

پژوهشی بر فرضیه های عصب - زیستی، عوامل اجتماعی و روانشناختی افسردگی

مطهره گلبرگ خنجاه^۱، مهناز خسرو جاوید^۲، سید موسی کافی ماسوله^۳، ابراهیم میرزاجانی^۴، مرجان مهدوی روشن^۵

^۱ دانشجوی کارشناسی ارشد روانشناسی عمومی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه گیلان، رشت، ایران

^۲ گروه روانشناسی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه گیلان، رشت، ایران

^۳ گروه روانشناسی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه گیلان، رشت، ایران

^۴ مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، گروه بیوشیمی و بیوفیزیک، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران

^۵ مرکز تحقیقات قلب و عروق، گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران

چکیده

افسردگی بیماری شایعی است که اختلال های روانی و جسمانی مختلفی با آن همبود هستند. با توجه به اهمیت، میزان شیوع و پیامدهای بسیار افسردگی طبیعی است که بررسی چرا این اختلال رخ می دهد. هیچ عاملی به تنهایی نمی تواند اختلال های خلق را تبیین کند. به همین دلیل در این مقاله مروری، فرضیه های عصب - زیستی، عوامل اجتماعی و روانشناختی افسردگی را بررسی نمودیم. فرضیه های عصب - زیستی افسردگی مواردی همچون عوامل ژنتیک، انتقال دهنده های عصبی و سیتوکین، کارکرد مغز، دستگاه عصبی درون ریز، بی نظمی کورتیزول، بیماری های التهابی، دستگاه گوارش و نقش سرطان بر افسردگی را مورد توجه قرار می دهد. مشکلات بین فردی، بد رفتاری همسالان و مشکلات خانوادگی از مهم ترین عوامل اجتماعی افسردگی به شمار می آیند. عوامل روان شناختی افسردگی را نیز می توان به دو دسته ی عمده ی عوامل شخصیت و عوامل شناختی تقسیم نمود که مهم ترین آنها شامل دیدگاه های روان رنجوری (نورزگرایی)، دیدگاه شناختی بک، دیدگاه نا امیدی و نشخوار ذهنی هستند.

واژه های کلیدی: فرضیه های عصب - زیستی، عوامل اجتماعی، عوامل روانشناختی، افسردگی

پژوهشگاه علوم انسانی و مطالعات فرهنگی
پرتال جامع علوم انسانی

مقدمه

سازمان جهانی بهداشت در سال ۲۰۱۸ افسردگی را یک بیماری شایع در سراسر جهان اعلام نمود، که بیش از ۳۰۰ میلیون نفر به آن مبتلا هستند. شیوع اختلال افسردگی اساسی در زنان نزدیک به دو برابر بیشتر از مردان است [۱]. ویسمن (۲۰۰۸) در کتاب «تطبیق درمان شناختی برای افسردگی: مدیریت پیچیدگی و همبودی» اختلال وحشت زدگی، اضطراب اجتماعی، اختلال اضطراب فراگیر، اختلال وسواسی - اجباری، اختلال استرس پس از حادثه، اختلال مصرف مواد، اختلال های شخصیت، اختلال شخصیت مرزی و خودکشی را به عنوان اختلال های همبود با افسردگی معرفی نموده است [۲]. بار افسردگی به سلامت روانی محدود نمی شود و به سلامت جسمانی نیز گسترش می یابد؛ نتایج مطالعات طولی نشان می دهد که اختلال افسردگی اساسی خطر ابتلا به بیماری های قلبی عروقی و مرگ و میر را تا حدود ۸۰٪ افزایش می دهد [۳]. همچنین وقتی فرد دچار افسردگی می شود، چشم انداز شغلی نیز تحت تأثیر قرار می گیرد. عملکرد در محل کار به طور جدی تحت تأثیر افسردگی است و ممکن است منجر به تخریب و از دست دادن شغل شود [۴]. بدترین پیامد افسردگی خودکشی است، هر ساله تقریباً یک میلیون نفر مبتلا به افسردگی در سراسر جهان خودکشی می کنند [۵]. خطر مرگ بر اثر خودکشی در بیماران افسرده بیش از ۲۰ برابر بیشتر از جمعیت عمومی است [۶]. روحیه ی افسرده، کاهش علاقه و لذت، تغییر در اشتها یا وزن، اختلال خواب، تغییرات روانی حرکتی، کاهش انرژی و خستگی، احساس بی ارزشی یا گناه، اختلال در تفکر و تمرکز، فکر مرگ و خودکشی، عدم توجه با وضعیت پزشکی، مهم ترین ویژگی های بیان شده برای تشخیص افسردگی هستند [۷].

با توجه به اهمیت، میزان شیوع و پیامدهای بسیار افسردگی طبیعی است که بررسی چرا این اختلال رخ می دهد. پژوهش های علت شناسی، بر این موضوع تمرکز دارند که چرا این اختلال ها پدید می آیند. هیچ عاملی به تنهایی نمی تواند اختلال های خلق را تبیین کند [۱]. بنابراین در ادامه فرضیه های عصب - زیستی، عوامل اجتماعی و روانشناختی افسردگی را بررسی خواهیم نمود.

فرضیه های عصب - زیستی درباره افسردگی

فرضیه های عصب - زیستی افسردگی مواردی همچون عوامل ژنتیک، انتقال دهنده های عصبی و سیتوکین، کارکرد مغز، دستگاه عصبی درون ریز، بی نظمی کورتیزول، بیماری های التهابی، دستگاه گوارش و نقش سرطان بر افسردگی را مورد توجه قرار می دهد. در این بخش به بررسی هر یک از آنها می پردازیم.

عوامل ژنتیک

پژوهش های دقیقی که بر روی دوقلوهای همسان و ناهمسان تمرکز نموده اند توارث پذیری اختلال افسردگی اساسی را ۳۷ درصد برآورد کرده اند [۱]؛ پنجمین راهنمای آماری و تشخیصی اختلال های روانی [۷] این رقم را حدود ۴۰ درصد اعلام نموده است. مطالعه دوقلوها در مورد افسردگی اساسی نشان داده است که نرخ همگامی این اختلال برای دوقلوهای همسان ۴۶ درصد و برای دوقلوهای ناهمسان ۲۰ درصد است [۸]. توارث را می توان درصدی از تغییرپذیری افسردگی تفسیر کرد که توسط ژن ها تبیین می شود از این رو وقتی پژوهشگران نمونه های وخیم تر را بررسی می کنند، برآوردهای توارث پذیری بالاتر است اما به دلیل نقش بسیار کوچک هر ژن، مطالعات همخوانی سراسر ژنوم^۲ نتوانسته اند ژن های خاص مرتبط با افسردگی اساسی را پیدا کنند. یک رویکرد متفاوت در بررسی این موضوع این است که آیا یک ژن خاص خطر افسردگی را

^۲ genome-wide association study (GWAS)

درحضور عوامل خطر زای محیطی افزایش می دهد یا خیر . بر طبق این رویکرد یکی از چند ریختی های ژن ناقل سروتونین با افسردگی اساسی ارتباط دارد، بنابراین برخی افراد گرایشی موروثی به کم کاری سروتونین دارند که احتمال تجربه ی افسردگی را به دلیل بدرفتاری در کودکی یا رویدادی استرس زا در بزرگسالی افزایش می دهد [۱]؛ علاوه بر این نوعی جهش ژنی در پروتئین های انتقال دهنده سروتونین موجب ایجاد تغییر در فعالیت این انتقال دهنده عصبی می گردد که این مسأله با بسیاری از بیماری های انسانی بخصوص بیماری های رفتاری درارتباط است. افرادی که حامل این تغییر هستند در بیش تر موارد مبتلا به وسواس اجباری و در برخی موارد سندرم آسپرگر، بی اشتهایی عصبی، تیک عصبی، افسردگی و ... هستند [۹].

انتقال دهنده های عصبی و سیتوکین

سه انتقال دهنده عصبی بر حسب نقش احتمالی شان در اختلال های خلقی بیش ترین پژوهش ها را به خود اختصاص داده اند که عبارتند از : نوراپی نفرین، دوپامین و سروتونین. برای دهه ها محققان معتقد بودند که اختلال های خلق، به وجود یک ناقل عصبی بسیار زیاد یا بسیار کم مربوط می شوند، و نتایج ناهمگونی به دست آوردند . مدل های تازه تر بر این ایده متمرکز اند که شاید اختلال های خلقی شامل تغییرات در گیرنده هایی هستند که به حضور ناقل های عصبی در شکاف سیناپسی واکنش نشان می دهند و بیش تر این مطالعات جدیدتر بر دوپامین و سروتونین متمرکز بوده اند [۱]. بسیاری از داروهای ضد افسردگی از طریق افزایش مقدار نور اپی نفرین عمل می کنند؛ این نظر که افسردگی ممکن است نتیجه کاهش نورون های ترشح کننده سروتونین و نوآپی نفرین باشد ناشی از این است که داروهای مانند رزپرین که مانع ترشح آنها می شوند اغلب افسردگی ایجاد می کنند و بسیاری از بیماران افسرده با استفاده از داروهای که فعالیت های نورون های آدرنژیک و سروتونژیک را افزایش می دهند بهبود می یابند [۱۰]؛ برای نمونه می توان به بازدارنده های بازجذب انتخابی سروتونین مثل پروزاک اشاره کرد که ساخت آنها به محققان اجازه داد که نقش دقیق سروتونین در افسردگی را ارزیابی کنند، و امروزه باور بر این است که میزان سروتونین در افسردگی اساسی نقش عمده دارد [۸].

سیتوکین ها گروهی از پروتئین ها هستند که نقش اصلی را در پاسخ های التهابی به محرک های آسیب شناسی مانند التهاب و آسیب بافتی ایفا می کنند [۱۱]. در حال حاضر محققان شواهدی را ارائه می کنند که سیتوکین های التهابی، سطح و عملکرد انتقال دهنده های عصبی مربوط به افسردگی را، تغییر می دهند. سیتوکین ها، مسیر کینورنن^۳ را فعال می کنند، سطوح پایین تریتوفان را تولید می کنند و متابولیت هایی تولید می کنند که عملکرد دوپامین و گلوتامات را تعدیل می کند؛ داروهای ضد التهابی می توانند سطح و عملکرد سروتونین، نورآدرنالین، دوپامین و گلوتامات را بهتر نمایند [۱۲].

کارکرد مغز

محققان برای آگاهی بیش تر از تغییرات آسیب شناسی ساختمان مغز در اختلال افسردگی، تصویربرداری رزونانس مغناطیسی (ام آر آی)^۴ را مورد استفاده قرار داده اند. ام آر آی می تواند تغییرات ساختاری در بیماران افسردگی را تشخیص دهد، که می تواند کمک قابل توجهی به تشخیص و درمان بالینی داشته باشد. مطالعات متعددی که بر روی ماده خاکستری و سفید تمرکز کرده اند تغییرات منطقه مغزی در بیماران مبتلا به اختلال افسردگی اساسی مانند لوب پیشانی، هیپوکامپ، لوب گیجگاهی، تالاموس، عقده های قاعده ای و بادامه را پیدا کرده اند [۱۳]. اتصالات مغز شامل اتصالات ساختاری^۵ و اتصالات

^۳ kynurenine

^۴ Magnetic resonance imaging (MRI)

^۵ structural connections

عملکردی^۶ است که این بیماری را از یک دیدگاه متفاوت نشان می دهد و از این دیدگاه حمایت می کند که افسردگی اساسی ممکن است ناشی از تعامل مناطق متعدد مغز باشد. بر اساس گزارش های قبلی، مدارهای مختلفی شامل مدار جانبی زیرقشری پیشانی^۷، مدار انتساب^۸ و مدار پاداش^۹ در این اختلال درگیر هستند. بر اساس پژوهش های اخیر، در تشخیص ناهنجاری های ساختاری افسردگی اساسی، تغییر حجم مناطق پیشانی به عنوان شایع ترین منطقه در نظر گرفته شده است [۱۳].

مطالعات تصویرنگاری کارکردی مغز نیز حاکی از آن است که دوره های افسردگی اساسی، با تغییرات کارکردی بسیاری از دستگاه های مغزی مرتبط است. در جدول ۱، سطح فعالیت ساختارهای درگیر در واکنش های هیجانی افراد مبتلا به افسردگی بیان گردیده است [۱].

جدول ۱. فعالیت ساختارهای درگیر در واکنش های هیجانی افراد مبتلا به

افسردگی

ساختار مغز	سطح فعالیت در افسردگی
بادامه	افزایش
کمر بند قدامی	افزایش
قشر جلو پیشانی پشتی - کناری	کاهش
هیپوکامپ	کاهش
جسم مخطط	کاهش

آسیب مغزی ناشی از ضربه یا همان آسیب مغزی تروماتیک^{۱۰} نیز ممکن است موجب ابتلای افراد به افسردگی گردد. عده ای از محققان در پژوهشی خطر افسردگی پس از آسیب مغزی تروماتیک را در یک نمونه بزرگ ملی مورد بررسی قرار داده و به این نتیجه رسیدند که خطر افسردگی به طور قابل توجهی پس از آسیب مغزی افزایش می یابد. زیرا موقعیت و شدت آسیب مغزی ممکن است منجر به از دست رفتن عملکردی شود که این نیز به نوبه خود فعالیت های زندگی روزمره را تحت تاثیر منفی قرار می دهد و فرد مستعد ابتلا به افسردگی می گردد؛ علاوه بر آن اگر آسیب مغزی در قشر پیشانی مغز اختلال ایجاد کند، فرد در معرض ابتلا به افسردگی قرار خواهد گرفت. پس از آسیب های مغزی، کسانی که سابقه اختلال های روانپزشکی دارند و همچنین افراد مسن و مردان بیش تر در معرض افسردگی هستند [۱۴]. علاوه بر آسیب های مغزی، گلیکوژن ناکافی مغزی نیز باعث افزایش حساسیت به افسردگی می شود [۱۵]؛ مغز عمدتاً دارای مقدار نسبتاً کم گلیکوژن است، با این حال، متابولیسم گلیکوژن برای چندین فرآیند فیزیولوژیکی کلیدی و ضروری است به عنوان مثال، کاهش توانایی در شکستن گلیکوژن علاوه بر افسردگی در یادگیری، صرع و آلزایمر نیز تاثیر گذار است [۱۶].

^۶ functional connections

^۷ frontal subcortical circuit

^۸ suicide circuit

^۹ reward circuit

^{۱۰} traumatic brain injury (TBI)

دستگاه عصبی درون ریز و بی نظمی کورتیزول

در اوایل دهه ۱۹۸۰ شواتبرگ و همکارانش داروی دگزامتازون^{۱۱} را به بیمارانی که افسردگی داشتند تزریق کردند، ای دارو به طور موقت تولید کورتیزول را متوقف می کند؛ کورتیزول هورمونی است که بدن در زمان استرس ترشح می کند؛ آنها کاهش میزان افسردگی را در این بیماران مشاهده نمودند. از آن زمان این ایده که در افسردگی، سطح کورتیزول خون افزایش می یابد مطرح شد [۱۷].

استرس نقش مهمی در شروع افسردگی ایفا می کند، بر مبنای تحقیقات احتمالا علت این امر، تغییر عملکرد محور هیپوتالاموس - هیپوفیز - قشر فوق کلیوی است [۱۸]، ممکن است در خلال دوره های افسردگی اساسی بیش از حد فعال باشد که بیانگر این است که واکنش پذیری در برابر استرس، جنبه مهمی از افسردگی است. یافته های گوناگون، بین افسردگی و سطح بالای کورتیزول رابطه نشان می دهند، اگرچه کورتیزول به بسیج شدن پاسخ های کوتاه مدت مفید در برابر استرس کمک می کند، اما سطح بالای طولانی مدت کورتیزول می تواند به دستگاه های بدن آسیب برساند. برای مثال محققان بین فزونی بلند مدت کورتیزول و آسیب دیدگی هیپوکامپ رابطه پیدا کرده اند [۱۸و۱۹]. مایر و همکاران (۲۰۱۸)، میزان کورتیزول و نشانه های افسردگی را در طول دوره کارورزی پزشکی مورد بررسی قرار دادند؛ آنها مشاهده کردند که با شروع دوره کارورزی کورتیزول به شدت افزایش یافت، با ادامه کارآموزی کاهش یافت و در پایان سال دوباره افزایش یافت. همزمان با بالا رفتن کورتیزول نشانه های افسردگی نیز به طور قابل توجهی افزایش یافت [۱۸]. علاوه بر این پژوهش ها نشان داده اند که، در آن دسته از بیماران مبتلا به اختلال افسردگی که دست به خودکشی میزنند، میزان کورتیزول، بطور معناداری بالاتر از گروه کنترل است [۱۹].

بیماری های التهابی و دستگاه گوارش

امروزه پژوهش های مختلفی وجود دارند که نقش التهاب را در بیماری های رفتاری و بویژه افسردگی برجسته می کند؛ بیماری های التهابی جسمانی مانند آرتریت روماتوئید، بیماری التهابی روده و بیماری مزمن کبدی، همبستگی بالایی با افسردگی دارند. مسیرهای ارتباطی شناخته شده بین پیرامون و مغز شامل مسیرهای عصبی و خونی است اما در سال های اخیر مشخص گردیده است که یاخته های درگیر در سیستم ایمنی و مسیر های روده و باکتری های آن نیز در ارتباطات پیرامون و مغز نقش دارند [۲۰]. با توجه به مطالعات انجام شده مشخص شده است که افراد مبتلا به افسردگی از یک نوع التهاب مزمن رنج می برند، که به نظر می رسد، سایتوکین ها^{۱۲} نقش عمده ای در این امر ایفا می کنند. سایتوکین ها پروتئین های تنظیم کننده پاسخ های ایمنی و یا گلیکوپروتئین های^{۱۳} هستند که فعالیت یاخته هدف را به ویژه در سیستم خون ساز تنظیم می کنند؛ گیرنده های سایتوکینی با اتصال به سایتوکین ها شروع به ارسال پیام و به کارگیری پیامبرهای ثانویه در یاخته هدف می کنند، که نتیجه این عمل میتواند فعالسازی ژنها، انجام تقسیم یاخته ای، رشد و تمایز و مهاجرت باشد؛ سایتوکین ها به وسیله طیف وسیعی از یاخته ها تولید می شوند؛ سایتوکین ها به دو دسته، سایتوکین های التهابی و ضد التهابی تقسیم بندی می شوند [۲۱]. سطح سرمی سایتوکین های التهابی در بیماران مبتلا به افسردگی افزایش چشمگیری دارد [۲۲]؛ از این رو عوامل

^{۱۱} dexamethasone

^{۱۲} Cytokines

^{۱۳} Glycoprotein

و داروهای ضد التهاب، نشانه های افسردگی را کاهش می دهند [۱۲ و ۲۲]. آزادسازی سایتوکین های التهابی از یاخته های میکروگلیا (یاخته های ایمنی موجود در مغز) در بیماران مبتلا به افسردگی مداوم^{۱۴}، به شدت افزایش می یابد [۲۳]. میزان تولید سایتوکین های التهابی توسط یاخته های ایمنی در بیماران مبتلا به افسردگی، در اثر مصرف داروهای ضد افسردگی، به شدت کاهش می یابد [۲۴].

افسردگی دارای شبکه گسترده ای با سیستم گوارش از طریق محور «مغز، روده، میکروبیوتا»^{۱۵} می باشد [۲۵]. واکلایکوا و العیدی (۲۰۱۸) نقش ریزاندامگام همزیست با انسان^{۱۶} و تریپتوفان بر التهاب روده و تاثیر غیر مستقیم آن بر روی مغز و افسردگی را مورد بررسی قرار دادند. تریلیون ها باکتری که بطور کلی به عنوان ریزاندامگان همزیست انسان نامگذاری می شوند در دستگاه گوارش انسان ساکن هستند. در سال های اخیر، شناخت ما از اهمیت تعامل پیچیده بین باکتری ها و میزبان آن بطور چشمگیری افزایش یافته است. تعادل ریزاندامگان بدن انسان، تنظیم کننده اصلی واکنش ایمنی است. باکتری های روده و متابولیت های^{۱۷} آنها تاثیر قابل توجهی در تنظیم واکنش های ایمنی، اجزای تشکیل دهنده تریپتوفان و تولید سروتونین دارند. در نتیجه احتمال دارد که اختلال در ترکیب ریزاندامگان در وضعیت میزبان تاثیر بگذارد؛ این تحقیق بطور خاص بر نوعی از التهاب روده ای تمرکز کرده و پیامدهای آن را در تغییر متابولیسم تریپتوفان (پیش ساز سروتونین) بررسی می کند و بیان می کند که برنامه غذایی حاوی موادمغذی ضعیف و انرژی متراکم غذاها می توانند ارتباط قوی بین افسردگی و این تداخل چندجانبه را توضیح دهند [۵]؛ علاوه بر این پژوهش ها میان اجزای تشکیل دهنده غذاها و افسردگی نیز روابط معنی داری را نشان داده اند؛ به عنوان نمونه مطالعه کرکالی و بیلجیک (۲۰۱۸) نشان داد که دریافت نادرست منیزیوم^{۱۸} ممکن است با افزایش خطر ابتلا به افسردگی همراه باشد [۲۶]. از سوی دیگر افسردگی هم، می تواند به طور سیستماتیک بسیاری از ژن ها و مولکول های درگیر در بیماری های گوارشی را فعال یا غیر فعال نماید [۲۵].

سرطان و افسردگی

شیوع افسردگی در میان افراد مبتلا به سرطان بالاست؛ بالا بودن افسردگی مرتبط با برخی از سرطان ها گاهی بخاطر وجود خود سرطان است؛ بدین معنی که تاثیرات آسیب شناسی تومور موجب افسردگی فرد می گردد؛ به عنوان مثال در سرطان های سینه، پانکراس، بیضه یا سرطان ریه این تاثیرات مشاهده می شود. بعضی از داروهای سیتوتوکسیک^{۱۹} یا ضد سرطان و داروهای هورمونی که در فرایند درمان سرطان مورد استفاده قرار می گیرند نیز می توانند موجب ابتلای فرد به افسردگی شوند اما گروه های تحقیقاتی معمولاً این اطلاعات را ارائه نمی کنند. درد، پایین آمدن وضعیت عملکرد و نیاز به درمان مداوم، از دیگر عواملی هستند که میزان افسردگی در افراد مبتلا به سرطان را افزایش می دهند [۲۷]. برای نمونه، افسردگی یکی از رایج ترین تشخیص های روان شناختی در بین نجات یافتگان سرطان پستان است که میزان شیوع آن از ۵ تا ۴۰ درصد است و

^{۱۴} Dysthymia

^{۱۵} Microbiota

^{۱۶} Microbiota

^{۱۷} metabolism

^{۱۸} MagnesiumS

^{۱۹} cytotoxic

بیشتر مطالعات، این میزان را ۱۰ تا ۲۵ درصد گزارش کرده اند؛ به علاوه عوارض جانبی هورمون درمانی طولانی مدت یا شیمی درمانی، یائسگی، درد و بی خوابی ممکن است باعث افزایش ابتلا به افسردگی شود [۸۸].

عوامل اجتماعی افسردگی

روابط بین فردی و اجتماعی مختل، عامل آسیب شناختی مهمی در افسردگی به شمار می رود [۲۹]. مقالات زیادی درباره کیفیت روابط بر اختلال های مختلف منتشر شده است؛ در این بخش بر مشکلات بین فردی، بد رفتاری همسالان و مشکلات خانوادگی تمرکز می کنیم.

بیماران مبتلا به اختلال های خلقی علاوه بر افسردگی یا اضطراب، مشکلات بین فردی را گزارش می کنند؛ بارت و باربر (۲۰۰۷) در یک پژوهش طولی با بررسی الگوهای بین فردی ۱۴۱ بیمار مبتلا به اختلال افسردگی اساسی مشاهده نمودند که نمونه ها بطور قابل توجهی از مشکلات بین فردی ناراحتند [۳۰]. اگر چه مشکلات بین فردی در میان افراد افسرده بسیار شایع است، ولی نشان دادن علت و معلول دشوار است، علایم افسردگی نیز می توانند موجب مشکلات بین فردی شوند، چراکه فرد با گوشه گیری و احساس تحریک پذیری، از تعامل با دیگران هیچ لذتی نمی برد [۱]. بد رفتاری، دست انداخته شدن و مشکلات خانوادگی از متغیر های مشکلات بین فردی در دوره کودکی هستند که رابطه آنها با افسردگی در پژوهش های مختلفی مورد بررسی قرار گرفته اند؛ پژوهش های بسیاری نشان داده است که سابقه هر نوع بد رفتاری دوران کودکی با پیامدهای منفی بزرگسالی رابطه دارد و کودک آزاری به هر شکلی که انجام شود با توجه به نوع، شدت، مدت و فراوانی می تواند به اختلال و آسیب های روانی منجر شود. مرکز ملی کودک آزاری و غفلت ایالات متحده، کودک آزاری را به چهار نوع جسمی، جنسی، عاطفی و غفلت تقسیم نموده است [۳۱]. در این بین بد رفتاری های روان شناختی رایج تر می باشد [۳۲] و برخی پژوهشگران معتقدند که در بین انواع سوء رفتارها، بد رفتاری های روان شناختی اثرات منفی بیشتر و بلند مدت تری را به دنبال دارند [۳۳]؛ هنگامی که کودک مورد بد رفتاری، به ویژه از طرف والدین قرار می گیرد ممکن است این احساس در او ایجاد شود که دنیا مکان امنی نیست و نمی توان به دیگران اعتماد کرد و نداشتن اطمینان و اعتماد در ایجاد یا تداوم ارتباط با دیگران اختلال ایجاد می کند؛ این بی اعتمادی نسبت به دیگران و دنیا، افسردگی او را سبب می شود [۳۱]. تحقیقات متعددی [۳۴ و ۳۵] آزارها و سوء رفتارهای دوران کودکی را پیش بینی کننده افسردگی بزرگسالی معرفی نموده اند.

پژوهشگرانی همچون مک کیب، میلر، لاگسن، آنتونی و یانگ (۲۰۱۰) در تحقیق خود بر روی رابطه بین دست انداخته شدن در دوران کودکی و آسیب شناسی روانی در بزرگسالی متمرکز بوده اند [۳۶]؛ این تحقیقات نشان داده اند که دست انداخته شدن در دوران کودکی، با افزایش نشانه های اضطراب و افسردگی در بزرگسالی مرتبط است [۳۷ و ۳۸]. برخی از تحقیقات روابط بین دست انداخته شدن دوران کودکی و آسیب شناسی روانی بزرگسالی را با توجه به نوع اذیت شدن بررسی کرده اند [۳۹].

مشکلات خانوادگی یکی دیگر از پیش بین های مهم افسردگی است [۱] یک والد افسرده ممکن است عملکرد کل سیستم خانواده را به خطر بیاندازد و نتیجه ی خانوادگی نامطلوب را ایجاد کند [۴۰]. فاینبرگ (۲۰۰۳)، برای توضیح تاثیر افسردگی بر فرزندپروری، مدل بوم شناختی فرزندپروری^{۲۰} را پیشنهاد نمود که نشان می دهد عوامل فردی، خانوادگی و فراخانوادگی بر فرزند پروری والدین تاثیر می گذارد. مدل بوم شناختی بر این باور است که والدین می توانند افسردگی را از

^{۲۰} ecological model of coparenting

طریق بیرون رفتن از اعضای خانواده، خشم، شکایت مداوم و سایر انواع رفتارهای منفی نشان دهند، که در نهایت منجر به ناتوانی زن و شوهر در هماهنگی در فرزندپروری و کاهش کیفیت روابط زناشویی می شود [۴۱].

با وجود یافته های محکم که بدرفتاری والدین و همسالان را با افسردگی مرتبط کرده است، همه کودکانی که این عوامل استرس زا را تجربه می کنند دچار افسردگی یا نشانه های افسردگی نمی شوند و عوامل بیولوژیکی و روانشناختی مختلفی در این بین دخالت دارند؛ در پژوهش بانی و همکاران (۲۰۱۳)، بین قربانی بدرفتاری بودن در کودکی و افسردگی در بزرگسالی، ژن های خاصی به عنوان عامل میانجی مورد بررسی قرار گرفته اند؛ و مشخص شد که ژن ها می توانند تاثیر بدرفتاری کودکی بر افسردگی را تعدیل نمایند [۳۵]. در پژوهش برادلی و همکاران (۲۰۰۸) نیز مشخص گردید که تاثیر سوء استفاده از کودک بر افسردگی در بزرگسالی می تواند توسط ژن گیرنده هورمون آزاد کننده کورتیکوتروپین^{۲۱} تعدیل شود؛ به عبارت دیگر، شکلی از این ژن تاثیر محافظتی داشته و اثر سوء استفاده از کودک را بر خطر ابتلا به نشانه های افسردگی در بزرگسالان کاهش می دهد [۴۲]. علاوه بر آن، هر چه فرد حمایت اجتماعی بیش تری را دریافت نماید سطوح پایین تری از افسردگی و اضطراب را خواهد داشت [۴۳].

عوامل روانشناختی افسردگی

عوامل روان شناختی افسردگی را می توان به دو دسته ی عمده ی عوامل شخصیت و عوامل شناختی تقسیم نمود که مهم ترین آنها شامل دیدگاه های روان رنجوری (نورزگرایی)، دیدگاه شناختی بک، دیدگاه ناامیدی و نشخوار ذهنی می باشد.

(الف) روان رنجوری (نورزگرایی): چند مطالعه طولی حاکی از آن است که نوروز گرایی، یک صفت شخصیت که گرایش به تجربه ی هیجان منفی فراوان و شدید را شامل می شود، شروع افسردگی را پیش بینی می کند. پژوهش بزرگی درباره دوقلو ها حاکی از آن است که نورزگرایی، دست کم بخشی از آسیب پذیری ژنتیکی در برابر افسردگی را تبیین می نماید [۱].

(ب) دیدگاه شناختی بک: در رویکرد شناختی افسردگی بر این نکته تاکید می شود که افراد افسرده در تعبیر کردن رویدادهای خاص زندگی سوگیری منفی دارند و همین به تحریف های شناختی آنان کمک می کند. از دید بک دو فرایند موجب افسردگی می شود که اولی را سه گانه شناختی^{۲۲} و دومی را خطاهای منطق^{۲۳} می نامد [۴۴]. سه گانه شناختی در افراد افسرده شامل این موارد است: ۱. رویدادها به صورت منفی تعبیر می شوند، ۲. افراد افسرده خود را دوست ندارند، ۳. آینده بصورت منفی ارزیابی می شود. این مثلث شناختی موجب خودگویی های ناسازگارانه نیز می گردد [۴۵].

بر طبق دیدگاه بک (۲۰۰۰) افرادی که مشکلات هیجانی دارند مرتکب «خطاهایی در منطق» می شوند که واقعیت عینی را به سمت خودخوارشماری متمایل می کند. درمان شناختی بک، مشکلات روانی را ناشی از فرایندهایی همچون تفکر معیوب، استنباط های غلط بر پایه اطلاعات ناکافی یا نادرست و ناتوانی در متمایز کردن خیال از واقعیت می داند [۴۶]؛ استنباط دلخواه، انتزاع گزینشی، تعمیم مفرط، شخصی سازی، بزرگ نمایی و کوچک نمایی، از مهم ترین خطاهای منطق در افسردگی هستند. استنباط دلخواه به استنباط هایی اشاره دارد که شواهد ناچیزی برای حمایت آنها وجود دارند یا اصلا شواهدی وجود ندارند. انتزاع گزینشی عبارت است از تمرکز بر یک امر جزئی بی اهمیت و در عین حال نادیده گرفتن ویژگی

^{۲۱} Corticotropin-Releasing Hormone Receptor Gene (CRHR1)

^{۲۲} Cognitive triad

^{۲۳} Error in logic

های مهم تر. منظور از تعمیم مفرط نتیجه گیری های کلی درباره ارزش، توانایی یا عملکرد بر اساس تنها یک واقعیت است. شخصی سازی این است که فرد به غلط خود را مسئول رویدادهای ناگوار در دنیا می داند. در بزرگ نمایی و کوچک نمایی، خطاهای فاحش در ارزیابی دیده می شود، که طی آن رویداد های ناگوار جزئی بزرگ و رویداد های خیلی خوب کوچک نمایی می شوند [۴۴]. شواهد پژوهش های مختلف، تایید کننده سوگیری های شناختی منفی و مورد نظر بک بوده اند [۸].

ج) دیدگاه ناامیدی یا درماندگی آموخته شده: مهمترین آغازگر افسردگی ناامیدی است، که طبق تعریف عبارت است از این باور که نتایج دلخواه به دست نخواهد آمد و شخص چیزی در دسترس ندارد که با انجام آن، این موقعیت را تغییر دهد [۱]. درماندگی آموخته شده در مفهوم کلی به معنای درک کنترل ناپذیر بودن رویدادهاست [۴۷]. طبق دیدگاه سلیگمن زمانی که فرد در موقعیت ناکامی های متعدد اجتماعی، فرهنگی و آموزشی قرارگیرد؛ احساس ناتوانی در کنترل بر شرایط محیط را تجربه نماید و بی تاثیر بودن فعالیت و پاسخ خود را احساس کند؛ دچار نوعی تزلزل و بی ثباتی خواهد شد و در موقعیت های بعدی نیز با وجود امکان موفقیت، پیشاپیش منتظر شکست است [۴۸].

آبرامسون، متالسکی و آلوی در سال ۱۹۸۹، فرمول بندی اسنادی درماندگی آموخته شده را مطرح کردند [۴۷]. نظریه درماندگی، بر سبک های اسنادی افراد تأکید می کند، به این ترتیب که شیوه ی اسنادی افراد برای نتایج اعمال خود به صورت منفی و بدبینانه می تواند به درماندگی آموخته شده منجر شود. در زمینه ی سبک های اسنادی، علل درک شده ی یک حادثه بیشتر براساس سه بعد درونی - بیرونی، پایدار - ناپایدار و کلی - اختصاصی تغییر می کند. سبک اسناد می تواند به دو صورت خوش بینانه یا بدبینانه باشد. در اسناد خوش بینانه (سازگارانه) فرد موفقیت ها و رویدادهای مثبت را به عوامل درونی، پایدار و عام نسبت می دهد، و در اسناد بدبینانه (ناسازگار) فرد بالعکس عمل می کند یعنی موفقیت ها را به عوامل بیرونی، خاص و ناپایدار نسبت می دهد و شکست ها را به عوامل درونی، پایدار و عام نسبت می دهد [۴۹]. افراد در حالت درماندگی در موقعیتی کنترل ناپذیر، فعالیت شناختی شدید اما ناموفق را به کار می گیرند [۸۸]. هنگامی که این وضعیت در دراز مدت ادامه داشته باشد، افراد دچار حالت ناپایدار خستگی شناختی می شوند [۵۰]. درماندگی آموخته شده موجب می شود که افراد برای تغییر زندگی خود تلاش نکنند و به وضعیت حاضر خود قانع و اکتفا کنند؛ زیرا انتظار مستقل بودن پاسخ و پیامد، نواقص انگیزی، شناختی و هیجانی ایجاد می کند [۴۷]. افرادی که یاد می گیرند که نمی توانند بر محیطشان اثر بگذارند، کمتر تلاش می کنند (نقص انگیزی) از یادگیری راههای جدید اثر گذاشتن بر محیطشان اجتناب می کنند و در نتیجه ی توقف تلاش، نمی توانند اطلاعات صحیحی را در مورد توانایی واقعی خود، از تجربه هایشان استخراج کنند (نقص شناختی) [۵۱].

د) دیدگاه نشخوار فکری: دیدگاه سبک پاسخ توسط نولن - هوکسما (۱۹۹۱) برای توضیح رابطه میان نشخوار فکری و افسردگی پیشنهاد شده است [۵۲]. نشخوار فکری نوعی سبک مقابله ای منفعلانه است [۵۳]، که به عنوان افکاری مقاوم و عود کننده درباره یک موضوع معمول تعریف می شود. این افکار به طریق غیر ارادی، وارد آگاهی می شوند و توجه را از موضوعات مورد نظر و اهداف فعلی منحرف می سازند؛ نشخوار فکری از دیگر فرایندها و فراورده های شناختی از قبیل افکار اتوماتیک منفی، توجه متمرکز بر خود، خود آگاهی شخصی و نگرانی قابل تمایز است [۵۴]. نشخوار فکری با خود اندیشی^{۲۴} متفاوت است؛ خود اندیشی سازگارانه و با انگیزه جستجو و شناخت خود است؛ نتایج تحقیقات بیانگر آن است که خود اندیشی با کاهش نشانه های افسردگی، افزایش شادی ذهنی^{۲۵}، شایستگی^{۲۶}، خودشناسی^{۲۷} و خودتنظیمی^{۲۸} همراه است اما نشخوار

^{۲۴} Self-reflection

^{۲۵} subjective happiness

فکری موجب افزایش افسردگی و کاهش حس شایستگی می شود. افرادی که سطوح بالایی از نشخوار فکری دارند، در شرایط بد و منفی، شرایط را تحلیل نمی کنند بلکه خود را سرزنش می کنند [۵۵] و نمی توانند راه حل های کافی و مؤثر برای مشکلات خود بیابند [۵۶]؛ آنها بیشتر بر جنبه های منفی حوادث تمرکز می کنند و بیش از افرادی که نشخوار فکری ندارند در حالت های هیجانی منفی باقی می مانند. نشخوار فکری، تفکر منفی را تقویت می کند، حل مسئله را مختل می کند و حمایت اجتماعی را از بین می برد؛ از این رو یکی از پیش بین های مهم افسردگی است که علاوه بر افسردگی، با دیگر اختلال های روان شناختی از جمله اضطراب ارتباط دارد [۵۲]. نشخوار فکری با ناسازگاری روان شناختی و افزایش احساسات منفی مانند خشم و فشار روانی نیز رابطه دارد [۵۶].

بحث و نتیجه گیری

افسردگی بیماری شایعی است که اختلال های روانی و جسمانی مختلفی با آن همبود هستند. با توجه به اهمیت، میزان شیوع و پیامدهای بسیار افسردگی طبیعی است که بررسی چرا این اختلال رخ می دهد. هیچ عاملی به تنهایی نمی تواند اختلال های خلق را تبیین کند. به همین دلیل در این مقاله مروری، فرضیه های عصب - زیستی، عوامل اجتماعی و روانشناختی افسردگی را بررسی نمودیم. فرضیه های عصب - زیستی افسردگی مواردی همچون عوامل ژنتیک، انتقال دهنده های عصبی و سیتوکین، کارکرد مغز، دستگاه عصبی درون ریز، بی نظمی کورتیزول، بیماری های التهابی، دستگاه گوارش و نقش سرطان بر افسردگی را مورد توجه قرار می دهد.

پنجمین راهنمای آماری و تشخیصی اختلال های روانی توارث پذیری اختلال افسردگی اساسی را حدود ۴۰ درصد اعلام نموده است؛ اما به دلیل نقش بسیار کوچک هر ژن، مطالعات همخوانی سراسر ژنوم نتوانسته اند ژن های خاص مرتبط با افسردگی اساسی را پیدا کنند. با این وجود، پژوهش ها نشان داده اند که یکی از چند ریختی های ژن ناقل سروتونین با افسردگی اساسی ارتباط دارد، بنابراین برخی افراد گرایش موروثی به کم کاری سروتونین دارند. برای دهه ها محققان معتقد بودند که اختلال های خلق، به وجود یک ناقل عصبی بسیار زیاد یا بسیار کم مربوط می شوند، و نتایج ناهمگونی به دست آوردند. سه انتقال دهنده عصبی بر حسب نقش احتمالی شان در اختلال های خلقی بیش ترین پژوهش ها را به خود اختصاص داده اند که عبارتند از: نوراپی نفرین، دوپامین و سروتونین. در حال حاضر محققان شواهدی را ارائه می کنند که سیتوکین های التهابی، سطح و عملکرد انتقال دهنده های عصبی مربوط به افسردگی را، تغییر می دهند.

مطالعات تصویرنگاری کارکردی مغز نیز حاکی از آن است که دوره های افسردگی اساسی، با تغییرات کارکردی بسیاری از دستگاه های مغزی از جمله بادامه، کمر بند قدامی، قشر جلو پیشانی پشتی - کناری، هیپوکامپ و جسم مخطط مرتبط است. آسیب مغزی ناشی از ضربه یا همان آسیب مغزی تروماتیک نیز ممکن است موجب ابتلای افراد به افسردگی گردد. علاوه بر آسیب های مغزی، گلیکوژن ناکافی مغزی نیز باعث افزایش حساسیت به افسردگی می شود.

استرس نیز نقش مهمی در شروع افسردگی ایفا می کند، بر مبنای تحقیقات احتمالا علت این امر، تغییر عملکرد محور هیپوتالموس - هیپوفیز - قشر فوق کلیوی است، ممکن است در خلال دوره های افسردگی اساسی بیش از حد فعال باشد که

^{۱۶} decentering

^{۷۷} self-knowledge

^{۸۸} self-regulation

بیانگر این است که واکنش پذیری در برابر استرس، جنبه مهمی از افسردگی است. یافته های گوناگون، بین افسردگی و سطح بالای کورتیزول رابطه نشان می دهند. امروزه پژوهش های مختلفی وجود دارند که نقش التهاب را در بیماری های رفتاری و بویژه افسردگی برجسته می کند؛ بیماری های التهابی جسمانی مانند آرتریت روماتوئید، بیماری التهابی روده و بیماری مزمن کبدی، همبستگی بالایی با افسردگی دارند. افسردگی دارای شبکه گسترده ای با سیستم گوارش از طریق محور «مغز، روده، میکروبیوتا» می باشد.

شیوع افسردگی در میان افراد مبتلا به سرطان بالاست؛ بالا بودن افسردگی مرتبط با برخی از سرطان ها گاهی بخاطر تاثیرات آسیب شناختی و داروهای سرطان است؛ همچنین درد، پایین آمدن وضعیت عملکرد و نیاز به درمان مداوم، از دیگر عواملی هستند که میزان افسردگی در افراد مبتلا به سرطان را افزایش می دهند.

مشکلات بین فردی، بد رفتاری همسالان و مشکلات خانوادگی از مهم ترین عوامل اجتماعی افسردگی به شمار می آیند. بیماران مبتلا به اختلال های خلقی علاوه بر افسردگی یا اضطراب، مشکلات بین فردی را گزارش می کنند؛ بد رفتاری، دست انداخته شدن و مشکلات خانوادگی از متغیر های مشکلات بین فردی در دوره کودکی هستند که رابطه آنها با افسردگی در پژوهش های مختلفی مورد بررسی قرار گرفته اند. سابقه هر نوع بد رفتاری دوران کودکی با پیامدهای منفی بزرگسالی رابطه دارد و کودک آزاری به هر شکلی که انجام شود با توجه به نوع، شدت، مدت و فراوانی می تواند به اختلال و آسیب های روانی منجر شود. دست انداخته شدن در دوران کودکی نیز، با افزایش نشانه های اضطراب و افسردگی در بزرگسالی مرتبط است. مشکلات خانوادگی یکی دیگر از پیش بین های مهم افسردگی است.

عوامل روان شناختی افسردگی را نیز می توان به دو دسته ی عمده ی عوامل شخصیت و عوامل شناختی تقسیم نمود که مهم ترین آنها شامل دیدگاه های روان رنجوری (نورزگرایی)، دیدگاه شناختی بک، دیدگاه نا امیدی و نشخوار ذهنی هستند. چند مطالعه طولی حاکی از آن است که نوروز گرایی، یک صفت شخصیت که گرایش به تجربه ی هیجان منفی فراوان و شدید را شامل می شود، شروع افسردگی را پیش بینی می کند. در رویکرد شناختی افسردگی بر این نکته تاکید می شود که افراد افسرده در تعبیر کردن رویدادهای خاص زندگی سوگیری منفی دارند و همین به تحریف های شناختی آنان کمک می کند. از دید بک دو فرایند موجب افسردگی می شود که اولی را سه گانه شناختی^{۲۹} و دومی را خطاهای منطقی^{۳۰} می نامد. اما در این میان، مهمترین آغازگر افسردگی نا امیدی است، که طبق تعریف عبارت است از این باور که نتایج دلخواه به دست نخواهد آمد و شخص چیزی در دسترس ندارد که با انجام آن، این موقعیت را تغییر دهد. علاوه بر آن، رابطه میان نشخوار فکری و افسردگی مشخص گردیده است؛ نشخوار فکری نوعی سبک مقابله ای منفعلانه است، که به عنوان افکاری مقاوم و عود کننده درباره یک موضوع معمول تعریف می شود.

^{۲۹} Cognitive triad

^{۳۰} Error in logic

۱. منابع کرینگ، آ؛ جانسون، ش؛ دیویسون، ج؛ نیل، ج. (۲۰۱۵). آسیب شناسی روانی: علم و درمان اختلال های روانشناختی (جلد اول) (ویراست ۱۳). ترجمه حمید شمسی پور و سعید صباغی پور (۱۳۹۶). تهران: انتشارات ارجمند. اول.
۲. Whisman, M. A. (Ed.). (۲۰۰۸). *Adapting cognitive therapy for depression: Managing complexity and comorbidity*. New York: Guilford Press.
۳. Penninx, B.W., (۷۷۷۷). Depression and cardiovascular disease: epidemiological evidence on their linking mechanisms. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, ۴۴, ۷۷۷-۶۶۶.
۴. Hecht, D. (۰۰۰۰). Depression and the hyperactive right-hemisphere. *Neuroscience Research*, ۸۸(۲), ۷۷-۷۷.
۵. Waclawiková, B., El Aidy, S. (۸۸۸۸). Role of Microbiota and Tryptophan Metabolites in the Remote Effect of Intestinal Inflammation on Brain and Depression. *Pharmaceuticals*, ۱۱, ۳۳-۰۰.
۶. Lépine, J. P., Briley, M. (۱۱۱۱). The increasing burden of depression. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, ۷, ۳-۷.
۷. Association, A. P. (۳۳۳۳). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-۵®)*. American Psychiatric Pub.
- ۸ گنجی، م. (۱۳۹۷). آسیب شناسی روانی بر اساس DSM-۵ (جلد یک). ویراست سوم. تهران: ساوالان. سوم.
۹. شعله ور، ف؛ تخشید، م؛ رفیعی، م. (۱۳۹۱). مروری بر متابولیسم، انتقال و نقش سروتونین در بدن و ارتباط آن با بیماری ها. *مجله دانشگاه علوم پزشکی فسا*. ۱. ۹-۱۷.
۱۰. حائری روحانی، ع. (۱۳۹۵). فیزیولوژی اعصاب و غدد درون ریز. تهران: سمت. هفدهم.
۱۱. آقا علی نژاد، ح؛ ملانوری شمسی، م. (۱۳۸۹). اثر ورزش در آزاد شدن سیتوکین ها از عضله اسکلتی: با تاکید بر ۶-۱۱. *مجله غدد درون ریز و متابولیسم ایران*. ۲. ۱۸۱ - ۱۹۰.
۱۲. Phillips, C., Fahimi, A. (۸۸۸۸). Immune and Neuroprotective Effects of Physical Activity on the Brain in Depression. *Frontiers in Neuroscience*, ۲۲, ۱-۲۲.
۱۳. Zhong, Z., Wang, L., Wen, X., Liu, Y., Fan, Y., & Liu, Z. (۷۷۷۷). A meta-analysis of effects of selective serotonin reuptake inhibitors on blood pressure in depression treatment: outcomes from placebo and serotonin and noradrenaline reuptake inhibitor controlled trials. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, Volume ۳۳, ۱۱۱۱-۶۶۶۶.
۱۴. Albrecht, J.S., Barbour, L., Abariga, S.A., Rao, V., Perfetto, E.M. (۹۹۹۹). Risk of Depression after Traumatic Brain Injury in a Large National Sample. *JOURNAL OF NEUROTRAUMA*, ۶۶, ۰۰۰-۷۷۷.
۱۵. Kilic, K., Karatas, H., Demir, B.D, Kocak, E.E., Ozdemir, Y.G., Can, A., ... Dalkara, T. (۷۷۷۷). Inadequate brain glycogen or sleep increases spreading depression susceptibility. *Annals of Neurology*, ۳۳, ۱۱-۳۳.
۱۶. Bak, L.K., Walls, A.B., Schousboe, A., Waagepetersen, H.S. (۸۸۸۸). Astrocytic glycogen metabolism in the healthy and diseased brain. *Journal of Biological Chemistry*, ۳۳۳, ۸۸۸۸-۶۶۶۶.
۱۷. Zagorski, Z. (۸۸۸۸). Schatzberg Honored for Research Connecting Cortisol and Psychotic Depression. *Psychiatric News*, ۳۳, ۱-۲.

۱۸. Mayer, S. E., Lopez-Duran, N. L., Sen, S., Abelson J. L. (۸۸۸۸). Chronic stress, hair cortisol and depression: A prospective and longitudinal study of medical internship. *Psychoneuroendocrinology*, ۲۲, ۷۷-۵۵.
۱۹. Messaoud, A., Mensi, R., Douki, W., Neffati, F., Najjar, M. F., Gobbi, G., ... Comai, S. (۸۸۸۸). Reduced peripheral availability of tryptophan and increased activation of the kynurenine pathway and cortisol correlate with major depression and suicide. *The World Journal of Biological Psychiatry*, ۰۰(۹), ۳۳۳-۱۱۱.
۲۰. D'Mello, C. و Swain, M. G. (۷۷۷۷). Immune-to-Brain Communication Pathways in Inflammation-Associated Sickness and Depression. **In** *Inflammation-Associated Depression: Evidence, Mechanisms and Implications* (Vol. ۱۱), pp. ۳۳-۴۴). New York: Springer International Publishing.
۲۱. حاج ابراهیمی، ب؛ کاظمی عرب آبادی، م. (۱۳۹۲). بررسی مروری مولکول های درگیر در التهاب ایجاد شده در طی افسردگی. *مجله دانشگاه علوم پزشکی سبزوار*. ۳. ۳۸۰ - ۳۸۹.
۲۲. Hayley, S. (۱۱۱۱). Toward an anti-inflammatory strategy for Depression. *Front. Behav. Neurosci.; Frontiers in Behavioral Neuroscience*, ۵, ۱-۷.
۲۳. Grinberg, Y. Y., Milton, J. G., & Kraig, R. P. (۱۱۱۱). Spreading depression sends microglia on levy flights. *PLoS One*, ۶(۴), e۴۴۴۴۴.
۲۴. Snyder, S. H. (۴۴۴۴). Serotonin, cytokines, p۱۱, and depression. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, ۸۸۸, ۳۳۳۳-۴۴۴۴.
۲۵. فرزانه، س؛ تفویضی، ف. (۱۳۹۷). اثر پروبیوتیک ها بر مسیرهای سیگنالینگ ژن های درگیر در افسردگی: مقاله مروری. *مجله دانشکده پزشکی*. ۳. ۱۵۵ - ۱۶۱.
۲۶. Kırcalı, k., Bilgiç, p. (۸۸۸۸). Evaluation of Dietary Magnesium Intake among College Students and its Association with Depression and Anxiety. *Clinical Nutrition*, ۷۷, ۵۵۵-۸۸۶.
۲۷. Massie, M. J., Williams, M. L., Irving, G., Miller, K. (۱۱۱۱). The Prevalence of Depression in People with Cancer. **In** *Depression and Cancer* (pp. ۱-۶۶). Hoboken, New Jersey: Wiley.
۲۸. منتظر، م؛ کتانی، م؛ سفید موی آذر، ع؛ مبارکی اصل، ن؛ درستی، ع. (۱۳۹۸). بررسی ارتباط حمایت اجتماعی و افسردگی در بیماران مبتلا به سرطان پستان: یک مطالعه همبستگی. *فصلنامه بیماری های پستان ایران*. ۱۲ (۱). ۵۵ - ۶۶.
۲۹. علوی، خ؛ اصغری مقدم، م؛ رحیمی نژاد، ع؛ فراهانی، ح؛ علامه، ز. (۱۳۹۵). رابطه دوسوگرایی در ابراز هیجان و افسردگی: نقش واسطه ای مشکلات بین فردی. *اندیشه و رفتار*. ۴۱. ۲۷ - ۳۶.
۳۰. Barrett, M. S., Barber, J. P. (۷۷۷۷). Interpersonal profiles in major depressive disorder. *Journal of Clinical Psychology*, ۳, ۷۷۷-۶۶۶.
۳۱. لعلی، م؛ عابدی، ا. (۱۳۸۷). بررسی رابطه بین سابقه انواع بدرفتاری والدین در دوران کودکی با افسردگی دوران بزرگسالی در بیماران سرپایی مراجعه کننده به مراکز مشاوره شهر اصفهان. *مطالعات روان شناختی*. ۴ (۴). ۸۱-۹۴.
۳۲. Coates, A. A., Messman-Moore, T. L. (۴۴۴۴). A structural model of mechanisms predicting depressive symptoms in women following childhood psychological maltreatment. *Child Abuse & Neglect*, ۸۸, ۳۳۳-۳۳۳.

۳۳. Teicher, M. H., Samson, J. A., Polcari, A., McGreenery, C. E. (۱۹۹۹). Sticks, Stones, and Hurtful Words: Relative Effects of Various Forms of Childhood Maltreatment. *American Journal of Psychiatry; AJP*, ۳۳۳, ۳۳۳-۰۰۰۰.
۳۴. Wilson, L. S., Scarpa, A. (۲۰۰۵). Interpersonal Difficulties Mediate the Relationship Between Child Sexual Abuse and Depression Symptoms. *Violence and Victims*, ۲۰, ۳۳۳-۶۶۶.
۳۵. Banny, A. M., Cicchetti, D., Rogosch, F. A., Oshri, A., Crick, N. R. (۲۰۰۳). Vulnerability to depression: A moderated mediation model of the roles of child maltreatment, peer victimization, and serotonin transporter linked polymorphic region genetic variation among children from low socioeconomic status backgrounds. *Development and Psychopathology*, ۱۵, ۹۹۹-۴۴۴.
۳۶. McCabe, R. E., Miller, J. L., Laugesen, N., Antony, M. M., Young, L. (۲۰۰۰). The relationship between anxiety disorders in adults and recalled childhood teasing. *J Anxiety Disord*, ۱۴(۲), ۳۳۳-۸۸۸.
۳۷. ابراهیمی، ع؛ حکیم شوشتری، م؛ اصغرزاده، ع؛ کارسای، ح. (۱۳۹۶). نشانه های افسردگی - اضطراب و رابطه آن با تجارب دست انداخته شدن دوران کودکی. اندیشه و رفتار در روانشناسی بالینی (اندیشه و رفتار). ۴۵-۲۷-۳۶.
۳۸. Storch, Eric A., and Deborah Roth Ledley. "Peer Victimization and Psychosocial Adjustment in Children: Current Knowledge and Future Directions." *Clinical Pediatrics* ۴۴,۱ (۲۰۰۵): ۹۹-۸۸.
۳۹. Storch, E. A., & Masia-Warner, C. (۲۰۰۴). The relationship of peer victimization to social anxiety and loneliness in adolescent females. *Journal of Adolescence*, ۲۷(۳), ۱۱۱-۲۲۲.
۴۰. Williams, D. T. (۱۹۹۸). Parental Depression and Cooperative Coparenting: A Longitudinal and Dyadic Approach. *Family Relations*, ۴۷, ۳۳۳-۹۹۹.
۴۱. Feinberg, M. E. (۲۰۰۳). The internal structure and ecological context of coparenting: A framework for research and intervention. *Parenting*, ۳, ۱۱۱-۵۵.
۴۲. Bradley, R. G., Binder, E. B., Epstein, M. P., Tang, Y., Nair, H. P., Liu, W., ... Ressler, K. J. (۱۹۹۸). Influence of Child Abuse on Adult Depression. *Arch Gen Psychiatry; Archives of General Psychiatry*, ۵۵, ۰۰۰-۰۰۰.
۴۳. بختیاری، م؛ امامی نایینی، م؛ حاتمی، ح؛ خداکریم، س؛ صحاف، ر. (۱۳۹۶). بررسی وضعیت افسردگی، حمایت اجتماعی ادراک شده و برخی عوامل مرتبط با آن ها در سالمندان ساکن شهر تهران در سال ۱۳۹۳. سالمند. ۲-۱۹۲-۲۰۷.
۴۴. سلیگمن، م؛ روزنهان، دیوید؛ والکر، الین. (۱۹۸۹). آسیب شناسی روانی. ترجمه رضا رستمی، سیامک طهماسبی، جمیله زارعی، سعیده زوزیان، بنفشه فرزین راد (۱۳۹۰). تهران: ارجمند. دوم.
۴۵. پروچاسکا، ج؛ نوکراس، ج. (۲۰۰۷). نظریه های روان درمانی (نظام های روان درمانی). ترجمه یحیی سید محمدی (۱۳۹۳). تهران: نشر روان. هفتم.
۴۶. کری، ج. (۲۰۱۲). نظریه و کاربرست مشاوره و روان درمانی. ترجمه یحیی سید محمدی (۱۳۹۷). تهران: نشر ارسباران. شانزدهم.
۴۷. امیریان، خ؛ عبد خدایی، م؛ کارشکی، ح. (۱۳۹۶). نقش میانجی گانه اهمالکاری تحصیلی و اضطراب امتحان در رابطه ی درماندگی آموخته شده با پیشرفت تحصیلی. پژوهشهای روانشناسی بالینی و مشاوره. ۷-۵-۲۲.

۴۸. غنائی، ز؛ فراهانی، م؛ عبداللهی، م؛ شکری، ا. (۱۳۸۳). اثر خستگی شناختی و هوش هیجانی بر حل مسایل شناختی. تازه های علوم شناختی. ۳ و ۴. ۶۳ - ۷۴.
۴۹. نامنی، ا؛ عبدالله زاده، ح؛ پیرانی، ح؛ جاجرمی، م. (۱۳۹۳). اثربخشی درمان مبتنی بر پذیرش و تعهد (ACT) به شیوه گروهی بر سرکوبی افکار منفی و درماندگی آموخته شده در زنان نابارور. مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی سبزوار. ۵. ۵۹۹-۶۰۷.
۵۰. Gelbrich, K. (۱۹۹۹). Anger, frustration, and helplessness after service failure: coping strategies and effective informational support. *Journal of the Academy of Marketing Science*, ۲۸, ۷۷۷-۵۵۵.
۵۱. Lemoine, D. (۲۰۱۶). The Process of Self-Discovery: Learned Helplessness, Self-Efficacy, and Endogenous Overoptimism. SSRN Electronic Journal, University of Arizona Working Paper, ۱-۹۹.
۵۲. Hoeksema, S. N., Wisco, B. E., Lyubomirsky, S. (۲۰۰۸). Rethinking Rumination. *Perspectives on Psychological Science*, ۳, ۴۴۴-۴۰۰.
۵۳. امینی، آ؛ شریعت مدار، آ. (۱۳۹۷). اثربخشی رفتاردرمانی دیالکتیک گروهی بر فاجعه سازی و نشخوار فکری در مادران کودکان کم توان ذهنی. فصلنامه فرهنگ مشاوره و روان درمانی. ۳۴. ۱۷۱-۱۹۰.
۵۴. باقری نژاد، م؛ صالحی فدردی، ج؛ طباطبایی، م. (۱۳۸۹). رابطه بین نشخوار فکری و افسردگی در نمونه ای از دانشجویان ایرانی. *مطالعات تربیتی و روانشناسی*. ۱۱. ۲۱-۳۸.
۵۵. Mori, M., Tanno, Y. (۲۰۰۵). Mediating Role of Decentering in the Associations between Self-Reflection, Self-Rumination, and Depressive Symptoms. *Psychology*, ۶, ۱۱۱-۳۳۳.
۵۶. رضوی زاده تبادکان، ب؛ جاجرمی، م؛ وکیلی، ی. (۱۳۹۷). اثربخشی شناخت درمانی مبتنی بر ذهن آگاهی بر استرس ادراک شده، نشخوار فکری و دشواری تنظیم هیجانی زنان مبتلا به دیابت نوع ۲ (پیگیری دو ماهه). مقاله پژوهشی، ۴، ۳۷۳ - ۳۸۳.