

دراسة بعض التغيرات الفسيولوجية والمناعية للأفراد المدخنين في قضاء كلار
هناء كريم مايخان

دراسة بعض التغيرات الفسيولوجية والمناعية للأفراد المدخنين في قضاء كلار/ السليمانية

هناء كريم مايخان
قسم علوم الحياة / كلية تربية كلار / جامعة السليمانية

Receiving Date: 01-04-2010 - Accept Date: 07-09-2010

الخلاصة

هدفت الدراسة الحالية الى اظهار التأثير السلبي للتدخين على بعض الجوانب المناعية والفسلجية لدى المدخنين ، وقد تم تقييم الحالة المناعية بشكل عام (مبسط) لهؤلاء المدخنين من خلال العد التفريقي لخلايا الدم البيض، اما الحالة الفسلجية فقد تم تقييمها من خلال مجموعة اختبارات والتي تضمنت قياس نسبة السكر في الدم ، قياس مستوى هرمون محفز الدرقية TSH فضلا عن قياس مستوى انزيمي الكبد GPT و GOT . شملت الدراسة 125 فرد من الذكور بعمر (20-40) سنة تم تقسيمهم الى ثلاثة مجاميع وهي مجموعة السيطرة Control (ذكور غير مدخنين) وكان عددهم 25 فرداً ، مجموعة المدخنين الجدد وعددهم 50 فرداً (بدأوا بالتدخين قبل مدة لاتجاوز 10 سنوات) اضافة الى مجموعة المدخنين القدامى وعددهم ايضاً 50 (حين بدأوا بالتدخين منذ اكثر من 10 سنوات) للفترة الممتدة من تشرين الثاني 2008 وحتى نيسان 2009، وقد تم اجراء الاختبارات المذكورة اعلاه في مختبرات مستشفى كلار العام / محافظة السليمانية . وقد اظهرت النتائج انخفاض مستوى السكر اضافة الى انخفاض مستوى هرمون TSH لدى المدخنين (كلتا المجموعتين) بالمقارنة مع السيطرة بينما ظهرت زيادة في نسبة انزيمي GOT و GPT لدى المدخنين ولم يظهر العد التفريقي لخلايا الدم البيض الحبيبية والوحيدة النواة أي فرقاً معنوياً لدى المدخنين مقارنة مع السيطرة بينما اظهرت الخلايا اللمفية زيادة معنوية لدى المدخنين بالمقارنة مع السيطرة .

1-المقدمة

يعد التدخين من أكثر المشاكل و العادات الاجتماعية السيئة التي تعود بالضرر على جميع المجتمعات بلا استثناء وذلك لاحتواء السكائر على مادة التبغ والتي تحوى بدورها على مواد مسرطنة Carcinogen مثل مادة (Polonim- 210) والتي تنغرس عند استنشاقها مع دخائن السكائر في الرئتين مسببة زيادة في كثافتها (1) يتسبب التدخين بقتل الالاف سنويا في جميع انحاء العالم سواء بسبب سرطان الرئة او امراض القلب والشرابين اذ تحوي السيكاره الواحدة على حوالي 4000 مادة كيميائية و حوالي 400 مادة سامة Toxicity وعندما تشتعل هذه السيكارة تتحلل مادة التبغ الى :- القطران Tar ويسبب السرطان بمختلف انواعه وخاصة سرطان الرئة ، النيكوتين Nicotin ويتسبب بزيادة نسبة كولسترول الدم واحادي اوكسيد الكربون CO والذي يخفض نسبة الاوكسجين في الدم (2). تسبب مادة النكوتين زيادة في ترسب الكوليسترول ودهون الشحوم الثلاثية (Triglycride) على جدران الشرايين وبالنتيجة تضيق وتصلب الشرايين وهذا يسبب انخفاض تدفق الدم الى كافة انحاء الجسم (3) وهذا بدوره يزيد من جهد القلب وبالنتيجة زيادة ضربات القلب بمعدل 20 ضربة / دقيقة فوق المعدل الطبيعي (4) ،فضلا عن ما تقدم يتسبب التدخين بضرر كبير على الجهاز العصبي كما في حالات امراض Parkinson disease والزها يمر Alzheimer (5) ومن ضمن المواد السامة الموجودة في السيكار مادة Thiocyanin والتي تؤثر على افرازات الغدد المختلفة في الجسم كالغدد الدرقية والنخامية والادرينالية (6) .

2-المواد وطرائق العمل :

شملت الدراسة أخذ 125 عينة دم جمعت من الذكور الواقعة اعمارهم ما بين 20-40 سنة في قضاء كلال بمحافظة السليمانية وقبل سحب الدم من المدخن تم الاستفسار منه ان كان مصابا بأي مرض او يتعاطى دواء معين ، تم تقسيمهم الى ثلاثة مجاميع : مجموعة السيطرة و عددها 25 من الرجال غير المدخنين اما مجموعة المدخنين و عددها 100 فقد قسمت هي الاخرى الى مجموعتين ثانوية (مجموعة المدخنين الجدد) وعددها 50 فرداً من الذين بدأوا بالتدخين

دراسة بعض التغيرات الفسيولوجية والمناعية للأفراد المدخنين في قضاء كارب

خلال مدة لا تتجاوز عشرة سنوات ، و (مجموعة المدخنين القدامى) وعددها هي الاخرى 50 من المدخنين الذين مارسوا

التدخين اكثر من عشرة سنوات .تم سحب 7 مل من الدم الوريدي من كل فرد ووزع على انبويتين كالاتي:

A- وضع 5 مل من الدم في انبوبة معقمة Plane tube وتركته لمدة 15 دقيقة لتجلط الدم ثم وضعت في جهاز الطرد

المركزي (2000 دورة / دقيقة) لمدة 5 دقائق بهدف فصل مصل الدم Serum لاجراء الاختبارات التالية : فحص مستوى

سكر الدم blood suger و فحص مستوى انزيمي الكبد GOT و GPT فضلاً عن قياس نسبة هرمون TSH .

B- وضع 2 مل من الدم في انبوبة اخرى تحوي مادة EDTA بهدف اجراء العد التفريقي لخلايا الدم البيض .

وقد اجريت الاختبارات كالاتي:-

1- قياس مستوى السكر الدم:-

اجري الاختبار وفقاً للتعليمات المرفقة (Leaf leet) في عدة الفحص وحسب الشركة المصنعة (Biolab,Espain) وكما

يلي :

* تم تحضير انبويتان الاولى للمدخن والثانية للمحلول القياسي.

* اضيف 1.0 مل من محلول فحص السكر لكل انبوبة.

* اضيف الى الانبوبة الاولى 10 مايكروليتر من مصل المدخن Serum .

* اضيف الى الانبوبة الثانية 10 مايكروليتر من المحلول القياسي.

* حضنت الانبويتان بدرجة 37°C لمدة 10-15 دقيقة ثم قرأت الامتصاصية Absorbance للانبويتان عند الطول

الموجي 550 nm.

* حسب تركيز السكر في الدم من خلال القانون التالي:-

$$\text{Sample suger} = \frac{\text{Sample Absorbance}}{\text{Standard Absorbance}} \times 100 = \text{mg\dl}$$

2- قياس مستوى انزيم الكبد (GPT) Glutamic Pyruvic Transaminase :

دراسة بعض التغيرات الفسيولوجية والمناعية للأفراد المدخنين في قضاء كلاً

اجري الاختبار وفقاً للتعليمات المرفقة (Leaf leet) في عدة الفحص وحسب الشركة المصنعة (Randox, UK) وكما يلي :

* تم تحضير انبوتان A للنموذج و B للتصفير .

* اضيف الى الانبوتة A 0.1 مل من مصل المدخن ثم اضيف اليه 0.5 مل من دارئ GPT .

* اضيف الى انبوتة B فقط 0.5 مل من دارئ GPT .

* حضنت الانبوتتان بدرجة 37C[°] لمدة 30 دقيقة.

* اضيف الى كلتا الانبوتين 0.5 مل من (2-4 DNP) 2-4 Dinitrophenyl hydrazin ، وتم الانتظار لمدة 20-30 دقيقة.

* اضيف الى الانبوتين 5 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم، وتم الانتظار مدة 10 دقائق بعدها تم قراءة الامتصاصية للانبوتين عند الطول الموجي 578 nm .

* حسب تركيز GPT باستخدام القانون التالي:-

$$A \text{ (sample) } - B \text{ (blank) } = \text{IU} \setminus \text{ml} \quad \text{absorbance}$$

تم مقارنة الامتصاصية المقروءة بجدول خاص لمعرفة تركيز الانزيم .

3- قياس مستوى انزيم الكبد (GOT) Glutamic Oxaloacetic Transaminase :

اجري الاختبار وفقاً للتعليمات المرفقة (Leaf leet) في عدة الفحص وحسب الشركة المصنعة (Randox, UK) وكما يلي :

حيث تم قياس مستوى انزيم GOT في مصل المدخنين باتباع نفس خطوات الاختبار السابق (اختبار GPT) ولكن باستبدال دارئ GPT بدارئ GOT.

4- قياس هورمون محفز الدرقية (TSH) Thyroid Stimulating Hormone :

اجري الاختبار وفقاً للتعليمات المرفقة (Leaf leet) في عدة الفحص وحسب الشركة المصنعة (Biochick, France) وكما يلي :

قبل البدء بالعمل وضعت جميع المكونات كالإطباق والمصل والانزيم والمادة الأساس في درجة حرارة الغرفة لمدة 5 دقائق بعدها تم البدء بالعمل وكالاتي:-

دراسة بعض التغيرات الفسيولوجية والمناعية للأفراد المدخنين في قضاء كلال

- * وضع في كل حفرة من حفرة الطبق 50 مايكروليتر من المصل ثم اضيف اليه 100 مايكروليتر من انزيم Conjugate (enzyme TSH) وحرك الطبق بهدوء مدة 20-30 ثانية .
- * حضنت الاطباق في درجة حرارة الغرفة (20-25) لمدة 60 دقيقة بعدها تم غسل حفر الطبق بواسطة داريء الغسل خمس مرات مع تجنب حدوث الفقاعات وفي كل مرة يهمل الطافي ويؤخذ الراسب ويغسل مرة اخرى.
- * اضيفت 100 مايكروليتر من المادة الاساس Substrate لكل حفرة (مع مراعات عدم تحريك الطبق)
- * وضعت الاطباق في درجة حرارة الغرفة في مكان مظلم لمدة 15 دقيقة ثم اضيف 50 مايكروليتر من محلول إيقاف التفاعل الى كل حفرة وحرك الطبق مدة 15-20 ثانية .
- * تم قراءة الامتصاصية على الطول الموجي 440 nm خلال 30 دقيقة وبعد انتهاء الثلاثون دقيقة تمت القراءة على الطول الموجي 630-690 .
- * تم التعرف على مستوى الهرمون من خلال رسم منحنى خاص Standard curve.

5 - العد التفريقي لخلايا الدم البيض:

لقد تم اجراء العد التفريقي لخلايا الدم البيض باستخدام جهاز Bekman Coulter حيث وضع 200 مايكروليتر من الدم في انبوة خاصة بالجهاز بعدها تم حساب نسبة الخلايا اللمفية (Lymphocytes) والوحيدة النواة (Monocytes) فضلا عن الخلايا الحبيبية Granyolocytes (الخلايا الحمضة Eosinophyl و العدلة Neutrophyl والخلايا القعدة Basophyl).

6-التحليل الاحصائي :

تم تحليل نتائج الاختبارات احصائيا بهدف معرفة الفروق المعنوية بين مجامع السيطرة والمدخنين باستخدام اختبار LSD F ,.

النتائج والمناقشة :

توضح نتائج الجدول (1) وجود انخفاضاً معنوياً (قيمة F المحسوبة اكبر من الجدولية) في مستوى سكر الدم لدى المدخنين (كلتا المجموعتين) مقارنة مع السيطرة وهذا قد يعود الى ان النيكوتين يسبب زيادة في افرازات الغدد الصم ومن ضمنها هرمون الانسولين والذي بدوره يخفض مستوى كلوكوز الدم وهذه النتيجة تتفق مع نتائج الدراسة (7) و (8) والتي تشير الى ان التدخين الشديد يحث البنكرياس على انتاج الانسولين وهذا بالنسبة للاشخاص المعافين غيرالمصابين بمرض السكري ،اما بالنسبة للاشخاص المصابين اصلا بمرض السكري فأن الكثير من الدراسات تؤكد ان التدخين يزيد من شدة المرض لان النيكوتين يحفز على افراز هرمونات الكاتيكولامين Cathecholamines كالادرينالين والنورادرينالين ، و يعمل الادرينالين بدوره على رفع مستوى كلوكوز الدم (9) .

جدول (1): مستوى سكر الدم في مصل المدخنين وافراد السيطرة.

دراسة بعض التغيرات الفسيولوجية والمناعية للأفراد المدخنين في قضاء كارب

قيمة F المحسوبة 54.5 =	المدخنين القدامى	المدخنين الجدد	السيطرة	المعاملات القيم
	54.0	60.4	90.3	المعدلات
	9.4	3.3	6.7	الخطأ القياسي
	قيمة LSD = 10.84			

بينما توضح الجداول (2) و (3) انقاعاً معنوياً وتحت مستوى احتمالية 0.001 في نسبة انزيمي الكبد GOT و GPT لدى مجموعتي المدخنين بالمقارنة مع السيطرة وهذا قد يعود كما تشير الدراسات الى ان النيكوتين يرتبط بمستلمات موجودة على سطح الخلايا الكبدية Hepatocytes مسببا انطلاق انزيمات GOT و GPT الى مجرى الدم وبالنتيجة تتخر وتلف خلايا الكبد (10) و (11) وبذلك نجد ان هذه الدراسات تقوم بقياس فعالية الكبد من خلال زيادة نسبة هذه الانزيمات.

جدول (2): مستوى انزيم GOT في مصل المدخنين وافراد السيطرة.

قيمة F المحسوبة 40.9 =	المدخنين القدامى	المدخنين الجدد	السيطرة	المعاملات القيم
	28.5	22.8	7.8	المعدلات
	7.2	2.5	3.1	الخطأ القياسي
	قيمة LSD = 6.91			

جدول (3): مستوى انزيم GPT في مصل المدخنين وافراد السيطرة.

قيمة F المحسوبة 78.0 =	المدخنين القدامى	المدخنين الجدد	السيطرة	المعاملات القيم
	30.5	24.3	10.9	المعدلات
	4.1	2.4	2.8	الخطأ القياسي
	قيمة LSD = 4.686			

الجدول (4) و (5) و (6) توضح مقارنة بين النسب المئوية للخلايا الليفية، الوحيدة النواة والحبيبية (العدلة) ما بين مجاميع السيطرة والمدخنين .

دراسة بعض التغيرات الفسيولوجية والمناعية للأفراد المدخنين في قضاء كلال

فالجداول (4) يوضح وجود زيادة معنوية وتحت مستوى احتمالية 0.001 في نسبة الخلايا اللمفية لدى المدخنين مقارنة مع السيطرة وهذا قد يعود الى ان التدخين يحفز الجهاز المناعي على انتاج الخلايا اللمفية من نوع T-lymphocytes بهدف تحليل الخلايا الجسمية التالفة من جراء المواد السامة الناتجة من التدخين ، حيث تشير الدراسات الى ان دخان السكائر يحوي مواد سامة تحفز الجهاز المناعي على زيادة اعداد الخلايا اللمفية التائية المساعدة T- helper وتزداد هذه الحالة في حالة الاصابة بسرطان الرئة (12)، بينما نلاحظ عدم وجود فروقات معنوية بين المدخنين الجدد والقدامى .

جدول(4): النسبة المئوية للخلايا اللمفية Lymphocytes في الدم المحيطي للمدخنين وافراد السيطرة.

قيمة F المحسوبة 33.02 =	المعاملات القيم			
	المدخنين الجدد	المدخنين القدامى	السيطرة	
	44.9	42.2	31.3	المعدلات
	4.3	2.0	4.0	الخطأ القياسي
	قيمة LSD = 5.203			

الجدول (5) يبين بعض الاختلافات في نسبة الخلايا الوحيدة النواة ما بين مجاميع السيطرة والمدخنين وقد كانت هذه الاختلافات معنوية و ذات دلالة احصائية عند مستوى احتمالية 0.05 فقط عند المقارنة ما بين الدخين الجدد والقدامى ،اما الجدول (6) فإنه يبين زيادة نسبة الخلايا العدلة لدى المدخنين القدامى بالمقارنة مع السيطرة والمدخنين الجدد وكانت هذه الزيادة معنوية وبمستوى احتمالية 0.05 وهذه النتيجة تتفق مع نتائج الدراسة (13) والتي تشير الى ان التدخين يسبب زيادة في عدد الخلايا الوحيدة النواة والخلايا العدلة وذلك لان النيكوتين وبعد امتصاصه في الدم يتحلل الى مكوناته مثل الكوتينين cotinine ويرتبط الاخير بمستلمات sICAM-1 (Serum soluble intercellular adhesion molecule-1) الموجودة على سطح الخلايا الوحيدة النواة والعدلة وبذلك تنشط هذه الخلايا لترتبط بالخلايا البطانية endothelial cell في جدران الاوعية الدموية تمهيدا لخروج هذه الخلايا لمواقع الالتهابات، وبذلك فإن زيادة نسبة النيكوتين في الجسم يحفز الجهاز المناعي على زيادة انتاج الخلايا الوحيدة والعدلة.

جدول(5): النسبة المئوية للخلايا الوحيدة النواة Monocytes في الدم المحيطي للمدخنين وافراد السيطرة.

دراسة بعض التغيرات الفسيولوجية والمناعية للأفراد المدخنين في قضاء كارب

قيمة F المحسوبة 3.8 =	المدخنين القدامى	المدخنين الجدد	السيطرة	المعاملات القيم
	5.5	5.0	5.4	المعدلات
	0.4	0.3	0.4	الخطأ القياسي
	قيمة LSD = 0.54			

جدول (6): النسبة المئوية للخلايا العذلة Neutrophile في الدم المحيطي للمدخنين وأفراد السيطرة.

قيمة F المحسوبة 3.9 =	المدخنين القدامى	المدخنين الجدد	السيطرة	المعاملات القيم
	65.0	61.5	60.9	المعدلات
	2.6	3.5	3.4	الخطأ القياسي
	قيمة LSD = 4.663			

وأخيراً يوضح الجدول (7) انخفاضاً معنوياً في مستوى هرمون TSH وتحت مستوى احتمالية 0.001 لدى كلتا مجموعتي المدخنين بالمقارنة مع السيطرة وهذا ما تؤكدته نتائج الكثير من الدراسات (6) والتي تؤكد انخفاض تركيز هرمون TSH لدى المدخنين لاحتواء دخان السكائر على مواد سامة كثيرة ومنها Thiocynate والذي يتحد بدوره مع مادة Perchloride فيعمل على منع امتصاص عنصر اليود I من قبل الغدة الدرقية وبالتالي انخفاض نشاط الدرقية وقلة إفرازه للهرمونات كهرمونات T4 و TSH (14).

جدول (7): مستوى هرمون TSH في مصل المدخنين وأفراد السيطرة.

قيمة F المحسوبة 318.5 =	المدخنين القدامى	المدخنين الجدد	السيطرة	المعاملات القيم
	0.2	0.4	2.6	المعدلات
	0.09	0.05	0.4	الخطأ القياسي
	قيمة LSD = 0.311			

وفي ضوء نتائج الدراسة الحالية توصي هذه الدراسة بأجراء بحوث ودراسات على المستوى المحلي لمعرفة تأثير التدخين على جوانب مناعية وفسيولوجية أخرى ، كأن يتم على المستوى المحلي حقن جرذان أو أرانب مخبرية بجرعات مخففة من

مادة النيكوتين ومن ثم تحضير مقاطع نسيجية من الطحال والكبد والكلية وفحصها لمعرفة التغيرات التي تطرأ على خلاياها.

References

- [1] Anstey, K.J.; von Sanden, C.; Salim, A. and O'Kearney , R. , (2007).
- [2] Smoking as a risk factor for dementia and cognitive decline : a meta analysis of prospective studies. American Journal of Epidemiology, 166: 367-78.
- [3] Tyrpień,K.(2006), Analysis of Chosen Organic Tobacco Smoke Components and Their Metabolites by Planar Chromatography. Department of Chemistry, Faculty of Medicine, Medical University of Silesia.Polish J. of Environ. Stud. ,15: 609-614.
- [4] Dunn, N.R. ; Faragher , B. ; Thorogood , M. ; de Caestecker, L.; MacDonald , T.M.; McCollum , C.; Thomas ,S. and Mann, R. (1999). Risk of myocardial infarction in young female smokers. J. Heart, 82: 581-583.
- [5] 4. Willet, W.;Green, A. and Stampfer, M. (1987). Relative and absolute risks of coronary heart disease among women who smoke cigarettes. New England Journal of Medicine, 317:1303.
- [6] Fagerström KO, Pomerleau O, Giordani B, Stelson F.(1994). Nicotine may relieve symptoms of Parkinson's disease. Psychopharmacology (Berl), 116:117–119.
- [7] Kapoor,D. And Jones , T.H. (2005) . Smoking and Hormones in health and endocrine disorder . Centre for Diabetes and Endocrinology, Barnsley District General Hospital, Gawber Road, Barnsley S75 2EP, UK and Academic Unit of Endocrinology, division of Genomic Medicine, University of Sheffield, UK. European Journal of endocrinology, 152: 491–499.
- [8] Facchini , F.S. ; Hollenbeck , C.B.; Jeppesen, J.; Chen, Y.D. & Reaven , G.M. (1992). Insulin resistance and cigarette smoking . Lancet, 339: 1128-1130.
- [9] Attval ,S. ; Fowelin , J. ; Larger , I. ; von Schenck ,H. and Smith, U .
- [10] (1993) . Smoking induces insulin resistance . J. Intern Med., 233:327-332.
- [11] Targher G, Alberiche M, Zenere MB, Bonadonna RC, Muggeo M, Bonora E.(1996). Cigarette smoking and insulin resistance in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. J Clin Endocrinol Metab ., 82:3619-3624.

- [12] Nakajima, M.; Iwata, K.; Yamamoto, T.; Funae, Y.; Yoshida, T. and Kuroiwa, Y. (1998).
- [13] Nicotine metabolism in liver microsomes from rats with acute hepatitis or cirrhosis.
- [14] Departments of Clinical Pharmacy and Biochemical Toxicology, School of Pharmaceutical Sciences, Showa University, and Laboratory of Chemistry, Osaka City University Medical School (Y.F.). The American Society for Pharmacology and Experimental Therapeutics. Vol. 26, No. 1.
- [15] Tajima, K.; Takeuchi, K. and Suzuki, S. (1998). Risk Factors for Liver Dysfunction in Middle Aged Men based on Four Year Health Examination Data. J. Occup Health, 40: 339–344.
- [16] Koch, A.; Gaczowski, M. ; Sturton, G.; Staib P.; Schinko, T.; Klein, E.
- [17] Rubbert, A.; Bacon, K.; Wabermann, K. and Erdmann, E. (2007). Modification of surface antigens in blood CD8+ T-lymphocytes in COPD: effects of smoking.
- [18] Eur Respir J., 29: 42–50.
- [19] Scott, D. A.; Todd, D. H. ; Coward, P. Y. ; . Wilson, R. F ; Odell, E. W. ; Poston, R. N. ; Matthews, J. P. and . Palmer, R. M. (2000). The acute influence of tobacco smoking on adhesion molecule expression on monocytes and neutrophils and on circulating adhesion molecule levels in vivo. Addiction Biology 5: 195 – 205.
- [20] Steinmaus, C, Miller, MD and Howd, R. (2007). Impact of Smoking and Thiocyanate on Perchlorate and Thyroid Hormone Associations in the 2001–2002 National Health and Nutrition Examination Survey. Environ Health Perspect. 115(9): 881–886.