

# السيبتوكينات و المرض العضوي و النفسي (نحو نموذج نفسي عصبي مناعي غددي لفهم العلاقة بين الضغوط و الأمراض).

يوسف عدوان جامعة باتنة - 1 -

ملخص:

لقد ترسخ منذ تسعينيات القرن الماضي أنّ الأنشطة النفسية تؤثر على الحالة الصحية من خلال أربعة أنظمة أساسية تتمثل في:

- 1- نظام أو محور تحت الوطاء(المهاد البصري) - الغدة النخامية - القشرة الكظرية (Pituitary- Adrenal Hypothalamic Axis). (HPA).
- 2- محور قشرة الدماغ - الجهاز العصبي الودي - نخاع الغدة الكظرية (SAM) The Sympathetic adrenomedullary.
- 3- محور التوصيل الببتيدي The Peptide communication System.
- 4- محور جهاز المناعة The Immune System.

و يأتي الموضوع الراهن في إطار محاولة بحثية، نعالج من خلالها العلاقة بين الضغوط و الأمراض النفسية و العضوية المختلفة، و ذلك عبر مجموعة من الخطوات تلتخص في التالي:

- 1- استعراض نموذج العلاقة بين الضغوط و السلوك المرضي.
  - 2- استعراض نموذج العلاقة بين الضغوط و تحفيز ظهور الأمراض العضوية الكامنة.
  - 3- استعراض نموذج العلاقة بين الضغوط و الأمراض المعدية و المزمنة.
- يلي هذه الخطوة، خطوة أخرى على غاية من الأهمية، تتمثل في استعراض أهمّ التغيرات الفيزيولوجية و البيوكيميائية التي تتعرض لها العضوية، و خصوصا على مستوى المحور العصبي المناعي الغددي عموما، و المحورين الوطائي النخامي القشري الكظري (HPA)، و محور قشرة الدماغ - الجهاز العصبي - نخاع الغدة الكظرية (SAM) تحديدا.

و في الأخير استعراض النموذج المعتمد في هذا العمل، و ذلك من خلال مناقشة دور السبتوكينات - باعتبار أنّ من أهمّ أدوارها - تنسيق الفاعلية بين كلّ من الجهاز العصبي و الجهاز المناعي، و الذي تمدّ آثاره إلى الجهاز الغدّي بعد ذلك، و هذا على مستوى تلك المحاور، استجابة للضغوط المختلفة، و من ثمّ تبيان كيف تتوسّط السبتوكينات في ظهور الأمراض العضوية المختلفة بداية، و وصولا حتى إلى ظهور بعض الأمراض النفسية، انطلاقا من استعراض نتائج بعض الدراسات الإكلينيكية و المخبرية العالمية في هذا الخصوص.

و إنّه بقدر ما يهدف طرح هذا الموضوع إلى تقديم توضيحات تبيّن أهمية النماذج متعدّدة الأبعاد في تفسير كثير من فضايا الصحة و المرض، فإنّه يهدف أيضا إلى توجيه اهتمام لأطباء، و المختصّين في الطبّ العقلي، و المختصّين في علم النفس، و عموما كلّ أولئك الذين ظلّوا يعتقدون أنّ ميدان الدراسات الجزيئية Molecular Studies هو ميدان بعيد تمام البعد عن كلّ ما هو نفسي، إلى هذا المجال البحثي الهامّ، و الذي أصبح يشغل حيّزا معتبرا في دراسات علم نفس الصحة الحديث.

الكلمات المفتاحية: السبتوكينات / المرض العضوي و النفسي / نموذج نفسي عصبي / مناعي غددي

مدخل

اكتسب الكائن الانساني خلال تطوّر امتدّ على بضعة ملايين من السنين آليات عصبية بيولوجية أتاحت له أن يتكيف مع كلّ التغيّرات في بيئته، سواء أكانت مادّية أم نفسية أم نفسية اجتماعية. و معلوم أنّه من الضروري للعضوية أن تحافظ على استتبابها الحيوي، و هي تجنّد في نفس الوقت تلك الطاقة الضرورية لسيرورة التكيف. ذلك أنّ الانسان يعيش في حالة دائمة من الضغط الذي

يعتبر، في الواقع، ضربا من التنبيه. فالكرب الفيزيولوجي، حسب (كلود برنار)، ضروري للإيقاع البيولوجي، و لثبات الوسط الداخلي، و يترتب عن ذلك أنّ الحرمان من المنبّهات أو الضغط سيكون هو الموت، و هذه النظرة التي ولدت الاعتقاد في وجود نوع من الضغط الإيجابي (ستورا، 1997، ص 90). و يبدو أنّ الضغوط التي صاحبت حياة الإنسان منذ غابر الزمن، لم تكن هكذا عابرة، من غير أن تترك لها آثارا على حالته الصحيّة. و على ذلك، فقد كان دور المخاوف، الانفعالات، و المنعّصات المختلفة التي تفرض نفسها في ظهور الأمراض العضوية أو النفسية منذ وقت طويل، موضوعا للملاحظات العيادية. و لقد أدت التطوّرات الحديثة في العلوم العصبية، كما أدت المعرفة بالآليات الجزيئية المشتركة بين كلّ من الجهاز العصبي و الجهاز المناعي إلى رسم معالم لطرق البحث، أو على الأقلّ، أفضت إلى تحديد الاتجاهات التي يتعيّن اتّباعها. و من ذلك على وجه الخصوص، ما يتعلّق بالمسالك البيولوجية المشتركة التي تتدخّل في مختلف أشكال الضغوط؛ النفسية، الصدمية، السميّة الداخلية، أو الاتنانية، و التي يمكن لآثارها أن تتآلف و تتعرّز فيما بينها. و يفترض منذ مدّة، ليست بالقصيرة، أنّ هناك أربعة أنظمة فيزيولوجية تفسّر طريقة تأثير متغيّرات الشخصية في الإصابة بالأمراض الجسمية، و هي:

1- جهاز التأثير غير المباشر لنشاط الجهاز العصبي السمبثاوي (SAM) The Sympathetic adrenomedullary

2- جهاز المحور التأثيري لنشاط الغدة النخامية - الغدة الكظرية (PCA) The Pituitary adrenocortical

3- الجهاز الذي يقوم بدور في توصيل الببتيد The Peptide communication System

4- جهاز المناعة The Immune System الذي يقوم بدور الإشراف المناعي والتعرف والتعبئة لمكافحة الخلايا الممرضة أو البكتريا وغيرها (Contrada, O'Leary, 1990).

و علاوة على ما سبق، فإنّ يجدر التنويه إلى أنّ فعالية الجهاز المناعي تتأثر بمدى فعالية التأثير غير المباشر لنشاط الجهاز العصبي الوديّ، و المحور التأثيري لنشاط الغدة النخامية - الغدة الكظرية، و النظام الذي يقوم بدور في تكوين الببتيد، و هذه الأنظمة الثلاثة ترتبط إلى حدّ كبير بالانفعالات (الخوف، الغضب)، و الضغط أو الضغوط و الألم، و من ثمّ، فهي تشكّل بدورها نظاما أحاديا جديدا يتكوّن من الأنظمة الأربعة السابقة معا. و حتى يمكن توضيح وجود دعائم جزيئية للتفاعلات بين الضغط، المناعة، و المرض النفسي، فقد وقع اختيارنا على السيتوكينات Cytokines، و التي تعتبر جزيئات مناعية بامتياز، و لكن زيادة على أنّها كذلك، فهي أيضا تتواجد في الدماغ، بالإضافة إلى تواجد مستقبلاتها كذلك هناك. و على أيّة حال، فإنّ هذا الموضوع الذي قد سبق تناوله من طرف باحثين من تخصصات أخرى، فإنّه عموما، قد عولج من طرف علماء البيولوجيا العصبية، و ذلك لصالح المتخصّصين في هذا المجال العلمي. أمّا تناولنا لهذا الموضوع هنا، فإننا قد توخّينا فيه أن يكون موجّها على وجه التحديد، إلى الأطباء، المتخصّصين في الطبّ العقلي، طلبة علم النفس، و إلى كلّ أولئك الذين ظلّوا يعتقدون أنّ ميدان الدراسات الجزيئية هو بعيد تمام البعد عن كلّ ما هو نفسي.

إنّ مسألة العلاقات بين الضغوط، الصدمات، المناعة، و الاضطرابات النفسية، تعتبر من المواضيع القديمة في الطبّ النفسي؛ حيث إنّها قد عولجت في البدايات الأولى بالاستناد إلى أدلّة عيادية و علاجية. و على غرار ذلك أشار مختلف المتخصّصين في الطبّ النفسي العصبي إلى وجود إصابات مرضية إتنانية Maladies Infectieuses في سوابق الأمراض النفسية، في حين أنّ بعض آخر من هؤلاء المتخصّصين يؤكّد أكثر على آلية ما بعد التهاب دماغي Post-encéphalitique، بينما يؤكّد غيرهم على آلية حساسية Mécanisme allergique، و في ذات الوقت أيضا، يشير فريق ثالث إلى تزامن وجود أمراض نفسية لدى أشخاص مصابين بأمراض مناعية مثل التهاب المفاصل المتعدّد Polyarthrite، الذئبة الحمامية Lupus، الربو Asthme... و كذلك بالنسبة

للعكس. و تجدر الإشارة من جهة أخرى، إلى أنّ دور الإنفعال في تحفيز العمليّات الإبتانية و المناعية، و كذا دوره في بروز و تطوّر الأمراض النفسية قد ظهر في وقت مبكّر جدّا أيضا. و هكذا، فقد حملت تلك الملاحظات المختلفة الأطباء النفسانيين على استخدام العلاجات الصدمية *Traitements de choc*، و مضادّات الحساسية *Antiallergiques*، و المضادّات الحيوية *Anti-infectieux*، في الفترة التي سبقت اكتشاف الأدوية النفسية الحديثة.

و تجدر الإشارة إلى أنّه قد ظهرت عبر العقود القليلة الماضية أبحاث عديدة انصبّت على تناول التأثيرات المناعية و البيولوجية العصبية للضغط النفسي، و ذلك تبعا لخصائصه الموضوعية و الذاتية، و تبعا لمُدته، و كذا تبعا لمدى قدرة الفرد أو عدم قدرته على مواجهته، و أيضا تبعا لما إذا كانت طبيعته بين شخصية أم لا، و هكذا أيضا بالنسبة للسياق الذي يحدث فيه. و في هذا الخصوص، تبين أنّ من بين عوامل الخطر التي تجعل بعض الأشخاص مهتّمين للإصابة بالأمراض، أهمّية السياق الصدمي السابق، و فقدان الإحساس بالأمن خلال مرحلة الطفولة المبكّرة، بل حتى ضغوط ما قبل الولادة. و اليوم، فإنّ تلك الملاحظات العيادية و ما كان قد صاحبها من تحوّلات، تجد لها دعما في الملاحظات التجريبية المستقاة على المستوى البيولوجي العصبي. و عليه، فقد أصبحت التفاعلات بين الجهاز العصبي المركزي، و الضغط، و الجهاز المناعي معروفة بشكل أفضل، و قد عرف خصوصا هنا، الدور الذي تضطلع به السيوتوكينات على مستوى الخلايا، و بالمثل الدور الذي تضطلع به كعامل في الربط و كعامل وسيط بين الجهازين العصبي و المناعي. و لقد اتّضح أنّ هذه السيوتوكينات لا يتوقّف الأمر فيها عند حدّ أنّه يمكن تنشيطها على المستوى البيولوجي من طرف الضغوط التي تكون مختلفة من حيث الأصل: نفسية، إبتانية، سمّية، صدمية، فقط، و لكن يمكن لها فوق ذلك، أن تعمل كوسائط كيميائية عصبية حقيقية، كما يمكن أن يكون لها تعبيرات تتجلّى عياديا، في شكل أحاسيس نفسية، مثل العياء أو النوم... بل حتى أن تتجلّى في سلوكات تكيفية، كما في السلوك المرضي، و يمكن أن تساهم زيادة على ذلك، في العمليّات المعرفية، مثل الذاكرة، بل و أكثر من ذلك أيضا، و بالذات في حالة التركيزات الفيزيولوجية العالية، أن تحفّز ظهور حالات اكتئابية حقيقية.

و إذا كان من المؤكّد أنّ هذه المعطيات لا توضح إلا بشكل جزئي بسيط وجوه التفاعل بين الجانب النفسي و الجانب المناعي في أوسع معانيهما، فإنّها على الأقلّ من جهة أخرى، ترسي أساسا ملموسا يوضح كيف يمكن أن تكون جملة من العمليّات البيولوجية و المعرفية و الوجدانية ذات علاقات متبادلة فيما بينها. و على أيّة حال، فقد كانت هناك جملة تباشير مبكّرة، أخذت ترتسم من خلالها جملة من المخطّطات و المعالجات التمهيدية، و التي ثبت انطلاقا منها، أنّه لا يمكن تجاهل تأثيرات الضغط النفسي على الجانب المناعي، و هو ما أفضى من ثمّ إلى فتح بعض من مساقات البحث في هذا الخصوص. و هذا المقال في حدّ ذاته، يعتبر مساهمة في هذا الاتجاه، و هو يسعى إلى ذلك من خلال إرساء العلاقة بين أربع صيغ أساسية تتدخّل من خلالها السيوتوكينات في وظائف الدماغ، في مختلف الحالات و هي: التدخّل على مستوى الاستجابة البيولوجية للضغط النفسي من خلال المحور الوطائي النخامي الكظري *Hypothalamo-hypophysio-surrénalien*، مواجهة أشكال النشاط الزائد و الأنشطة الضارة للجهاز العصبي المركزي، التدخّل في تعديل مختلف أوجه النشاط العصبي و المعرفي، و أخيرا، التدخّل في تحفيز ظهور بعض حالات الإصابة بأمراض نفسية. و لكن قبل التطرّق إلى الحديث تلك الصيغ الأربع الأساسية، فإنّه يجب توضيح مختلف التغيّرات الفيزيولوجية التي تظهر كردود فعل لمختلف الضغوط. و لعلّ أدقّ الأعمال العلمية التي ساهمت في توضيح ذلك، هي الأعمال التي قام بها (هانز سيلبي).

و في المقابل، يمكن للتوتر المزمن و الاكتئاب تحفيز انتاج السيروتونينات المنشّطة للالتهابات مباشرة، و التي تؤثر في تلك الحالات و غيرها. و قد تم طرح السبيل الأساسي الذي يؤثر من خلاله التوتر المزمن و الاكتئاب على العوائد الصحية بما في ذلك السيروتونينات المنشّطة للالتهابات، و عرض أدلة العلاقة بين العوامل النفسية و السيروتونينات المنشّطة للالتهابات، و أهمّ النتائج الصحية لهذه الاكتشافات. إنّ الفكرة المعروفة في مجال المناعة العصبية النفسية (دراسة التفاعلات بين الجهاز العصبي و جهاز المناعة) هي أنّ التوتر المزمن و الاكتئاب قد يعزّزان من حدوث استجابات معيّنة للجهاز المناعي. و استجابة المناعة التي نحن بصدددها هي الالتهاب؛ و هو مصطلح فضفاض يشير إلى عمليّات المناعة الناتجة عن تلف في الخلايا و الأنسجة، و يحدث هذا التلف بطرق مختلفة منها العدوى و الإصابات، حيث يبدأ جهاز المناعة بالاستجابة إلى الالتهابات الحرجة لعلاج العدوى و إصلاح الأنسجة التالفة. و التركيز على دور التوتر المزمن و الاكتئاب المعزّز للالتهابات يشير إلى تغيير مهمّ في تصوّر الباحثين حول التفاعلات المعقّدة بين الدماغ و السلوك و جهاز المناعة. و تشير الأدلة المستعرضة ها هنا إلى نمط أكثر تعقيدا مرتبطا سريريا بالتوتر المزمن و الاكتئاب الذي ينجم عنه قمع شامل لجهاز المناعة. و ينظّم الجسم عادة الاستجابة المتوازنة عندما يواجه تحديّات مناعية، و لكن هذا النمط الجديد فيه يخلّ التوتر المزمن و الاكتئاب بهذا التوازن و يضعف بعض الاستجابات المناعية و يعزّز غيرها. و قد ينجم عنه أضرار بليغة لصحة الفرد الجسدية متضمّنة خلافا في الخلايا و الأنسجة الممتدّة، و زيادة القابلية للإصابة بالأمراض الحادّة و المزمنة حتى قبل سنّ الشيخوخة (Robles, Glaser, and Kiecolt-Glaser, 2005).

### الضغط و متلازمة التوافق العامة **Le stress et le syndrome général d'adaptation**

تطوّر هذا المفهوم انطلاقا من أعمال (هانز سيللي) (1956)، و الذي ينظر إلى الضغط النفسي على أنّه ردّة الفعل العامّة للكائن الحيّ إزاء الحاجات البيئية المختلفة، و قد كان يعتبر أنّ ردّة الفعل العامّة هذه هي عمليّة موروثية، و تحدث عندما يرتبط الكائن الحيّ بحاجاته اليومية (10). و الواقع حقيقة، أنّ جملة آليات الاستتباب الحيوي Homéostasie تهدف إلى مقاومة الضغط الذي ينشأ عن أحداث الحياة اليومية. و عندما تتفوّق تلك الآليات فإنّ الوسط الداخلي يبقى على مستويات التركيب الكيميائي، درجة حرارة، و الضغط في صورة متناغمة. و مع ذلك، ففي حالة وجود ضغط شديد، أو غير اعتيادي، أو يمتدّ على فترة طويلة فإنّ تلك الآليات الطبيعية يمكن ألا تفي للقيام بتلك المهمة. و في هذه الحالة يستثير الضغط مجموعة من التغيّرات الجسدية و التي يطلق عليها اسم: تناذر التكيف العام syndrome général d'adaptation. و يعتبر (هانز سيللي) - الذي تبيّن مكانة عالمية حظيت بالاعتراف و التقدير في مجال البحوث المرتبطة بالضغط - هو الذي وضع ذلك المفهوم. و على خلاف آليات التوازن الداخلي الحيوي فإنّ هذا التناذر لا يبقى على وسط داخلي طبيعي؛ إذ- في الواقع- يحفّز تأثيرا عكسيا. و من ذلك أنّ ضغط الدم و نسبة سكرّ الدم ترتفع فوق المستويات الطبيعية وهذه التغيرات في الوسط الداخلي تهدف إلى تجهيز العضوية Organisme لمواجهة أيّ طارئ.

و يجب أن يكون حاضرا في الذهن دائما أنّه من غير الممكن استبعاد الضغط تماما من واقع الحياة اليومية. و الحقيقة أنّ هناك بعض أنواع الضغط التي تهيمّ الفرد لمواجهة بعض التحديّات، و بناء على ذلك فإنّ بعض أنواع الضغط تكون إيجابية و بعض أنواعه الأخرى تكون ضارة Nocif. و هكذا يستخدم مصطلح Eustress للإشارة إلى الضغط الإيجابي، بينما يستخدم مصطلح Détresse للإشارة إلى الضغط السلبي. و قد اقترحت بعض الأبحاث الحديثة أنّ Détresse يحدّ من المقاومة ضدّ الإلتانات من خلال عملية التثبيط الظرفي لبعض مكوّنات الجهاز المناعي (Gérard Et Nicholas, 1988, 447-448).



## العوامل الضاغطة Les agents stressants

إنّ العوامل الضاغطة تختلف حسب الأفراد، و أحيانا - أثناء الفترات المختلفة- حتى عند نفس الشخص. و عندما يظهر

العامل الضاغط فإنّ يحفز الوطاء الذي يستثير التناذر من خلال اثنين من المسالك:

- المسلك الأول و يتمثل في تنبيه الجهاز العصبي السمبثاوي ونخاع الغدة الكظرية Médullosurrénale، ويؤدي هذا التنبيه مباشرة إلى جملة من ردود الفعل تعرف باسم: رد فعل الإنذار Réaction d'alarme.

- المسلك الثاني و الذي يعرف باسم: مرحلة المقاومة تتدخل فيه كلّ من: قشرة الغدة الكظرية la corticosurrénale و L'adénohypophyse. و رد الفعل هذا يظهر ببطء كما أنّ آثاره تبقى لمُدّة أطول Gérard Et Nicholas, 1988, (448).

و لقد وضع العالم(هانز سيلبي) و هو من أوائل الأطباء الذين بحثوا في هذا الموضوع، وأعطاه أرضية علمية وافية، نظريته من خلال تجاربه المتنوعة على الإنسان والحيوان. و قد بيّن أنّ التعرّض المستمرّ للضغط النفسي يحدث اضطرابا في الجهاز الهرموني من خلال الاستثارة الزائدة للجهاز العصبي المستقل، وأنّ هذه الاضطرابات الهرمونية هي المسؤولة عن الأمراض أو الاضطرابات النفسجسمية Psychosomatic Disorders الناتجة عن التعرض للتوتر والضغط النفسي الشديدين وقد أطلق(سيلبي) على الأعراض التي تظهر على العضوية أثناء ذلك اسم زملة أو تناذر أعراض التكيف العام General Adaptation Syndrome. و قد قسّم(سيلبي) ردود أفعال الكائن البشري للمثيرات المرعجة إلى ثلاث مراحل، و هي المراحل التي تحدث خلالها الزملة السابقة و تتمثل في:

### مرحلة ردّ فعل أو استجابة الإنذار أو مرحلة الإسعافات(Alarm Response (Emergency reaction)

و في هذه المرحلة يستدعى الجسم كلّ قواه الدفاعية لمواجهة الخطر الذي يتعرّض له، فتحدث نتيجة للتعرّض المفاجئ لمنبّهات لم يكن مهيباً لها، مجموعة من التغيّرات العضوية و الكيماوية، فيكون الجسم في حالة استنفار و تأهب كاملين من أجل الدفاع والتكيف مع العامل المهّدّد. و يحدث خلال هذه المرحلة مثلا أن يقوم الفصّ الأمامي للغدة النخامية Pituitary gland بإفراز هرمون(A.C.T.H) وهو الهرمون المنبه للغدة الكظرية؛ فهو ينشط لحاء الغدة الكظرية لإفراز المزيد من هرمون الأدرينالين Adrenaline وهرمون الكورتيزول لمجابهة الخطر. و هكذا فإنّ ردّ فعل الإنذار يتمثل ردّ الفعل الأولي للعضوية اتجاه العامل الضاغط. و هو يتضمّن في- الأساس- مجموعة من ردود الفعل التي تحفّز نتيجة تنبيه الوطاء لكلّ من الجهاز العصبي السمبثاوي و نخاع الغدة الكظرية. و هنا تكون ردود فعل أجهزة التنفيذ الحشوية مباشرة و ذات مدّة قصيرة، و ذلك من أجل مجابهة خطر ما من خلال تعبئة طاقات العضوية للقيام بنشاط جسمي آني. و بصورة أساسية، تنقل في مرحلة ردّ فعل الإنذار كمّيات هائلة من الغليكوز والأكسجين إلى الأعضاء التي تشترك بطريقة فعّالة أكثر في مجابهة الخطر. و هذه الأعضاء هي: الدماغ الذي يجب أن يكون أكثر يقظة، العضلات الهيكلية muscles squelettiques التي يمكن أن تقوم بواجب مجابهة ما يهاجم الفرد، و القلب الذي يجب أن يعمل بحويوية للاستجابة لحاجات الدماغ و العضلات. أمّا ارتفاع الغليكوز الدموي Hyperglycémie الذي يرتبط مع نشاط الجهاز العصبي الوديّ فهو ينتج من تحليل الغليكوجين Glycogénolyse في الكبد و الذي يتمّ تنبيهه بواسطة الأدرينالين و النور أدرينالين الآتية من نخاع الغدة الكظرية، كما ينتج أيضا من تركيب جديد للسكر في الكبد gluconéogénèse و الذي يتمّ تنبيهه بواسطة تعبئة

الدهون Graisses و الانتاج المحدود للغليكويز من طرف هرمون STH و تعبئة البروتينات بواسطة هرمونات السكريات القشرية Glucocorticoides. و هذه هي بعض ردود الفعل التي تميّز مرحلة الإنذار:

- 1- تزداد نبضات القلب Fréquence cardiaque و حدّة انقباضات العضلة القلبية، و ردّ الفعل هذا ينقل بسرعة كبيرة موادّا بواسطة الدم إلى المناطق التي تكون في حاجة إليها لمجابهة الضغط.
- 2- تنقبض الأوعية الدموية التي تغذي الجلد و الأحشاء باستثناء القلب و الرئتين، و تتمدّد في نفس الوقت الأوعية الدموية التي تغذي العضلات الهيكلية و الدماغ. ردّ الفعل هذا يسمح بإمداد كمّيات زائدة من الدم إلى الأعضاء التي تشترك في ردّ الفعل، بينما يقلص من ذلك الامداد إلى الأعضاء التي لا تسهم بدور مباشر أو نشيط.
- 3- ينقبض الطحال و يجرّ الدم المخزّن في الدورة الدموية العامة، وذلك بهدف التزويد بكمّية إضافية من الدم. و علاوة على ذلك فإنّ سرعة إنتاج الكريات الحمراء Hématies تزداد كما تزداد قدرة الدم على التخثر، وهذه العمليات préparatifs تهدف إلى مجابهة النزيف.

- 4- يحوّل الكبد كمّيات كبيرة من الغليكوجين Glycogène المخزّن إلى غليكويز، و يجرّره في الدورة الدموية. و يحلّل dégradé الغليكويز من طرف الخلايا النشطة، وذلك بهدف التزوّد بالطاقة اللازمة من أجل مواجهة العامل الضاغط.
- 5- يزداد إفراز العرق، و ردّ الفعل هذا يساعد على خفض حرارة الجسم و التي ترتفع بسبب ارتفاع نشاط الدوران و زيادة عمليات الهدم Catabolisme في العضوية. كما أنّ التعرّق الزائد يسهّل أيضا طرح الفضلات الناشئة عن تسارع عمليات الهدم.
- 6- يتسارع التنفّس، وتمدّد المسالك التنفسية من أجل تسهيل عملية مرور الهواء. و ردّ الفعل هذا يمكّن العضوية من الحصول على أكبر قدر ممكن الأوكسجين الذي تحتاج إليه لتحفيز عمليات التحليل المتعلقة بعملية الهدم، كما يمكّن كذلك العضوية أن تطرح أكثر من ثاني أكسيد الكربون، والذي هو ناتج ثانوي عن عملية الهدم.
- 7- تناقص إنتاج اللعاب، و تناقص إنتاج الإنزيمات المعدّية والمعوية. و ينشأ ردّ الفعل هذا عن كون ناتج النشاط الهضمي ليس ضروريا في مجابهة الضغط.

- 8- تزيد الإشارات Influx الوديّة المتجهة نحو نخاع الغدة الكظرية من إفراز الأدرينالين و النورأدرينالين الخاصين به. و هذه الهرمونات تقوم بإكمال و إطالة مدّة عدد كبير من ردود الفعل الوديّة، زيادة تواتر و حدّة ضربات القلب، تضيق الأوعية الدموية، تسريع التنفّس، توسيع المسالك التنفسية، زيادة سرعة عمليات الهدم، تقليص سرعة عملية الهضم، و رفع مستوى الغليكويز في الدم. و هكذا إذا قمنا بتجميع ردود الفعل التي تشكل رد فعل الإنذار حسب وظيفتها نلاحظ أنّها تهدف جميعا إلى: الزيادة السريعة للدوران، تنشيط عملية الهدم من أجل إنتاج الطاقة، و الحدّ من الأنشطة غير الضرورية. و أمّا عندما يكون الضغط شديدا بدرجة كافية، فإنّ آليات الجسم يمكن أن تصبح غير قادرة على مجابهته، و يمكن بذلك أن تحدث الوفاة. و يجب الانتباه إلى أنّه أثناء مرحلة ردّ فعل الإنذار تكون الأنشطة الهضمية والبولية والتناسلية في حالة تنبيط (Gérard Et Nicholas, 1988, 449).

### مرحلة المقاومة أو التكيف (Resistance Stage (Adaptation))

حيث إذا استمرّ الموقف الضاغط في تنبّهاته الدائمة فإنّ مرحلة الإنذار تتبعها مرحلة أخرى و هي مرحلة المقاومة لهذا الموقف، و خلال هذه المرحلة توقف التغيّرات الفسيولوجية التي حدثت في المرحلة السابقة، و تحدث زيادة في مقاومة العنصر الضاغط

Stressor agent و تنخفض مقاومة المنبّهات الأخرى معا. و تشمل هذه المرحلة الأعراض الجسمية التي يحدثها التعرّض المستمر للمنبّهات و المواقف الضاغطة التي يكون الكائن الحيّ قد اكتسب القدرة على التكيف معها. و تعتبر هذه المرحلة هامة في نشأة أعراض التكيف أو ما يسمّى بالأعراض السيكوسوماتية أو النفسية العضوية أو النفسية الجسمية، و يحدث ذلك خاصّة عندما تعجز قدرة الفرد على مواجهة المواقف عن طريق رد فعل تكيفي كاف. و يؤدّي التعرّض المستمرّ للضغوط إلى اضطراب الاستتباب الحيويّ ممّا يحدث مزيدا من الخلل في الإفرازات الهرمونية المسبّبة للاضطرابات العضوية. و مرحلة المقاومة، هي على عكس مرحلة ردّ فعل الإنذار ذي الفترة الزمنية القصيرة، و الذي تستثيره الإشارات العصبية الصادرة من الوطاء (Gérard Et Nicholas, 1988, 449-450)؛ إذ تحدث الضغوط هنا تغييرات كثيرة في الهرمونات التي تسيطر على المحور الوطائيّ النخامي الكظري؛ حيث يسيطر الجزء الأوّل من هذا المحور؛ أي الوطاء، على الغدّة النخامية التي تعمل على حثّ الغدّة الكظرية (2). و معنى ذلك، أنّ مرحلة المقاومة تستثار من طرف هرمونات التنظيم المفترزة من طرف الوطاء، و تمثّل ردّ فعل يمتدّ على فترة زمنية طويلة. أمّا هرمونات التنظيم هذه فهي: CRH، GH-RH، TRH.

ينبّه هرمون CRH الفصّ الأمامي من الغدّة النخامية adénohypophyse ليزيد من إفرازه لهرمون ACTH، و هذا الأخير يعمل على تنبيه قشرة الغدّة الكظرية لتفرز هرموناتها بكميّات أكبر؛ فهذا الهرمون يسبّب إفراز الهرمونات السكرية مثل: الكورتيزون Cortisone و الكورتيزول Cortisol، و الكورتيكوستيرون Corticostérone. و تسمّى هذه الهرمونات، هرمونات الضغوط النفسية. و هذه الهرمونات السكرية تنبّط من فعالية جهاز المناعة بطريقة غير مباشرة. و تشترك هذه الهرمونات مع هرمونات أخرى في المحافظة على مستوى عادي من التمثيل الغذائي، و اختزان الدهون في جسم الكائن. و كذلك، فإنّه إذا نقص مخزون الجسم من الغليكوجين Glycogène و الدهون، فإنّ هذه الهرمونات تستحث الكبد ليحوّل أحماضه الأمينية إلى غليكوز Glycogène.

و من المعلوم أنّ قشرة الغدّة الكظرية تستثار أيضا بطريقة غير مباشرة بواسطة ردّ فعل الإنذار. و خلال ردّ الفعل هذا، ينخفض النشاط الكلوي، كما ينخفض نشاط الدورة الدموية في اتجاه الكلى؛ إذ أنّ نشاطها لا يعتبر أساسيا في مواجهة التهديد الذي يجثم على العضوية. و إدرار البول الذي ينخفض نتيجة لذلك، يعمل على تنبيه إفراز الهرمونات القشرية المعدنية Minéralocorticoides. تعمل الهرمونات القشرية المعدنية التي تفرزها القشرة الكظرية على الاحتفاظ بأيونات الصوديوم من طرف العضوية. و يعتبر إخراج أيونات الهدروجين أثر ثانويا للاحتفاظ بالصوديوم. هذه الأخيرة تتراكم في تراكيز عالية بسبب زيادة عملية الهدم و تميل إلى تحويل الدم إلى حامضي. وهكذا فإنّ العضوية خلال فترة من فترات الضغوط تعرّض prévient إلى هبوط في نسبة pH الخاصّ بها. إنّ احتقان الصوديوم يؤدّي أيضا إلى احتقان الماء ممّا يبقي ضغط الدم مرتفعا و هي ميزة لمرحلة ردّ فعل الإنذار. و ذلك أيضا ممّا يساعد على تعويض فقدان السوائل خلال حالات النزيف الكبيرة. أمّا الهرمونات السكرية القشرية التي تنتج بتركيزات عالية أثناء فترات الضغط فإنّها تؤدّي إلى ردود الفعل التالية:

1- تعمل السكرّيات القشرية على تسريع عملية هدم البروتينات و تحويل الأحماض الأمينية إلى غليكوز؛ وهكذا تستفيد العضوية من مدد هامّ للطاقة يبقى طويلا بعد استنفاد احتياطيّات الغليكوز المباشرة. كما تقوم السكرّيات القشرية أيضا بتحفيز عملية إخراج

بروتينات المركبات Structures الخلوية و تدفع الكبد إلى تفكيكها إلى أحماض أمينية، هذه الأخيرة يمكن إعادة بنائها سواء في شكل أنزيمات ضرورية لتقوية Catalyser النشاطات الكيميائية المتزايدة Accrued للخلايا أو عن طريق تحويلها إلى غليكوز.

2- تجعل السكريات القشرية الأوعية الدموية أكثر حساسية للمنبّهات التي تستثير انقباضها Constriction، و ردّ الفعل هذا يمنع حدوث انخفاض ضغط الدم الشرياني الناتج عن النزيف.

3- تقوم السكريات القشرية بتثبيط إنتاج Production الخلايا الليفية Fibroblastes التي تنمو داخل خلايا النسيج الضامّ. و الخلايا الليفية المصابة lésées تفرز موادًا كيميائية تعزّز تنبيه ردّ فعل الانذار. و تعتبر هذه الهرمونات السكرية مضادّات للالتهابات؛ و هكذا، فإنّ السكريات القشرية تخفّف الالتهاب و تمنع من أن يكون له أيّ أثر ضارّ بدل أن يكون مفيدا. و لكن لسوء الحظّ، و بسبب تأثيرها على الخلايا الليفية، فإنّ القشريات السكرية تمنع أيضا تكوين النسيج الضامّ. بمعنى أنّها تعطلّ، في نفس الوقت، التئام الجروح لأنّها تؤخّر تكوّن الأنسجة الضامة. و على ذلك، فإنّ الجروح يكون شفاؤها بطيئا جدّا عندما تطول فترة مرحلة المقاومة (Gérard Et Nicholas, 1988, 449-450). و تسبّب الجرعات الكبيرة منها ضمورا في الغدّة التيموسية

Thymus و الطحال. و بالتالي تكفّ إستجابة الجسم للأمراض. لكن هذه الجرعات الكبيرة في المقابل، تشفي من مرض الروماتيزم. و في حالات الضغوط الإنفعالية، أو نقص هذه الهرمونات في الدم بسبب المرض أو غيره، فإنّ الوطاء يفرز عاملا منظّما هو ACTH-RF. يدفع هذا العامل المنظّم الغدّة النخامية لفرز الهرمون الحاثّ لقشرة الغدّة النخامية ACTH الذي يحمله مجرى الدم إلى قشرة تلك الغدّة فيزيد إفرازها من الهرمونات السكرية (ابو شعيشع، 1993 : 246).

و هناك هرمونان آخرا من هرمونات التنظيم يفرزان من طرف الوطاء في ردّ فعل ضدّ عامل ضاغط ما هما: TRH و GH-RH. هرمون TRH يدفع الفصّ الأمامي للغدّة النخامية إلى إفراز هرمون TSH. أمّا هرمون GH-RH فيدفعه إلى إفراز هرمون STH. يقوم هرمون TSH بتنبيه الغدّة الدرقية لإفراز هرمون التيروكسين Thyroxine الذي يزيد من عمليات هدم الغلوسيدات Glucides. أمّا هرمون النمو Somatotrophine فيقوم بتنبيه عملية هدم الدهون كما يقوم بعملية تحويل الغليكوجين إلى غليكوز. و هكذا فالتأثيرات المزدوجة لهرمون TSH و هرمون STH تزيد من عمليّة الهدم و كنتيجة لذلك تمدّد العضوية بطاقة إضافية.

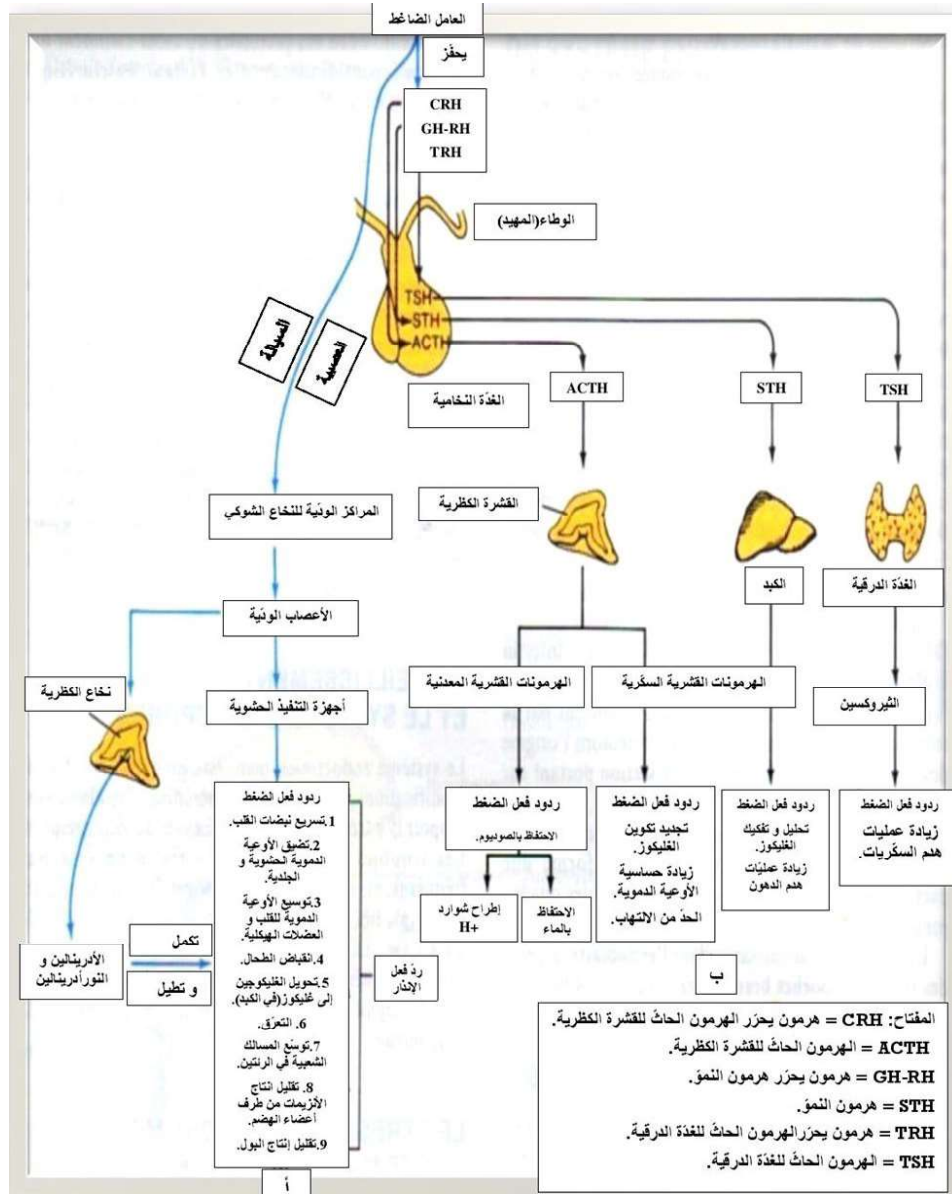
إنّ مرحلة المقاومة في تناذر التوافق العام تسمح للجسم بمواصلة مواجهة العامل الضاغط لمُدّة طويلة بعد أن تكون آثار ردّ فعل الانذار قد اختفت. فهي تزيد من سرعة العمليات الحيوية، و هي تزوّد أيضا بالطاقة و بالبروتينات الوظيفية و التغييرات الدورانية الضرورية لمواجهة الأزمات العاطفية، إنجاز مهامّ مضيئة، مقاومة الإلتان أو الصمود أمام تهديد نزيف قاتل. و خلال مرحلة المقاومة فإنّ التركيب الكيميائي للدم يعود تقريبا إلى الحالة الطبيعية. و الخلايا تستهلك الغليكوز بنفس السرعة التي يدخل بها إلى الدورة الدموية، و هكذا تعود نسبة الغليكوز في الدم إلى المستوى الطبيعي. كما تقوم الكلى التي تطرح أكثر أيونات الهدروجين بإعادة الانتظام إلى PH الدموي. و لكن مع ذلك يبقى الضغط الشرياني مرتفعا بشكل غير طبيعي لأنّ الاحتفاظ بالماء يزيد من حجم الدم.

إنّنا جميعا معرّضون لمواجهة العوامل الضاغطة من حين لآخر، ولقد عايشنا جميعا مرحلة المقاومة هذه. و بصفة عامّة، فإنّ هذه المرحلة تنجح في جعلنا نتجاوز موقفا ضاغطا، و تعود عضويتنا بعد ذلك إلى حالتها الطبيعية. و أحيانا لا تنجح هذه المرحلة في

التغلب على الضغط، و ترفع العضوية الراجعة البيضاء. في مثل هذه الحالة، يمرّ تناذر التكيف العام إلى مرحلة الانهك Gérard Et (Nicholas, 1988, 450).

### مرحلة الانهك أو الإعياء أو الإجهاد Exhaustion Stage

حيث إذا طال تعرّض الفرد للضغوط لمدة طويلة فإنّه سيصل إلى نقطة يعجز فيها عن الاستمرار في المقاومة، و تدخل العضوية في مرحلة ثالثة و هي مرحلة الإنهك أو الإعياء و فيها يصبح الفرد عاجزاً عن التكيف بشكل كامل. و هذه المرحلة يصل فيها الجسم (العضوية) إلى مرحلة لا يستجيب بعدها لأي منبه إنذار أو مقاومة، كما تفقد الغدد المفرزة للهرمونات السابقة قدرتها على مزيد من الإفراز. و هكذا ففي هذه المرحلة تنهار الدفاعات الهرمونية و تضطرب الغدد و تنقص مقاومة الجسم، و تصاب الكثير من الأجهزة بالعطب، و يسير المريض نحو الموت بخطى سريعة. و يعتبر فقد شوارد البوتاسيوم واحد من الأسباب الرئيسية للانهك؛ إذا عندما تقوم الهرمونات القشرية المعدنية بتحفيز الكلى للإمساك بأيونات الصوديوم فإنّ أيونات البوتاسيوم و أيونات الهيدروجين تستبدل بأيونات الصوديوم و تطرح في البول. و يعتبر البوتاسيوم الذي هو الأيون الموجب الأساسي في الخلايا، مسئولاً جزئياً عن تنظيم تركيز الماء في الهيولى Cytoplasme. و على قدر ما تفقد الخلايا من كميات أكبر فأكثر من البوتاسيوم تصبح غير فعّالة أكثر فأكثر، و أخيراً تبدأ في الموت. و هذه المرحلة تسمى الانهك. و ما لم تنعكس هذه العملية بسرعة، فإنّ الأعضاء الحيوية تتوقّف عن العمل، و تحدث الوفاة. و هناك سبب آخر لحالة الانهك و هو فقد السكريات القشرية للقشرة الكظرية، ففي هذه الحالة تنخفض فجأة نسبة الغليكوز الدموي و لا تحصل الخلايا على ما يكفي من العناصر الغذائية Nutriments. و يعتبر العياء Affaiblissement الذي يصيب الأعضاء سبباً آخر من أسباب الإنهك. فمرحلة المقاومة الشديدة والطويلة تنهك مكونات العضوية و خصوصاً القلب، الأوعية الدموية و نخاع الغدة الكظرية، و يمكن أن تصير هذه الأعضاء غير قادرة على الاستجابة لمتطلبات الموقف أو يمكن أن تنهار فجأة. و وفق هذا المعنى، فإنّ القدرة على مواجهة العوامل الضاغطة تحدّد بشكل واسع بواسطة الحالة الصحية العامة Gérard Et (Nicholas, 1988, 450).



## مخطط رقم (01): ردود الفعل إزاء العوامل الضاغطة أثناء تناذر التكيف العام.

(أ) خلال مرحلة الأنداز. (ب) خلال مرحلة المقاومة. الأسهم الملونة تشير إلى ردود الفعل المباشرة. الأسهم السوداء تشير إلى

ردود الفعل على المدى الطويل (Gérard Et Nicholas, 1988, 448).

### الضغط والسلوك المرضي

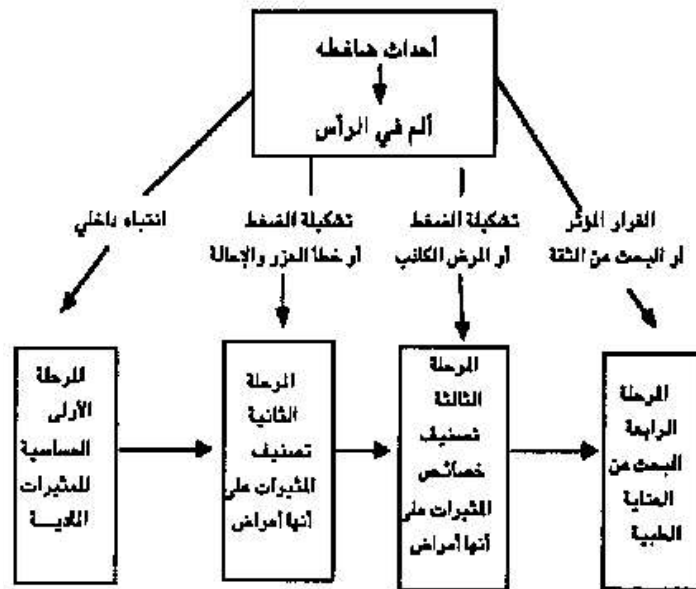
إنَّ التوجّه الذي يربط بين الضغط و السلوكات الدالّة على المرض يأخذ مسارا و اتجاها واحدا من الضغط إلى سلوكات المرض. على أنّ هذه العلاقة الأحادية الاتجاه يعترضها بعض المتغيّرات. و كما هو معلّم به، فنقطة الانطلاق هي تعرّض الفرد لحدث أو ظرف يمكن اعتباره ضاغطا ممّا يترتّب عليه إصابة الفرد بصداخ أو ألم في معدّته، ثمّ بعد ذلك تكون المرحلة الأولى و التي يكون فيها الفرد حسّاسا بصورة واضحة للمثيرات المادّية كالروائح أو الأصوات، على أنّ هذه المرحلة لا تتمّ إلا عندما يكون لدى الفرد تهيؤ و انتباه داخلي للمثيرات التي يتعرّض لها، أمّا إن كان هناك ما يكون أشبه بالتبلّد و الحمول في الانتباه، فالنتيجة الحتمية هي أن تمرّ هذه

المتغيرات دون تأثر بها. أما المرحلة الثانية؛ فهي أن يصنّف الفرد المتغيرات التي يتعرّض لها على أنّها أعراض لأمراض من نوع معيّن، و هذه المرحلة تسهم في تشكيلها المرحلة الأولى المتمثلة في الحساسية للمتغيرات المادّية، بالإضافة إلى ما يسمّى بخطأ العزو أو الإحالة الذي يمارسه الفرد في تصنيف المتغيرات و إرجاعها إلى مصادر ليست هي مصادرها الحقيقية أو العقلية. و أما المرحلة الثالثة، فهي مرحلة تصنيف خصائص و مميزات المتغيرات و ليس المتغيرات بحدّ ذاتها على أساس أنّها هي الأمراض بعينها، و هذه المرحلة تكون هي نتاج المرحلة الثانية المتمثلة في تصنيف المتغيرات على أساس أنّها أعراض، بالإضافة إلى ما يسمّى بالمرض الكاذب الذي يميّز به الفرد كأثر من آثار حالة الضغط. و أما المرحلة الرابعة و الأخيرة، فهي مرحلة الذهاب إلى الطبيب أو المستشفى من أجل البحث عن الشفاء، و العناية الطبيّة كما يعتقد الفرد، و هذه المرحلة هي حصيلة المرحلة الثالثة التي صنّفت فيها خصائص المتغيرات على أساس أنّها أمراض بعينها، بالإضافة إلى الحالة النفسية المؤثّرة و المؤدّية في نفس الوقت إلى اتّخاذ القرار المؤثّر، و الذي يتمثّل في سعي الفرد نحو ما تطمئنّ إليه نفسه، و يشعر معه بالثقة و الارتياح(الطريي، 1994، ص 43-44). و الشكل الآتي يبيّن المخطّط النفسي الذي يربط بين الضغط و السلوكات

الدالة على المرض.

يوضّح العلاقة بين السلوك المرضي. عن(الطريي، 1994،

عرفت منذ مدّة طويلة على حيوانات المخبر. و الدور الدقيق الذي تلعبه



الشكل رقم(2):

الضغط و

نقلا

ص (43.

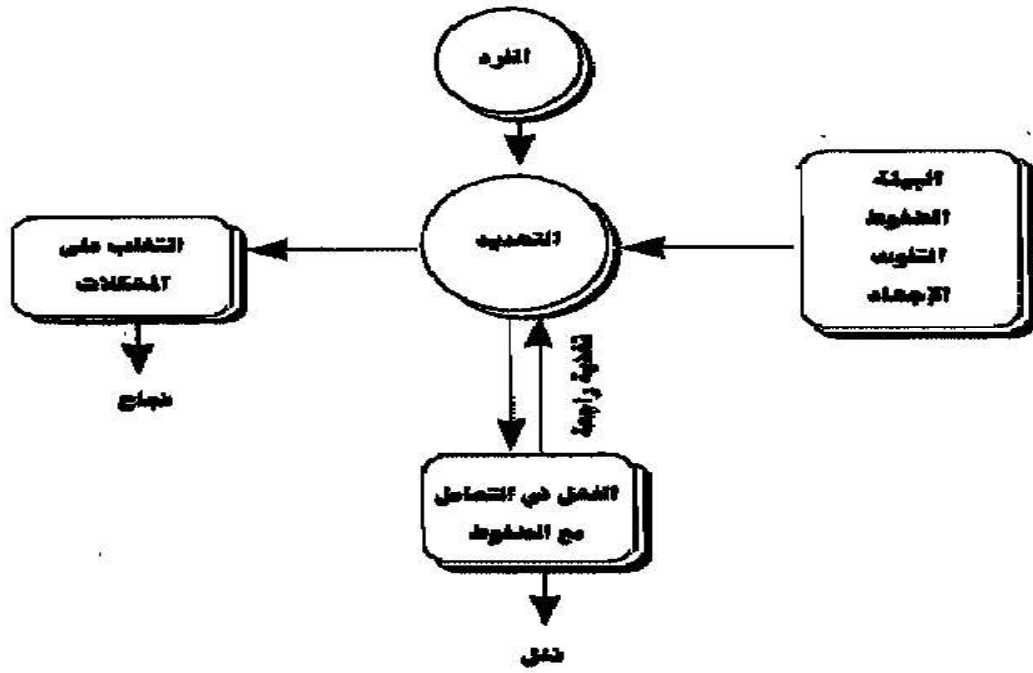
الضغط و المرض

لقد

تأثيرات الضغوط البيئية

على الرغم من أنّ

الضغوط في أمراض الإنسان لم يعرف بعد، فإنّه أصبح واضحا بأنّ الضغط يمكن أن يسبّب بعض تلك الأمراض Gérard Et (Nicholas, 1988, 450). و هنا، يذكر(كوبر) أنّ بيئة الفرد تعتبر مصدرا للضغوط ممّا يؤدي إلى وجود تهديد لحاجة من حاجات هذا الأخير، أو إلى تشكيل خطر يهدّده و يهدّد أهدافه في الحياة، و هو ما يجعله يشعر بحالة الضغط، فيحاول استخدام بعض الاستراتيجيات للتوافق مع الموقف، و إذا لم ينجح في ذلك، و استمرّت الضغوط لفترات طويلة، فإنّها تؤدي إلى ظهور بعض الأمراض العضوية و النفسية(عثمان، 2001، ص103). و ممّا لا شكّ فيه أنّ ظهور تلك الأمراض، سواء أكانت عضوية أم نفسية تتبع طرقا سلوكية و بيولوجية محدّدة.



ال

شكل رقم(03): نموذج(كوبر) يوضح بيئة الفرد كنموذج للضغط  
(عثمان، 2001، ص 103).

### العوامل النفسية و السيتوكينات المنشطة للالتهابات

ترتبط عدّة عوامل اجتماعية ديموغرافية و سلوكيات صحية برفع السيتوكينات المنشطة للالتهابات. و على عكس المكونات الأخرى لجهاز المناعة التي تندرج تحت العمر مثل مستويات الأنتيلوكين-6 التي تزيد مع زيادة العمر و بشكل عام يظهر الرجال مستويات أعلى للأنتيلوكين مقارنة بالنساء. و ر بما يكون ذلك بسبب تأثير هرموني الأستروجين والأندروجين. و بحسب إحصائيات العوامل الاجتماعية الديموغرافية و السلوكيات الصحية، ترتبط المستويات المرتفعة للأنتيلوكين-6 بالعادات الصحية السيئة مثل التدخين و قلة النشاط و السمنة. كما أنّ ارتفاع مستوى الأنتيلوكين-6 يرتبط مع الحالات المرضية و الوفيات. و كما ذكرنا سابقاً ركزت البحوث خلال الثلاثين سنة الماضية حول التوتر المزمن و الاكتئاب على خلل جهاز المناعة. و بالتالي فمن المتوقع أن التوتر المزمن و الاكتئاب يرتبطان بخلل إنتاج السيتوكينات المنشطة للالتهابات. و لكن هناك دليل تجريبي أشار إلى أن الاكتئاب الشديد وأعراضه والتوتر المزمن يمكن أن يقوما بتعزيز إنتاج السيتوكينات المنشطة للالتهابات. و يرتبط الاكتئاب الشديد بالمستويات المعززة للسيتوكينات المنشطة للالتهابات بما فيها الأنتيلوكين-6 الذي يمنع نجاح العلاج بالأدوية المضادة للاكتئاب.

كما أنّ ارتفاع أعراض الاكتئاب ترتبط أيضاً بارتفاع مستوى السيتوكينات المنشطة للالتهابات. ومؤخراً تم إيجاد أن ارتفاع مستوى أعراض الاكتئاب يرتبط بارتفاع مستوى الأنتيلوكين-6 عند كبار السن. و الأهم من ذلك هو أن الأشخاص الذين لديهم أعراضاً أكثر للاكتئاب يظهر ارتفاعاً في مستوى الأنتيلوكين-6 بعد أسبوعين من تعرض جهاز المناعة للقاح فيروس الانفلونزا بينما كان هناك تغير بسيط في الأنتيلوكين-6 عند الأشخاص الذين لا يعانون من أعراض الاكتئاب أو لديهم أعراض بسيطة كما هو موضح في الشكل رقم(04). وبشكل عام فإن أعراض الاكتئاب في هذا النموذج منخفضة جداً عند البالغين مما يدل على أنه حتى الأعراض البسيطة للاكتئاب قد تكون كافية في فرط حساسية جهاز المناعة ضد التحديات المناعية بسبب الإنتاج الكبير للأنتيلوكين-6. قد يكون هناك نتائج صحية مهمة ناتجة عن التحسيس للاستجابات ضد الالتهابات مثل الاستجابات الكبيرة والممتدة التي تتبع العدوى والتحديات المناعية الأخرى يمكن أن تسرع من تقدم نطاق الأمراض الناتجة عن تقدم العمر. وتشير هذه المعلومات عموماً إلى الآلية الأساسية للسيتوكينات المنشطة للالتهابات التي يمكن أن يعمل من خلالها الاكتئاب الشديد وأعراض الاكتئاب كمدخل إلى منظومة شاملة للمشاكل الصحية.



كما أن الضغوطات المزمنة مرتبطة بارتفاع إنتاج الأنترلوكين-6. و وجدت دراسة أن النساء اللاتي يعنين بشخص قريب لديه مرض

الزهايمر يكون لديهن

مستوى أعلى من

الأنترلوكين-6 و حتى النساء

اللاتي يحاولن تذكر مواقع

منازلهن أو عايشن نساء

أخريات لديهن هذا المرض.

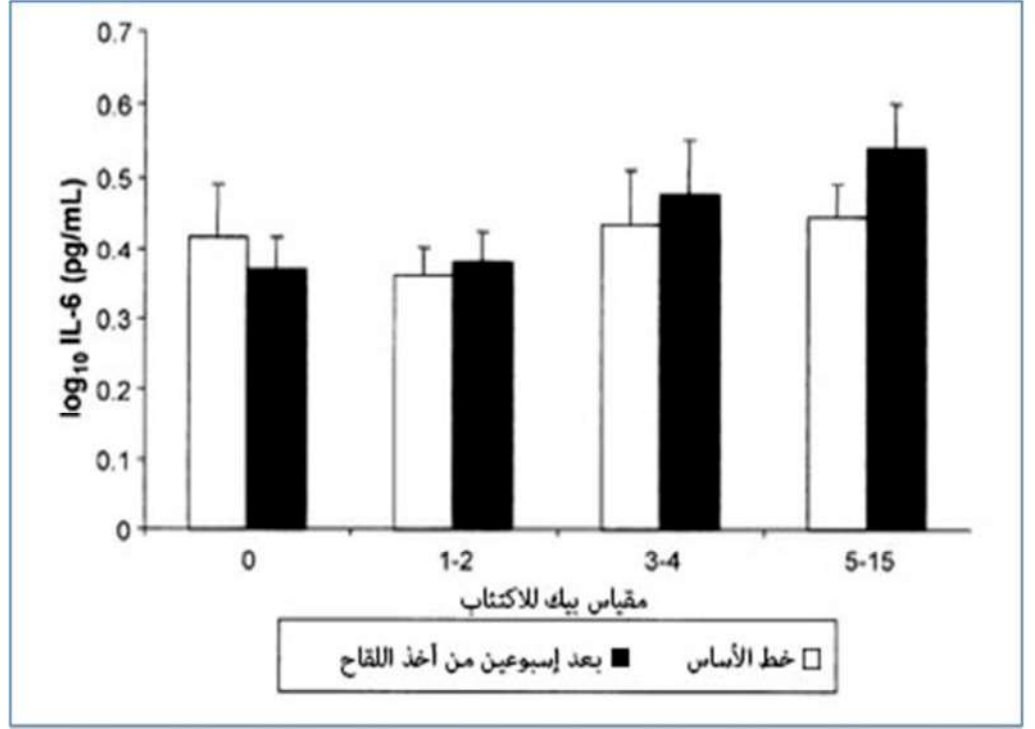
و قد كانت الشكل

رقم(04): العوامل النفسية

و السيكنوبات المنشطة

للإلتهاب

الدراسة جديرة بالملاحظة و



ذلك لأن متوسط أعمار اللاتي قمن بالرعاية أصغر بست الى تسع سنوات مقارنة بالنساء في المجموعتين الأخريين. مما يعطينا استنتاجا أن مستويات الأنترلوكين-6 بشكل عام تزيد مع زيادة العمر. إذا ما هو أثر التوتر المزمن في زيادة الأنترلوكين-6 الناتج عن زيادة العمر؟ وقد وجهنا هذا السؤال لكبار العمر تحت سن الشيخوخة الذين عانوا من التوتر المزمن لست سنوات وبتقدير التغيرات المتعلقة بالعمر في مستويات الأنترلوكين-6 خلال هذه الفترة. أما البالغون الذين عانوا من التوتر المزمن بسبب اعتنائهم بزوج مصاب بمرض الزهايمر أظهروا معدل زيادة سنوي للأنترلوكين-6 بأربعة أضعاف الذين لم يقدمو رعاية. لم يكن هناك فروقات بين المجموعات من حيث المشاكل الصحية المزمنة والأدوية والتصرفات الصحية الصحيحة في امكانية زيادة الأنترلوكين-6 بشكل سريع لدى مقدمي الرعاية. بالإضافة الى ذلك أن متوسط التغيرات السنوية للأنترلوكين بين مقدمي الرعاية السابقين لم يختلف عن مقدمي الرعاية الحاليين حتى بعد عدة سنوات من موت الزوج المريض. وعلى هذا الأساس تمت الإشارة الى أن التوتر المزمن يمكن أن يكون قادر بقوة على زيادة إنتاج السيكنوبات المنشطة للإلتهابات بسبب زيادة العمر. ولكن قد يحدث التوتر المزمن لجهاز الناعة قبل سن الشيخوخة.

و عند تفحص الطرق السلوكية و البيولوجية التي تربط بين الضغط و الأمراض المعدية التي تصيب الجهاز العصبي على

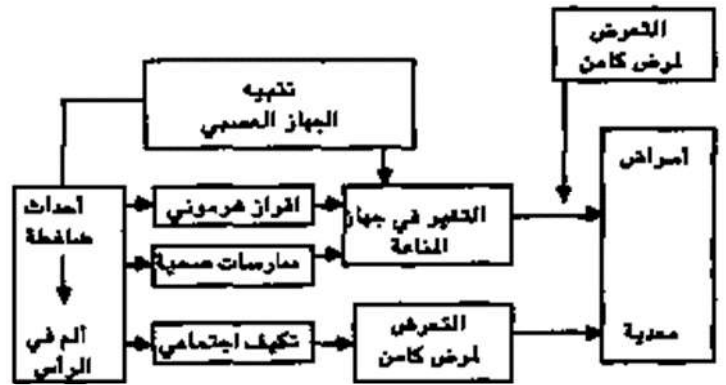
سبيل المثال، يتبين لنا أنّ الطريقة التي يتشكّل من خلالها المرض المعدّي تأخذ اتجاهًا واحدًا؛ من التعرّض للضغط النفسي إلى الإصابة بالمرض. إنّ محور الانطلاق - حسب هذه الطريقة - يتمثّل في الأحداث الضاغطة التي يتعرّض لها الفرد في هذه الحياة مهما كانت هذه الأحداث في مصدرها أو نوعها و قوّتها. إنّ الأحداث الضاغطة - حسب هذه الطريقة - تحدث تغييرًا لدى الفرد، قد يكون بسيطًا في البداية، كالم يحسّه في أرسه أو مغص في بطنه، بالإضافة إلى ما تحدثه من تنبيه و إثارة في الجهاز العصبي؛ حيث يكون يقظًا و متهيّئًا بل و متحفّزًا بسبب هذا الحدث الذي تعرّض له الفرد. و لكن هذا الأثر الذي تتركه الأحداث الضاغطة يتعدّى إلى ما

هو أبعد؛ إذا يقود إلى تغيرات من مثل زيادة في الإفراز الهرموني الذي يفرزه الجسم، مما يترتب عليه ترهل في جسم الفرد. علاوة على أن من الآثار ما هو ذو طابع سلوكي، يتمثل في بعض الممارسات التي يزاولها الفرد مثل عادات النوم و الأكل و الرياضات التي يمارسها، و يضاف إلى ما سبق من آثار، علاقات الفرد الاجتماعية وحالة التكيف أو التوافق الذي يسود مثل هذه العلاقات أو العكس. و يلاحظ في الشكل رقم(05) الذي يوضح هذا النموذج، أن الإفراز الهرموني و الممارسات الصحية كآثار للأحداث الضاغطة تتجمع لتشكّل سببا يؤدي إلى اختلال جهاز المناعة، مما يصيبه بالضعف و القصور، و يصبح نتيجة لذلك، عرضة للمرض. و يتبين من النموذج في الشكل رقم(05) أيضا، أن الممارسات الصحية، و كذا التكيف الاجتماعيين تشكّل سببا يؤدي إلى نتيجة تتمثل في تحريك مرض كامن كان أشبه ما يكون بالمرض الهادئ أو الحامل. و هكذا يتضح أن النتيجة الحتمية لهذه التغيرات التي يمرّ بها الفرد هي أن تؤدي في النهاية إلى أن يصاب الفرد بمرض من الأمراض المعدية لسهولة تبّله لهذه الأمراض من الناحية البيولوجية و النفسية. ثم إنّ مما يلفت الانتباه في النموذج الذي يوضحه الشكل رقم(05) أنّ حالة و وضع الجهاز العصبي الذي يكون عليه الفرد قد يكون هو السبب في سرعة الاستجابة، بل و التأثير بالأحداث الضاغطة، و هذا يفسّر لنا الاختلاف الذي نجد بين الأفراد الذين يتعرّضون إلى نفس الأحداث و لكن الآثار تكون مختلفة(الطريي، 1994، ص ص 38-39).

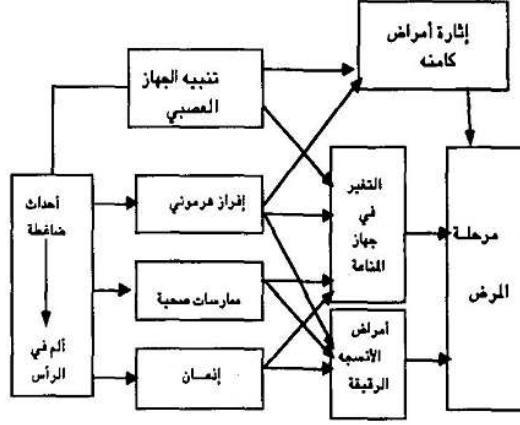
الشكل رقم(05): يبيّن العلاقة بين الضغط النفسي و الأمراض المعدية.

نقلا عن(الطريي، 1994، ص 38).

و هكذا؛ نجد أنّ من بين الأمراض العضوية التي تعود إلى الضغط: التهاب المعدة Gastrite، التهاب القولون و المستقيم النزيفي Rectocolite



hémorragique، تناذر التهيج المعدي المعوي Le syndrome d'irritation gastroduodénale، حالات القرحة المعدية الإثنا عشرية Les ulcères gastroduodénaux، ارتفاع ضغط الدم Hypertension، الربو، التهاب المفاصل شبه الروماتيزمي المتعدد Polyarthrite rhumatoïde، حالات الصداع النصفي، كما نجد أنّ من بين الأمراض النفسية التي تعود إلى ذلك: القلق L'anxiété و الاكتئاب La dépression. و كما تمّت الإشارة إليه سابقا، يعتقد أنّ الضغط يرفع من القابلية للإصابة بالأمراض الإثنائية من خلال التثبيط الظرفي لبعض مكونات الجهاز المناعي. و لقد تمّ أيضا توضيح أنّ الأفراد الذين يمرون حياة ضاغطة مهدّون أكثر من غيرهم بأن يعانون من الأمراض المزمنة أو يواجهوا الموت المبكر(41): (450). و كما سبق الإشارة، فإنّه في مرحلة الإنهاك تحدث فوضى عضوية نتيجة لما يحدث خلالها من استجابات و ردود أفعال غير موزونة و غير متناسقة تؤدي إلى حدوث الضرر البدني الدائم؛ أي الاضطراب السيكوسوماتي أو ما يطلق عليه(سيلبي) أمراض التكيف Disease Of Adaptation أو زملة التكيف العام.

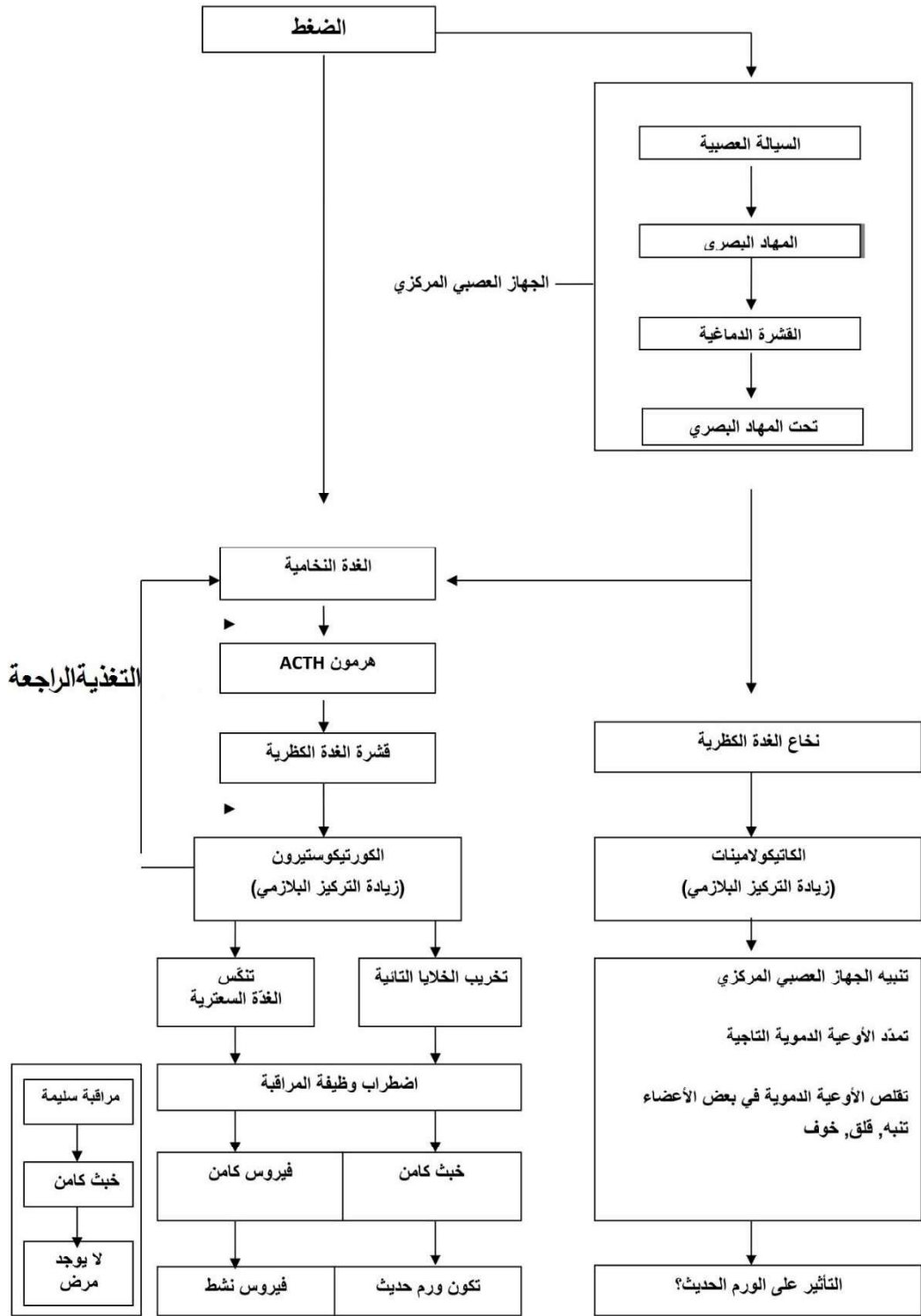


شكل رقم(06): يبيّن علاقة الضغط بالأمراض الحفّية و الأمراض المعدية الخطرة.

نقلا عن(الطيرى، 1994، ص 40)

وأما النموذج الموالي فإنه يوضّح العلاقة بين الضغوط و واحد من الأمراض المزمنة و القاتلة في نفس

الوقت و هو السرطان، و هو يعبّر عن النتائج العامة التي أفضت إليها التجارب المخبرية التي أجريت على الحيوانات.



شكل رقم (07): التتابعات الفيزيولوجية التي تربط بين الضغط و الأورام النمائية عند الحيوان

(Razavi, Nicole, 2008, 6)

## السيتوكينات و تنظيم جهاز المناعة

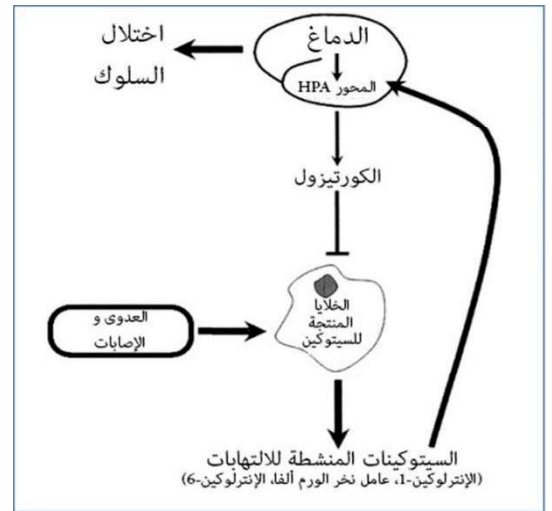
إنّ الموادّ الأساسية لتنظيم الاستجابات ضدّ الالتهابات و العدوى و الإصابات هي السيتوكينات؛ حيث تطلق بواسطة خلايا مختلفة. فالسيتوكينات هي بروتينات تعمل كإشارات بين الخلايا لتنظيم الاستجابات المناعية. كما تقوم السيتوكينات في الكثير من

هرمونات جهاز الغدد الصماء بنقل الرسائل عن طريق التفاعل مع المستقبلات في أسطح الخلايا و إيصالها إلى أنحاء بعيدة في الجسم. و يمكن التفريق بين السيستوكينات بفتتين شاملتين في تأثيرها الأساسي على الاستجابات المناعية، و هي السيستوكينات المنشّطة للالتهابات(تعزّز الالتهاب) و السيستوكينات المقاومة للالتهابات(تمنع الالتهاب).

و تتضمن السيستوكينات المنشّطة للالتهابات سيتوكين الأنترلوكين-1 و الأنترلوكين - 6 و عامل نخر الورم ألفا؛ حيث يتمّ انتاجها عن طريق الخلايا في مكان العدوى أو الإصابة(انظر إلى الشكل 1). بعد ذلك تقوم السيستوكينات المقاومة للالتهابات مثل الأنترلوكين - 4 و الأنترلوكين - 5 و الأنترلوكين - 10 و الأنترلوكين - 13 بالحدّ من استجابة الجهاز المناعي و منع و طائف خلاياه؛ كاستنشاح سيتوكينات أخرى أو امتزاجها ببعض أو تنشيطها. و تبدأ السيستوكينات المنشّطة للالتهاب باصدار استجابات مختلفة تنظّم الالتهاب بالإضافة إلى تحفيز إنتاج السيستوكينات الأخرى. و على وجه التحديد تعمل سيتوكينات معيّنة منشّطة للالتهابات في الدماغ كما هو موضّح في الشكل رقم(08)، مؤثّرة بدورها على جهاز الغدد الصماء و على السلوك. و على سبيل المثال تحفّز السيستوكينات المنشّطة للالتهابات المحور الوطائي النخامي الكظري، و هي سلسلة من هرمونات الغدد الوطائية و النخامية التي ينتج عنها إنتاج هرمون القشرة الكظرية(الكورتيزول). و هرمونات القشرة الكظرية هي هرمونات ستيرويدية تقوم بإنتاجها قشرة الغدّة الكظرية، و يمكن أن يكون لها فعالية في مقاومة الالتهابات بالحدّ من امتزاج السيستوكينات المنشّطة للالتهابات، و هكذا فهي تكمل حلقة من الاستجابات تساعد في السيطرة على الالتهاب، كما تؤدّي السيستوكينات المنشّطة للالتهابات اضطرابا في السلوك و مجموعة من الأعراض مثل الحمّى، و نقص الشهية، و انخفاض النشاط الحركي الذي يسهل تنظيم الطاقة. تعتبر الموارد البدنية(الطاقة و الحرارة) التي يحتاجها الجسم مهيمتات لمساعدة الكائن الحيّ في مقاومة الأمراض المعدية عند رفعها إلى أقصى حدّ.

### الشكل رقم(08): السيستوكينات و تنظيم جهاز المناعة

يركّز هذا البحث على السيستوكينات المنشّطة للالتهابات و الأنترلوكين - 6 الذي له آثار متعدّدة على جهاز المناعة و جهاز الغدد الصماء و أنسجة و أعضاء بعض الأجهزة الأخرى، و بالتالي فهي تكوّن مؤشّر جيّدا للالتهابات المزمنة، كما أنّ ارتفاع إنتاج الأنترلوكين - 6 مرتبط بالأضرار المزمنة الأساسية مثل الأمراض القلبية الوعائية و بعض أنواع مرض السرطان و الصّحة الجسدية، و علاوة على ذلك فهو يرتبط



أيضا بعوامل نفسية بما فيها الاكتئاب و التوتر المزمن.

### العوامل النفسية و آلية السبل

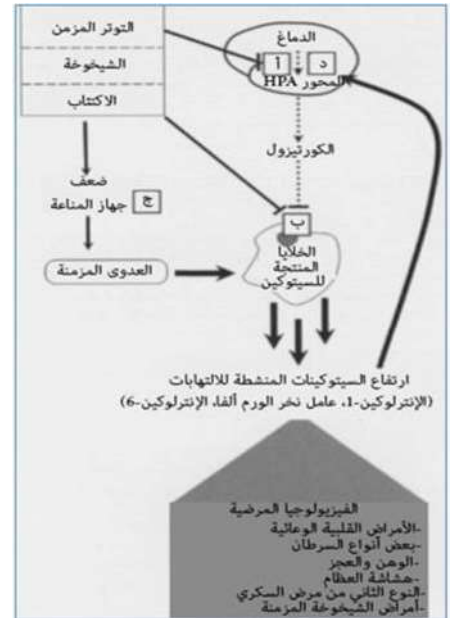
بعيدا عن تأثيرات السلوكيات الصحية و كيف يمكن لهذه العوامل أن تساهم في رفع إنتاج السيستوكينات المنشّطة للالتهابات ويصف الشكل رقم(09) أربعة سبل محتملة تتضمن العديد من السبل مثل (أ. ج. د) قمع للإشارات بسبب جهاز الغدد الصماء والمحور الوطائي النخامي الكظري على وجه التحديد. ويتسبب التوتر الناتج عن نشاط المحور الوطائي النخامي الكظري في رفع مستوى

هرمونات القشرة الكظرية بما فيها الكورتيزول. و كما ذكرنا سابقا تقوم هرمونات القشرة الكظرية بمنع امتزاج السيبتوكينات المنشطة للالتهابات وهي بذلك تساعد جهاز المناعة في منع فرط الاستجابة المناعية أو رفع مستوى انفعاله والذي يمكن أن سبب خلل في الخلايا والأنسجة مثل خلل في المناعة الذاتية للأمراض مثل مرض التصلب المتعدد أو مرض التهاب المفاصل الروماتيزمي.

إذا كانت إشارات هرمونات القشرة الكظرية معطلة فان النتيجة قد تكون منع كبح جهاز المناعة وفرط إنتاج السيبتوكينات المنشطة للالتهابات. في الشكل رقم(09) يصف المسار أ تعطيل التوتر المزمن والاكتئاب لارسال اشارات هرمونات القشرة الكظرية في الدماغ عن طريق تغيير وظيفة مستقبلات هرمونات القشرة الكظرية. ويصف المسار ب في الشكل رقم(09) تقليل التوتر المزمن والاكتئاب لاستجابة الأنسجة المرادة للكورتيزول. مثال ذلك يرتبط التوتر المزمن بنقص حساسية الخلايا المناعية لمقاومة الالتهابات التي تؤثر في هرمونات القشرة الكظرية. كما أن هناك سبيل آخر يمكن أن تساهم من خلاله العوامل النفسية في تعزيز إنتاج السيبتوكينات المنشطة للالتهابات متضمنة على التوتر المتعلق بضعف المناعة و يعيق التوتر المزمن استجابة جهاز المناعة ضد العدوى مما يزيد خطر الإصابة بالأمراض المعدية و الإصابة بالمرض لفترات طويلة وتأخر شفاء الجروح وزيادة خطر الجروح المعدية بعد الإصابة. وبالتالي يساهم ضعف المناعة في تكرار الإصابة بالعدوى أو الجروح المزمنة أو تأخر الشفاء منها, مما يعزز افراز السيبتوكينات المنشطة للالتهابات وهي عملية يمكن أن تعمل في كبح بعض جوانب الاستجابات المناعية. أخيرا ان ارتفاع إنتاج السيبتوكينات المنشطة للالتهابات قد يضعف ارسال اشارات الكورتيزول وتنظيم المحور الوطائي النخامي الكظري عن طريق تغيير وظائف مستقبلات هرمونات القشرة الكظرية في الدماغ أنظر للشكل 3 خانة د، وكنتيجة عن ارتفاع السيبتوكينات المنشطة للالتهابات تضعف قدرة المحور الوطائي النخامي الكظري لتنظيم العمليات الالتهابية وتعزيز إنتاج السيبتوكينات المنشطة للالتهابات.

### الشكل رقم(09): العوامل النفسية و آلية السبل النتائج الصحية

في الحالات الطبيعية فان ارتفاع مستوى السيبتوكينات المنشطة للالتهابات يكون حرجا للقضاء على الخلل الناجم عن العدوى والاصابات. ولكن العدوى المزمنة يمكن أن ينتج عنها مقاومة لتحفيز المناعة واستجابات السيبتوكينات المنشطة للالتهابات مما يؤدي الى آثار مرضية. على سبيل المثال فان انخفاض مستوى مقاومة الالتهاب قد ينتج عنه عدوى مزمنة مثل أمراض اللثة وعدوى المسالك البولية وأمراض الرئة والكلية المزمنة وجميعها تحفز الجهاز المناعي باستمرار. كما تقوم الأمراض المزمنة بدورها برفع السيبتوكينات المنشطة للالتهابات بما فيها الأنتلوكين - 6 الذي يلعب دورا قويا في الحاق الضرر بالصحة متضمنة على طيف أمراض سن الشيخوخة. تتضمن هذه الحالات الأمراض القلبية الوعائية وهشاشة العظام والتهاب



المفاصل والنوع الثاني من مرض السكري وبعض أنواع مرض السرطان (منها الورم النخاعي المتعدد للمفوما والتهاب الدرقية للمفاوي المزمن) ومرض الزهايمر وأمراض اللثة.

لقد لاقى العلاقة بين الأمراض القلبية الوعائية وسيتوكين الأنترلوكين - 6 عناية كبيرة خلال العقد الماضي بسبب الدور الأساسي الذي يلعبه في تعزيز إنتاج البروتين المتفاعل C. والذي تم التعرف عليه كأحد أهم عوامل الخطر التي تؤدي إلى احتشاء عضلة القلب، كما أن ارتفاع مستويات الأنترلوكين - 6 والبروتين المتفاعل ترتبط بخطر الإصابة بأمراض القلب الوعائية واحتشاء عضلة القلب والوفاة وحتى على صعيد صحة البالغين الذين لا يعانون من أي أمراض. وقد سكون الارتفاع المزمن في السيتوكينات المنشطة للالتهابات عموماً آلية بيولوجية أساسية تدعم انتكاس الوظائف البدنية مؤدية إلى الوهن والعجز والموت في نهاية الأمر. وقد أظهرت تحليلات الاحصائيات أنه حتى بعد السيطرة على عوامل الخطر مثل ارتفاع معدلات الكليستيرول وارتفاع ضغط الدم والسمنة والانتاج المزمن لسيتوكين الأنترلوكين - 6 فهي تواصل كونها مؤشرات لانتكاس البدن بين الصغار. ولهذا الأسباب فإن دور التوتر المزمن والاكنتاب في تعزيز إنتاج الأنترلوكين يجب أن يكون له علامات سريرية. ان ارتفاع السيتوكينات المنشطة للالتهابات بسبب التوتر قد تكون مضرة لكبار السن تحديداً. مثال ذلك دراستنا عن التوتر المزمن الذي يسبب ارتفاع السيتوكينات المنشطة للالتهابات بسبب التوتر قد تكون مضرة لكبار السن تحديداً مثال ذلك في دراستنا عن التوتر المزمن الذي يسبب ارتفاعاً في سيتوكين الأنترلوكين -6 فقد وصل متوسط مقدمي الرعاية لمستويات الأنترلوكين - 6 الذي ضاعف خطر الوفاة في سن (75) سنة. كما أن معدل المتوسط في الدراسة لم يحقق معدلات مشابهة حتى (90) سنة.

#### تدخل السيتوكينات في بعض الأمراض النفسية

أوضحت أبحاث حديثة أنّ الضغط النفسي ما قبل الولادي يؤدي إلى تشوهات بنائية دائمة في حصان البحر، ويتبع ذلك قصور في عمليات التعلم والذاكرة. هذه التشوهات تنجم عن تثبيط تكوين النسيج العصبي ليس في المراحل المبكرة من نمو الجنين فحسب، بل على طول امتداد فترة الحياة. ومن جهة أخرى، يكون إنتاج الأم المفرد لهرمونات الضغط خلال الفترة الحرجة من النمو، مسئولاً عن استجابة لهرمونات القشرة الكظرية معدلة بصورة نهائية.

و لقد أظهرت دراسات أجريت على مجموعات من الطلبة، أنّ الفئات الأكثر قلقاً من هؤلاء، يلاحظ لديهم إنتاج جدد مرتفع للسيتوكينات المعززة للالتهاب (IL-6, IFN $\gamma$ , TNF $\alpha$ ) بينما يلاحظ لديهم إنتاج جدد منخفض للسيتوكينات المضادة للالتهاب (IL-10, IL-4). و عليه، فإنّ الضغط النفسي الحاد، كما في حالة امتحان جامعي مثلاً، يحفز إنتاج TNF $\alpha$ , IL-6, IFN $\gamma$ ، بل يحفز أيضاً إنتاج IL-10. وهكذا، تأخذ التغيرات في تركيزات سيتوكينات التنظيم المناعي مكانها في استجابات الاستتباب الحيوي Reponses Homéostasiques التي تصاحب الضغوط النفسية. ومن جهة أخرى، بينت دراسات عديدة سواء في ذلك العيادية أم التجريبية، أنّه في الاكنتاب، يكون هناك تزايد في إفراز CRF و السيتوكينات الدورانية، لا سيما السيتوكينات المعززة للالتهاب IL-6, IFN $\gamma$ , IL-1 $\beta$ ، كما يكون هناك زيادة في نشاط المحور الوطائي النخامي الكظري مع ارتفاع نسبة الكورتيزول في الدم Hypercortisolémie. و انطلاقاً من ذلك، فإنّ تنشيط السيتوكينات المعززة للالتهاب، و من خلال الدور الذي تلعبه في اختلال النقل العصبي للسيروتونين، يعتبر واحداً من مكونات الاكنتاب. و مع هذا، و على الرغم من اقتراح دور الضغط و تدخل السيتوكينات في تفسير تطوّر و ظهور حالة الاكنتاب، إلا أنّ الأمر هنا، لم يصل بعد إلى حدّ الحديث النهائي عن علاقة السبب و النتيجة.

ومن جهة أخرى، تتميز حالة الضغط التالي للصدمة على المستوى البيولوجي العصبي، بفرط في نشاط الجهازين: العصبي الودي، والمحور الوطائي النخامي الكظري، علاوة على إفراط في إفراز هرمون CRF بصورة مستمرة، و تدني في مستوى هرمون الكرتيزول في الدم. و النتيجة، فإنّ البحوث التي عاجلت الجوانب المناعية، على الرغم من محدوديتها، قد كشفت عن زيادة في المناعة الخلطية و المناعة الخلوية (Claude, Jean-Michel, 2002).

و علاوة على ما سبق، و على اعتبار أنّها أكبر من مجرد أن تكون عملية خاصة بالمناعة الذاتية، فإنّ تلك الخصائص النوعية التي تتميز بها السيتوكينات IL-2 (و مستقبلاتها) و السيتوكينات IL-6 قد وجد أنّها ذات علاقة مع بعض أشكال فصام الشخصية Schizophrénie، في حين أنّ علاقتها مع إصابة إثنائية ما أو صدمة دماغية تبقى في حاجة إلى تحديد. هذا من جهة، و من جهة ثانية، فإنّ فهم الفيزيولوجيا المرضية لمرض الزهايمر يستدعي أن ندخل في الاعتبار كلاً من العوامل الوراثية و العوامل البيئية في نفس الوقت. و في هذا الخصوص، كانت قد سبقت الإشارة إلى الآثار السمية الناتجة عن التركيزات العالية من الهرمونات السكرية القشرية الكظرية على عصبونات حضان البحر، و لاسيّما تلك العصبونات الخاصة بالباحثين الأولى (CA1) و الثالثة (CA3)، مع العلم أنّ هذه العصبونات هي من بين العصبونات الأكثر تأثراً و تضرراً في كلّ من مرض ألزهايمر و الإصابات الإقفارية Ischémie cérébrale. بل إنّنا نجد بالإضافة إلى ما سبق، أنّ التقدّم في السنّ يكون مصحوباً بارتفاع في التركيزات المصلية من هرمون الكورتيكوستيرون Corticostérone الذي من شأنه - نتيجة ما إذا تعرّضت له تلك العصبونات بشكل مزمن - أن يجعلها أكثر حساسية تجاه السموم العصبية، و اتجاه الغلوتامات Glutamate على وجه الخصوص. و فضلاً عن ذلك، نجد أنّ IL-1 مرتفع في مخّ الحالات التي تعاني من مرض ألزهايمر، و السبب الرئيسي في هذا يعود إلى تنشيط الخلايا الدبقية الصغيرة من طرف الببتيد شبه النشوي Peptide Amyloïde، و مع هذا، فإنّ التركيزات العالية من تلك السيتوكينات في الدم يمكن أن تعود في الأصل إلى نفاذ IL-1 أو TNF إلى المخّ، و هذا النفاذ يحدث إمّا نتيجة أذيات لحقت بالحاجز الدموي الدماغي و إمّا نتيجة عملية المرور الفعّال Passage Actif عبر هذا الحاجز. و عليه، فإنّ تفسير المعطيات البيولوجية في حالة الأمراض النفسية يستوجب حيطة كبيرة. غير أنّ ذلك لا يمنع من التسليم بأنّ هناك بعض الملاحظات التي تفتح مجالات للبحث، تساهم في تحديد الفضاءات المشتركة بين الأنظمة الكبرى. و انطلاقاً من هذه الفكرة، نجد أنّ التوحّد Autisme الذي هو عبارة عن تناذر لا تزال أسبابه غير معروفة على وجه الدقّة، قد أمكن ربطه لدى بعض الحالات مع إصابات التهاب القولون التقرّحي، و هذا الربط ربّما يجد له تفسيراً، إذا علمنا أنّ العلاقة بين الجهاز العصبي و أمراض الجهاز الهضمي الالتهابية قد تمّ وصفها قبل ذلك في مرض باركنسون. و في مقابل ذلك، فقد أمكن استحداث اضطرابات وسواس قهري لتصاحب عملية مناعية ذاتية بعد إثنائية Auto-immunité Post-infectieuse، و هذا من خلال حقن بعض المرضى بجرعة مضبوطة تحوي سمّاً داخلياً Endotoxine؛ حيث لوحظ خلال ذلك، كيف طوّر هؤلاء المرضى علائم قلق، و تغيّرات في المزاج، و تدني في مهارات الإستدكار Mémorisation، و هذا بالتوازي مع ارتفاع تركيزات السيتوكينات الالتهابية في المصل. و مجمل القول هنا، هو أنّ هذا النوع من الأبحاث يؤكّد أنّ تلك الملاحظات التي جمعت في السابق من خلال تناول نموذج سلوك المرض لدى الحيوانات هي أيضاً ملاحظات صادقة بالنسبة للإنسان.



## خاتمة:

إنّه إلى ذلك الوقت الذي تبقى فيه السيبتوكينات تعرف من خلال أدوارها التي تؤدّيها بصفتها رسلا مناعية، إلا أنّها على ما يبدو، أصبحت تمسك داخل الجهاز العصبي بزمام وظائف ذات تنوّع شديد التباين، تتعلّق بالنقل العصبي، و تجدد العصبونات، و توازن الشوارد. و على اعتبار الدور الذي يلعبه الضغط في ظهور هذه السيبتوكينات، و بصورة متبادلة، وظيفتها التي تقوم بها في تعديل عملية التكيف، و علاقتها المباشرة مع الوسائط العصبية، علاوة على آثارها السلوكية، كلّ ذلك يجعل منها عناصر فاعلة محورية على الحدود الفاصلة بين الضغوط و الجوانب الجسمية و الحالات النفسية. و هكذا فإنّه منذ الآن، أصبح من الواجب علينا أن ننظر بطريقة جديدة تماما إلى الأمراض التي يلاحظ خلالها وجود السيبتوكينات في الجهاز العصبي المركزي أو في السائل الدماغي الشوكي. و على هذا الأساس، فإنّ السيبتوكينات التي تنشأ عن الخلايا النخاعية وحيدة النواة Myélo-Monocyttaire، يمكن أن تؤثر على عمل الخلايا العصبية، و بطريقة تبادلية، فإنّ وجود السيبتوكينات في الجهاز العصبي المركزي أثناء الإصابة ببعض الأمراض العصبية يمكن أن يكون قد أتى نتيجة عملية تركيب عصبي لها، و من ثمّ، فهي تمارس تأثيرها على الخلايا المناعية. و بناء على ذلك، فإنّه ممّا لا بدّ منه، أنّه يجب أن نأخذ في الحسبان ذلك التنوّع الكامن في أهداف السيبتوكينات، و من ثمّ لآثارها، في الجهاز العصبي المركزي، من أجل فهم أكثر دقّة لهذه الأمراض (Claude, Jean-Michel, 2002).

و في المقابل، فقد توصلت دراسات أخرى إلى تحديد الآليات الأساسية التي يعزّز من خلالها التوتّر المزمن و الاكتئاب من تطوّر الأمراض المزمنة، و سرعة ضعف جهاز المناعة في رفع السيبتوكينات المنشّطة للالتهابات. كما أظهرت هذه الدراسات ذلك التغيير في مجال المناعة العصبية النفسية بعيدا عن التركيز على التوتّر المزمن و ضعف المناعة فقط، و دمج التوتّر المزمن و قمع جهاز المناعة في نمط يؤكّد على التوازن بين آليتين مهمّتين هما: الاستجابة للالتهاب و مقاومة الالتهاب، و الاكتئاب و التوتّر المزمن و دورها في تعطيل الاتّصالات ثنائية الاتجاه بين الدماغ و جهاز المناعة الذي يقوم بتعطيل كبح الاستجابة ضدّ الالتهاب و تمهّد الطريق لزيادة إنتاج السيبتوكينات المنشّطة للالتهابات من خلال عدّة آليات مختلفة. و قد تزيد أعراض الاكتئاب من إنتاج السيبتوكينات المنشّطة للالتهابات و العدوى و الإصابات. و بالإضافة إلى ذلك يساعد التوتّر المزمن و الاكتئاب الناجم عن زيادة العمر في زيادة إنتاج السيبتوكينات المنشّطة للالتهابات، و ذلك يجعل من الضغوط النفسية مشكلة لدى كبار السنّ. و قد أكملت هذه الدراسات تعزيز العلاقة بين التوتّر المزمن و الاكتئاب و السيبتوكينات المنشّطة للالتهابات. و يجب أن تؤكّد البحوث في المستقبل أنّ السيبتوكينات المنشّطة للالتهابات وسيط أساسي بين العوامل النفسية و الأمراض المزمنة، و يتطلّب هذا دراسات مطوّلة و متابعة ليست عن التوتّر المزمن و الاكتئاب و الالتهابات بل أيضا عن تقييمات عن المؤشّرات السريرية للأمراض المزمنة مثل تكّلس الشريان التاجي في التصلّب الشرياني. و أخيرا تدخل الدراسات مهمّ لتحديد ما إذا كان علاج التوتّر المزمن و الاكتئاب يمكن أن يعيد توازن المناعة و يؤثّر في الصّحة (Robles, Glaser, and Kiecolt-Glaser, 2005).

## المراجع

- 1- أبو شعيشع. السيّد. (2005). الأسس البيوكيميائية للإمراض النفسية العصبية (الطبعة الأولى) جامعة بني سويف، ج. م. ع: مطبعة كليّة العلوم.

- 2- إسماعيل. عزّت، سيّد. (1993). الاكتئاب النفسي. (الطبعة الأولى) الكويت: وكالة المطبوعات.
- 3- ثابت. عبدالعزيز، موسى. (2014). الضغوط و الخبرة النفسية الصادمة - ردود أفعال و تدخّل - : إصدارات مؤسّسة العلوم النفسية العربية.
- 4- ستورا، جان. بينجامين. (1997). الكرب - الضغط النفسي - (الطبعة الأولى). (ترجمة وجيه سعد) دمشق، سوريا: دار البشائر للطباعة و النشر و التوزيع.
- 5- شويخ، كلاوس. شراينكه، غيرت. (2006). الكرب أو الشدّة النفسية - أفكار - نظريات - مشكلات - (الطبعة الأولى). (ترجمة إلياس حاجوج) دمشق، سوريا: دار علاء الدين للنشر و التوزيع و الترجمة.
- 6- عبد المعطي، حسن. مصطفى. (2006). ضغوط الحياة و أساليب مواجهتها. (الطبعة الأولى). القاهرة، جمهورية مصر العربية: مكتبة زهراء الشرق.
- 7- عبد المعطي. حسن، مصطفى. (2006). ضغوط الحياة و أساليب مواجهتها. (الطبعة الأولى) القاهرة، ج. م. ع: مكتبة زهراء الشرق.
- 8- عثمان. فاروق، السيّد. (2001). القلق و إدارة الضغوط النفسية (الطبعة الأولى) القاهرة، ج. م. ع: دار الفكر العربي.
- 9- الطيرري. عبدالرحمن، بن سليمان. (1994). الضغط النفسي - مفهومه، تشخيصه، طرق علاجه ومقاومته - (الطبعة الأولى). الرياض، المملكة العربيّة السعودية: مطابع شركة الصفحات الذهبية.
- 11- ويلكنسون. غريغ. (2013). الضغط النفسي. (الطبعة الأولى). (ترجمة زينب منعم) الرياض، المملكة العربيّة السعودية: دار المؤلّف.

11- Ader, Robert. (2007). Psychoneuroimmunology, Volume 1, Volume 2. (4th Ed).

London, UK: Elsevier Inc.

12- Berczi, Istvan. Szélenyi. (1994). Advances in Psychoneuroimmunology. Hans Selye Symposia on Neuroendocrinology and Stress. Volume 3. (1st Ed). New York, NY : Springer.

13- Claude, Jacque. Et Jean-Michel, Thurin. (2002): Stress, Immunité et physiologie du système nerveux, médecine/science, Numéro 11, volume18, novembre.

14- Contrada, R. J., Leventhal, H., and O'Leary A. (1990). Personality and health. In L.A. Pervin (Eds.) Handbook of Personality: Theory and Research (pp. 638 - 669) New York: Guilford press.

15- Daruna, Jorge. H. (2012). Introduction to Psychoneuroimmunology. (2<sup>nd</sup> Ed). London, UK: Elsevier Inc.

16- Gérard, J. Tortora. Et Nicholas, P. Anagnostakos. (1988). Principes d'anatomie et de physiologie (5<sup>ème</sup> Edition). (Traduit par, Pierrette Mathieu et François Galan). Montréal, Canada: Centre Educatif et Culturel Inc.

- 17- Goodkin, Karl. Visser, Adriaan. P. (2005). Psychoneuroimmunology, Stress, Mental Disorders, and Health. Progress in Psychiatry. Volume 59. Washington, DC: American Psychiatric Press, Inc.
- 18- Koenig, Harold. G. Cohen, Harvey. J. (2002). The Link between Religion and Health: Psychoneuroimmunology and the Faith Factor. New York, NY: Oxford University Press, Inc.
- 19- Kusnecov, Alexander. W. Anisman, Hymie. (2014). the Wiley-Blackwell Handbook of Psychoneuroimmunology. Chichester, UK: John Wiley and Sons, Ltd.
- 20- Razavi. Darius, Delvaux Nicole. (2008). Précis de la psycho-oncologie de l'adulte. Issy-Les-Moulineaux Cedex : Elsevier Masson S.A.S.
- 21- Robles. Theodore. F., Glaser. Ronald, and Kiecolt-Glaser. Janice. K. Out of Balance: A New look at Chronic Stress, Depression, and Immunity. Current Directions in Psychological Science. Association for Psychological Science. Sage Journals. Volume: 14, Issue2, April (2005). pp: 11-115.
- 22- Schedlowski, Manfred. Tewes, Uwe. (1999). Psychoneuroimmunology: An interdisciplinary Introduction. New York, NY: Springer.
- 23- Siegel, Allan. Zalcman, Steven. S. (2009). The Neuroimmunological Basis of Behavior and Mental Disorders. New York, NY: Springer.
- 24- Stowell, Jeffrey. R. Kiecolt-Glaser, Janice. K. and Glaser, Ronald. (2001). Perceived Stress and Cellular Immunity: When Coping Counts. Journal of Behavioral Medicine. Vol. 24, N° 4, Plenum Publishing Corporation. PP: 323-340.
- 25- Yan, Qin. (2016). Psychoneuroimmunology: Systems Biology Approaches to Mind-Body Medicine. Switzerland: Springer.
- 26- Yan, Qin. (2012). Psychoneuroimmunology: Methods and Protocols. Methods in Molecular Biology Series. New York, NY: Springer.