الاستجابة المناعية الغدية_ العصبية للإجهاد النفسي و تأثيره على عدد من أعضاء الجسم.

Adenocarcinic immune response _ Neurological response to psychological stress and its effect on a number of body organs.

رزيقة شيبة

[1] **جامعة محمد لمين دباغين – سطيف–2** (الجزائر)، **وحدة بحث تنمية الموارد البشرية**، ra.chiba@univ-setif2.dz

تاريخ الاستلام: 09/ 2024/11 تاريخ القبول: 2024/11/13 تاريخ النشر: 2025/04/30

ملخص: في كثير من الأحيان يتفاعل الفرد مع مواقف الحياة المختلفة، و يتعرض الى اجهاد نفسي تختلف الاستجابة له من شخص لآخر، يؤدي هذا الاجهاد الى تنشيط أجهزة عصبية و هرمونية، تشكل حلقة تنظيم حساسة تمس النواحي العصبية والمناعية،و البيولوجية اذ يؤدي الاجهاد الى استجابات فسيولوجية قد تخلف آثارا سريرية كبيرة ، تظهر في شكل اضطرابات عصبية نفسية ، و تعد العمليات المناعية عوامل مهمة ايضا ،تؤثر على سلامة الجهاز العصبي المركزي في حالة الاجهاد بحيث يساهم الجهاز المناعي في توازن الجهاز العصبي المركزي والحفاظ على الاستتباب الحيوي و توازن كمياء الدماغ .ورغم ذلك يؤدي الالتهاب المزمن والالتهابات الكامنة وراء الاجهاد الى التسبب باضطرابات عصبية، ينتج عنها ضعف إدراكي وسلوكي يعود الى ارتباط الإجهاد النفسي بالعمليات الالتهابية و الجهاز العصبي المركزي. و يلعب عدم التنظيم المناعي الذي يحدث جراء الاجهاد دورا لا يقتصر فقط على الامراض المناعية الذاتية الكلاسيكية مثل التصلب المتعدد ولكن أيضا الاضطرابات النفسية مثل الفصام ، ثنائي القطب والاكتئاب.

الكلمات المفتاحية : الاجهاد النفسي؛ الجهاز العصبي المركزي؛ المحور الوطائي النخامي الكظري؛ الجهاز المناعي ، السيتوكينات.

Abstract: Often an individual interacts with different life situations And being subjected to psychological stress varies the response to it from person to person, This stress triggers the activation of nerve and hormonal systems, forming a sensitive organizing ring affecting the neurological and immune aspects, Biological stress results in physiological responses that may have significant clinical effects. In the form of neuropsychiatric disorders, immune processes are also important factors affecting the safety of the central nervous system in the event of stress so that the immune system contributes to the balance of the central nervous system and maintains bioregulation and the balance of brain chemistry. However, chronic inflammation and inflammation underlying stress cause neurological disorders, cognitive and behavioral impairment. Psychological stress is associated with inflammatory processes of the central nervous system. Immunoregulation caused by stress plays a role not only in classical autoimmune diseases such as multiple sclerosis but also in psychiatric disorders such as schizophrenia, bipolar and depression..

Keywords: psychological stress 1 Central nervous system 2; The hypothalamic–pituitary–adrenal axis 3; Immune system 4; cytokines5

*

I –مقدمة:

ان التعرض للإجهاد والتهديدات الحادة مقابل المزمنة يؤدي الى تنشيط الجهاز المناعي بطرق تكيفية وغير تكيفية . اذ ان التنشيط الحاد للجهاز المناعي في شكل استجابة للتهديد يتم تنظيمه بشكل متجانس من خلال ردود الفعل السلبية للجلوكوكورتيكويد ، فيما ان التنشيط المزمن للجهاز المناعي الناشئ عن التعرض المستمر للإجهاد يمكن أن يسهم في أهبة التهابية مرتبطة بالإجهاد. اذ يمكن أن يؤدي الالتهاب المتزايد على مستوى الدماغ و الناشئ عن التعرض للإجهاد المزمن إلى تغيير في استقلاب النواقل العصبية والتأثير على تنشيط مناطق محددة بالدماغ مما يزيد من أعراض مرضية متعلقة بالصحة السلوكية (مثل القلق والتعب وعدم تنظيم الانفعال). و في الوقت الذي تستهدف فيه عدد من التدخلات الجهاز المناعي وآثاره النهائية على الدماغ لعلاج الاكتئاب والاضطرابات النفسية الأخرى التي شكلت في القديم أهمية قصوى لدى المختصين نظرا لا ظهارها لبعض الفعالية في علاج اضطرابات الصحة السلوكية المرتبطة بالإجهاد ، رغم ذلك فإن الدراسات المستقبلية ضرورية لوصف أوسع و اشمل للسياقات التي يجب بموجبها استخدام العوامل المضادة للالتهابات لعلاج الأمراض النفسية المرتبطة بالإجهاد. (Meghna, and all,2021,158).اذ ينتشر التعرض لمجموعة واسعة من الضغوطات في جميع أنحاء مجتمعنا الحديث ، ويساهم بشكل كبير في خطر النتائج السلوكية السلبية ، بما في ذلك الاكتئاب والقلق ، ومن بين اهم العوامل المسهمة في الاستجابة للإجهاد وتأثيره على الصحة الجهاز المناعي ،الذي يتضمن كلا من الاستجابات المناعية الفطرية والتكيفية. ومما له أهمية خاصة أن سياق التعرض للإجهاد (على سبيل المثال الاجهاد الحاد مقابل المزمن) يمكن أن يؤثر بشكل كبير على كيفية استجابة الكائن الحي والجهاز المناعي للتهديد. في حين أن التنشيط الحاد للجهاز المناعي في شكل استجابة للتهديد يتم تنظيمه بشكل متجانس بواسطة آليات الجهاز الغدي العصبي ، فإن التنشيط المزمن للجهاز المناعي الناشئ عن التعرض المستمر للإجهاد يمكن أن يساهم في أهبة التهابية متورطة في الفيزيولوجيا المرضية لاضطرابات المزاج والقلق .و سنراجع هنا العلاقة بين الجهاز المناعي و العصبي و كذا الغدي جراء التعرض للإجهاد ، وندمج هذه المناقشة مع الأدبيات الناشئة التي تربط التنشيط المناعي المتزايد والالتهاب باضطرابات المزاج والقلق ، وننظر في الآثار الانتقالية لدور الجهاز المناعي على أعضاء الجسم الاخرى.

الأهمية والأهداف:

إن أهمية هذا الموضوع تنبع من أهمية الدور الذي يلعبه الجهاز المناعي في الحفاظ على العضوية ومدى تأثيره وتأثره بالجهاز العصبي الغدي من خلال تفاعلات هرمونية عصبية التي يتحكم في توازنها واختلالها التعرض للإجهاد النفسي.

أما الأهداف التي نسعى من خلال هذا المقال الى كشفها فتتمثل في:

التعرف على كيف استجابة الجهاز المناعي للإجهاد النفسي:

- وتحديد دور السيتوكينات وأثرها على المحور الوطائي النخامي الكظري.
- التأكيد من أنه يوجد تفاعل تحدده الهرمونات والمستقبلات العصبية والسيتوكينات والذي تنتج عنه حالة نفسية والتي بدورها تحدث خللا في الافرازات.

ما المقصود بالتوازن الهرموني النفسي؟

ان الغدد الصماء في جسم الانسان لها دور في تحقيق توازنات الجسم العضوية والنفسية:

فالغدة النخامية تمثل الوسيط بين الغدد الصماء وقاعدة الدماغ ،اما المهاد له دور في ضبط السلوك الغريزي والوجداني وتصحيح المزاج، والغدة الدرقية اضطرابها يؤدي الى وذمة مخاطية بحيث يصبح الفرد فاقدا لتركيزه، ويغرق في حالة من العياء والكسل، فحالات اضطرابها يؤدي الى إعاقة النمو الجسمي والانفعالي والعقلي فيحرم الفرد من توافق نفسي–اجتماعي سوي الغدة الصنوبرية يرتبط نشاطها بالمستقبلات الضوئية اضطرابها يؤثر على هرمون الميلاتونين وبالتالي يضطرب النوم وكف النشاط الجنسي، الصعترية وهي مصدر الكريات البيضاء لمقاومة الامراض، كما انه اضطراب الغدد الجنسية يؤثر على الهرمونات الجنسية الانثوية التي تسبب حالات الاكتئاب والصداع والتوتر والحساسية وسرعة البكاء لدى النساء كما يرى بعض العلماء انقطاعها في سن الشيخوخة يعجل بظهور ذهان الاكتئاب ، أما الغدة الكظرية الزيادة في هرمون الكورتزون يؤدي الى ظهور مرض

تناذر كوشينج (Cushing) الذي يتميز بالوهن العضلي كما يتسبب فرط نشاط قشرة الكظر الى اضطرابات عقلية تتراوح بين الأرق والغبطة والذهان الصريح، أما اختلالات الغدة البنكرياسية تؤدي الى احالات عقلية وذهنية غير سوية تعيق تحقيق لمستوى مقبول من التوازن العضوي النفسي ،كذلك الحالات النفسية تؤثر على نشاط هذه الغدد,(جابر1998،ص194-202)

الجهاز الغدي: هو الوسيط بين الجهاز المناعي والجهاز العصبي ، فتحت تأثير الأخير يقوم الجهاز الغدي بافراز العديد من الهرمونات، والتي تؤثر على الجهاز المناعي مثلا هرمون النمو، والتيروكسين ، الأنسولين تنشط الاستجابة المناعية، أما الكورتيكورتيكويدات والأندروجين والاستروجين والبروجسترون تؤدي الى اضعافها، في **المقابل الجهاز المناعي: يمكنه** التأثير على الجهاز الغدي ومن ثم على الجهاز العصبي ، كما أنه قادر على استقبال الافرازات البيبتيدية من النهايات العصبية ، كذلك لديه القدرة على افراز وسائط لتنبيه الجهاز العصبي المركزي أثناء التعرض لمولد ضد (جسم غريب)،كما يعمل كل من الأنترلوكين واللمفوكينات على تنبيه الغدة النخامية وبالتالي تحريض الغدد فوق الكلوية على افراز الغليكوراتيكويدات مما يزيد تركيزه في الدم. ان زيادة نشاط الجهاز المناعي يؤثر على الحالة النفسية والمزاج فمثلا الافراط في الأنترلوكين يؤدي الى الإصابة بالنعاس المتناقض. اذن هناك تفاعل متبادل بين الجانب النفسي وكل من الجهاز العصبي الغدي المناعي(قنون،2021بن سماعيل،،ص86_-869)

تأثير السيتوكينات على محور الوطائي النخامي الكظري:

أظهرت بعض الدراسات أن الفئات الأكثر قلقا لديهم انتاج مرتفع للسيتوكينات المعززة للالتهاب (IL6 –IFNy-TNF&) فيما لديهم انتاج جد منخفض للسيتوكينات المضادة للالتهاب (IL10-IL4)، وعليه الاجهاد النفسي الحاد يحفز انتاج TNF&-IL6-IFNy،بل يحفز أيضا انتاج IL10، وهكذا تأخذ التغيرات في تركيزات سيتوكينات التنظيم المناعي مكانها في استجابات الاستتباب الحيوي Reponses Homéostasiques التي تصاحب الضغوط النفسية ، كما بينت بعض الدراسات أن الاكتئاب يؤدي الى زيادة في افراز CRF والسيتوكينات الدورانية ، لا سيما السيتوكينات المعززة للالتهاب IL1B-IL6-IFNy، كما يكون هناك زيادة في نشاط المحور الوطائي النخامي الكظري مع ارتفاع نسبة الكرتيزول في الدم Hypercortisolimie.(عدوان، 2019،ص 49).

العلاقة بين الجهاز المناعي والأمراض العصبية والنفسية:

ركزت العديد من الدراسات على الدور الناشئ للمناعة والالتهاب في مجموعة واسعة من الاضطرابات العصبية. بحيث تشترك أمراض المناعة الذاتية التي تشمل الجهاز العصبي المركزي في سمات سريرية محددة بشكل جيد جدا بما في ذلك نوبات الصرع والأعراض العصبية والنفسية ، مثل الاضطرابات المعرفية والنفسية. في هذا الشأن سمحت الأدلة المتزايدة حول دور المناعة في الآليات الفيزيولوجية المرضية الكامنة وراء الضغوط و التي تؤدي إلى امراض مناعية ذاتية.

بحيث ان الإجهاد لا يكمن في الاجهاد النفسي فحسب انما هو إجهاد للوظائف العقلية والجسدية الناجمة عن ظروف معاكسة ومتطلبة داخل وخارج الجسم. يستثير الإجهاد استجابات بيولوجية تكيفية للتعامل معه من أجل الرفاهية والبقاء. و في حال أصبح الإجهاد مفرطًا أو مطولًا، فقد يسبب الاكتئاب والقلق المتزايد والاختلالات الإدراكية، مما يزيد من خطر الإصابة بالأمراض العقلية والجسدية.(Yaribeygi et al ، McEwen؛2017 ، و قد ركزت العديد من الدراسات الحديثة حول الإجهاد و تأثيراته على وظائف المخ، وتركت تأثيره على الأنظمة الأخرى الأقل استكشافًا. ومع ذلك، أظهرت الدراسات أن الإجهاد يؤثر على أجهزة المناعة منذ اقترح هانز سيلي مفهوم الإجهاد في الخمسينيات بحيث اكتشف أن الإجهاد يسبب ضمور الغدة الزعترية، والتي تعد عضوا حيويا للمناعة الخلوية التكيفية. وقد وجد هو والباحثون اللاحقون أيضًا أن الإجهاد ينشط محور تحت المهاد – الغدة النخامية – الغدة الكظرية (HPA) كما هو موضح في زيادة الجلوكوكورتيكويد في الدم وتضخم الغدة الكظرية. نظرًا لأن الجلوكوكورتيكويدات تقمع استجابات مختلفة للخلايا المناعية، فقد اعتُبر الإجهاد مثبطًا للمناعة. وقد أكدت الدراسات السريرية هذه الفكرة من خلال الإشارة إلى أن الإجهاد المزمن يثبط المناعة الخلوية والخلطية التكيفية، والتي تتأثر الأخيرة بشكل أقل تحت الضغط الحاد (Segerstrom and Miller, 2004).كما أكدت دراسات القوارض التأثير القمعي للإجهاد على المناعة التكيفية للعدوى (Glaser and Kiecolt-Glaser, 2005).ومع ذلك، قد يؤدي الإجهاد إلى زيادة الاستجابات المناعية الفطرية في ظل ظروف معينة إن لم يكن كلها. أظهرت العديد من الدراسات على الفئران أن الإجهاد المتكرر الناتج عن الهزيمة الاجتماعية يحرك الخلايا المتعادلة والوحيدات من نخاع العظم إلى الدورة الدموية ؛ يُقال إن الإجهاد يعزز النشاط القاتل للبكتيريا في الخلايا البلعمية الطحالية والاستجابة المناعية الفطرية للعدوى الفيروسية (بيلي

وآخرون، 2007)، على الرغم من أن الإجهاد قد يعاكس هذا التأثير أيضًا عبر الأعصاب الودية (**أندرسون وترايسي، 2012؛ آبي وآخرون،** 2017). بالإضافة إلى ذلك، يعمل الإجهاد على تنشيط الخلايا الدبقية الصغيرة، مما يزيد من التعبير عن العوامل المؤيدة للالتهابات في الدماغ ويحفز تسلل الخلايا الوحيدة إلى الدماغ عبر حاجز الدم في الدماغ (ويبر وآخرون، 2017). ويظهر مرضى الاكتئاب أيضًا خللًا في أجهزة المناعة الفطرية في المحيط والدماغ، كما يتضح من زيادة الخلايا المتعادلة والوحيدات و العوامل المعززة للالتهاب في الدم (هاسيلمان وآخرون، 2018؛ لينال وآخرون، 2020؛ سيد وآخرون، 2018) والالتهاب العصبي في مناطق محددة من الدماغ يتم تصويرها بواسطة التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني على التوالي(Ishikawa , Furuyashiki ,2021,p1) .

يؤدي الإجهاد المطول إلى تحفيز استجابات مناعية عصبية وغدد صماء عصبية، ومن المرجح أن تشكل الاختلافات الفردية في هذه الاستجابات ضعفًا سلوكيًا ومرونةً (تشاربي، 2004 ؛ هودز وآخرون، 2015أ) .لدى بعض الأفراد، قد تؤدي الاستجابات المفرطة النشاط وغير المحلولة للإجهاد إلى زيادة ضعف الإجهاد وفي النهاية تطور اضطرابات المزاج (تشاربي، 2004) ومع ذلك، فإن معظم الأفراد يطورون آليات مواجهة تكيفية تعزز المرونة في مواجهة الإجهاد (فاو وروسو، 2015 ؛ روسو وآخرون، 2012) .

الآليات المناعية والعصبية الصماء للتعرض للإجهاد والقدرة على الصمود:

ان الاستجابة الفسيولوجية التكيفية للإجهاد الحاد أمر بالغ الأهمية للبقاء في المواقف التي تهدد الحياة. ومع ذلك، فإن الفشل في حل استجابة الإجهاد الفسيولوجية عند توقف حدث مرهق حاد قد يخلق حملاً تآزريًا ضارًا، مما يؤدي إلى ضعف الإجهاد وزيادة خطر اضطرابات المزاج (تشاربي، 2004 ؛ جولدشتاين وماكيوين، 2002) .يتم تعريف الحمل التآزري على أنه العبء الفسيولوجي والنفسي الذي يفرضه الإجهاد على الدماغ والجسم(جولدشتاين وماكيوين، 2002) وعلى العكس من ذلك، يتم تعريف المرونة على أنها عملية متكاملة تنطوي على آليات محيطية ومركزية متعددة تعزز استجابة إجهاد مناسبة وغير مرضية(تشاربي، 2004 ؛ فاو وروسو، 2015 ؛ روسو وآخرون، 2012).وقد تمت دراسة الاستجابات العصبية البيولوجية غير التكيفية المرتبطة باضطرابات المزاج على نطاق واسع لعقود. ووُصفت المرونة لأول مرة لدى الأطفال المعرضين للخطر في سبعينيات القرن العشرينGarmezy ، 1971 ؛ Masten، 2001 وأُلهمت اهتمامًا متزايدًا كوسيلة لفهم مسببات اضطراب المزاج وتحديد استراتيجيات جديدة للوقاية والعلاج.

يعد فهم بيولوجيا المرونة بشكل أكبر أمرًا مهمًا، نظرًا لأن 30٪ فقط من المرضى يشفون تمامًا بعد العلاج بعلاجات مضادات الاكتئاب الحالية من الخط الأول، مما يجعل اضطراب المزاج المزمن حالة مزمنة ومتكررة للعديد من المصابينKrishnan and Nestler ، 2008 . علاوة على ذلك، لا يستجيب حوالي 30-50٪ من مرضى الاكتئاب لأي علاج مضاد للاكتئاب معتمدKrishnan and Nestler ، 2008 . يشير هذا الافتقار إلى الفعالية إلى أن العلاجات الحالية تفشل في معالجة الاستجابات المرضية السببية أو الثانوية، مما يمنع الشفاء التام. نقترح هنا أن الجزيئات الالتهابية المنتشرة و/أو الاستجابات المناعية المتفاقمة، والتي لا تعد أي منهما أهدافًا أساسية لعلاجات مضادات الاكتئاب الحالية، من المحتمل أن تساهم في تطور اضطرابات المزاج ومقاومة العلاج.(Caroline,and all,2016,P1)

الاجهاد النفسي ومؤشراته الاولى:

يعد الاجهاد بشكل عام استجابة طبيعية تصدر عن الكائن الحي اتجاه اس تغيير يفرض عليه إجهادًا وضغطًا جسديًا أو نفسيًا. يمكن اعتباره تجربة تعبر عن توقع خطر محدد أو مواجهة شدة، تكون في شكل استجابات مختلفة (فسيولوجية وسلوكية وانفعالية). وبالتالي، فإن الإجهاد هو مصطلح واسع النطاق وشامل يعبر عن كل تغيير بالوسط الداخلي و التوازن الطبيعي لجسم الانسان . وقد أشار هانز سيلي، في أبحاثه حول الإجهاد، الى تأثيرات الإجهاد على الجهاز المناعي؛ و في الوقت الذي تبقى فيه هذه التأثيرات موجودة بلا شك، إلا أن طبيعتها الدقيقة تظل غير واضحة. مع ذلك ارتبط الإجهاد بكل من الالتهاب وقمع المناعة بحيث يرتبط بظهور وتفاقم الاضطرابات الالتهابية المزمنة، كمثل التصلب المتعدد، والتهاب المفاصل الروماتويدي ، و غيرها .. و يتدخل في ذلك مجموعة من العوامل الوسيطة مثل الناقل العصبي ، النورادرينالين ، أو الجلوكوكورتيكويدات ، وهي هرمونات التوتر الشائعة، التي تنتج تثبيطًا للمناعة. (الجلوكوكورتيكويدات تعتمد كمثبط للمناعة لعلاج نفس هذه الحالات) .

تشير باربراهام (Barbra Ham)بأن هناك أربعة مؤشرات أولية ينبغي أن تؤخذ بعين الاعتبار كنوع من التحذير ، بأن الفرد في طريقه الى الاجهاد النفسي:

الانشغال الدائم والاستعجال في انهاء القائمة الطويلة التي يدونها الفرد لنفسه كل يوم فعندما يقع الفرد في شراك الانشغال الدائم، فانه يضحي بالحاضر، وهذا يعني أن وجوده في الاجتماع أو المقابلة يكون جسديا وليس ذهنيا، ففكره اما يكون في المقابلة السابقة أوفيما ينبغي عملهفي اللقاء اللاحق، وعادة في مثل هذه الحالة ينجر الفرد مهامه بصورة ميكانيكية دون أي اتصال عاطفي مع الأخرين حيث أن الهم الوحيدالذي يشغل باله هو السرعة والعدد ليس التقان والاهتمام بما بين يديه.

تأجيل الأمور السارة والأنشطة الاجتماعية من خلال الاقتناع الذاتي بأن هناك وقتا لمثل هذه الأنشطة ولكن فيما بعد لن يأتي أبدا، ويصبح التأجيل القاعدة المعيار في حالة الفرد.

العيش حسب قاعدة "يجب وينبغي" يصبح هو السائد في حياة الفرد، الأمر الذي يترتب عليه زيادة حساسية الفرد لما يظنه الأخرون ويصبح غير قادر على إرضاء نفسه وحتى في حالة الرغبة بارضاء الأخرون، التي تصاحب هذه القاعدة فانه يجد ذلك ليس بالأمر السهل عليه.

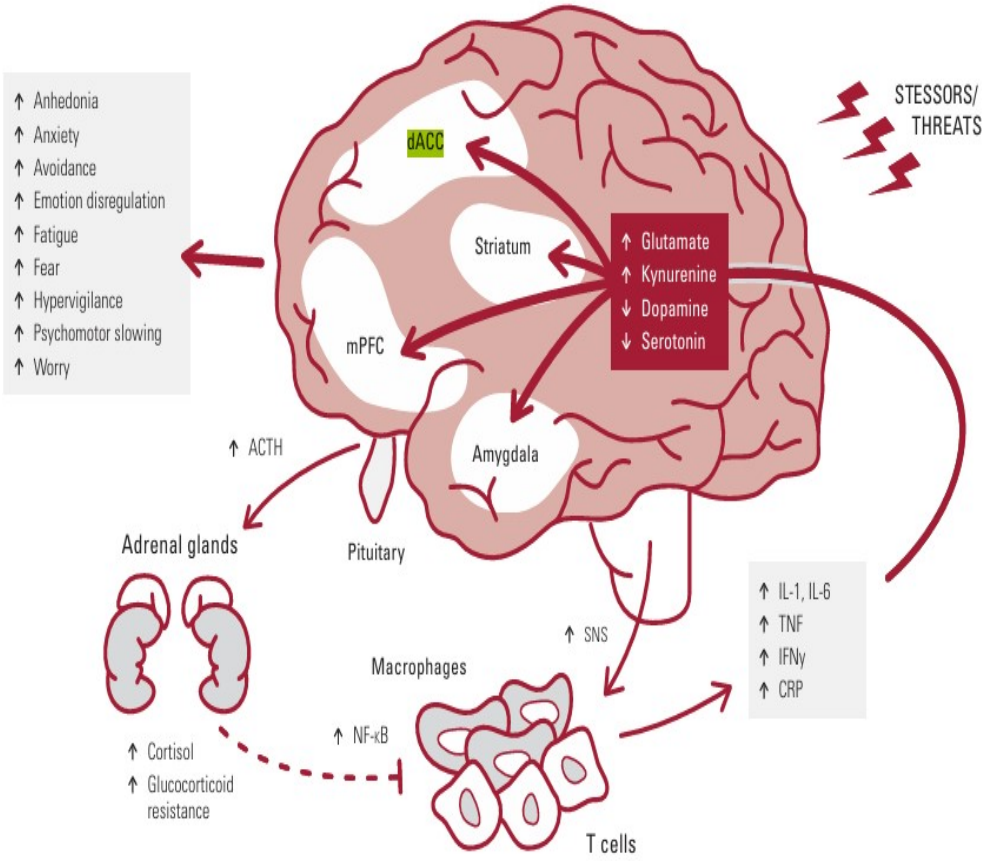
فقدان الرؤية أو المنظور الذي يؤدي الى أن يصبح كل شيء عنده مهما وعاجلا وتكون النتيجة بأن ينهمك الفرد في عمله لدرجة يفقد معها روح المرح ويجد نفسه كثير التردد عند القرارات (خويلدي،2015، ص 41)

استجابة الجهاز المناعي للإجهاد النفسي:

في سياق التعرض للإجهاد الحاد ، تؤدي المشاركة السريعة للجهاز العصبي الودي (SNS) إلى تنشيط الخلايا التي تتوسط الاستجابة المناعية الفطرية والتكيفية عبر الرسائل الصادرة من SNS إلى نخاع العظم والأنسجة اللمفاوية لإعداد الجسم للإصابة وإصلاح الجروح التي قد تنجم عن تهديد. تعمل الاستجابة المناعية الفطرية بسرعة (في غضون دقائق إلى ساعات) لتوفير دفاع عضوي ضد مسببات الأمراض و / أو تلف الأنسجة أو تدميرها. يتم التوسط في هذه المناعة الطبيعية من خلال مجموعة من كريات الدم البيضاء ، بما في ذلك الخلايا المحببة (العدلات ، الحمضات ، الخلايا القاعدية ، والخلايا البدينة) ، الوحيدات / الضامة ، والخلايا القاتلة الطبيعية (NK) ، والتي تنتج الالتهاب (مثل السيتوكينات) وتشارك في البلعمة لتدمير مسببات الأمراض والتخلص منها ، على التوالي وبدء عملية التئام الجروح. في حين أن المناعة الفطرية سريعة التأثير عند التعرض للتهديد ، فإن المناعة المكتسبة تتطلب أياما لتوليد استجابة لمسببات الأمراض المحددة. تشمل الخلايا التي تتوسط المناعة المكتسبة فئات مختلفة من الخلايا الليمفاوية التي تعبر عن مواقع مستقبلات خاصة بمولد الضد على أسطحها. يؤدي إطلاق الأدرينالين والنورادرينالين من المحور الودي والغدة الكظرية عند التعرض للتهديد إلى تنشيط الخلايا الوحيدة / الضامة والخلايا الليمفاوية عبر مستقبلات بيتا الأدرينالية للحث على الاستجابات المناعية الفطرية والمحددة ، على التوالي.

عند التعرض لضغوط حادة ، تؤدي إشارات SNS عبر الأدرينالين والنورادرينالين إلى تغيرات سريعة في الأعداد المطلقة ونسبة كريات الدم البيضاء المتداولة التي تعمل على نقل الخلايا المناعية إلى مواقع الجروح عبر أنواع الفقاريات ، بما في ذلك البشر. يحدث هذا جنبا إلى جنب مع إعادة توزيع الكريات البيض ضمن المواضع الحرجة لوظيفة الجهاز المناعي ، حيث توجد زيادة أولية في الخلايا الليمفاوية والوحيدات في الدم يتبعها لاحقا انخفاض مع دخول هذه الخلايا إلى مواقعها بالأعضاء ، مثل الجلد والرئتين والغدد الليمفاوية ، والتي قد تكون موقعا للجرح و / أو التسلل بواسطة مسببات الأمراض على سبيل المثال ، يؤدي التعرض للإجهاد الحاد للفئران مثلا إلى زيادة أكثر قوة في تحرر كريات الدم البيضاء ، بما في ذلك العدلات والبلاعم والخلايا القاتلة الطبيعية والتائية ، في موقع الاصابة أو الجرح. ايضا يحدث تنظيم مصاحب في التعبير الجيني للتعبير الجيني المؤيد للالتهابات ، بما في ذلك معامل نخر الورم (TNF) ، وإنترفيرون جاما (IFNg) ، والإنترلوكينات(beta IL-1b1) و (IL-6) ، في موقع إعادة التوزيع الناجم عن الإجهاد الحاد للخلايا المناعية.(Meghna,and all,2021)

شكل رقم 1: يوضح الاستجابة الغدية العصبية للإجهاد و تأثيرها على الجانب المناعي.



(Meghna,and all,2021)

شرح الشكل:

يؤدي التعرض للضغوطات والتهديدات المزمنة إلى إطلاق الهرمون القشري الكظري (ACTH) والكورتيزول، فضلاً عن زيادة نشاط الجهاز العصبي الودي (SNS). يؤدي تنشيط الجهاز العصبي الودي لنشاط NF-κB في الخلايا المناعية إلى زيادة التعبير عن السيتوكينات المؤيدة للالتهابات (مثل IL-1 وIL-6 وTNF وIFN-γ) وCRP. تتطور مقاومة الجلوكوكورتيكويد حيث لا يثبط الكورتيزول نشاط NF-κB بشكل فعال، وبالتالي يخلق حالة ألوستاتيكية مؤيدة للالتهابات والتي يمكن أن تساهم في الأعراض النفسية من خلال تأثير السيتوكينات على أنظمة الجلوتامات والكينورينين والدوبامين والسيروتونين في مناطق الدماغ التي تكمن وراء تنظيم الانفعالات والتأثير، بما في ذلك على الجسم المخطط والحزام الأمامي الظهري (dACC) والقشرة الجبهية الأمامية الوسطى (mPFC) واللوزة.

II –المحور الوطائي النخامي الكظري:

ترجع الاستجابة البطيئة إلى تنشيط محور HPA ، وإطلاق هرمون إفراز الكورتيكوتروبين (CRH) من النواة البطينية في منطقة ما تحت المهاد إلى الدورة الدموية. يعمل CRH المنطلق من منطقة ما تحت المهاد على مستقبلات ثنائية – CRH-R1 و CRH-R2. CRH-R1 ، الموزع على نطاق واسع في دماغ الثدييات ، هو المستقبل الرئيسي لإطلاق هرمون قشر الكظر الناجم عن الإجهاد (ACTH) من الغدة النخامية الأمامية. يتم التعبير عن CRH-R2 في المقام الأول في الأنسجة المحيطية ، بما في ذلك العضلات الهيكلية والجهاز الهضمي

والقلب ، وفي الهياكل تحت القشرية للدماغ. البروتين المرتبط ب (CRH-BB) CRH له تقارب ارتباط أكبر مع CRH مقارنة بالمستقبلات. يتم التعبير عن CRH-BP في الكبد والغدة النخامية والدماغ والمشيمة. يتم دعم دور CRH-BP كمراقب للتوافر البيولوجي ل CRH من خلال الدراسات التي وجدت أن CRH-BP يربط 40٪ إلى 60٪ من CRH في الدماغ. و في حال التعرض للإجهاد ، يزداد التعبير عن CRH-BP بطريقة تعتمد على الوقت ، وهي آلية تغذية مرتدة سلبية لتقليل تفاعل CRH مع CRH-R1. يصف مستوى الكورتيزول في المصل مستوى الكورتيزول الكلي في الجسم ، والذي يرتبط 80٪ منه بالجلوبيولين المرتبط بالكورتيزول و 10٪ مرتبط بالألبومين. ويعد الكورتيزول غير المنضم نشط بيولوجيا.

ليتم بعدها تحفيز CRH المنطلق نحو الفص الامامي للغدة النخامية الأمامية لإطلاق ACTH في مجرى الدم. يحفز الهرمون الموجه لقشر الكظر قشرة الغدة الكظرية على إفراز هرمونات الجلوكوكورتيكويد، مثل الكورتيزول، في الدورة الدموية. يتم تحفيز الشكل غير النشط من الكورتيزول ، الكورتيزون ، إلى الشكل النشط ، الكورتيزول ، بواسطة نازعة هيدروجين β-hydroxysteroid-11 .

يتم تنظيم محور HPA بواسطة عديد الببتيد المنشط لسيكلاز أدينيلات الغدي النخامي. قد يلعب عديد الببتيد المنشط لسيكلاز أدينيلات دورا في إنتاج CRH ويعدل مستويات متعددة من محور HPA. تشير الأدلة أيضا إلى المشاركة في الاستجابة اللاإرادية للإجهاد من خلال زيادة إفراز الكاتيكولامينات. مستقبلات عديد الببتيد المنشطة لأدينيلات الغدي النخامي مقترنة كذلك ببروتين G ، ومستقبلات R1 و هي الأكثر وفرة في كل من الأنسجة المركزية والمحيطية. قد يعدل عديد الببتيد هذا أيضا دور الإستروجين في تحفيز استجابة الإجهاد الحاد.

بعد إطلاق CRH ، يرتبط الهرمون ب CRH-BP لأن CRH لديه تقارب أعلى مع CRH-BP مقارنة بالمستقبلات. يتم التعبير عن CRH-BP في الكبد والغدة النخامية والدماغ والمشيمة. يتم دعم دور CRH-BP كمراقب للتوافر البيولوجي ل CRH من خلال الدراسات التي وجدت أن CRH-BP يربط 40٪ إلى 60٪ من CRH في الدماغ. عند التعرض للإجهاد ، يزداد التعبير عن CRH-BP بطريقة تعتمد على الوقت ، والتي يعتقد أنها آلية تغذية مرتدة سلبية تقلل من تفاعل CRH مع CRH-R1. يصف مستوى الكورتيزول في المصل مستوى الكورتيزول الكلي في الجسم ، والذي يرتبط 80٪ منه بالجلوبيولين المرتبط بالكورتيزول و 10٪ مرتبط بالألبومين. الكورتيزول غير المنضم نشط بيولوجيا.(Chu,and all,2024)

III–الاجهاد و تأثيره على عدد من أعضاء الجسم:

يؤثر الإجهاد بشكل عام على جميع أجهزة الجسم ، بما في ذلك القلب والأوعية الدموية والجهاز التنفسي والغدد الصماء والجهاز الهضمي والجهاز العصبي والعضلي والتناسلي. يزيد نظام الغدد الصماء من إنتاج هرمونات الستيرويد ، بما في ذلك الكورتيزول ، لتنشيط استجابة الجسم للإجهاد. في الجهاز العصبي ، يحفز الإجهاد الجهاز العصبي السمبثاوي ، مما يدفع الغدد الكظرية إلى إفراز الكاتيكولامينات. بمجرد أن تهدأ الأزمة الحادة الناجمة عن الإجهاد ، يساعد الجهاز العصبي السمبتاوي في تعافي الجسم.

نظام القلب والأوعية الدموية

يؤدي الإجهاد الحاد إلى زيادة معدل ضربات القلب ، وتقلصات عضلة القلب القوية ، وتمدد القلب ، وإعادة توجيه الدم إلى العضلات الكبيرة. في المقابل ، يؤدي الإجهاد المزمن إلى التنشيط المستمر للجهاز العصبي الودي ومحور HPA ، مما يؤدي إلى ارتفاع مستويات هرمونات التوتر مثل الكورتيزول والإبينفرين. إن وجود هرمونات التوتر هذه يعزز الإجهاد التأكسدي ، والخلل البطاني ، والالتهابات ، وبالتالي يعزز تطور تصلب الشرايين ويضر بوظيفة الأوعية الدموية. علاوة على ذلك ، فإن التغيرات المرتبطة بالإجهاد في استقلاب الدهون تساهم أيضا في دسليبيدميا ، مما يؤدي إلى تفاقم مخاطر القلب والأوعية الدموية.

الجهاز التنفسي

يلعب الجهاز التنفسي والقلب والأوعية الدموية أدوارا حاسمة في توفير الأكسجين لخلايا الجسم والقضاء على نفايات ثاني أكسيد الكربون. الإجهاد الحاد أو المزمن يؤدي إلى خلل في الجهاز العصبي اللاإرادي. يمكن أن يؤدي عدم التنظيم هذا إلى سلسلة من الآثار الفسيولوجية ، مما يؤدي إلى فرط استجابة الشعب الهوائية والالتهابات. والأهم من ذلك ، يمكن أن يؤدي الإجهاد الحاد إلى تغييرات في أنماط التنفس بسبب

انقباض مجرى الهواء ، مما يؤدي إلى ضيق التنفس والتنفس الضحل السريع ، مما يؤدي إلى تفاقم أعراض الجهاز التنفسي. الإجهاد المزمن يضر أيضا بوظيفة المناعة ، مما يزيد من التعرض لالتهابات الجهاز التنفسي ويؤدي إلى تفاقم الحالات مثل الربو ومرض الانسداد الرئوي المزمن. علاوة على ذلك ، تساهم التغيرات الناجمة عن الإجهاد في السيتوكينات الالتهابية في التهاب مجرى الهواء وإنتاج المخاط.

الجهاز الهضمي

الكاتيكولامينات ، مثل الإبينفرين والنورادرينالين ، التي يتم إطلاقها أثناء الإجهاد تؤثر بعمق على الجهاز الهضمي. ترتبط هذه الهرمونات بالمستقبلات الأدرينالية الموزعة في جميع أنحاء الجهاز الهضمي ، مما يؤثر على العمليات الفسيولوجية المختلفة. عن طريق تنشيط مستقبلات α الأدرينالية في العضلات الملساء للأمعاء ، فإنها تسبب تأخر إفراغ المعدة وتقليل العبور المعوي (الحركة). تضيق الأوعية في الأوعية الدموية المعدية المعوية من خلال تنشيط مستقبلات α الأدرينالية يقلل من تدفق الدم إلى الأمعاء ، وبالتالي يمنع إفرازات الجهاز الهضمي وامتصاص العناصر الغذائية. (Chu,and all,2024)

يمكن أن تظهر التغيرات الناجمة عن الإجهاد في حركة الأمعاء على شكل إسهال أو إمساك ، في حين أن زيادة الحساسية الحشوية قد تسهم في أعراض مثل متلازمة القولون العصبي. بالإضافة إلى ذلك ، يضعف الإجهاد سلامة الحاجز المخاطي المعوي ، مما يؤدي إلى زيادة النفاذية والتعرض للالتهابات والعدوى. يؤدي عدم تنظيم محور الأمعاء والدماغ ، بوساطة الإجهاد ، إلى تفاقم اضطرابات الجهاز الهضمي ويمكن أن يؤدي إلى تفاقم الأعراض من خلال الاتصال ثنائي الاتجاه بين الجهاز العصبي المركزي وميكروبات الأمعاء. علاوة على ذلك ، يمكن أن تساهم التغيرات المرتبطة بالإجهاد في تكوين ميكروبيوتا الأمعاء وتنوعها في اختلال وظائف الجهاز الهضمي ، مما يسلط الضوء على التفاعل المعقد بين الإجهاد وصحة الجهاز الهضمي.

الجهاز العضلي الهيكلي

يثير الإجهاد المزمن سلسلة من الاستجابات الفسيولوجية ، بما في ذلك زيادة إفراز هرمونات التوتر مثل الكورتيزول والكاتيكولامينات ، والتي تؤثر على الجهاز العضلي الهيكلي. يمكن أن يؤدي التعرض لفترات طويلة لمستويات مرتفعة من الكورتيزول إلى هزال العضلات وانخفاض كثافة العظام عن طريق تثبيط نشاط بانيات العظم وتعزيز وظيفة ناقضة العظم. بالإضافة إلى ذلك ، يمكن أن يؤدي تنشيط الجهاز العصبي الودي الناجم عن الإجهاد إلى تفاقم التوتر العضلي الهيكلي والمساهمة في حالات مثل صداع التوتر واضطرابات المفصل الصدغي الفكي والتعافي المطول من إصابات العضلات والعظام وخطر الإصابة بحالات ، بما في ذلك الألم العضلي الليفي وآلام أسفل الظهر.

الجهاز المناعي

عندما يكون التعرض للإجهاد مزمنا ، يتم تنشيط الجهاز العصبي السمبثاوي ، بما في ذلك محور HPA ، والذي يمكن أن يثبط الاستجابات المناعية الفطرية والتكيفية. الارتفاع المطول لمستويات الكورتيزول يثبط وظيفة المناعة عن طريق تثبيط إنتاج السيتوكينات المؤيدة للالتهابات وتقليل نشاط الخلايا المناعية ، وخاصة الخلايا الليمفاوية. هذا التأثير المثبط للمناعة يمكن أن يزيد من قابلية العدوى ، ويؤخر التئام الجروح ، ويؤدي إلى تفاقم الحالات الالتهابية. بالإضافة إلى ذلك ، يعزز الإجهاد المزمن الالتهاب الجهازي من خلال تنظيم الوسطاء الالتهابيين ، مما يساهم في التسبب في أمراض المناعة الذاتية والاضطرابات الالتهابية المزمنة. (Chu,and all,2024)

الجهاز التناسلي

يمكن أن يؤدي الإجهاد المزمن إلى تعطيل التوازن الدقيق للمحور التناسلي عن طريق قمع إفراز الهرمون المنشط للغدد التناسلية من منطقة ما تحت المهاد ، مما يقلل لاحقا من إفراز الهرمون اللوتيني والهرمون المنبه للجريب من الغدة النخامية. وبالتالي ، فإن هذا الاضطراب يضعف وظيفة المبيض لدى النساء ويقلل من إنتاج هرمون التستوستيرون لدى الرجال. يمكن أن يؤدي الإجهاد المزمن أيضا إلى عدم انتظام الدورة الشهرية ، والإباضة ، والعقم عند النساء ، وضعف الرغبة الجنسية ، وضعف الانتصاب ، وانخفاض جودة المنوية لدى الرجال. بالإضافة إلى ذلك ، قد تساهم التغيرات الناجمة عن الإجهاد في مستويات هرمون الجنس وضعف الوظيفة الإنجابية في حالات مثل متلازمة المبيض المتعدد الكيسات وقصور الغدد التناسلية الذكرية.(Chu,and all,2024)

III–الدماغ و بيئته المناعية:

يمكن القول إن الدماغ هو النسيج الأكثر تعقيدا إقليميا في الجسم. يتم دعم الخلايا العصبية من قبل عدد متساو تقريبا من الخلايا الدبقية التي تشكل وتدعم وظيفة الخلايا العصبية. وتشمل هذه الخلايا النجمية التي توفر الدعم الأيضي وتعزز تكوين المشبك العصبي ، والخلايا قليلة التغصن التي تولد غمد المايلين الواقي والخلايا الدبقية الصغيرة ، والبلاعم المقيمة في الدماغ. تشكل الخلايا العصبية اتصالات دقيقة داخل الخلايا تسمى نقاط الاشتباك العصبي. تعمل الإشارات الكهربائية التي يحددها اتصال وقوة هذه المشابك العصبية على دفع التذبذبات المحلية وعلى مستوى الدماغ التي تحدد الاتصال بين مناطق الدماغ. المتغيرات في كل هذه المستويات تولد السلوك في نهاية المطاف. نظرا لأن مناطق الدماغ المختلفة تتوسط وظائف فريدة (مثل الحركة والإدراك الأعلى رتبة) ، فإن هذه المناطق غير زائدة عن الحاجة. وبالتالي ، فإن القدرة على التعويض عن الضرر أو فقدان الأنسجة محدودة للغاية. الحفاظ على نمط وقوة الاتصالات المشبكية بين الخلايا العصبية أمر ضروري لجميع وظائف الدماغ.

لسنوات عديدة ، اكتسبت فكرة أن الإشارات المناعية يمكن أن تسهم في وظائف الدماغ القليل من الزخم ، بناء على فكرة أن الدماغ "يتمتع بامتياز مناعي". في الواقع ، يبدو أن هذا هو الحال للوهلة الأولى. أظهرت الدراسات المبكرة انخفاض إزالة الأورام المحقونة في الدماغ بالنسبة للأعضاء الأخرى ، مما يشير إلى استجابات مناعية خلوية. يتم تنظيم الدخول المناعي إلى الدماغ بإحكام بواسطة حاجز الدم في الدماغ (BBB) ، وهو وحدة وعائية عصبية تتحكم في حركة الأيونات والجزيئات والخلايا بين الدم والجهاز العصبي . الدماغ محمي من الصدمات ، مغلف بالعظام ويطفو داخل وسادة واقية من السائل النخاعي (CSF). يتم تثبيت هذا السائل الدماغي النخاعي في مكانه بواسطة حاجز سحائي مشابه للتجاويف الجنبية حول الأعضاء الطرفية.

على الرغم من أن الوصول إلى الدماغ منظم بإحكام ، إلا أنه ليس ثابتا. يمكن تغيير النفاذية أثناء الحالات الفسيولوجية مثل النوم ، وكذلك أثناء الإصابة أو الإجهاد أو علم الأمراض. على هذا النحو ، لا يزال الكثير غير معروف حول كيفية عبور المعلومات المناعية لحواجز الدماغ. ومع ذلك ، هناك مجموعة كاملة من الخلايا الليمفاوية الفطرية والتكيفية المقيمة في الأنسجة في سحايا الدماغ وفي الأوعية الدموية. بالإضافة إلى ذلك ، هناك أدلة على أن السيتوكينات المشتقة من الخلايا الليمفاوية تؤثر على نشاط الدائرة العصبية وسلوكها. في "جزيئات الإشارات التي تنظم مناعة الجهاز العصبي المركزي" أدناه ، نناقش المناعة المقيمة في الأنسجة في الدماغ ، ونراجع أيضا الأدلة على أن الإشارات المناعية المحيطية قد تعبر الحواجز للتأثير على وظائف المخ.

V– خاتمة:

تلعب العمليات المناعية دورا حيويا في توازن الجهاز العصبي المركزي والمرونة وكيمياء الدماغ. بحيث تعتمد قدراتنا المعرفية والاجتماعية على توازن حساس للغاية ودقيق للاستجابات المناعية التي تتضمن مناعة فطرية وتكيفية. و يمكن أن تؤدي المناعة الذاتية والالتهابات المزمنة والعدوى والإجهاد النفسي والاجتماعي إلى التأثير على عمليات الاستتباب الحيوي. و المساس بعدد من العمليات التي لا تؤدي فحسب الى الإصابة بالأمراض الالتهابية العصبية الكلاسيكية ، مثل التصلب المتعدد والالتهاب المناعي الذاتي ، و التي تكون ناتجة عن خلل في التنظيم المناعي يؤثر على وظيفة الجهاز العصبي المركزي. بحيث تظهر الدراسات الحديثة أن عمليات مماثلة تتدخل في قابلية الاصابة بالأمراض النفسية مثل الفصام واضطراب طيف التوحد والاضطراب ثنائي القطب والاكتئاب. تشمل المسارات الشائعة لهذه الاضطرابات تنشيط الخلايا الدبقية الصغيرة ، والسيتوكينات المؤيدة للالتهابات ، والتقليد الجزيئي ، والأجسام المضادة الذاتية المضادة للخلايا العصبية ، والخلايا التائية ذاتية التفاعل ، واضطراب الحاجز الدموي الدماغي. و جميع هذه الاكتشافات تتحدى تصنيفنا التقليدي للأمراض العصبية والنفسية. يظهر ما سبق مدى الحاج الماسة الى البحث في مسارات الاجهاد بشكل ادق لتحديد مجموعات فرعية من الاضطرابات العصبية والنفسية المتميزة ظاهريا ولكنها مرتبطة بمسببات الأمراض و ذلك تمهيدا للعلاجات المناعية القائمة على الآلية. وقد تسمح الخبرة المشتركة من أطباء الأعصاب والأطباء النفسيين بترجمة هذه المسارات إلى ممارسات سريرية. ان و ذلك:

–قبل الوقوع في مصائب تدهور الجهاز العصبي المناعي الغدي و الذي يدعونا الى الابتعاد عن كل ما يضره من ضغوطات نفسية، اذ يجب تجنب اقحام الذات في المواقف السيئة والسلبية.

–جهازنا المناعي تتحكم فيه هرمونات وسيتوكينات، بناء عليه يعتبر الغذاء الصحي عاملا مهم يؤثر على سيرواتها، وعلى نظام الغدد ونشاطها مما يؤثر سلبا على الجهاز العصبي.

–التوجه الى مختص نفساني خاصة عند مواجهة المواقف السلبية و الذي قد يساعد في القدرة على تعلم استراتيجيات المواجهة والتكيف المناسب الذي يساعد على استقرار المحور الوطائي الغدي الكظري.

–تقوية المناعة النفسية العصبية أمر حتمي يساعد على التصدي للمخاطر والصدمات، ويعتبر الاسترخاء بأنواعه وخاصة الاسترخاء العضلي مفيد ومهم ولايتم الا من طرف مختص نفسي متمرس ومتمكن، هذا الأخير يحاول تعليمه للعميل بطريقة واضحة وسهلة بعد تطبيقه عليه.

–اتباع السلوك الصحي، الذي يعكس معتقدات الشخص الصحية وبعض السلوكات الصحية الشائعة هي النوم الجيد وممارسة الرياضة وتناول غذاء متوازن والتنظيمات اللازمة.

–توفير مختصي علم النفس العصبي وفي علم النفس الغدي حيث يعتبر هذان الاختصاصان أكثر دقة في مجال علم النفس الصحي، وخاصة في المراكز والمؤسسات الاستشفائية، مع توفير خلية التكوين المتواصل التي تزود هؤلاء المختصين بمعلومات حديثة، فيستفيد منها الأشخاص وتقل الإصابات النفسية والعصبية والغدية.

–تعلم استراتيجيات مواجهة الاجهاد من طرف المختصين النفسانيين مما يسهل الإحساس بالرضا والتكيف ويساهم في استقرار الأجهزة النفسية العصبية الغدية.

المصادر و المراجع:

- **نصر الدين جابر.(1998)، التوازن الهرموني النفسي، جامعة منتوري قسنطينة، الجزائر،عدد 193،10–204**
- **قنون خميسة، بن سماعيل رحيمة.(2021) علم المناعة النفسية العصبية،مجلة الاحياء، المجلد21، العدد 29، أكتوبر ،ص–ص:865–874.**
- **يوسف عدوان، (2019)،السيتوكينات والمرض العضوي والنفسي (نحو نموذج نفسي عصبي مناعي غددي لفهم العلاقة بين الضغوط والأمراض)،مجلة دراسات في علم نفس الصحة، المجلد4، العدد 4، ص–ص 31–53.**
- **سليمان خويلدي، 2015، الاجهاد النفسي وانعكاساته على الدافعية الى الإنجاز لدى الأستاذ الجامعي، مذكرة الدراسة لنيل شهادة الماجستير في علم النفس تخصص علم نفس عمل وتنظيم**

Brianna Chu,Komal Marwaha,Terrence Sanvictores; Ayoola O. Awosika,Derek Ayers.(May 7, 2024), **Physiology**, **Stress Reaction**,StatPearls Publishing,2024 Jan.

Caroline Ménard,Madeline L Pfau, Georgia E Hodes & Scott J Russo,(**13 June 2016**), **Immune and Neuroendocrine Mechanisms of Stress Vulnerability and Resilience**, **Neuropsychopharmacology Reviews**, Neuropsychopharmacology volume 42, pages62–80.

Ishikawa Yuka, Tomoyuki Furuyashiki,(**February 2022**),**The impact of stress on immune systems and its relevance to mental illness**,Neuroscience Research,Volume 175, Pages 16-24, doi.org/10.1016/j.neures.2021.09.005.

Meghna Ravi, Andrew H. Miller & Vasiliki Michopoulos.(5 Oct 2020), **The immunology of stress and the impact of inflammation on the brain and behavior**, BJPsych Advances (2021), vol. 27, 158–165 doi: 10.1192/bja.2020.82.