

تأثیر افسردگی بر برخی از پارامترهای ایمنولوژیک مادران باردار و نوزادان آنها در مرکز آموزشی درمانی طالقانی اراک

دکتر حمیدرضا جمیلیان^{۱*}، دکتر عصمت مشهدی^۲، علی قضاوی^۳، دکتر مهری جمیلیان^۴، دکتر مریم افتخاری^۵، دکتر اشرف مرادی^۶

۱- استادیار، روانپزشک، عضو هیئت علمی دانشکده پزشکی اراک

۲- استادیار، متخصص زنان و زایمان، عضو هیئت علمی دانشکده پزشکی اراک

۳- مربی، کارشناس ارشد ایمنی شناسی، عضو هیئت علمی دانشکده پزشکی اراک

۴- پزشک عمومی

تاریخ دریافت ۸۴/۱۱/۲۵، تاریخ پذیرش ۸۵/۴/۷

چکیده

مقدمه: برخی از مطالعات رابطه‌ای را بین افسردگی و تغییرات سیستم ایمنی پیشنهاد کرده‌اند ولی این رابطه به طور قطع ثابت نشده است. با توجه به اطلاعات ما، تاکنون پژوهشی درباره اثرات افسردگی مادر بر سیستم ایمنی جنین انجام نشده است. از این رو ما اثرات افسردگی را بر روی برخی از پارامترهای سیستم ایمنی ذاتی و هومورال خانم‌های باردار و نوزادانشان ارزیابی کردیم.

روش کار: پژوهش انجام شده مطالعه‌ای از نوع مورد-شاهد می‌باشد که در طی ده ماه از مهر ماه ۱۳۸۲ تا تیر ماه ۱۳۸۳ انجام شد. ۱۲۴ نفر شامل ۳۲ زن باردار افسرده و ۳۰ زن باردار سالم که در مرکز آموزشی درمانی طالقانی اراک زایمان کردند، به همراه نوزادانشان وارد این مطالعه شدند. برای تشخیص افسردگی، از آزمون بک و مصاحبه بالینی براساس DSM-IV استفاده شد. غلظت ایمنوگلوبولین‌ها و اجزای کمپلمان سرم از طریق انتشار ایمنی شعاعی منفرد (SRID) به روش مانسینی هم در مادران باردار و هم در نوزادانشان اندازه‌گیری شد. تعداد لکوسیت‌ها و لنفوسیت‌ها نیز توسط دستگاه Hycel برای مادران و نوزادان محاسبه شد و جهت اطمینان بیشتر نمونه‌ها به روش دستی نیز بررسی گردید. جهت استخراج نتایج از آزمون‌های آماری کی اس، تی، من ویتنی یو، آنالیز واریانس یک طرفه، کراسکال والیس و ضریب همبستگی پیرسون استفاده گردید. $p < 0.05$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

نتایج: نوزادان مادران افسرده در مقایسه با سایر نوزادان به طور معنی‌داری دچار کاهش IgM ($p = 0.013$)، کاهش C4 ($p = 0.015$)، و افزایش لنفوسیت‌ها ($p = 0.007$) بودند. میانگین نسبت IgG خون بندناف نوزاد با IgG مادر در نوزادان مادران افسرده در مقایسه با سایر نوزادان کاهش معنی‌داری نشان می‌داد ($p = 0.012$). میانگین غلظت IgG سرم در مادرانی که دچار افسردگی ماژور بودند نیز افزایش معنی‌داری داشت ($p = 0.026$).

نتیجه گیری: دانش اثرات جنینی استرس و افسردگی در طول بارداری در آغاز راه است و پژوهش‌ها در این زمینه به سرعت در حال رشد می‌باشد. نتایج ما نشان دهنده اثرات سوء افسردگی مادر بر تکامل و عملکرد سیستم ایمنی جنین است. این نتایج با یافته‌های ایمنولوژیک نوزادان نارس و کم وزن هم خوانی دارد.

واژگان کلیدی: افسردگی، سیستم ایمنی، بارداری، نوزاد

* نویسنده مسئول: اراک، مرکز آموزشی درمانی طالقانی، صندوق پستی: ۳۸۱۶۱-۴۹۳۶۹

E-mail: mjamilian@yahoo.com

مقدمه

خواهد بود. با وجود تحقیقاتی که در زمینه تأثیر افسردگی بر پارامترهای ایمنولوژیک به عمل آمده تاکنون تحقیقی در مورد تأثیر افسردگی بر پارامترهای ایمنولوژیک زنان باردار و نوزادان آنها انجام نشده است.

میس و همکاران طی تحقیقاتی که بر روی ۲۲ فرد سالم و ۱۰۹ بیمار مبتلا به افسردگی انجام دادند، به این نتیجه رسیدند که تعداد لکوسیت‌ها در مبتلایان به افسردگی اساسی به طور معنی‌داری افزایش یافته است. در این مطالعه بین شدت افسردگی با تعداد کل گلبول‌های سفید، مونوسیت‌ها و نوتروفیل‌ها ارتباط معنی‌داری وجود داشت (۱۰). کرونفول و همکاران نوتروفیلی و لنفوپنی را در بیماران افسرده گزارش کردند (۱۱، ۱۲). سانگ و همکاران در کالج دانشگاهی گالوی در ایرلند طی مطالعاتی بر روی ۲۰ بیمار افسرده یک قطبی مشاهده کردند که افزایش معنی‌داری در غلظت IgM و نیز میزان C3 و C4 بیماران نسبت به گروه شاهد وجود دارد، ولی IgA و IgM هیچ‌گونه تغییری نشان نداد. هم‌چنین غلظت پروتئین‌های منفی فاز حاد برخلاف پروتئین‌های مثبت فاز حاد در طی التهاب کاهش می‌یابد. نتایج این مطالعه حاکی از این می‌باشد که افسردگی یک قطبی با برانگیختن واکنش‌های فاز حاد همراه می‌باشد که خود می‌تواند در نتیجه تغییرات ترشح کورتیکواستروئیدها و سایتوکاین‌ها در این بیماران باشد (۱۳). در تحقیقی که توسط سیدل و همکاران در دانشگاه لوبک آلمان انجام شد شمارش لکوسیت‌ها در بیماران افسرده بالاتر از گروه شاهد بود. نتیجه قابل توجه این تحقیق، ارتباط لکوسیتوز با جنسیت بود. مونوسیتوز در مردان و لنفوسیتوز در زنان بیشتر دیده شد (۱۴). هم‌چنین دارکو و همکاران و مورفی و همکاران، کاهش معنی‌دار درصد لنفوسیت‌ها و افزایش

افسردگی یکی از شایع‌ترین اختلالات روانپزشکی می‌باشد. در سال‌های اخیر شیوع افسردگی در جمعیت جوان جامعه سیر صعودی داشته است (۳-۱). افسردگی، اغلب دستگاه‌های داخلی بدن از قبیل سیستم عصبی مرکزی، سیستم غدد درون ریز و سیستم ایمنی را تحت تأثیر خود قرار می‌دهد (۴، ۵). استرس‌ها و واکنش‌های هیجانی مادر در طول بارداری به جنین نیز منتقل شده و بر روی دستگاه‌های مختلف بدن جنین اثر می‌گذارد (۱، ۲). با شکل‌گیری شاخه جدیدی به نام سایکونورواپنولوژی در دهه ۱۹۸۰، تحقیقات جدید نشان داده که عفونت در زمان بارداری به علت اختلال در تکامل مغز جنین منجر به بروز اسکیزوفرنی و سایر بیماری‌های روانی در فرزندان این مادران می‌شود (۶). تعامل صحیح سیستم ایمنی مادر و جنین جهت استقرار یک حاملگی موفق و بقاء و تکامل جنین ضروری است. از طرفی سیستم ایمنی مادر جهت جلوگیری از رد شدن جنین به طور طبیعی سرکوب می‌شود و با توجه به این که بخش عمده تکامل سیستم ایمنی نوزاد در دوره جنینی رخ می‌دهد (۷، ۸)، این پرسش‌ها مطرح می‌شوند که ناراحتی‌های روحی و استرس‌های عاطفی، در پاسخ‌های ایمنی مادر باردار چه تأثیری می‌گذارند؟ آیا اختلالات روانی مادر (به خصوص افسردگی) باعث اختلال در تکامل سیستم ایمنی جنین خواهد شد؟ آیا اختلالات روانی در میزان انتقال ایمنوگلوبولین‌های حفاظتی از مادر به جنین موثر خواهد بود؟ (۹).

بدون شک درک تعاملات سیستم عصبی و روانی و سیستم ایمنی، به خصوص در دوره بارداری و جنینی، راه‌گشای شیوه‌های نوین درمانی، هم برای بیماری‌های روانی و هم بیماری‌های ایمنولوژیک

سرطان، دیابت، آسم و بیماری‌های التهابی مزمن مانند آرتریت روماتوئید نبودند، سیگار مصرف نمی‌کردند، در ۴ هفته اخیر کورتیکواستروئید یا محرک‌های ایمنی مصرف نکرده بودند، در ۶ ماه اخیر آمپول روگام یا واکسن تزریق نکرده بودند، مبتلا به عفونت‌های قابل انتقال از مادر به جنین (سندرم تورچ) نبودند و در صورت به دنیا آوردن نوزاد نارس از پژوهش خارج می‌شدند. ضمناً زنان باردار افسرده در ۳ ماهه سوم بارداری از رژیم دارویی ضد افسردگی، لیتوم، نورولپتیک‌ها و الکتروشوک استفاده نکرده بودند. از تمام زنان باردار در حالت هوشیاری و آگاهی کامل، رضایت نامه آگاهانه، داوطلبانه و کتبی گرفته شد.

آزمون‌های آزمایشگاهی سرولوژی و CBC صورت گرفت. غلظت ایمنوگلوبولین‌های سرم (IgG، IgA و IgM) به کمک تکنیک SRID¹ و به وسیله کیت‌های شرکت بیورن مشهد اندازه‌گیری شد. تعداد کلی گلبول‌های سفید و درصد لنفوسیت‌ها توسط شمارش گر Hycel و روش دستی محاسبه شد. تکنسین آزمایشگاه نسبت به این که نمونه مورد آزمایش مربوط به گروه شاهد یا گروه مورد است، آگاهی نداشت.

برای استخراج نتایج از آزمون‌های آماری کی اس، تی، من ویتنی یو، آنالیز واریانس یک طرفه، کراسکال والیس و ضریب همبستگی پیرسون استفاده شد. $p < 0.05$ معنی‌دار محسوب شد. مطالعه به تصویب کمیته اخلاق پژوهشی دانشکده رسید و در تمام مراحل انجام تحقیق، مفاد بیانیه هلسینکی رعایت گردید.

نتایج

در این پژوهش ۱۲۴ نفر شامل ۳۲ نفر زن باردار افسرده که خود به دو گروه افسردگی ماژور (۱۰ نفر) و

معنی‌دار لکوسیت‌ها را در بیماران افسرده در مقایسه با افراد سالم نشان دادند (۱۵، ۱۶). برک و همکاران نیز با مطالعاتی که بر روی بیماران افسرده انجام دادند تفاوتی در میزان C3 دو گروه افسرده و شاهد مشاهده نکردند اما میزان IL6، C4 و CRP در بیماران افسرده به طور معنی‌داری افزایش داشت (۱۷).

در این پژوهش با همکاری گروه‌های آموزشی زنان، روانپزشکی و ایمنولوژی، اثرات افسردگی بر پارامترهای ایمنولوژیک زنان باردار و نوزادانشان ارزیابی کردیم.

روش کار

پژوهش انجام شده یک مطالعه مورد-شاهدی می‌باشد که طی ۱۰ ماه از مهرماه ۱۳۸۲ تا تیرماه ۱۳۸۳ در دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی اراک انجام شد. زنان باردار سالم، زنان باردار افسرده (که افسردگی آنها براساس آزمون بک و مصاحبه بالینی توسط روانپزشک تایید شده بود) مراجعه کننده به مرکز آموزشی-درمانی طالقانی اراک جهت زایمان و نوزادان هر دو گروه، جمعیت مورد مطالعه ما را تشکیل دادند. حجم نمونه ۱۲۴ نفر شامل این گروه‌ها بود: ۳۲ نفر زنان باردار افسرده، ۳۲ نفر نوزادان آنها، ۳۰ نفر زنان باردار سالم، و ۳۰ نفر نوزادان آنها. نمونه خون مادران باردار در اطاق زایمان در اواخر صبح یا اوایل ظهر جمع‌آوری شد. نمونه خون نوزادان نیز در زمان زایمان از ورید بندناف نوزاد گرفته شد. دو گروه خانم باردار از نظر سن، وزن، قد، BMI، سن بارداری، تعداد بارداری و نیز دو گروه نوزادان از نظر سن، وزن، قد و BMI مطابقت داده شدند. نمونه‌گیری با توجه به معیارهای ورود و خروج از مطالعه صورت گرفت. هیچ یک از زنان باردار مبتلا به بیماری‌های خاص مانند

¹-Single radial immunodiffusion.

نوزادان خانم‌های باردار افسرده مینور بود(نمودار ۵،
 $p=0/015$).

تعداد گلوبول‌های سفید در خانم‌های باردار افسرده نسبت به خانم‌های باردار سالم بیشتر بوده ولی این تفاوت معنی‌داری نبود. هم‌چنین درصد لنفوسیت‌های مادران باردار افسرده نسبت به مادران باردار سالم بیشتر بوده ولی این تفاوت نیز معنی‌دار نبود(جدول ۲).

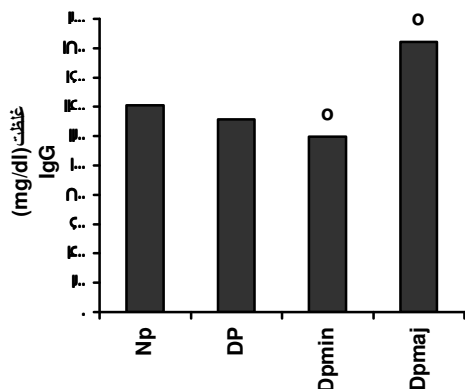
تعداد و درصد لنفوسیت‌ها در نوزادان خانم‌های باردار افسرده بالاتر از نوزادان خانم‌های باردار سالم بود (جدول ۳). درصد لنفوسیت در نوزادان خانم‌های باردار افسرده مینور نسبت به نوزادان خانم‌های باردار سالم بیشتر بود و نوزادان خانم‌های باردار افسرده مینور نسبت به نوزادان خانم‌های باردار سالم بالاتر بود که در این میان درصد لنفوسیت‌های نوزادان خانم‌های باردار افسرده مینور به طور معنی‌داری بالاتر از نوزادان خانم‌های باردار سالم بود. تعداد مطلق گلوبول‌های سفید در نوزادان خانم‌های باردار سالم نسبت به نوزادان خانم‌های باردار افسرده بالاتر بود. هم‌چنین تعداد مطلق گلوبول‌های سفید در نوزادان خانم‌های باردار افسرده مینور بیشتر از نوزادان خانم‌های باردار سالم و در نوزادان خانم‌های باردار سالم بیشتر از نوزادان خانم‌های باردار افسرده مینور بود، ولی این تفاوت‌ها معنی‌دار نبودند.

(در نگارش جداول و نمودارها از این مخفف‌ها استفاده شده است: NP، بارداری سالم؛ DP، بارداری افسرده؛ np، نوزادان بارداری سالم؛ dp، نوزادان بارداری افسرده؛ DP min، بارداری افسرده مینور؛ DP maj، بارداری افسرده مینور؛ dp min، نوزادان بارداری افسرده مینور؛ dp maj، نوزادان بارداری افسرده مینور).

افسردگی مینور (۲۲ نفر) تقسیم شدند، ۳۲ نفر نوزادان آنها، ۳۰ نفر زن باردار سالم و ۳۰ نفر نوزادان آنها مورد مطالعه قرار گرفتند. از نظر غلظت IgG اختلاف معنی‌داری بین کلیه گروه‌های زنان باردار و نیز بین کلیه گروه‌های نوزادان آنها، مشاهده نشد. از نظر غلظت IgM، گرچه میزان IgM زنان باردار افسرده مینور بیشتر از سایر زنان باردار بود ولی از نظر آماری در بین گروه‌های زنان باردار تفاوت معنی‌داری دیده نشد(نمودار ۱). غلظت IgM نوزادان مادران افسرده مینور به طور معنی‌داری پایین‌تر از نوزادان مادران سالم بود (نمودار ۲، $P=0/013$). میانگین IgG مادران افسرده مینور بیشتر از سایر مادران بود که این تفاوت نسبت به مادران افسرده مینور معنی‌دار بود(نمودار ۳، $p=0/026$). میانگین IgG نوزادان مادران سالم نیز گرچه بالاتر از نوزادان مادران افسرده مینور بود ولی تفاوت معنی‌داری نداشت(نمودار ۴).

در ارتباط با میزان انتقال IgG از مادران به نوزادان (جدول ۱)، نسبت IgG نوزادان خانم‌های باردار سالم به مادران آنها بالاتر از همین نسبت در نوزادان خانم‌های باردار افسرده به مادران آنها بود. هم‌چنین نسبت IgG نوزادان خانم‌های باردار سالم به مادرانشان و نیز IgG نوزادان خانم‌های باردار افسرده مینور به مادرانشان در مقایسه با نسبت IgG نوزادان خانم‌های باردار افسرده مینور به مادرانشان افزایش معنی‌داری نشان می‌داد(به ترتیب $p=0/012$ و $p=0/03$).

از نظر C3 و C4 تفاوت معنی‌داری در بین گروه‌های مختلف زنان باردار مشاهده نشد. در بین گروه‌های نوزادان نیز تفاوت معنی‌داری از نظر C3 وجود نداشت. ولی غلظت C4 در نوزادان خانم‌های باردار افسرده مینور به طور معنی‌داری پایین‌تر از



نمودار ۳. مقایسه غلظت IgG در مادران باردار

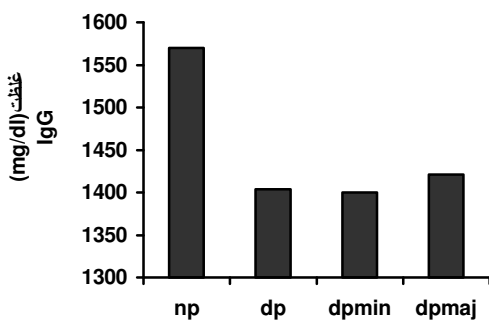
p = ۰/۰۲۶^o

جدول ۱. میانگین نسبت IgG خون وریدی بند ناف نوزاد

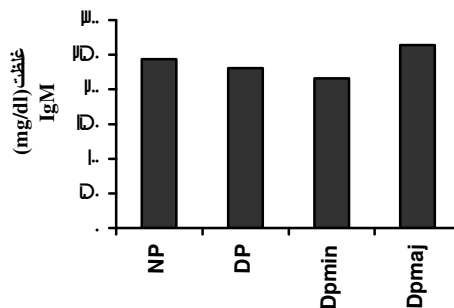
| متغیر | میانگین نسبت IgG خون وریدی بند ناف نوزاد به IgG خون مادر |
|-------------|--|
| np/NP | ۱/۲۴ ± ۰/۱۲* |
| dp/DP | ۱/۱۲ ± ۰/۰۸ ^o |
| dpmín/DPmín | ۱/۲۵ ± ۰/۱۲* |
| dpmaj/DPmaj | ۰/۸۷ ± ۰/۰۷ ^o |

P = ۰/۰۱۲*

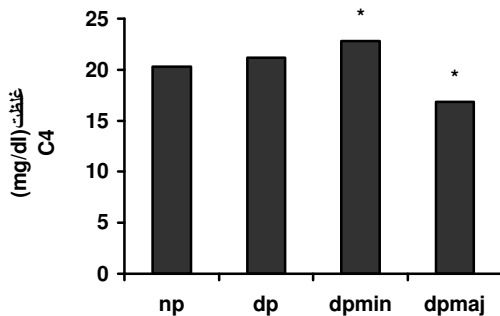
P = ۰/۰۳^o



نمودار ۴. مقایسه غلظت IgG در نوزادان

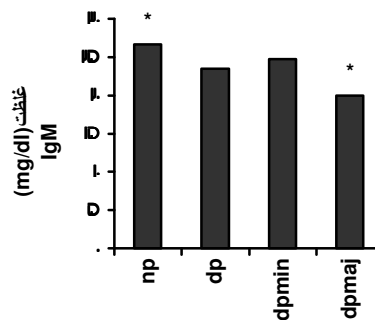


نمودار ۱. مقایسه غلظت IgM در مادران باردار



نمودار ۵. مقایسه غلظت C4 در نوزادان

P = ۰/۰۱۵*



نمودار ۲. مقایسه غلظت IgM در نوزادان

p = ۰/۱۳*

جدول ۲. تعداد گلبولهای سفید و تعداد مطلق و درصد لنفوسیت‌های مادران باردار

| متغیر | گلبولهای سفید (× ۱۰ ^۳ / mm ^۳) | تعداد مطلق (× ۱۰ ^۳ / mm ^۳) لنفوسیت‌ها | درصد |
|--------|--|--|--------------|
| NP | ۱۳/۵۲۱ ± ۰/۵۶ | ۲/۰۹۲ ± ۰/۱۵۱ | ۱۶/۳۴ ± ۱/۳۶ |
| DP | ۱۳/۷۸۰ ± ۰/۸۷۶ | ۲/۰۱۳ ± ۰/۱۸۶ | ۱۶/۸۴ ± ۱/۷ |
| DP min | ۱۴/۴۲۲ ± ۱/۱۳۸ | ۱/۹۳۰ ± ۰/۲۳۵ | ۱۶/۱۴ ± ۲/۳۱ |
| DP maj | ۱۲/۱۲۹ ± ۰/۹۵۰ | ۲/۱۸۸ ± ۰/۳۰۵ | ۱۸/۳ ± ۲/۱۷ |

جدول ۳. تعداد گلبول‌های سفید و تعداد مطلق و درصد لنفوسیت‌های نوزادان

| متغیر | گلبول‌های سفید ($\times 10^3 / \text{mm}^3$) | تعداد مطلق ($\times 10^3 / \text{mm}^3$) | لنفوسیت‌ها درصد |
|--------|---|---|--------------------|
| np | ۱۵/۵۰۴±۰/۸۵۱ | ۴/۵۲۹±۰/۲۸۸c,d,e | ۳۰/۷۶±۲/۰۶a,b |
| dp | ۱۵/۱۸۰±۰/۷۴۴ | ۵/۷۹۵±۰/۳۷۷ c | ۳۸/۷۵±۲/۰۷ a |
| dp min | ۱۴/۷۹۳±۰/۹۳ | ۵/۷۲۸±۰/۴۲۵ d | ۳۹/۴۳±۲/۲۹ b |
| dp maj | ۱۶/۳۴۳±۱/۰۰۴ | ۵/۹۹۴±۰/۸۶۷ e | ۳۶/۷۱±۴/۸۸ |

حروف مشابه در جدول نشان دهنده وجود اختلاف معنی‌دار می‌باشد.

بحث

به عوامل عفونی در طی افسردگی است هم خوانی دارد (۱۷-۱۰). بالا بودن میزان IgM مادران افسرده ماژور نیز این احتمال را تقویت می‌کند. احتمال دیگری که برای افزایش IgG در مادران افسرده ماژور وجود دارد، القاء ایمنی هومورال در طی افسردگی است. پایک و همکاران در سال ۲۰۰۰ نشان دادند که استرس‌ها باعث القاء ترشح سایتوکاین‌ها از سلول‌های Th_2 و مهار ترشح سایتوکاین‌ها از سلول‌های Th_1 می‌شوند (۲۱). با توجه به این که سایتوکاین‌های ترشح شده از Th_2 (یعنی IL-4, IL-5, IL-6, IL-13) باعث تغییر کلاس به سمت IgG می‌شوند نتایج ما با این یافته‌ها نیز هم خوانی دارد (۲۲).

از نظر میانگین غلظت اجزاء C3 و C4 کمپلمان تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های زنان باردار مشاهده نشد. گزارشات متناقضی از تغییرات اجزاء کمپلمان در بیماران افسرده وجود دارد. کرونفول و همکاران و سانگ و همکاران افزایش معنی‌داری در میزان C3 و C4 بیماران افسرده نسبت به گروه شاهد گزارش کردند (۱۱). از سوی دیگر میس و همکاران تغییرات معنی‌داری در میزان C3 و C4 بیماران افسرده گزارش نکردند (۱۰). احتمالاً عواملی نظیر روش اندازه‌گیری، زمان

به نظر می‌رسد که شدت افسردگی یکی از مهم‌ترین عوامل تأثیرگذار بر سیستم ایمنی است به طوری که اکثراً تفاوت‌های معنی‌دار پارامترهای ایمنولوژیک در افراد مبتلا به افسردگی ماژور با گروه شاهد، مشاهده و گزارش شده است (۵، ۱۸).

نوسانات شبانه روزی کورتیزول، نوسانات فصلی اینترفرون‌های آلفا و گاما، نوسانات سایر هورمون‌ها و عوامل تأثیرگذار بر سیستم ایمنی و زمان نمونه‌گیری نیز عوامل موثر دیگر در نتایج است چرا که عوامل فوق الذکر احتمالاً میانجی اثرات افسردگی بر سیستم ایمنی می‌باشند (۱۳، ۱۴، ۱۹، ۲۰). نوع پارامترهای ایمنولوژیک بررسی شده و روش اندازه‌گیری نیز از عوامل دیگر تأثیرگذار بر نتایج هستند. تأثیر افسردگی بر برخی از پارامترهای سیستم ایمنی از جمله تعداد منوسیت‌ها و عملکرد سلول‌های NK بارزتر از اثر آن بر سایر پارامترها می‌باشد (۵).

در پژوهش حاضر میزان IgG مادران افسرده ماژور بیشتر از IgG مادران سالم و افسرده مینور بود. این یافته نشان دهنده بالاتر بودن میزان برخورد قبلی مبتلایان به افسردگی ماژور با عوامل عفونی است که با گزارشات مکرر قبلی که حاکی از افزایش استعداد ابتلا

تولیدکننده IgM) باشد. در طی افسردگی علاوه بر کورتیزول و کاتکول آمین‌ها، هورمون رشد و پرولاکتین نیز افزایش می‌یابند و این هورمون‌ها با اختلال در مراحل آزاد شدن انسولین، تحریک گلیکوژنز و لیپوژنز و افزایش میزان سوخت و ساز ممکن است باعث اختلال در رشد و تکامل سیستم ایمنی جنین شوند (۲۰، ۲۷).

دستگاه‌ها و بافت‌های سیستم ایمنی توسط سیستم عصبی خودکار و گیرنده‌هایی که برای چندین هورمون اندوکرینی و پاراکرینی دارند، تحت تأثیر قرار می‌گیرند. کورتیزول نیز با تعدیل بیان اجزاء سمپاتیک و پاراسمپاتیک سیستم عصبی، به طور غیرمستقیم بر روی لنفوسیت‌ها اثرگذار است. بنابراین افسردگی مادر با اثر بر روی سیستم اعصاب مرکزی می‌تواند باعث انتقال واسطه‌های شیمیایی حاصله به جنین و اختلال در تکامل سیستم ایمنی او شود (۲۰).

در طی افسردگی، ترشح سایتوکاین‌های پیش التهابی هم چون IL-1، IL-6، و TNF- α افزایش می‌یابد ولی ترشح IL-2 و IFN- γ مهار می‌شود. سایتوکاین‌های پیش التهابی نیز از طریق سنتز و آزاد سازی پروستاگلاندین‌ها و متالوپروتئازها در بافت‌های زن باردار، القاء تولید کورتیزول و DHEA-S جنینی و ساخت CRH جفتی، باعث القاء زایمان خود به خودی و احتمالاً اختلال در تکامل سیستم ایمنی جنین می‌شوند.

علاوه بر موارد یاد شده نباید تأثیر سوء بی‌اشتهایی، سوء تغذیه، کاهش تحرک و فعالیت‌های اجتماعی و بهداشت فردی مادران افسرده را بر تکامل سیستم ایمنی جنین نادیده گرفت. برای مثال سوء تغذیه پروتئین باعث کاهش ساخت C3 و C4 و IgM می‌شود و

نمونه‌گیری و شدت افسردگی موجب بروز تفاوت میان یافته‌های تحقیقات مختلف می‌گردد.

از نظر تعداد گلبول‌های سفید و درصد لنفوسیت‌ها نیز گزارشات متناقضی در دست است. مورفی و همکاران، دارکو و همکاران و کرونفول و همکاران، لوکسیتوز و لنفوپنی را در بیماران افسرده گزارش کردند (۱۱، ۱۵، ۱۶). از سوی دیگر میس و همکاران و سیدل و همکاران لوکوسیتوز و لنفوسیتوز را در بیماران افسرده گزارش کردند (۱۰، ۱۴). همان طور که قبلاً اشاره شد احتمالاً روش اندازه‌گیری، زمان نمونه‌گیری و شدت افسردگی از عوامل تأثیرگذار در نتایج تحقیقات بوده‌اند.

در خصوص نسبت IgG نوزادان به IgG مادران، این نسبت در زنان سالم نسبت به زنان افسرده افزایش معنی‌داری داشت. میزان انتقال جفتی IgG در مادران افسرده نسبت به مادران سالم احتمالاً به علت کاهش بیان گیرنده جفتی آن (FcRn) کاهش می‌یابد (۲۳).

نتایج حاصل از مطالعه ما نشان دهنده اختلال در تکامل برخی از پارامترهای ایمنولوژیک نوزادان مادران افسرده (به ویژه افسرده ماژور) می‌باشد. این نتایج (افزایش لنفوسیت‌ها، کاهش IgM و C4 نوزادان مادران افسرده) با یافته‌های ایمنولوژیک نوزادان نارس و نوزادان با BMI کمتر از حد طبیعی در سایر مطالعات مطابقت دارد (۲۶-۲۴).

با توجه به این که تعداد و درصد لنفوسیت‌های نوزادان مادران افسرده بیشتر از نوزادان مادران سالم بود، کاهش سنتز IgM می‌تواند به علت نقص کمی سلول‌های B (افزایش تعداد لنفوسیت‌ها مربوط به سلول‌های T و NK بوده است) یا نقص کیفی آن (اختلال در تبدیل سلول‌های B به پلاسماسل‌های

منابع

1. Benjamin J, Sadock VA. Synopsis of psychiatry. 9th ed. Washington DC: Lippincott, Williams & Wilkins; 2003. p. 534-72.
2. Benjamin J, Sadock VA. Comprehensive textbook of psychiatry. 8th ed. Washington DC: Lippincott, Williams & Wilkins; 2005. p. 1559-61.
3. Levenson JL. Depression. first ed. Philadelphia: American college of physicians (ACP); 2000. p. 1-251.
4. Kaye J, Morton J, Bowcutt M, Maupin D. Stress, depression and psychoneuro-immunology. J Neuroscience Nursing 2000; 32(2): 93-101.
5. Paik IN, Toh KYC, Kim JJ, Lee SJ. Psychological stress may induce increased humoral and decreased cellular immunity. J Behavioral Medicine 2000; 26(3): 139-42.
6. Buka SL, Tsuang MT, Torrey EF, Klebanoff MA. Maternal infection and subsequent psychosis among offspring. J Archives of General Psychiatry 2001; 58(11): 1032-37.
7. Mowbray J, Jalali R, Chaouat G, Clark DA, Underwood J, Allen WK, Marthias S. Maternal response to paternal trophoblast antigens. J Repord Immunol 1997; 37(6): 421-26.
8. Murakawa H, Mori S, Lida S, Atsumi Y, Suzuki M. The relationship between amniotic fluid macrophage colony stimulating factor and fetal growth. J Repord Immunol 1998; 37(2): 163-70.
9. Simister NE, Story CM. Human placental Fc receptors and the transmission of antibodies from mother to fetus. J Repord Immunol 1997; 37(1), pp: 1-23.
10. Maes M, Van Der Planken C, Stevns WJ, Peeters D, Declerck LS, Bridts CH, Schotte C, Cosyns P. Leukocytosis, monocytosis and neutrophilia hallmarks of severe depression. J Psychiat Res 1992; 26(2): 125-134.
11. Kronfol Z, House JD. Lymphocyte mitogenesis, immunoglobulin and complement level in depressed patients and normal controls. Acta Psychiatr Scand 1989; 80(2): 142-47.
12. Kronfol Z, Turner R, Nasrallah HA, Winokur G. Leukocyte regulation in depression and schizophrenia. J Psychiatry Res 1984; 13(1): 13-80.

سوء تغذیه روی و ویتامین A باعث اختلال در ترشح IgM می‌گردد (۲۹-۲۷).

نتیجه گیری

نتایج ما با این فرضیه که متغیرهای روان‌شناختی مادر، رشد و تکامل جنین راتحت تأثیر قرار می‌دهد هم خوانی دارد (۲۹). به طور کلی آسیب پذیری نسبت به افسردگی دوران بارداری به عواملی چون ماهیت و شدت افسردگی، زمان بروز افسردگی در دوره بارداری و عوامل خطری چون عفونت‌ها، استرس‌ها، سختی کار مادر، کمبود ریز مغزی‌ها و ماهیت مکانیزم‌های زیستی و رفتاری بستگی دارد.

مطالعات دیگری جهت بررسی ایمنی سلولی، تغییرات الگوی سایتوکاینی و نیز زیرکلاس‌های لنفوسیتی و عملکرد آنها در نوزادان مادران افسرده توصیه می‌گردد. از طرفی با عنایت به این که افسردگی مادر با ایجاد اختلال در عملکرد و تکامل سیستم ایمنی جنین باعث افزایش استعداد ابتلاء به عفونت‌ها، بیماری‌های اتوایمیون و سرطان می‌شود، بررسی نوزادان مادران افسرده در طی یک دوره زمانی پس از تولد پیشنهاد می‌گردد.

مطالعات در مورد اثرات استرس و افسردگی در طول بارداری به سرعت در حال رشد است. در این مطالعه نیز یافته‌های جدیدی در این زمینه به دست آمد. امید آن که نتایج این پژوهش در کاهش اثرات افسردگی بر مادر و تکامل جنین سود بخش باشد.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل یک پایان‌نامه دانشجویی است که بدینوسیله از کلیه افرادی که ما را در این پژوهش یاری نمودند تشکر به عمل می‌آید.

13. Song C, Dinan T, Leonard BE. Changes in immunoglobulin, complement and acute phase protein levels in the depressed patients and normal controls. *J Affective Disorder* 1994; 30: 283-88.
14. Seidel A, Arolt V, Hunstiger M, Rink L, Behnisch A, Kirchner H. Major depressive disorder is associated with elevated counts. *Acta Psychiatr Scand* 1996;94:198-204.
15. Darko DF, Gillin JC, Golshan S, Bulloch K, Baird SM. Peripheral white blood cells and HPA axis neurohormones in major depression. *Intern J Neuroscience* 1989;45:153-59.
16. Murphy D, Gardner R, Greden JF, Carroll BJ. Lymphocyte numbers in endogenous. *J Psychol Med* 1987;17(2):381-85.
17. Berk M, Wade AA, Kuschke RH, O'Neil KA. Acute phase proteins in major depression. *J Psychosom Res* 1997;43(5):529-34.
18. Keller SE, Schleifer SJ, Bartlett JA, Goldklang A. Bereavement and depression: Immune concomitant. *J Biol Psychiatry* 2000; 47: 625.
19. Solchany J. Issues if mental health in pregnancy. *International Journal of Childbirth Education* 2003;1(18):12-15.
20. Hobel C, Culhane J. Role of psychology and nutritional stress on poor pregnancy outcome. *J Nutr* 2003;133:170S-17S.
21. Paik IH, Toh KY, Lee C, Kim JJ, Lee SJ. Psychological stress may induce increased humoral and decreased cellular immunity. *Behavioral Medicine* 2000;3(26):139-42.
22. Roitt IM, Delves PJ. Roitt's essential immunology. 10th ed. London: Blackwell Science; 2001. p.49-237.
23. Ghetie V, Ward ES. Multiple roles for the major histocompatibility complex class I related receptor FcRn. *J Annu Rev Immunol* 2000; 18: 739-66.
24. Chatrath R, Saili A, Jain M, Dutta AK. Immune status of full-term small-for gestational age neonates in India. *J Tropical Pediatrics* 1997; 43:345-48.
25. Gennaro S, Fehder WP, Cnaan A, York R, Campbell DE, Gallagher PR, Douglas SD. Immune response in mother of term and preterm very-low-birth-weight infants. *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology* 1997; 4(5): 565-71.
26. Weinmann G, Menzel K. Immunologic findings in the newborn infant. Studies of humoral immunity, reference values of immunologic studies in the newborn infant. *J Kinderarztl Prax* 1989;57(7):327-33.
27. Schmeelk KH, Granger DA, Susman EJ, Chrousos GP. Maternal depression and risk for postpartum complications: role of prenatal corticotropin-releasing hormone and interleukin-1 receptor antagonist. *J Behavioral Medicine* 1999;2(25):88-94.
28. Rich RR, Fleisher TA, Shearer WT, Kotzin BL, Schroeder Jr. HW. Clinical immunology principles and practice. London: Mosby; 2001.
29. Monk C, Fifer WP, Myers MM, Sloan RP, Trien L, Hurtado A. Maternal stress responses and anxiety during pregnancy: Effects on fetal heart rate. *Annu Rev Immunol* 2000; 18: 739-66.

Effects of depression on some immunological parameteres in pregnant mothers and their infants

Jamilian HR², Mashhadi E³, Ghazavi A⁴, Jamilian M², Eftekhari M⁵, Moradi A⁴

Abstract

Introduction: An association between depression and altered immunity has been suggested by a number of studies but has not been consistently demonstrated. The effect of maternal depression response on fetal immune system have not been investigated. Thus in this study we evaluated the effects of depression on some parameters of innate and humoral immune system of pregnant women and their infants.

Materials and Methods: 62 pregnant women (including 32 depressed and 30 healthy) and their infants in Taleghani hospital of Arak in 2004 were included in this study. All depressed mothers had a diagnosis of depression by Beck Depression Inventory (BDI) and clinical interview based on DSM-IV system. The level of immunoglobulins and components were evaluated by single radial immunodiffusion (SRID) method of Mancini. Leukocyte and lymphocyte counts were determined by Hycel (an automated cell counter) and for more accuracy were also evaluated by manual method. Statistical analysis was performed using K-S, Mann-Whitney, One way ANOVA, Kruskal-Wallis and Pearson tests. $P < 0/05$ was considered significant.

Results: Serum IgM level and serum C4 level of infants of mothers with depression were significantly lower than infants of healthy mothers. Lymphocyte number and percentage in infants of depressed mothers was also significantly higher than infants of healthy mothers. The mean cord/maternal blood ratio of IgG in infants of depressed mothers was also significantly lower than infants of healthy mothers. Serum IgG level of depressed mother was significantly higher than other mothers.

Conclusion: Fetal impact of stress and depression during pregnancy is just beginning to be understood and research in this area is developing. Our results indicated that maternal depression adversely affects the development and function of fetal immune system. These results are in agreement with the immunological findings of preterm and LBW infants.

Key words: Depression, immune system, pregnancy, infant

² - Assistant professor, psychiatrist, Arak University of medical sciences.

³ - Assistant professor, gynecologist, Arak University of medical sciences.

⁴ - Instructor, MSC of immunology, Arak University of medical sciences.

⁵ - General Practitioner.