  القای ایمنی وابسته به سلول را مهار کرده و ایمنی هومورال را پیش می‌برند<sup>۲۲</sup>. خلاصه آن که موج استرس با فعال کردن محور نوروآندوکراین سبب فعال شدن سیستم منونوکلئر فاگوسیتی در خون محیطی و بافت‌های ملتهب از جمله غشا سینوویال می‌گردد. ماکروفاژها یا بصورت تجمعات نزدیک سلول‌های  $CD4$  و یا بصورت منتشر نزدیک سلول‌های  $CD8$  پراکنده‌اند. سلول‌های دندرتیک از خانواده منونوکلئرماکروفاژ بوده و بافت سینوویال بخصوص در اطراف عروق زیاد می‌شود و بعنوان معرفی کننده آنتی ژن به سلول  $T$  و تنظیم کننده سلول  $B$  عمل می‌کند.

این عوامل در تنظیم عملکرد ماکروفاژها دخیل هستند: سلول  $T$ ، فیبروبلاست‌ها، مواد میکروارگانسیم‌ها، هورمون‌ها و سیتوکین‌ها.

از این عوامل، نقش هورمون‌ها در بروز و تداوم و بهبودی بیماری‌های خود ایمنی اهمیت دارد. زیرا اغلب هورمون‌ها در اثر استرس افزایش می‌یابند که بعنوان محرک سیستم ایمنی محسوب می‌شوند و مسیر التهاب را هدایت می‌کنند. از نمونه‌های بارز آن می‌توان از هورمون‌های استروئیدی،  $TSH$ ،  $ACTH$ ، کاتکولامین‌ها، پرولاکتین، استروژن و آندروژن‌ها را نام برد که در مورد آنها قبلاً بحث شده است.

### مکانیسم التهاب و عوامل موثر در آن

التهاب یک واکنش فیزیولوژیک در بدن است. التهاب با جدا کردن و تخریب باکتری، ویروس و سایر عوامل خارج و داخل میزبان را در برابر حمله این عوامل حفاظت می‌نماید. در التهاب انواع مختلف سلول‌ها، آنزیم‌ها و مواد فعال فیزیولوژیک شرکت داشته و یک پدیده بسیار پیچیده بوجود می‌آید که با تغییر جریان خون موضعی و تغییرات محل سلول‌ها همراه است. محرک‌های اصلی ایجاد التهاب ممکن است داخلی و یا خارجی باشد. در مکانیسم‌های التهابی عوامل زیادی در بروز و تداوم آن دخالت دارند. آنچه در بروز و تداوم و جواب به درمان قابل اهمیت است، استرس‌هایی است که بدن نمی‌تواند به راحتی مستهلک کند که اگر بتواند آن را محو کند، رابطه‌های شیمیایی التهاب قطع و هر چند ممکن است آتش التهاب به سرعت خاموش نشود ولی این آتش سرد می‌گردد و بتدریج با دفاع بدن خاموش می‌شود.



عمده‌ترین عواملی که در روند التهاب دخالت دارند شامل مواد آزاواکتیو (مانند هیستامین، آنافیلاتوکسین‌ها، کینین‌ها، پروستاگلاندین‌ها و سیستم کمپلمان)، سیتوکین‌ها، سلول‌هایی که در ترشح عامل‌های التهابی شرکت دارند، شامل نوتروفیل‌ها، منوسیت‌ها، ماکروفاژها و پلاکت می‌باشند.<sup>۲۲</sup>

مطالعات نشان داده است تحریک سلول‌های منوسیت و ماکروفاژها و لنفوسیت‌ها عمدتاً با واسطه‌های شیمیایی انجام می‌گردد که این داده‌ها با عوامل استرس زا رابطه مستقیم دارد.

### اثر استرس در بروز، تداوم و درمان بیماری‌های روماتولوژیک

مطالعات زیادی در مورد تاثیر استرس روی سلول‌های سیستم ایمنی و مدیاتورهای شیمیایی (سیتوکین‌ها) انجام گرفته است. با وجودی که پاتوژن‌ز بیماری‌های التهابی خود ایمنی مانند RA و SLE هنوز نامشخص است اما بیماری‌های التهابی خصوصیتی دارد که با مشاهده اتوانتی بادی‌ها که نقش شروع کننده بیماری و ادامه آن را دارند، مشخص می‌شود. در افراد سالم آنتی بادی بطور منظم ساخته می‌شود و روند التهابی را کنترل می‌کند که این عمل به واسطه سیتوکین‌ها انجام می‌گیرد. مطالعات بسیاری در بیماران RA و SLE بطور In Vivo و In Vitro انجام شده است این یافته‌ها نشان داد لنفوسیت‌ها و تولید سیتوکین توسط عامل‌های سیستم نورواندوکرین کنترل می‌شود. این یافته‌ها به موازات علائم و مواجهه با استرس متغیر است. در افراد سالم در مواجهه با استرس حاد لنفوسیت خون محیطی با ارجحیت Natural Killer (NK) افزایش می‌یابد. در این هنگام استرس باعث فعالیت سیستم سمپاتیک و فعالیت گیرنده‌های  $\alpha$  و  $\beta$  ادرنرژیک لنفوسیت‌ها می‌شود، البته این مطالعات نشان داد جواب افراد به تحریکات سمپاتیکی در افراد سالم و افراد با بیماری خود ایمنی متفاوت است.<sup>۲۳</sup>

مرکز تحقیقات روماتولوژی دانشگاه علوم پزشکی تهران واحد بیمارستان امام خمینی (ره) در این مورد تحقیقاتی دارد که تحت عنوان اثر و نوع و شدت استرس در نحوه پاسخ به درمان و پیش آگهی بیماری آرتریت روماتوئید است. این مطالعه نشانگر آن است که در بیماری‌های روماتولوژیک نقش استرس را جدی گرفته و اگر تداوم داشت راههای محرک آن مسدود شود تا نهایت روند التهابی خاموش شود. البته استرس‌های ناپایدار با گذشت زمان کم و بیش فراموش می‌شوند. هر چند که گاهی تداعی می‌گردد اما استرس‌های پایدار کمتر فراموش می‌شوند ولی ممکن است از شدت آن کاسته شود. در تابلو ۳ نمونه‌ای از استرس پایدار و ناپایدار نشان داده شده است.

گروه A (استرس‌های پایدار)	گروه B (استرس‌های ناپایدار)
۱. مرگ همسر	۱. مشکلات مالی سنگین (شکست از وام گرفتن)
۲. مرگ فرزند	۲. دوری از فرزند
۳. مرگ یکی از اعضای خانواده	۳. بی‌محبوبی اعضای خانواده
۴. تصادف و از دست رفتن عضو خانواده	۴. شرکت در یک امتحان مهم
۵. فوت شوهر یا داشتن چند فرزند بدون درآمد	۵. بستری شدن یکی از اعضای خانواده
۶. متارکه با همسر و داشتن فرزند	۶. بالا گرفتن درگیری با یکی از اعضای خانواده
۷. خیانت همسر	۷. عدم کفایت درآمد در برابر هزینه زندگی
۸. طلاق و نگهداری فرزند نزد شوهر	۸. بروز یک حادثه غیرمنتظره
۹. اعتیاد شوهر و متارکه	۹. حاملگی ناخواسته
۱۰. از دست دادن چیز مورد علاقه	۱۰. ناامیدی در زندگی
۱۱. عدم بچه دار شدن	۱۱. پیام زلزله و سیل
۱۲. سقط‌های مکرر و نداشتن فرزند	۱۲. انحراف اخلاقی فرزند
۱۳. مرگ یک دوست نزدیک	۱۳. مشاهده صحنه دلخراش
۱۴. ورشکستگی و خانه نشینی مرد خانواده	۱۴. اعتیاد در خانواده
۱۵. دوباره زن گرفتن شوهر	۱۵. بدرفتاری شوهر نسبت به زن
۱۶. اضطراب و افسردگی‌های شدید با تهدید به خودکشی	۱۶. زندانی شدن شوهر بعلت تصادف منجر به مرگ
۱۷. بهم خوردن نامزدی	۱۷. زندانی شدن شوهر بعلت بدهکاری
۱۸. متارکه قبل از عروسی	۱۸. فقر مالی و حفظ آبرو
۱۹. ناتوانی مرد در زناشویی	۱۹. شکست‌های پی در پی در تحصیل
۲۰. داشتن فرزند معلول	۲۰. نداشتن شغل مناسب
۲۱. معلول شدن شوهر	۲۱. عاشق شکست خورده
۲۲. ترک کردن فرزند از خانه و به اعتیاد کشیده شدن	۲۲. مستاجر بودن با فقر مالی توأم با تهدید تخلیه منزل
۲۳. دوری از فرد مورد علاقه بدون امکان دیدار	۲۳. ناسازگاری محیط کار
۲۴. تنزل مقام	۲۴. برخورد بد با زوجین جوان
۲۵. از کار برکنار شدن	۲۵. حسادت نسبت به دیگران

تابلو ۳: تقسیم‌بندی استرس براساس استرس‌های پایدار و ناپایدار



بررسی اثر نوع و شدت استرس در نحوه پاسخ به درمان و پیش آگهی بیماری آرتریت روماتوئید آرتریت روماتوئید یک بیماری التهابی مزمن است که عوامل متعددی در بروز و ادامه آن دخالت دارد. یکی از عوامل شروع کننده بیماری آرتریت روماتوئید استرس می‌باشد که می‌تواند با تاثیر در کفایت و یا عدم کفایت محور نورواندوکربن در بروز یا تغییر سیر بیماری ارتباط داشته باشد، لذا اگر استرس در محور نورواندوکربن مستهلک نشود، ممکن است بتواند باعث بروز و ادامه بیماری آرتریت روماتوئید شود. هدف از این مطالعه بررسی اثر استرس در چگونگی تداوم آرتریت روماتوئید و راهکارهای پیشگیری و درمان موثر آن است.

در این مطالعه یک صد بیمار آرتریت روماتوئید (۸۰ زن و ۲۰ مرد) که براساس معیارهای American College of Rheumatology تشخیص آرتریت روماتوئید آنها قطعی بود و بیماری آنها به تازگی شروع شده بود (۱۲-۳۶) ماه و به طریق هم گروهی بررسی گردیدند. آنها به دو گروه A با استرس پایدار و گروه B با استرس ناپایدار تقسیم شدند و درمان یکسان برای هر دو گروه انجام شد. نتیجه درمان پس از دو سال مورد ارزیابی و مقایسه قرار گرفت.

نتایج مطالعه نشان داد استرس می‌تواند در شروع و ادامه بیماری آرتریت روماتوئید نقش مهمی داشته باشد و بر نتایج حاصل از روش درمانی نیز تاثیرگذار باشد. بطوری که گروه B که زمینه استرس ناپایدار داشتند بهبودی واضحی نسبت به گروه دارای تجربه استرس زای پایدار نشان داد. در ارزیابی کلی شاخص بهبودی، بیمارانی که زمینه استرس ناپایدار داشتند نسبت به گروه بیماران دارای زمینه استرس پایدار داشتند تفاوت معنی‌داری در بهبود نشان دادند. بنابراین استرس می‌تواند تاثیر جدی در تغییر سیر بیماری RA و نحوه پاسخ به درمان در این بیماری ایجاد نماید. بطوری که تاثیر نامطلوب این زمینه در شاخص‌های سلامت و ادامه بیماری کاملاً موثر است. استمرار استرس‌ها به هر نحو می‌تواند در پیش آگهی تاثیرگذار باشد، لذا با شناخت عوامل استرس‌زا و کوشش در رفع آن می‌توان در کنترل بهتر بیماری موثر بود.

#### تدابیر درمانی برای مقابله با موج استرس

با وجودی که عامل استرس در بروز و تداوم و درمان بیماری‌های خود ایمنی (SLE-RA) شناخته شده است و مکانیسم و تاثیرگذاری آن مشخص شده است، ولی اغلب به آن توجه نمی‌شود. مطالعات نشان می‌دهد استرس‌های جدی در بروز و ادامه بیماری‌های خود ایمنی (SLE-RA) نقش جدی دارند، بطوری که تاثیر نامطلوب این عوامل در شاخص‌های سلامت و ادامه بیماری کاملاً موثر هستند با وجودی که درمان‌های مناسبی برای این بیماران انجام می‌گیرد بهبودی چشمگیری رخ نمی‌دهد.<sup>۲۹</sup>

سوال این است که اشکال جواب به درمان کجاست؟ از آنجا که نقش استرس در درمان جدی است برای رفع این مشکل لازم است حتی الامکان در رفع علل استرس کوشش کنیم که گاهی مشکل است و موفق نمی‌شویم لذا در مراحل بعدی سعی کنیم با درمان‌های مناسب موج استرس را در مسیرهای فیزیولوژی قطع کنیم و بدون آنکه ضرری متوجه بیمار شود و عوارض ناخواسته‌ای بر بیماری زمینه‌ای افزوده شود. بنابراین بهتر است از شعار پیشگیری استقبال و بهترین الگو در این مورد گزینش شود که همانا الگوی مذهبی است که با توکل و توسل راهگشا و تاثیرگذار خواهد بود.

### الگوی مذهبی

در گذشته به ویژه در کشورهای غربی، تصور بر این بود که معنویت در روانشناسی جایگاهی ندارد. این دیدگاه در واضح‌ترین شکل خود در نظریه فروید منعکس شده بود (Fallot, ۲۰۰۱). او دین را توهمی دانست که با آسیب‌شناسی اختلال‌هایی نظیر اختلال وسواس فکری و عملی رابطه دارد. این نگرش در همان سال‌ها، نظر بسیاری از متخصصان غرب را تحت تاثیر خود قرار داد و تلاش‌های روانشناسانی مانند یونگ نیز در زمینه تلفیق معنویت و روان‌درمانی راه به جایی نبرد، ولی از دهه اخیر تاکنون توجه فزاینده‌ای به نقش معنویت و دین در شکل‌گیری، نگهداری و در نتیجه درمان اختلال‌های روانی شده است.

در عصر حاضر، آرامش روح از جمله گمشده‌های آدمی است که انسان در فراق آن می‌نالد و به راه‌های گوناگون در جستجوی آن است. پیشرفت علم و فناوری با همه هیاهویی که ایجاد کرده، نه تنها نتوانسته انسان را به ساحل نجات (آرامش) برساند، بلکه او را در گرداب نا آرامی و تشویق غوطه ور ساخته است. زندگی شهرنشینی و مشکلات ناشی از آن، فرصت تدبر و تفکر انسان درباره خود و طبیعت را از وی سلب کرده و او را از اصل خود دور داشته است. امروزه نه تنها جوامع غیردینی، بلکه جوامع دینی نیز از اضطراب، نا آرامی و دلهره‌های بی‌مورد در رنجند. در حالی که خدایی که انسان را خلق کرد و برای هدایت و راهنمایی او پیامبران را فرستاد، بی‌شک منابع و عوامل ایجاد آرامش را نیز مطرح کرده است و انسان امروزی برای رهایی از استرس‌ها باید آنها را بشناسد و به آنها متوسل شود. در دهه‌های اخیر به روان‌شناسی دینی و معنویت‌گرایی توجه بسیار چشمگیری شده است (Emmons & Paloutzian, ۲۰۰۳). به ویژه توجه خاصی به رابطه میان دین، معنویت‌گرایی و سلامت جسمانی و روانی شده است، به طوری که در چند سال گذشته موسسه‌ها و انجمن‌های بسیاری در زمینه روان‌شناسی دینی تاسیس شده‌اند و کتاب‌ها و مجلات بسیاری به چاپ رسیده‌اند. علاوه بر این در زمینه رابطه میان اعمال مذهبی و بهداشت جسمانی و روانی پژوهش‌های بسیاری صورت گرفته است (Harrison & Hackney Sanders, ۲۰۰۳). یکی از حیطه‌هایی که بررسی‌های بسیاری در آن



صورت گرفته، مطالعه رابطه میان به کارگیری راهبردهای مقابله‌ای معنوی و مذهبی و سلامت جسمانی روانی است (Folkman & Moskowitz ۲۰۰۴).

امروزه بسیاری از پژوهشگران بر نقش شفابخش دین و معنویت صحنه گذاشته‌اند و روان‌شناسان از نقش مهم دین و معنویت در دنیای امروز سخن به میان می‌آورند (Lukoff ۲۰۰۰)؛ چرا که آنان با مراجعانی مواجه‌اند که با وجود برخورداری از امکانات و وسایل مدرن، از انزوا و تنهایی رنج می‌برند. کم‌رنگ‌شدن روابط خانوادگی و اجتماعی، انسان را دچار سردرگمی و تعارض با ارزش‌ها، معیارها و اولویت‌ها کرده است (Aponte ۱۹۹۶). آنان به دنبال چیزی بیش از اینها می‌گردند. در چنین شرایطی دیگر درمان‌های سنتی پاسخگوی نیازهای مهاجمان نیست. این روش‌ها به تنهایی نمی‌توانند احساس خلاء و پوچی مراجعان را از بین ببرند، زیرا بیشتر آنها بر گفتگو در محیط درمان مبتنی‌اند. (Karusu ۱۹۹۹).

توجه به نقش معنویت در بهداشت روانی به پژوهش‌های متفاوتی در این زمینه منجر شده است. در بررسی بیش از ۱۲۰۰ مطالعه را در این زمینه، بیشتر این پژوهش‌ها تاثیر مثبت ارزشهای دینی به ویژه نماز و دعا را بر بهداشت روانی تایید کرده‌اند (Koenig, McCullough, ۲۰۰۲ Rossiter- Thornton & Larson ۲۰۰۱). بیشتر این پژوهش‌ها نشان دهنده تاثیر مثبت نگرش‌ها و اعتقادات مذهبی و تکالیف معنوی بر فرآیند درمان بیماری‌های روانی بوده‌اند. تکالیف معنوی مانند نماز و دعا موجب ارتقای فرآیند احساسات مثبت نسبت به خود و امکان درمان شده است.

به نظر Ameling (۲۰۰۰)، نماز، فکر و قلب انسان را به سوی روحانیت سوق می‌دهد و موجب توجه انسان به اعماق وجود خود می‌شود؛ به همین دلیل نیز در درمان بیماری‌های جسمانی و روانی موثر واقع می‌شود. نماز و دعا، واجد نیروی شفابخشی‌اند که در انسان احساس آرامش و راحتی به وجود می‌آورد<sup>۳۰-۳۵</sup>.

### شیوه‌های مقابله با استرس در مکتب اسلام

شیوه‌های مقابله با استرس از دیدگاه اسلام بسیار زیاد است، که مهمترین آنها عبارتند از:

۱. **توکل:** انسان به هنگام مواجهه با مصائب و مشکلات، در جستجوی پناهگاهی برای آرامش است. انتخاب نوع جان‌پناه به میزان مشکلات و در شرایط حاد به بینش و جهان‌بینی فرد بستگی دارد. در پیش اسلام، توکل یکی از راهبردهای غلبه بر مشکلات است. در آیات متعددی "توکل علی الله" به عنوان یک اصل در برخورد با مشکلات و مصائب توصیه شده است. توکل بر خدا، جان‌پناهی است پایدار و نامحدود و به انسان، امید، احساس حمایت و امنیت می‌دهد. در راهبردهای اسلامی به روشنی راه حلی برای مواجهه با استرس‌های انسان نهاده شده که همان توکل و توجه



به خداوند است. "الذین اذا اصابتهم مصیبه قالو انالله و انالیه راجعون" (کسانی که با مصیبت مواجه شده‌اند، می‌گویند همه از خداییم و به سوی او باز می‌گردیم؛ سوره بقره، آیه ۱۱۵)

۲. **صبر:** عملکرد همراه با زیان موجب استرس خواهد شد. در قرآن مجید خداوند متعال می‌فرماید: "ان الانسان لفی خسر" (همانا انسان در خسران و زیان است؛ سوره والعصر، آیه ۲). برای مواجهه با نتایج این زیان که استرس به همراه دارد، در ادامه خداوند متعال توصیه به صبر می‌کند، "تواصوا بالصبر". با پیشه گرفتن صبر و توکل به خداوند در مصائب و شداید، مواجهه با استرس بسیار سهل و عادی خواهد بود.

۳. **نماز:** طلب حمایت یکی از شیوه‌های مقابله با استرس است. در توصیه‌های اسلامی طلب حمایت و کمک از درگاه خداوند فراوان مشاهده شده است. انسان به طور فطری خداجوست و در لحظات تنهایی و وحشت همواره به طور فطری به خدا پناه می‌برد. در بسیاری از دعاها برای مواجهه با مصائب و مشکلات از درگاه خداوند استعانت می‌شود؛ "ایاک نستعین".

تجربه نشان داده افرادی که به ادعیه و نماز مقید بوده‌اند، در برخورد با استرس روش‌های مناسب را در پیش گرفته‌اند. بزرگان و رهبران دینی در مواجهه با مشکلات بزرگ که به جامعه تنش‌هایی را وارد می‌ساخت، همواره به نماز پناه می‌برده‌اند. خداوند متعال می‌فرماید: "الا بذكر الله تطمئن القلوب" (همانا با یاد خداوند قلبها آرام می‌گیرد؛ سوره رعد، آیه ۲۸). آرامش قلب و روح همانا هدفی است که در راهبردهای مقابله با استرس به دنبال آن هستیم. تلاوت قرآن در آرامش بخشی بسیار موثر است. قرآن برای دردهای موجود در سینه‌ها شفاست.

امام علی (ع) نیز به آرامش روانی مردم از جنبه‌های متفاوت توجه داشته‌اند. به نظر ایشان، آرامش روانی، هدف ارزشمند تربیت است. امام علی (ع) کوشش در جهت فراهم آوردن زمینه آرامش درونی ساخته است. اضطراب، افسردگی، اندوه و هر آنچه در آرامش روانی افراد اختلال ایجاد کند، مانعی در سیر تربیت صحیح تلقی شده است. برای پیشگیری و رفع این موانع مواردی توصیه شده است:

- اصلاح و تکامل نگرشها و باورها در مورد خویش، هستی، خدا و زندگی
- تقویت اعتماد
- پرورش روحیه توکل
- تغییر در شرایط زندگی اندوه بار با فراهم ساختن سرور و شادمانی
- افزایش توان مقاومت و اعتماد به نفس
- تقویت حسن ظن به دیگران و عملکردهای آنان
- دعا و راز و نیاز با خداوند متعال



- زدودن عوامل اضطراب و اندوه، فرو خوردن خشم و پرهیز از بی‌تابی و جزع در مصیبت‌ها و ناراحتی‌ها
- برقراری ارتباط با دوستان و هم‌صحبت‌شدن با آنان.

علاوه بر اینها عواملی که موجب آرامش روانی می‌شوند و نیز مورد توجه قرار گرفته‌اند و توصیه‌هایی در این زمینه مطرح شده است که بعضی از آنها عبارتند از:

- اعتماد به قدر الهی
- رضا بودن به قضای الهی
- زدودن کینه و عقده‌های درونی
- حسن ظن به خدا و مردم
- درخواست مشاوره و راهنمایی

با نگاهی گذرا به آثار دانشمندان اسلامی، می‌توان دریافت که آنان با تمسک به منابع اسلامی، خدمات روانپزشکی ارزنده‌ای به نیازمندان عصر خود ارائه کرده‌اند. آثار باقی مانده از علمایی چون ابوعلی سینا و امام محمد غزالی نشان می‌دهد که آنان توجهی عمیق به مشکلات روانی مردم داشته‌اند و با بهره‌گیری از توصیه‌های مکتب اسلام راه‌های شایسته‌ای را عرضه کرده‌اند.

در آیات قرآن کریم، چهار عمل عمده و اساسی برای پیشگیری و کاهش استرس‌های روانی بیان شده است که عبارتند از: ایمان به خدا، ایمان به آخرت، عمل صالح و بخشش.

ایمان به خدا، اصلی‌ترین و اساسی‌ترین مفهوم حیات بخش و زیربنای تمام افکار و اندیشه‌هایی است که لازمه آن معرفت و شناخت است ایمان به آخرت؛ به معنای جاودانه بودن انسان و بازگشت او به سوی خداست؛ عمل صالح، مفاهیم و جنبه‌های گسترده و جامعی دارد. عمل صالح به مجموع کارهای خوب، خیر، مفید، ارزنده و اخلاقی اطلاق می‌شود؛ بخشش یا انفاق، به منزله عملی صالح و بسیار ارزنده تمام آثار روحی مترتب بر اعمال صالح را شامل می‌شود.

به طور کلی آموزه‌های قرآنی جنبه‌های القایی مثبت و بسیار پر قدرت و کارآمدی دارند که به شخص نیرویی، سازنده می‌بخشند و باعث آرامش وی می‌شوند که برخی از آنها عبارتند از:

- توکل و استعانت به نیرو و قدرت لایزال الهی در کلیه امور
- صبر، شکیبایی، مقاومت و استقامت در برابر مشکلات، مصائب و سختی‌ها
- اطمینان خاطر و آرامش روحی از اینکه خیر و مصلحتی برای همه امور وجود دارد
- یاری خداوند و رحمت و کفایت الهی

- گشایش و فرج در امور پس از سختی‌ها توسط خداوند که انسان احساس آرامش و راحتی به وجود می‌آورد.

### درمان دارویی

#### درمان‌های متعارف در بروز استرس و علائم آن

داروهای مطلوب ضد استرس (هیجان‌های عاطفی) دارویی است که اثرش کاملاً در قطع یا مسدود کردن راه‌های عصبی که درگیر اضطراب هستند انتخابی باشد. اما تمام داروهای ضد اضطراب که در دسترس هستند آثار دیگری هم دارند که ناخواسته بوده و ممکن است سبب ناراحتی شود. مناسب‌ترین دارو آنهایی هستند که بتواند موج اضطراب را در هر منطقه‌ای از راه‌های فیزیولوژی چنانچه در شکل یک نشان داده شده، کاهش دهد. درمان‌های مناسب برای بروز و تداوم استرس که از محور نورواندورکین سیستم ایمنی را تغییر می‌دهد همه شامل تقویت این محور از نظر کورتیکواستروئید و مهار کردن گیرنده‌های اعصاب خودکار است. داروها ممکن است اضطراب را در هر منطقه از راه‌های فیزیولوژیکی چنانچه در شکل یک نشان داده شد، کاهش بدهد. نام هر گروه از داروهای ضد اضطراب در همان شکل نشان داده شده است اما درمان اساسی شامل قطع عامل استرس است. راهکارهای پیشگیری با توصیه‌هایی که ذکر شد و نهایت درمان‌های مناسب در مسیر چرخه استرس (لیمبیک سیستم) و (تشکیلات شبکه) و بلوک کردن گیرنده‌های عصب خودکار (سمپاتیک) و تقویت این محور از نظر کورتیکواستروئید که در روندهای التهابی مقدار مناسب تجویز می‌شود و با حداقل دوز دارویی کفایت این محور تامین می‌گردد.



## References

1. Mills PJ, Berry CC, Dimsdale JE, Ziegler MG, Nelesen RA, Kennedy BP. Lymphocyte subset redistribution in response to acute experimental stress: effects of gender, ethnicity, hypertension and the sympathetic nervous system. *Brain Behav Immun* 1995; 9:61-9.
2. Naliboff BD, Solomon GF, Gilmore SL, Fahey JL, Benton D, Pine J. Rapid changes in cellular immunity following a confrontational role-play stressor. *Brain Behav Immun* 1995; 9:207-19.
3. Benschop RJ, Schedlowski M, Wienecke H, Jacobs R, Schmidt RE. Adrenergic control of natural killer cell circulation and adhesion. *Brain Behav Immun* 1997; 11:321-32.
4. Brennan FM, Foey AD, Feldmann M: The importance of T cell interactions with macrophages in rheumatoid cytokine production. *Curr Top Microbiol Immunol*. 2006; 305- 177-94.
5. Bourg I V, Portale, S P, Fiorito S, et al. Intracytoplasmic Th1 and Th2 Cytokines in rheumatoid Arthritis Blood and Synovial Tissue. *Journal of Autoimmunity* (1999)13, 415-422.
6. Chen X, Oppenheim J, Howard O Z, et al. Chemokines and Chemokine Receptors as Novel Therapeutic Targets in Rheumatoid Arthritis (RA): Inhibitory Effects of Traditional Chinese Medicinal Components. *Molecular Immunology*. 2004; 1(5):336-342.
7. Brennan, FM, Maini, RN, Feldmann, M. TNF-alpha a pivotal role in rheumatoid arthritis? *Br J Rheumatol* 1992; 31:293.
8. Yudoh K, Matsuno H, Nakazawa F, Yonezawa T, Kimura T. Reduced expression of the regulatory CD4+ T cell subset is related to Th1/Th2 balance and disease severity in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2000 Mar; 43(3): 617-27.
9. Zautra AJ, Hamilton NA, Potter P, Smith B. Field research on the relationship between stress and disease activity in rheumatoid arthritis. *Annals New York Academy of Sciences* 1999; 879:397-412.

10. Walker JG, Littlejohn GO, McMurray NE, Cutolo M. Stress system response and rheumatoid arthritis. *Br J Rheumatol* 1999; 38:1050-7.
11. Yelin E. Arthritis: the cumulative impact of a common chronic condition. *Arthritis Rheum* 1999; 35:489-97.
12. Waston D, Pennebaker JW. Health complaints, stress, and distress: exploring the central role of negative affectivity. *Psychol Rev* 2000; 96:234-54.
13. Chrousos GP. The hypothalamic-pituitary-adrenal axis and immune-mediated inflammation. *N Engl J Med* 1999; 332:1351-62.
14. Morand EF, Cooley H, Leech M, Littlejohn GO. Advances in the understanding of neuroendocrine function in rheumatic disease. *Aust NZ J Med* 1996; 26:543-51.
15. Smith CA, Wallston KA. Adaptation in patients with chronic rheumatoid arthritis: Application of a general model. *Health Psychol* 1999; 11:11-62.
16. Loxley HD, Cowell AM, Flower RJ, Buckingham JC. Effects of lipocortin 1 and dexamethasone on the secretion of corticotrophin-releasing factors in the rat: In vitro and in vivo studies. *J Neuroendocrinol* 1998; 5:51-61.
17. Masti AT, Chrousos GP. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis function in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1999; 23:577-81.
18. Gabriel SE. The epidemiology of rheumatoid arthritis. *Rheum Dis Clin North Am* 2001; 27:269-81.
19. Chrousos, GP. The Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis and immune-mediated inflammation. *N Engl J Med* 2002; 332-1351-62.
20. Pike JL, Smith TL, Hauger RL, Nicassio PM, Patterson TL, Costlow C, Irwin MR. Chronic life stress alters sympathetic, neuroendocrine, and immune responsivity to an acute psychological stressor in humans. *Psychom Med* 1999; 59:447-57.
21. Cutolo M, Foppiani L, Prete C et al. Hypothalamic- pituitary –adrenocortical axis function in premenopausal women with rheumatoid arthritis not treated with glucocorticoids. *J Rheumatol* 2001; 26:282-8.
22. Thomason BT, Brantley PJ, Jones GN, Dyer HR, Morris JL. The relation between stress and disease activity in rheumatoid arthritis. *J Behav Med* 1992; 15:215-20.
23. Benschop RJ, Sommer B et al. Modulation of the immunologic response to acute stress in humans by beta-blockade or benzodiazepines. *FASEB J* 1996; 10:517-24.
24. Coderre TJ, Basbaum AI, Dallman MF, Helms C, Levine JD. Epinephrine exacerbates arthritis by an action at presynaptic B2-adrenoceptors. *Neuroscience* 1990; 34:521-3.
25. Kuis W, Heijnen CJ. Rheumatoid arthritis and juvenile chronic arthritis: the role of the neuro-endocrine system. *Clin Exp Rheumatol* 1994; 12 (Suppl.10):S29-34.



26. Hinrichsen H, Barth J, Ruckemann M, Ferstl R, Kirch W. Influence of prolonged neuropsychological testing on immunoregulatory cells and hormonal parameters in patients with systemic lupus erythematosus. *Rheumatol Int* 1992; 12:47-51.
27. Heijnen CJ, Roupe van der Voort C, Wulffraat N, van der Net J, Kuis W, Kavelasrs A. Functional alpha 1-adrenergic receptors on leukocytes of patients with polyarticular juvenile rheumatoid arthritis. *J Neuroimmunol* 1996; 71:223-6.
28. Rubin LA, Hawker GA. Stress and the immune system: Preliminary observations in rheumatoid arthritis using an in vivo marker of immune activity. *Arthritis Rheum* 1998; 36:204-7.
29. Neek G, Federlin K, Graef V, Rusch D, Schmidt KL. Adernal secretion of cortisol in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1999; 17:24-9.
30. Eysenck, M. W. *Psychology*, UK: Psychology press Ltd. Emmons, R. A. & Paloutzian R. F. The psychology of religion. *Annual Review of psychology*, 2003; 54: 377-402.
31. Fallot, R. The place of spirituality and religion in mental health services. *New Directions for Mental Health Services*. 2001: 91: 798.
32. Fillingim, R. B. Sex-related influences on pain: A review of mechanisms and clinical implication. *Rehabilitation psychology*, 2003; 48: 165-74.
33. Folkman, S., & Moskowitz, J. T. Coping: Pitfalls and promise, *Annual Review of psychology*, 2004; 55: 745-74.
34. Pargement, K. I. The epidemiology of religious coping: A review of recent literature. *International Review of psychiatry*, 2001; 13: 86-93.
35. Hackney, C. H., & sanders, G S. Religiosity and mental health A meta- analysis of recent studies. *J. of the scientific study of Religion*, 2003; 42: 43-55.