

تأثیر مقابله درمانگری بر زیست‌نشانه‌های ایمنی‌شناختی در بیماران مبتلا به مالتیپل

اسکلروزیس

فهیمة امینی^۱، علیرضا آقا یوسفی^۲، احمد علی پور^۳، ولی‌الله فرزاد^۴

۱. دانشجوی دکتری، گروه روانشناسی، دانشگاه پیام نور، تهران.

۲. دانشیار، گروه روانشناسی، دانشگاه پیام نور، تهران.

۳. استاد، گروه روانشناسی، دانشگاه پیام نور، تهران.

۴. دانشیار، گروه روانشناسی، دانشگاه خوارزمی، تهران.

(تاریخ دریافت مقاله: ۹۹/۰۵/۲۰ - تاریخ پذیرش: ۹۹/۰۹/۱۳)

Investigation on the Effect of Coping Therapy on Immunological Biomarkers among Multiple Sclerosis Patients

Fahimeh Amini¹, Alireza Aghayousefi², Ahmad Alipour³, Valiollah Farzad⁴

1. Ph.D Student of Psychology, Payame Noor University of Tehran.

2. Associate Professor, Department of Psychology, Payame Noor University of Tehran.

3. Professor, Department of Psychology, Payame Noor University of Tehran.

4. Associate Professor, Department of Psychology, Kharazmi University.

Original Article

(Received: Aug. 10, 2020 - Accepted: Dec. 03, 2020)

مقاله پژوهشی

Abstract

Objective: The use of stress coping methods in multiple sclerosis patients can lead to significant changes in the level of cognitive immune biomarkers. Therefore, the aim of this research was Investigatin on the Effect of Coping Therapy on Immunological Biomarkers among Multiple Sclerosis Patients. **Method:** The present research was quasi-experimental with pretest-posttest method with control group. The study population included all patients with multiple sclerosis support member with MS. S. Tehran province was in 1397, 30 patients with M. S. Among eligible and volunteer patients, they were selected and randomly assigned to two experimental and control groups. The experimental group received eight sessions of treatment as coping therapy, and the control group received the same number of routine care sessions. To measure of the hypothesis, human Immunological Biomarkers kits were used to measure and blood samples collected 3 times and psychologically intervention was coping therapy. **Findings:** The results showed pre-test and post-test and follow-up component of IL-6, IL-10, TNF- α , INF-gama, white blood cells, lymphocytes and a significant difference ($05/0 > P$) and grades stage follow-up measures remained fairly stable and lasting effect of the intervention is still coping therapy. **Conclusion:** The course of coping therapy improves the Immunological Biomarkers in patients with multiple sclerosis. In addition, this approach reduces the effectiveness of the intervention, follow-up time after the test had no effect.

Keywords: Multiple Sclerosis, Coping Therapy, Immunologic Biomarker.

چکیده

مقدمه: کاربرد روش‌های مقابله با استرس در بیماران مالتیپل اسکلروزیس می‌تواند منجر به تغییرات قابل‌ملاحظه‌ای در سطح زیست‌نشانه‌های ایمنی‌شناختی گردد. از این رو هدف پژوهش، بررسی تأثیر مقابله‌درمانگری بر زیست‌نشانه‌های ایمنی‌شناختی در بیماران مبتلا به مالتیپل اسکلروزیس بود. **روش:** پژوهش حاضر شبه‌آزمایشی و با روش پیش‌آزمون-پس‌آزمون با گروه کنترل انجام شد. جامعه پژوهش کلیه بیماران مبتلا به مالتیپل اسکلروزیس عضو انجمن حمایت از بیماران ام.اس. استان تهران در سال ۹۷ بوده، تعداد ۳۰ بیمار مبتلا به ام.اس. واجد شرایط و داوطلب، انتخاب و به‌طور تصادفی در دو گروه آزمایش و کنترل جایگزین شدند. گروه آزمایش ده جلسه درمان مقابله‌درمانگری و گروه کنترل به همان تعداد جلسات مراقبت‌های معمول دریافت کردند. جهت سنجش فرضیه‌ها از کیت‌های انسانی برای اندازه‌گیری زیست‌نشانه‌های ایمنی‌شناختی و جمع‌آوری نمونه‌های خونی در ۳ نوبت و مداخله روانشناختی مقابله‌درمانگری، استفاده شد. **یافته‌ها:** نتایج نشان دادند پیش‌آزمون با پس‌آزمون و پیگیری مؤلفه‌های اینترلوکین ۶، اینترلوکین ۱۰، تومور نکروزینگ فاکتور آلفا، اینترفرون گاما، لنفوسیت و گلبول‌های سفید تفاوت معناداری دارد ($P < 0/05$) و نمرات پس‌آزمون در مرحله‌ی پیگیری مقیاس‌ها نسبتاً ثابت مانده و اثر مداخله‌ای مقابله‌درمانگری همچنان ماندگار است. **نتیجه‌گیری:** مقابله‌درمانگری سبب بهبود زیست‌نشانه‌های ایمنی‌شناختی در مبتلایان به مالتیپل اسکلروزیس می‌گردد. در کاهش میزان اثربخشی این رویکرد مداخله‌ای، زمان از پس‌آزمون به پیگیری اثر نداشته است.

واژگان کلیدی: مالتیپل اسکلروزیس، درمان شناختی‌رفتاری، زیست‌نشانه‌های ایمنی‌شناختی.

* نویسنده مسئول: علیرضا آقا یوسفی

*Corresponding Author: Alireza Aghayousefi

Email: arayah1100@gmail.com

مقدمه

مطالعه را برای بررسی تأثیر حوادث بر استرس زندگی در تشدید ام‌اس، مورد بررسی قرار گرفته است، مشخص شده است که افزایش خطر تشدید با رویدادهای پراسترس زندگی در ارتباط است ($d=0/53$). همچنین بسیاری از بیماران مبتلا به ام‌اس اعتقاد دارند که استرس می‌تواند علائم آن‌ها را بدتر کند (مور و پلتیر^۶، ۲۰۰۵). استپتو، هامر و چیدا^۷ (۲۰۰۷) که در یک متا آنالیز به بررسی اثر تنیدگی حاد روانی بر روی نشانگرهای التهابی (اینترلوکین-۶ و اینترلوکین- β) پرداختند و برای ایجاد تنیدگی از تنیدگی آزمایشگاهی استفاده کردند. نتایج اثرات قوی تنیدگی را بر گردش پلاسمای اینترلوکین-۶ و اینترلوکین- β ، را نشان داد. التهاب نقش اساسی در پاسخ‌های استرس مضر و بیماری‌های مختلف دارد. به‌عنوان مثال، مشکلاتی شامل: اضطراب، افسردگی و اختلال استرس پس از سانحه (PTSD) با افزایش سیتوکین‌های پیش التهابی نظیر اینترلوکین-۶ (IL-6) و شبکه‌های التهابی نظیر مسیر NF-KB در ارتباط است (هارون، ریسون و میلر^۸، ۲۰۱۱؛ سرجستروم و میلر^۹، ۲۰۰۴؛ کارپنتر، گواگا، تیرکا، لی، اندرسون و پرایس^{۱۰}، ۲۰۱۰؛ به نقل از یان^{۱۱}، ۲۰۱۶).

همه افراد با استرس مواجه می‌شوند ولی واکنش افراد در مقابل استرس با یکدیگر متفاوت

مالتیپل اسکلروزیس (ام‌اس) یک بیماری خود ایمنی تخریب‌کننده نورون‌ها است که از یک واکنش خودایمنی در مقابل میلین و آنتی ژن‌های مرتبط با میلین بوجود می‌آید (فیلیپی، پرزیوسا، کوپاتی، رسیتی، هورسفیلد، مارتینلی، کامی و روکا^۱، ۲۰۱۳؛ پرز میرالس و همکاران^۲، ۲۰۱۳؛ به نقل از جاکوب، الکانداری، الروقانی و التمیای^۳، ۲۰۱۷). یکی از مشکلات بیماری ام‌اس، غیرقابل پیش‌بینی بودن میزان پیشرفت بیماری است به طوری که در برخی از بیماران سیر بیماری سریع است ولی در برخی دیگر سیر بیماری کند و تدریجی است. عقیده بر این است که در اکثریت بیماران، سیر بیماری رابطه مستقیمی با فعالیت واکنش‌های سیستم ایمنی علیه میلین‌ها یا سایر پایانه‌های عصبی دارد (مک فارلند و مارتین، ۲۰۰۷). یافتن بیومارکر مناسب اولین گام در پروسه یافتن علل بیماری است. اینترلوکین‌ها (IL) سیتوکین‌های ساخته‌شده توسط گویچه‌های سفید خون هستند که اغلب بر لکوسیت‌های دیگر مؤثر می‌باشند. شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد اندازه‌گیری غلظت سیتوکین‌ها روش مناسبی برای بررسی مکانیسم‌های زیر بنایی بی‌نظمی‌های ایمنی در استرس است (کوهن و هربرت^۴، ۱۹۹۶ به نقل از آقاییوسفی، علی‌پور، شقاقی و شریف، ۱۳۹۲). مور، هارت، جولیان، کاکس و پلتیر^۵ (۲۰۰۴) در یک متاآنالیز که ۱۴

6. Mohr & Pelletier

7. Steptoe, Hamer, & Chida

8. Haroon, Raison, & Miller

9. Segerstrom, & Miller

10. Carpenter, Gawuga, Tyrka, Lee, Anderson, & Price

11. Yan

1. Filippi, Preziosa, Copetti, Riccitelli, Horsfield, Martinelli, Comi, Rocca

2. Perez-Miralles and et all

3. Jacob, Al-Kandari, Alroughani & Al-Temaimi

4. Cohen & Herbert

5. Mohr, Hart, Julian, Cox & Peltier

(پاکنهام، ۲۰۰۲). به طور کلی روش‌های مقابله‌ای به‌عنوان کوشش‌هایی هیجانی، شناختی و رفتاری به‌منظور افزایش تطابق فرد با محیط و یا تلاش‌هایی برای پیشگیری از پیامدهای منفی شرایط فشارزا توصیف شده است. این یافته‌ها بدین معنا است که اگر این راه‌های مقابله با تنیدگی از نوع مؤثر، باکفایت و سازگارانه باشد تنیدگی کم‌تر فشارزا تلقی می‌شود و واکنش نسبت به آن نیز در راستای کاهش پیامدهای منفی آن خواهد بود ولی اگر سبک یا راه مقابله هیجان مدار، ناسازگار و ناکافی باشد نه تنها تنیدگی را کنترل نمی‌کند، بلکه خود این واکنش، منبع فشار به شمار آمده و بر سیستم‌های ایمنی و سطوح زیست‌نشانگرهای ایمنی شناختی و تأثیر منفی خواهد گذاشت و باعث افزایش زیست‌نشانگرها خواهد شد. همچنین نتایج اغلب پژوهش‌ها، روش‌های مقابله‌ای هیجان مدار را مهم‌ترین واسطه تنیدگی - بیماری نامیده‌اند و نشان داده‌اند که استفاده از روش‌های هیجان مدار با ارزیابی منفی از تنیدگی و در نتیجه میزان تنیدگی بالاتر و کیفیت زندگی پایین‌تر (بشارت، پورنگ، صادق‌پور طبایی و پور نقاش تهرانی، ۱۳۸۷). برخوردار بودن از راهبردهای مقابله‌ای مناسب نقش مهمی در کاهش تنیدگی دارد. سبک مقابله مسئله مدار به‌عنوان شاخص سلامت و سبک‌های مقابله‌ای هیجانی شاخص بیماری را پیش‌بینی می‌کند (گودرزی، ۱۳۸۵). پژوهش‌های مختلف نشان داده است که افراد مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس از روش‌های مقابله‌ای ناکارآمد استفاده می‌کنند (میلانگلو، گوزل اوزدمیر،

است. متغیرهای روانشناختی مختلفی می‌توانند به‌عنوان میانجی تنیدگی و سلامتی عمل کنند که در فرآیند مقابله با استرس و محفوظ ماندن از پیامدهای آن بسیار مهم می‌باشند (دیویدسون و نیل^۱، ۲۰۰۴). به نظر می‌رسد افراد مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس در مقایسه با دیگران، در مواجهه با حوادث استرس‌زا بیشتر از اضطراب رنج می‌برند (میتسونیس، زرواس، میتروپلوس، دیموپلوس، سالداتوس، پوتاگاس و اسفاگوس^۲، ۲۰۰۸).

اخیراً نشان داده شده است که نوع راه‌های مقابله‌ای مورد استفاده به‌وسیله فرد نه تنها بهزیستی روانشناختی بلکه، بهزیستی جسمانی وی را نیز تحت تأثیر قرار می‌دهد (پیکو^۳، ۲۰۰۱). لازاروس (۱۹۸۲) دو راه را برای مقابله با تنیدگی پیشنهاد کرد: ۱) مقابله متمرکز بر مسئله و ۲) مقابله متمرکز بر هیجان. در مقابله متمرکز بر مسئله، برای تغییر مستقیم عوامل تنش‌زا وارد عمل می‌شویم، در حالیکه در مقابله متمرکز بر هیجان، توجه ما بیشتر به تغییر احساسات معطوف است. به‌کارگیری انواع شیوه‌های مقابله‌ای کارآمد (مسئله مدار) و ناکارآمد (هیجان مدار) پیامدهای متفاوتی بر سلامت جسمانی و روانی افراد دارد (سارافینو^۴، ۲۰۰۲). بیماری‌های استرس مدار بیشتر در کسانی مشاهده می‌شود که پیوسته از مقابله هیجانی و ناکارآمد استفاده می‌کنند (پیکو، ۲۰۰۱). نتایج پژوهشی، مقابله هیجانی را به‌عنوان مؤثرترین واسطه رابطه تنیدگی - بیماری معرفی کرده است

1. Davidson, Neal
2. Mitsonis, Zervas, Mitropoulos, Dimopoulos, Soldatos, Potagas, Sfagos
3. Piko
4. Sarafino

شروع و عود بیماری ام.اس. انجام نگرفته است، پژوهش حاضر به دنبال "بررسی تاثیر مقابله‌درمانگری بر زیست‌نشانگر ایمنی‌شناختی بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس" است.

روش

پژوهش از نوع مطالعه‌ی شبه آزمایشی است جامعه پژوهش شامل کلیه بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس استان تهران است که در سال ۱۳۹۷ در انجمن حمایت از بیماران ام.اس. عضو بوده و برای شرکت در پژوهش داوطلب هستند، می‌باشد. تعداد ۳۰ بیمار مبتلا به بیماری ام.اس؛ که از بین کلیه بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس استان تهران است که در سال ۱۳۹۷ در انجمن حمایت از بیماران ام.اس. عضو بوده و واجد شرایط و برای شرکت در پژوهش داوطلب بودند، انتخاب شدند. نظر به اینکه پژوهش بالینی حاضر نیاز به شرکت مداوم بیماران در دوره مقابله‌درمانگری بود، از نمونه داوطلب استفاده شد. ملاک‌های ورود عبارت بودند از: محدوده سنی ۲۵ تا ۴۵ سال، سطح تحصیلات حداقل دیپلم، حداقل ابتلا به بیماری ۳ سال و ملاک‌های خروج عبارت‌اند از: بیماران مصرف‌کننده داروهای روان‌پزشکی، غیبت بیش از ۲ بار متوالی، غیبت بیش از ۳ جلسه متناوب. جهت رعایت اخلاق در پژوهش، پس از دریافت کد اخلاقی به شماره م/پ/۸۴۲ از کمیته اخلاق پژوهشی دانشکده روانشناسی و علوم تربیتی دانشگاه تهران و اطلاعات کافی در مورد نحوه پژوهش و محرمانه بودن نتایج آن به آزمودنی‌های پژوهش،

سیلینگیر، کاکین گولک، آیدین، تمل تامبل^۱، ۲۰۱۴؛ شا^۲، ۲۰۰۳؛ لود، برو، کلوان، میر، نیلند، لارسن^۳، ۲۰۱۰؛ پاکنهام، استوارت، روجرز^۴، (۱۹۹۷). در پژوهش آقایوسفی، علی پور، شقاقی و شریف (۱۳۹۲)، با عنوان بررسی رابطه بین روشهای مقابله با تنیدگی و بیوارکر ایمنی‌شناختی اینترلوکین-۶ در بیماران عروق کرونر قلب، دریافت که افزایش کاربرد روش‌های مقابله با تنیدگی هیجان مدار باعث افزایش در سطح بیومارکر ایمنی‌شناختی اینترلوکین-۶ و افزایش در بکارگیری روش‌های مقابله با تنیدگی مسئله مدار منجر به کاهش در سطح بیومارکر اینترلوکین - ۶، می‌شود.

از آنجاکه کاربرد راه‌های مقابله‌ای ناکارآمد با استرس متأثر از فرهنگ و ساختارهای اجتماعی هم می‌باشند، انجام تحقیقات بومی و کاربردی و اصلاح راه‌های مقابله‌ای ناکارآمد در قالب آموزش عملی (مقابله‌درمانگری) که اولین بار در ایران توسط آقایوسفی (۱۳۷۸) ابداع شد که در حوزه طب سلامت‌نگر نیز محسوب می‌گردد و با توجه به اینکه تحقیقات مختلف نقش استرس را در بیماری ام.اس. نشان داده‌اند و با توجه به اهمیت نقش عوامل روانشناختی از جمله شیوه‌های مقابله‌ای به‌عنوان عوامل تأثیرگذار در بیماری‌های مزمن و از آنجاکه تاکنون پژوهشی درباره تأثیر مداخلات روانشناختی و از جمله مقابله‌درمانگری (آقایوسفی، ۱۳۷۸)، بر بیومارکرهای مؤثر بر

1. Milanglioglu, Guzel Ozdemir, Cilingir, Cakin Gulec, Aydin, Temel Tombul
2. Sha
3. Lode, Bru, Klevan, Myhr, Nyland, Larsen
4. Pakenham, Stewart, Rogers

پس از اخذ رضایت آگاهانه، آزمودنی‌های واجد شرایط با روش گمارش تصادفی در گروه آزمایش و کنترل قرار گرفتند. گروه آزمایش طبق پروتکل پیوست تحت درمان مقابله‌درمانگری قرار گرفتند و گروه کنترل به همان تعداد جلسات جهت کنترل مصرف دارو و مراقبت‌های معمول مراجعه کردند. برای یافتن پرسش‌های پژوهش و سنجش فرضیه‌های آن از کیت‌های انسانی برای اندازه‌گیری زیست‌نشانگرهای ایمنی‌شناختی و جمع‌آوری نمونه‌های خونی در ۳ نوبت پیش از مداخله، پس از مداخله و یک ماه پس از انجام مداخله (پیگیری) جهت بررسی اثرات بلندمدت مداخله، در هر نوبت ۵-۷ سانتیمتر مکعب خون و به‌کارگیری مداخلات روانشناختی مقابله‌درمانگری، استفاده شد.

مقابله‌درمانگری به روش زیر به اجرا درآمد: جلسه اول: آموزش تعریف تنیدگی و اثرات آن بر سلامتی زیست‌شناختی و روانشناختی و تحول بهنجار و نیز تعریف مقابله و راه‌های هشت‌گانه مقابله‌ای. در پایان جلسه از بیماران درخواست شد تا مهم‌ترین رویداد تنیدگی‌زای هفته یا حتی زندگی خود همراه با اعمال، افکار و احساساتی که تجربه کرده یا به‌کار برده‌اند را یادداشت کرده و برای جلسه بعد همراه بیاورند.

جلسه دوم: هر یک از اعضای گروه، تنیدگی خود را بیان کرده و سپس خود و دیگر اعضای گروه با هدایت روان‌درمانگر کوشیدند دوباره به ارزیابی نخستین و ثانوی پرداخته و واکنش‌های فرد را از نظر درجه سازش‌یافتگی ارزیابی کنند. گاهی، بهترین کاری که هر فرد را از نظر سازش

یافتگی ارزیابی کنند. گاهی، بهترین کاری که هر فرد می‌تواند انجام دهد آن است که رودرروی عامل تنیدگی‌زا قرار گرفته و پرخاشگرانه (و البته محترمانه) احساس و افکارش را بیان کند. گاهی باید مسئولیت خود در بوجود آمدن مشکل را واقع‌گرایانه ارزیابی می‌کرده است. گاهی نباید به رویدادهای تنیدگی‌زا خیلی کم‌اهمیت فکر کند (دوری جویی) و گاه باید از روش حل منطقی مساله استفاده کند. گریز - اجتناب که شامل خوابیدن، گریستن، قهر کردن، پناه بردن به دارو و مواد، خیال‌پردازی و اجتناب از قرارگرفتن در برابر موقعیت‌های تنیدگی‌زا است، معمولاً تشویق نمی‌شوند و به‌عنوان روشی بیماری‌زا، به افراد کمک می‌شود تا از آن اجتناب کنند؛ مگر آنکه مشکلی غیرقابل‌کنترل (مانند مرگ یک عزیز) ایجاد شده باشد که برای کوتاه‌مدت تشویق می‌شود و سپس از افراد خواسته شد تا با توجه به نتایج جلسه، این بار راه‌های جدیدتر و ارزیابی‌های دقیق‌تری به کار گرفته و مجدداً نتایج را یادداشت کرده و برای جلسه بعد همراه بیاورند.

جلسه سوم: نخست هر کس نتایج ناشی از تغییر روش‌های ارزیابی شناختی و راه‌های مقابله‌ای به کار گرفته شده خویش را گزارش داد. اگر مشکل کاهش یافته بود، ارزیابی‌ها ادامه می‌یافت و راه‌های مقابله‌ای دیگر هم به کمک گرفته می‌شد تا مشکل به حداقل برسد. گاهی از مراجع درخواست می‌شد که ارزیابی اطرافیانش درباره نحوه برخوردشان با رویدادهای تنیدگی‌زا را پرسیده، یادداشت کرده و در جلسه بعد به

اچ آر پی^۴ به همه چاهک‌ها اضافه شده و بعد از یک ساعت انکوباسیون در حرارت اطاق و پنج بار شستشو ۱۰۰ میکرولیتر از محلول سوپسترای تترامیل بنزیدین^۵ به درون چاهک‌ها ریخته شد. پس از ۳۰ دقیقه واکنش با محلول استاپینگ متوقف شده و محتویات پلیت با الیزا ریدر در طول موج ۴۵۰ نانومتر خوانده شد و پس از رسم منحنی استاندارد، غلظت اینترلوکین برحسب پیکو گرم بر میلی‌لیتر^۶ از روی منحنی محاسبه گردید. در این پژوهش جهت دقت اندازه‌گیری و نیز کنترل کیفیت^۷ در هر یک از تست‌ها یک نمونه چند بار تکرار شد.

ب- اندازه‌گیری شمارش کامل گویچه‌های خون و شمارش افتراقی یاخته‌های سفید خون توسط اتوآنالایز یا سل کانتر:

خون به‌خوبی مخلوط شده روی قفسه‌ای در آنالایزر آر ای-۱۰۰۰^۸ تکنیکال قرار داده شد. این دستگاه اجزای زیادی دارد که برای تحلیل المان‌های مختلف در خون تخصصی شده‌اند. جزء مربوط به شمارش سلول‌های خونی، تعداد و نوع سلول‌های متفاوت داخل خون را می‌شمارد و نتایج چاپ‌شده با برای مشاهده به کامپیوتر ارسال می‌شوند. دستگاه شمارش خون، مقدار بسیار کمی از نمونه را از یک لوله بسیار باریک بیرون می‌کشد. داخل لوله سنسورهایی وجود دارند که تعداد سلول‌ها را در حین عبور از لوله می‌شمارند و نوع آن‌ها را نیز تعیین می‌کنند.

بحث بگذارند. ممکن است تلاش کرده باشند در جهت حفظ منافع خودشان، ارزیابی غیرواقعی به فرد ارائه دهند. مهم این است که مراجع یا بیمار همواره به ارزیابی‌های شناختی خویش ادامه دهند. اگر مشکل فرد حل شده باشد، آنگاه تنیدگی‌های دیگری که فرد تجربه می‌کرد پرداخته می‌شد و باید آن‌ها را یادداشت کرده و در جلسات بعد همراه می‌آورد تا زمانی که فرد مهارت مقابله مؤثر با رویدادهای تنیدگی‌زا را بیاموزد و بتواند بکار گیرد. این فرایند تا پایان جلسه دهم درمان ادامه یافت.

ابزار گردآوری اطلاعات

الف- اندازه‌گیری اینترلوکین ۶، اینترلوکین ۱۰، $TNF-\alpha$ ، $INF-\gamma$ به روش الیزا:

میزان اینترلوکین ۶، اینترلوکین ۱۰، $INF-\gamma$ ، $TNF-\alpha$ به‌وسیله کیت الیزا تهیه شده از شرکت کارمانیا پارس ژن با استفاده از روش الیزا-ساندویچ^۱ اندازه‌گیری گردید و از میکروپلیت‌های پوشیده شده از مونوکلونال آنتی‌بادی علیه اینترلوکین ۱۰ استفاده شد. ابتدا ۶۰ میکرولیتر^۲ از سرم هر بیمار با ۶۰ میکرولیتر بافر مخصوص^۳ به هر چاهک اضافه کرده، از استاندارد نیز رقت‌های سریال تهیه شد و به چاهک‌های مربوطه اضافه گردید. ۶۰ میکرولیتر آنتی اینترلوکین ۶ مونوکلونال که با بیوتین کونژوگه شده، به همه چاهک‌ها افزوده شد. پس از ۲ ساعت بر روی شیکر انکوباسیون در حرارت اطاق روی روتاتور و سه بار شستشو، ۱۰۰ میکرولیتر استرپتوآویدین -

4. Streptavidin-HRP(horseradish peroxidase
5. Substrate Tetramethylbenzidine :TMB
6. pg/ml
7. Quality Control
8. RA-1000

1. Elisa Sandwich
2. Microliter(μ l)
3. Assay buffer

یافته‌ها

در این پژوهش ۳۰ نفر از بیماران زن مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس در دو گروه آزمایش و کنترل شرکت کرده بودند که میانگین سنی گروه آزمایش (مقابله‌درمانگری) $34/8$ با انحراف معیار $7/1$ و گروه کنترل $32/26$ با انحراف معیار $7/28$ بود.

فرض ابتدایی تحلیل واریانس فاصله‌ای و نسبی بودن متغیرهای همپراش و وابسته است. همان‌طور که در شیوه‌ی نمره‌گذاری پرسشنامه‌ها آورده شد، مقیاس‌ها از نوع فاصله‌ای ۱ هستند. به همین جهت مفروضه‌ی اول تحلیل واریانس حاصل شده است.

جهت بررسی نرمال^۲ بودن توزیع‌های پیش‌آزمون، پس‌آزمون و مرحله پیگیری از آزمون شاپیرو-ویلک استفاده شده است، مقدارهای P در آزمون شاپیرو-ویلک از $0/05$ بزرگ‌تر است. با توجه به نتایج توزیع داده‌ها منطبق بر توزیع نرمال و مفروضه‌ی دوم تحلیل واریانس رعایت شده است.

به‌منظور بررسی وجود متغیر کرویت در میان متغیرهای همپراش است بدین معنا که متغیرهایی نباید ضرایب همبستگی میان همپراش‌ها بیش‌تر از $0/80$ باشد (دلاور، ۱۳۸۶). باوجود همبستگی بین برخی از متغیرهای همپراش در سطح $0/01$ اما هیچ‌یک از ضرایب همبستگی بالاتر از $0/80$ نیست. به همین جهت مفروضه سوم تحلیل واریانس به‌عنوان عدم همبستگی کامل میان همپراش‌ها برقرار است. همچنین هیچ‌یک از متغیرهای دموگرافیک با متغیرهای همپراش رابطه

معناداری بالایی نداشته است، به همین جهت هیچ‌یک از متغیرهای دموگرافیک به‌عنوان کرویت وارد معادله نشده‌اند.

به‌منظور بررسی همگنی واریانس‌ها از آزمون آماری لوین استفاده شد؛ و با توجه به سطح معناداری مقیاس‌ها که هیچ‌یک کمتر از $0/05$ نیست و فرضیه‌ی صفر آزمون لوین مبتنی بر همگنی بین گروه‌های همپراش و وابسته تأیید شد و تمامی این زوج گروه‌ها با یکدیگر تجانس دارند. درنتیجه فرض مشروط دیگر برای انجام تحلیل واریانس اندازه‌گیری مکرر فراهم است.

برای بررسی اثربخشی مقابله‌درمانگری بر زیست‌نشانگرهای ایمنی‌شناختی مبتلایان به مولتیپل اسکلروزیس از تحلیل واریانس اندازه‌گیری مکرر استفاده شد. یکی از پیش‌فرض‌های اندازه‌گیری مکرر آزمون کرویت ماچلی است. این آزمون به بررسی تشابه روابط بین متغیرهای وابسته و مستقل برای بررسی یکسانی کواریانس‌ها در اندازه‌گیری مکرر می‌پردازند. با توجه به معنادار نبودن کرویت ماچلی اینترفرون گاما فرض یکسانی کواریانس‌ها برای این مؤلفه تأیید شد ($P > 0/05$)، اما برای مؤلفه‌های اینترفرون α ، اینترفرون γ ، تومور نکروزینگ فاکتور α ، لنفوسیت، نوتروفیل و گلبول‌های این فرض تأیید نشده است ($P < 0/01$)، بنابراین باید از تصحیح گرین هوس-گیسر استفاده کرد. در تصحیح گرین هوس-گیسر درجه آزادی‌های تحلیل واریانس کمتر می‌شود تا نسبت F محافظه‌کارانه‌تر گردد. مقدار آزمون باکس با مقدار $1/37$ و

1. Interval Measurement
2. Normal

امینی و همکاران: تاثیر مقابله درمانگری بر زیست‌نشانگرهای ایمنی‌شناختی در بیماران مبتلا به...

و یلکز، مقادیر بین ۰ تا ۱ را شامل می‌شود که معنادار نمی‌باشد بنابراین ماتریس‌های واریانس-کواریانس همگن است. مقادیر آزمون لامبدای $F(2575, 45/58) = 0/42$ در سطح $P > 0/05$ معنادار نمی‌باشد بنابراین ماتریس‌های واریانس-کواریانس همگن است. مقادیر آزمون لامبدای

جدول ۱. آزمون لامبدای و یلکز برای بررسی تفاوت میانگین‌های اثربخشی مقابله درمانگری بر زیست‌نشانگرهای

ایمنی‌شناختی

منبع	مقدار	F	درجه آزادی	سطح معناداری	Eta	توان آماری
بین گروهی	۰/۳۲	۶/۴۶	۷	۰/۰۱	۰/۶۷	۰/۹۹
درون گروهی	۰/۰۲	۶۵/۴۸	۱۴	۰/۰۱	۰/۹۸	۱/۰۰
اثر تعاملی	۰/۰۲	۹۶/۲۶	۱۴	۰/۰۱	۰/۹۸	۱/۰۰

همچنین با معنادار بودن منبع گروه در بین گروه‌ها می‌توان گفت تفاوت معناداری بین گروه آزمایش با کنترل برای این مؤلفه‌ها در سطح $P < 0/05$ وجود دارد؛ اما عامل و گروه برای نوتروفیل معنادار نبوده است. با توجه به نتایج به‌دست‌آمده می‌توان بیان داشت که مقابله درمانگری بر زیست‌نشانگرهای ایمنی‌شناختی اینترلوکین ۶، اینترلوکین ۱۰، تومور نکروزینگ فاکتور آلفا، اینترفرون گاما، لنفوسیت و گلبول‌های سفید اثربخش و بر نوتروفیل معنادار نبوده است. ضرایب اتای درون گروهی نشان داده است که ۸۰ درصد از تغییرات واریانس اینترلوکین ۶، ۸۴ درصد از تغییرات واریانس اینترلوکین ۱۰، ۵۷ درصد از تغییرات واریانس تومور نکروزینگ فاکتور آلفا، ۵۸ درصد از تغییرات واریانس اینترفرون گاما، ۶۲ درصد از تغییرات واریانس لنفوسیت و همچنین ۶۲ درصد از تغییرات واریانس گلبول‌های سفید ناشی از مداخله رویکرد مقابله درمانگری است.

با توجه به جدول ۱ و مقادیر ۰/۳۲، ۰/۰۲ و ۰/۰۲ به ترتیب برای اثرات بین گروهی، درون گروهی و اثر تعاملی اثربخشی مقابله درمانگری بر زیست‌نشانگرهای ایمنی‌شناختی، نشان داد که اثربخشی مقابله درمانگری حداقل بر یکی از متغیرهای وابسته اثربخش است. در ادامه نتایج تحلیل واریانس بین گروهی و درون گروهی برای تأثیر اثربخشی مقابله درمانگری بر زیست‌نشانگرهای ایمنی‌شناختی با سه اندازه‌گیری پیش‌آزمون، پس‌آزمون و پیگیری در جدول ۲، نشان داده شده است.

با توجه به جدول ۲ و معنادار بودن عامل‌ها در درون گروه‌ها وجود تفاوت معنادار بین سه بار اندازه‌گیری پیش‌آزمون، پس‌آزمون و پیگیری برای مؤلفه‌های اینترلوکین ۶، اینترلوکین ۱۰، تومور نکروزینگ فاکتور آلفا، اینترفرون گاما، لنفوسیت و گلبول‌های سفید در سطح $P < 0/05$ تأیید گردید.

جدول ۲. تحلیل واریانس بین آزمودنی‌ها و درون آزمودنی‌ها با سه اندازه‌گیری پیش‌آزمون، پس‌آزمون و پیگیری
اثربخشی مقابله‌درمانگری بر زیست‌نشانگرهای ایمنی‌شناختی

توان آماری	اتا	سطح معناداری	F	میانگین مجذورات	درجه آزادی	مجموع مجذورات	منبع	مقیاس
۱/۰۰	۰/۸۰	۰/۰۱	۱۱۴/۷۶	۱۹۸۰/۴۶	۱/۱۸	۲۳۳۸/۷۲	عامل	درون‌گروهی
۱/۰۰	۰/۸۰	۰/۰۱	۱۱۴/۶۰	۱۹۷۷/۷۳	۱/۱۸	۲۳۳۵/۵۰	اثر تعاملی	
				۱۷/۲۵	۳۳/۰۶	۵۷۰/۶۱	خطا	اینترلوکین ۶
۰/۹۴	۰/۳۲	۰/۰۱	۱۳/۵۷	۴۲۸۶/۵۵	۱	۴۲۸۶/۵۵	گروه	بین‌گروهی
				۳۱۵/۸۷	۲۸	۸۸۴۴/۵۷	خطا	
۱/۰۰	۰/۸۴	۰/۰۱	۱۴۹/۵۳	۵۲۹/۷۶	۱/۳۸	۷۳۲/۹۱	عامل	درون‌گروهی
۱/۰۰	۰/۸۵	۰/۰۱	۱۶۷/۴۵	۵۹۳/۲۴	۱/۳۸	۸۲۰/۸۳	اثر تعاملی	
				۳/۵۴	۳۸/۷۳	۱۳۷/۲۳	خطا	اینترلوکین ۱۰
۰/۹۹	۰/۵۰	۰/۰۱	۲۸/۰۸	۱۵۲۱/۹۳	۱	۱۵۲۱/۹۳	گروه	بین‌گروهی
				۵۴/۱۸	۲۸	۱۵۱۷/۱۷	خطا	
۱/۰۰	۰/۵۷	۰/۰۱	۳۷/۹۸	۴۷/۲۸	۱/۳۹	۶۵/۷۶	عامل	درون‌گروهی
۱/۰۰	۰/۵۹	۰/۰۱	۴۰/۶۲	۵۰/۵۶	۱/۳۹	۷۰/۳۲	اثر تعاملی	
				۱/۲۴	۳۸/۹۴	۴۸/۴۷	خطا	تومور نکروزینگ
۰/۵۶	۰/۱۴	۰/۰۳	۴/۸۲	۸۹/۴۲	۱	۸۹/۴۲	گروه	بین‌گروهی
				۱۸/۵۴	۲۸	۵۱۹/۲۲	خطا	
۱/۰۰	۰/۵۸	۰/۰۱	۳۸/۹۸	۲۵/۳۸	۲	۵۰/۷۷	عامل	درون‌گروهی
۱/۰۰	۰/۶۵	۰/۰۱	۵۲/۶۷	۳۴/۳۰	۲	۶۸/۶۰	اثر تعاملی	
				۰/۶۵	۵۶	۳۶/۴۶	خطا	اینترفرون گاما
۰/۸۹	۰/۲۸	۰/۰۱	۱۰/۹۲	۱۵۲/۵۶	۱	۱۵۲/۵۶	گروه	بین‌گروهی
				۱۳/۹۶	۲۸	۳۹۱/۰۵	خطا	
۱/۰۰	۰/۶۲	۰/۰۱	۴۶/۴۰	۸۸۹۰۲۷/۱۱	۱/۲۸	۱۱۳۷۷۹۰/۲۸	عامل	درون‌گروهی
۱/۰۰	۰/۶۳	۰/۰۱	۴۸/۱۷	۹۲۲۸۳۴/۱۸	۱/۲۸	۱۱۸۱۰۵۷/۰۸	اثر تعاملی	
				۱۹۱۵۶/۹۳	۳۵/۸۳	۶۸۶۴۸۵/۲۸	خطا	لنفوسیت
۰/۸۹	۰/۲۸	۰/۰۱	۱۰/۸۸	۴۳۱۰۳۶۰/۱۷	۱	۴۳۱۰۳۶۰/۱۷	گروه	بین‌گروهی
				۳۹۵۹۷۸/۸۰	۲۸	۱۱۰۸۷۴۰۶/۴۴	خطا	
۰/۲۹	۰/۰۶	۰/۱۵	۱/۹۳	۱۹۷۳۸۴/۷۱	۱/۱۸	۲۳۴۳۷۱/۴۶	عامل	درون‌گروهی
۰/۳۵	۰/۰۷	۰/۱۴	۲/۲۰	۲۲۴۴۸۸/۳۳	۱/۱۸	۲۶۶۵۵۳/۸۶	اثر تعاملی	
				۱۰۱۹۹۰/۰۸	۳۳/۲۴	۳۳۹۰۸۳۹/۳۳	خطا	نوتروفیل
۰/۳۶	۰/۰۹	۰/۱۰	۲/۷۶	۲۱۷۵۲۸۹/۶۰	۱	۲۱۷۵۲۸۹/۶۰	گروه	بین‌گروهی
				۷۸۵۸۶۱/۹۱	۲۸	۲۲۰۰۴۱۳۳/۷۳	خطا	
۱/۰۰	۰/۶۲	۰/۰۱	۴۶۴/۵۵	۴۳۴۹۹۲۵/۳۵	۱/۳۱	۵۷۲۸۶۶۶/۶۶	عامل	درون‌گروهی
۱/۰۰	۰/۶۳	۰/۰۱	۴۶/۷۵	۴۳۶۸۱۴۹/۱۷	۱/۳۱	۵۷۵۲۶۶۶/۶۷	اثر تعاملی	
				۹۳۴۳۳/۲۵	۳۶/۸۷	۳۴۴۵۳۳۳/۳۳	خطا	گلبول‌های سفید
۰/۶۳	۰/۱۷	۰/۰۲	۵/۶۸	۱۴۶۴۱۰۰۰/۰۰	۱	۱۴۶۴۱۰۰۰/۰۰	گروه	بین‌گروهی
				۲۵۷۳۶۱۹/۰۴	۲۸	۷۲۰۶۱۳۳۳/۳۳	خطا	

تغییرات واریانس گلوبول‌های سفید ناشی از مداخله رویکرد مقابله‌درمانگری بوده است. در ادامه برای بررسی تفاوت میانگین‌های مؤلفه‌های معنادار بین سه اندازه‌گیری پیش‌آزمون، پس‌آزمون و پیگیری به‌صورت زوجی از آزمون تعقیبی بونفرونی استفاده شد. نتایج این آزمون در جدول ۳، آورده شده است.

همچنین ضرایب اتای بین گروهی نشان داده است که ۳۲ درصد از تغییرات واریانس اینترلوکین ۶، ۵۰ درصد از تغییرات واریانس اینترلوکین ۱۰، ۱۴ درصد از تغییرات واریانس تومور نکروزینگ فاکتور آلفا، ۲۸ درصد از تغییرات واریانس اینترفرون گاما، ۲۸ درصد از تغییرات واریانس لنفوسیت و ۱۷ درصد از

جدول ۳. آزمون تعقیبی بونفرونی برای مقایسه اثربخشی مقابله‌درمانگری بر زیست‌نشانگرهای ایمنی شناختی به‌صورت زوجی در سری زمانی

مقیاس	مرحله A	مرحله B	اختلاف میانگین (A-B)	خطای استاندارد	سطح معناداری
اینترلوکین ۶	پیش‌آزمون	پس‌آزمون	۱۰/۲۷	۰/۹۱	۰/۰۱
	پس‌آزمون	پیگیری	۱۰/۸۹	۱/۰۳	۰/۰۱
اینترلوکین ۱۰	پیش‌آزمون	پس‌آزمون	۶/۰۸	۰/۳۹	۰/۰۱
	پس‌آزمون	پیگیری	۶/۰۲	۰/۵۱	۰/۰۱
تومور نکروزینگ فاکتور آلفا	پیش‌آزمون	پس‌آزمون	-۰/۰۶	۰/۲۷	۰/۸۲
	پس‌آزمون	پیگیری	۱/۸۹	۰/۳۰	۰/۰۱
اینترفرون گاما	پیش‌آزمون	پس‌آزمون	۱/۷۱	۰/۲۳	۰/۰۱
	پس‌آزمون	پیگیری	-۰/۱۷	۰/۱۵	۰/۲۷
لنفوسیت	پیش‌آزمون	پس‌آزمون	۱/۵۳	۰/۲۲	۰/۰۱
	پس‌آزمون	پیگیری	۱/۶۴	۰/۲۲	۰/۰۱
نوتروفیل	پیش‌آزمون	پس‌آزمون	۰/۱۱	۰/۱۷	۰/۵۳
	پس‌آزمون	پیگیری	۲۲۲/۸۶	۳۳/۶۴	۰/۰۱
گلوبول‌های سفید	پیش‌آزمون	پس‌آزمون	۲۵۱/۵۶	۳۳/۴۰	۰/۰۱
	پس‌آزمون	پیگیری	۲۸/۷۰	۱۴/۲۹	۰/۰۶
گلوبول‌های سفید	پیش‌آزمون	پس‌آزمون	۸۹/۴۶	۷۴/۲۵	۰/۲۳
	پس‌آزمون	پیگیری	۱۲۰/۳۳	۷۶/۷۵	۰/۱۲
گلوبول‌های سفید	پیش‌آزمون	پس‌آزمون	۳۰/۸۶	۲۶/۵۴	۰/۲۵
	پس‌آزمون	پیگیری	۵۴۳/۳۳	۷۴/۱۴	۰/۰۱
گلوبول‌های سفید	پیش‌آزمون	پس‌آزمون	۵۲۶/۶۶	۷۵/۲۲	۰/۰۱
	پس‌آزمون	پیگیری	-۱۶/۶۶	۳۳/۹۰	۰/۶۲

می‌تواند با تغییر راهبردهای ناسازگارانه و غیر مؤثر، فرد را به سمت سازگاری سوق دهد و مبنای نظری آن رویکرد تعاملی تنیدگی در نظریه لازاروس و فولکمن است؛ طبق این مدل اگر بتوان تعامل‌ها و تطابق‌های میان فرد و محیط را از طریق راهکارهای رفتاری - شناختی به‌گونه‌ای فعال (۸ راهبرد مقابله با تنیدگی) اصلاح کرد می‌توان شاهد کاهش تأثیرات تنیدگی و نیز کاهش زیست‌نشانگرهای ایمنی‌شناختی بود. این یافته‌ها را می‌توان با آنچه در پژوهش‌های پیشین، مور، هارت، جولیان، کاکس و پلتیر^۱ (۲۰۰۴)؛ مور و پلتیر^۲ (۲۰۰۵)؛ استپتو، هامر و چیدا^۳ (۲۰۰۷) در خصوص ارتباط زیست‌نشانگرهای ایمنی‌شناختی و تنیدگی بدست آمده و پژوهش شریف (۱۳۹۲) که نشان داد مقابله درمانگری به دلیل ماهیت آنکه اصلاح راه‌های مقابله‌ای نارساکنش‌ور سرلوحه خود قرار می‌دهد می‌تواند اثرات سودمندی بر سلامت افراد، تغییراتی در سطوح زیست‌نشانگرهای ایمنی‌شناختی و راه‌های مقابله با تنیدگی داشته باشد، همسو است.

همسو با نتایج پژوهش حاضر، یک بررسی متاآنالیز ۱۰ کارآزمایی بالینی با ۹۹۸ شرکت‌کننده جهت بررسی مداخلات مبتنی بر ذهن آگاهی (۲۰۲۰)، نشان داد مداخلات مبتنی بر ذهن آگاهی تأثیر قابل‌توجهی بر سطح اینترلوکین-۶ بزاقی و $TNF-\alpha$ ، هورمون ACTH، IL-6 و $TNF-\alpha$ در اختلال اضطراب تعمیم‌یافته و در زمینه وضعیت سلامتی مربوط به بیومارکرهای زیستی

با توجه به جدول ۳، نمرات پیش‌آزمون با پس‌آزمون و پیگیری مؤلفه‌های اینترلوکین ۶، اینترلوکین ۱۰، تومور نکروزینگ فاکتور آلفا، اینترفرون گاما، لنفوسیت و گلبول‌های سفید تفاوت معناداری دارد و نمرات پس‌آزمون در مرحله پیگیری مقیاس‌ها نسبتاً ثابت مانده و اثر مداخله‌ای مقابله‌درمانگری همچنان ماندگار است. این نتایج بیانگر این است که دوره مقابله‌درمانگری سبب بهبود زیست‌نشانگرهای ایمنی‌شناختی در بین مبتلایان به مالتیپل اسکلروزیس شده است. به‌علاوه، در کاهش میزان اثربخشی این رویکرد مداخله‌ای، زمان از پس‌آزمون به پی‌گیری اثر نداشته است. با توجه به نتایج به‌دست‌آمده فرضیه اصلی اول تحقیق مبنی بر اثربخشی مقابله‌درمانگری بر زیست‌نشانگرهای ایمنی‌شناختی مبتلایان به مالتیپل اسکلروزیس تأیید گردید.

نتیجه‌گیری و بحث

همان‌طور که در بخش یافته‌ها بیان شد، مشاهده می‌شود که در طی ۱۰ جلسه آموزش، تغییرات قابل‌ملاحظه‌ای در میزان زیست‌نشانگرهای ایمنی‌شناختی در بیماران مالتیپل اسکلروزیس بوجود آمده است ($P<0/001$)، نتایج همچنین نشان داد اثرات در زمان پیگیری پایدار بود ($P<0/001$). روش اجرایی این پژوهش در جهت کاهش تنیدگی و اصلاح راه‌های مقابله‌ای نارساکنش‌ور، مقابله‌درمانگری (آقایوسفی، ۱۳۸۰) بوده است که از انعطاف‌پذیری لازم برای سازگار شدن با اهداف درمانگر برخوردار است و

1. Mohr, Hart, Julian, Cox & Pelletier

2. Mohr & Pelletier

3. Steptoe, Hamer, & Chida

همچنین کارآزمایی بالینی دیگر در بیماران مبتلا به افسردگی، اضطراب و اختلالات ناشی از استرس در ۱۶ مرکز مراقبت‌های بهداشتی اولیه در سوئد، شامل دو گروه مداخله درمان شناختی- رفتاری و مداخله ذهن آگاهی، سطح سرمی IL-6, IL-8 تحت تأثیر هیچ‌کدام از روش‌های درمانی قرار نگرفت (به نقل از ساندا و همکاران، ۲۰۲۰).

در تبیین نتایج پژوهش به نظر می‌رسد که رویدادهای تنیدگی زا از راه محور قشری- پیرامونی و قشری- هورمونی اثرات نورونی و درون‌ریزی خود را برای مقابله با تنیدگی اعمال می‌کنند به‌طوری‌که افراد دارای استرس مزمن، اغلب سطوح بالاتری از بیومارکرهای التهابی از جمله سیتوکین‌ها را دارند (والکر و پاپادوپولوس^۵، ۲۰۰۵). همچنین به‌طورکلی روش‌های مقابله‌ای، کوشش‌های هیجانی، شناختی و رفتاری به‌منظور افزایش تطابق فرد با محیط و یا تلاش‌هایی برای پیشگیری از پیامدهای منفی شرایط فشارزا توصیف شده است. این یافته‌ها بدین معنا است که اگر این راه‌های مقابله با تنیدگی از نوع مؤثر، باکفایت و سازگارانه باشد تنیدگی کم‌تر فشارزا تلقی می‌شود و واکنش نسبت به آن نیز در راستای کاهش پیامدهای منفی آن خواهد بود ولی اگر سبک یا راه مقابله، ناسازگار و ناکافی باشد نه‌تنها تنیدگی را کنترل نمی‌کند، بلکه خود این واکنش، منبع فشار به شمار آمده و بر سیستم‌های ایمنی و سطوح زیست‌نشانگرهای ایمنی‌شناختی، تأثیر منفی خواهد گذاشت و باعث افزایش زیست‌نشانگرها

است (ساندا، مونتر و مارین، بارسلو سولر، ایکوسو، اوتا، هیراتا، یوشیزاوا، هاتاناکا، والرو، دمارزو، کامپایو و ایوانامی^۱، ۲۰۲۰).

همچنین در پژوهش والش، اسپنلورمول و بیر^۲ (۲۰۱۶)، بر روی بیماران دچار افسردگی، در گروه آزمایش پس از مداخله مبتنی بر ذهن آگاهی به میزان قابل‌توجهی میزان IL-6, TNF- α بزاق، نسبت به گروه کنترل کاهش یافت ($P < 0/001$).

همچنین در پژوهش دیگر، اثرات مداخله هشت هفته مداخلات مبتنی بر ذهن آگاهی را در پاسخ به استرس به استرس آزمایشگاهی در بیماران مبتلا به اضطراب تعمیم‌یافته (GAD)، تغییرات معناداری در غلظت IL-6, TNF- α , ACTH بعد از مداخله نسبت به ابتدای مداخله در گروه مبتنی بر ذهن آگاهی نسبت به گروه کنترل مشاهده شد. (هوک، بیو، پالیتز، شوارتز، اوونز، جانستون، پولاک و سیمون^۳، ۲۰۱۸).

در مقابل، چهارکارآزمایی بالینی دیگر (ونگ و همکاران، ۲۰۱۷؛ بلک و همکاران، ۲۰۱۵؛ جکس فابری و همکاران، ۲۰۱۲؛ ممون و همکاران، ۲۰۱۷)، تفاوت معنی‌داری از نظر گروه تأثیر مداخلات مبتنی بر ذهن آگاهی بر کورتیزول بزاقی با پیگیری یک‌ساله در بیماران دارای افسردگی مکرر در مقایسه با درمان معمول نشان نداد (جکس فابری، جرمن، کاسل روزیر، ون در لیدن، برتچی، بندولفی و آبری^۴، ۲۰۱۲) و

1. Sanada, Montero-Marin, Barceló-Soler, Ikuse, Ota, Hirata, Yoshizawa, Hatanaka, Valero, Demarzo Campayo and Iwanami
2. Walsh, Eisenlohr-Moul and Baer
3. Hoge, Bui, Palitz, Schwarz, Owens, Johnston, Pollack, Simon
4. Gex-Fabry, Jermann, Kosel, Rossier, Van der Linden, Bertschy, Bondolfi and Aubry,

5. Walker, Papadopoulos

گردد.

نتایج این تحقیق می‌تواند جهت تمرکز بر مداخلات روانشناختی جهت جلوگیری از عود بیماری در بیماران مبتلا به ام‌اس مؤثر باشد. همچنین می‌تواند راهگشای پژوهش‌های بعدی در زمینه استفاده از مداخلات روانشناختی جهت تأثیر بر بیومارکرهای ایمنی‌شناختی و بیماری‌های ناشی از آن باشد.

سپاسگزاری

در پایان از تمامی بیماران و هم‌چنین از کارکنان محترم انجمن بیماران ام‌اس تهران به جهت همکاری در این پژوهش تشکر می‌گردد.

خواهد شد. مداخله مبتنی بر مقابله روانشناختی می‌تواند بار تنیدگی را کاهش داده و از راه تأثیر بر محورهای قشری پیرامونی و قشری-هورمونی، بر زیست‌نشانگرهای ایمنی‌شناختی اثر گذارد که در نهایت به پیشگیری از عود منجر خواهد شد. با به‌کارگیری مهارت‌های مقابله‌ای مفید و کارساز از طریق برنامه‌های آموزشی درمانی می‌توان فرایند سازگاری افراد درگیر با تنیدگی را تسهیل نموده و از آثار منفی تنیدگی بر سلامت کاست.

در پژوهش حاضر می‌توان به محدودیت‌ها و موانعی مانند تعداد آزمودنی‌های محدود، عدم امکان انتخاب تصادفی و استفاده از نمونه داوطلب، عدم شرکت مردان مبتلا به ام‌اس و انجام پژوهش در شهر تهران اشاره کرد که تعمیم نتایج را با محدودیت مواجه می‌سازد. به پژوهشگران آتی پیشنهاد می‌گردد، در پژوهش‌های بعدی نمونه‌گیری تصادفی با حجم نمونه بیشتر و بر روی مردان و در اقوام مختلف ایرانی انجام

منابع

بین روش‌های مقابله با تنیدگی و بیومارکر ایمنی‌شناختی اینترلوکین-۶ در بیماران عروق کرونر قلب. *مجله پزشکی هرمزگان*. ۱۷(۲). ۱۵۵-۱۶۵.

بشارت، محمدعلی؛ پورنگ، پرینا؛ صادق پور طبایی، علی؛ پورنقاش، تهرانی، سعید. (۱۳۸۷). رابطه سبک‌های مقابله با استرس و سطوح سازش روانشناختی با فرایند بهبود بیماران قلبی- عروقی. *مجله دانشگاه علوم پزشکی تهران*. ۶۶(۸)، ۵۷۳-۵۷۹.

آقایوسفی، علیرضا. (۱۳۷۸). معرفی جدیدترین روی‌آوردهای روان‌درمانی، بنیادهای نظری و راهبردهای عملی. قم: انتشارات شهریار.

آقایوسفی، علیرضا. (۱۳۸۰). نقش عوامل شخصیتی بر راهبردهای مقابله‌ای و تأثیر روش مقابله‌درمانگری بر عوامل شخصیتی و افسردگی. *رساله دکتری روانشناسی، دانشگاه تربیت مدرس تهران*.

آقایوسفی، علیرضا؛ علی‌پور، احمد؛ شقاقی، فرهاد و شریف، نسیم. (۱۳۹۲). بررسی رابطه

درمان بیماران وابسته به مواد. پایان‌نامه دکتری روان‌شناسی سلامت. دانشگاه تهران.

گودرزی، ناصر. (۱۳۸۵). بررسی اثربخشی درمان فعال‌سازی رفتاری و قراردادی گروهی در

Black, D.S.; O'Reilly, G.A.; Olmstead, R.; Breen, E.C.; Irwin, M.R. (2015). Mindfulness meditation and improvement in sleep quality and daytime impairment among older adults with sleep disturbances: A randomized clinical trial. *JAMA Intern. Med.* 175, 494–501. [CrossRef] [PubMed].

Lazarus, R. S. (1982). Puzzles in the study of daily hassles. *J Behavioral Medicine*, 7(4), 375-389.

Davidson GC, Neal JM. (2004). *Abnormal psychology*. New York: John Wiley and Sons.

Lode K, Bru E, Klevan G, Myhr KM, Nyland H, Larsen JP. (2010). Coping with multiple sclerosis: a 5-year follow up study. *Acta Neurol Scand*; 122: 336-342.

Gex-Fabry, M.; Jermann, F.; Kosel, M.; Rossier, M.F.; Van der Linden, M.; Bertschy, G.; Bondolfi, G.; Aubry, J.M. (2012). Salivary cortisol profiles in patients remitted from recurrent depression: One-year follow-up of a mindfulness-based cognitive therapy trial. *J. Psychiatr. Res.* 46, 80–86. [CrossRef].

McFarland H. F., Martin R. (2007) Multiple sclerosis: A complicated picture of autoimmunity. *Nature Immunology* 8: 913–919. [PubMed] [Google Scholar].

Hoge, E.A.; Bui, E.; Palitz, S.A.; Schwarz, N.R.; Owens, M.E.; Johnston, J.M.; Pollack, M.H.; Simon, N.M. (2018). The effect of mindfulness meditation training on biological acute stress responses in generalized anxiety disorder. *Psychiatry Res.* 262, 328–332.

Memon, A.A.; Sundquist, K.; Ahmad, A.; Wang, X.; Hedelius, A.; Sundquist, J. (2017). Role of IL-8, CRP and epidermal growth factor in depression and anxiety patients treated with mindfulness-based therapy or cognitive behavioral therapy in primary health care. *Psychiatry.* 254, 311–316. [CrossRef].

Jacob S, Al-Kandari A, Alroughani R, Al-Temaimi R. (2017). Assessment of plasma biomarkers for their association with Multiple Sclerosis progression. *Journal of Neuroimmunology* 305: 5–8.

Milanglioglu. A, Guzel Ozdemir. P, Cilingir. V, Cakin Gulec. T, Aydin. Mn, Temel Tombul, T. (2014). Coping strategies and mood profiles in patients with multiple sclerosis *Arq Neuropsiquitr*; 72(7):490-495.

Lazarus RS, Folkman S. (1984). *Stress, Appraisal and Coping*. 1st ed. New York, Springer. 380-90.

Mitsonis CI, Zervas IM, Mitropoulos PA, Dimopoulos NP, Soldatos CR, Potagas CM, Sfagos CA. (2008). The impact of stressful life events on risk of relapse in women with multiple sclerosis: A prospective study. *EUR PSYCHIAT.* 23(7):497-504.

Mohr DC, Hart SL, Julian L, Cox D, Pelltier D. (2004). Association

- between stressful life event and exacerbation in multiple sclerosis: A meta analysis. *BMJ*;328-731.
- Mohr DC, Pelltier D. (2005). A temporal framework for understanding the effects of stressful life events on inflammation in patients with multiple sclerosis. *Journal of Brain, Behavior, and Immunity*.
www.elsevier.com/locate/ybrbi. 1-10.
- Pakenham KI, Stewart CA, Rogers A. (1997). The role of coping adjustment to multiple sclerosis-related adaptive demands. *Psychol Health Med*; 2: 197-211.
- Pakenham KI. (2001). Coping with multiple sclerosis: development of measure. *Psychol Health Med*; 6;411-428.
- Piko B. (2001). Gender differences and similarities in adolescents way of coping. *The Psychological Record*.51:223-235.
- Sanada K, Montero-Marin J, Barceló-Soler A, Ikuse D, Ota M, Hirata A, Yoshizawa A, Hatanaka R, Valero M. S., Demarzo M, Campayo J. G., and Iwanami A. (2020). Effects of Mindfulness-Based Interventions on Biomarkers and Low-Grade Inflammation in Patients with Psychiatric Disorders: A Meta-Analytic Review. *International Journal of Molecular Sciences*.
- Sarafino EP. (2002). *Health psychology*. 4th ed. New York: John Wiley and Sons.
- Sha A. (2003). The comparison of relationship between Locus of control with stress and coping Strategies and mood profiles in patients with multiple sclerosis and healthy people. Thesis of MA. Tarbiat moallem University.
- Steptoe A, Hamer M, Chida Y. (2007). The effects of acute psychological stress on circulating inflammatory factors in humans: A review and meta-analysis. *Brain Behavior Immun*. 21:901-912.
- Walker C, Papadopoulos L. (2005). *Psychodermatology: The Psychological Impact of Skin Disorders*. New York: Cambridge University Press.
- Walsh, E. (2016). Eisenlohr-Moul, T.; Baer, R. Brief mindfulness training reduces salivary IL-6 and TNF- α in young women with depressive symptomatology. *J. Consult. Clin. Psychol*. 84, 887–897.
- Wang, X.; Sundquist, K.; Hedelius, A.; Palmér, K.; Memon, A.A.; Sundquist, J. (2017). Leukocyte telomere length and depression, anxiety and stress and adjustment disorders in primary health care patients. *BMC Psychiatry*, 17, 148. [CrossRef] [PubMed].
- Yan Q. (2016). *Psychoneuroimmunology Systems Biology Approaches to Mind-Body Medicine*. eBook. Library of Congress Control Number: 2016953184.