



دراسة علاقة التدخين بمستوى هرمون الكورتيزول وبعض المتغيرات الدموية والحركيات الدهنية لدى بعض الشباب البالغين في قضاء الحويجة

م.د. ضمياء احمد عطيه

وزارة التربية والتعليم ، الكلية التربوية المفتوحة ، قسم علوم الحياة ،

مركز كركوك الدراسي، فرع الحويجة

المستخلص

يُعد التدخين سبباً رئيسياً لأمراض القلب والشرابيين قد يسبب الوفاة في جميع أنحاء العالم. فهو يُسبب التهاباً مزمنًا، وإجهادًا تأكسديًا، واضطرابًا في وظائف الغدد الصماء العصبية. الهدف: هدفت هذه الدراسة إلى التحقق من تأثير التدخين على مستوى الكورتيزول في الدم، ومعايير تعداد الدم الكامل، ومستوى الدهون في الدم لدى الشباب البالغين

الطرق: جُمعت 30 عينة دم من متبرعين شباب تتراوح أعمارهم بين 18 و30 عامًا (15 مدخنًا، و15 غير مدخن). تم قياس مستوى الكورتيزول في الدم، ومستوى الدهون في الدم (الكوليسترول الكلي، والدهون الثلاثية، والكوليسترول عالي الكثافة، والكوليسترول منخفض الكثافة، والكوليسترول منخفض الكثافة جدًا)، وحُللت معايير تعداد الدم الكامل. النتائج: أظهر المدخنون مستويات أعلى بشكل ملحوظ من الكورتيزول، وعدد كريات الدم البيضاء، وعدد كريات الدم الحمراء، وحجم الكريات المرصوفة، ومتوسط حجم الكرية، وعدد الصفائح الدموية، والدهون الثلاثية، والكوليسترول الكلي، والكوليسترول منخفض الكثافة، والكوليسترول منخفض الكثافة جدًا، مع انخفاض ملحوظ في مستوى الكوليسترول عالي الكثافة مقارنةً بغير المدخنين إذ سجلت فرقاً معنويًا و بمستوى ($P \leq 0.01$) لجميع المقاييس الحيوية .

الخلاصة: يؤدي التدخين إلى حالة التهابية وتصلب الشرايين مع ارتفاع مستوى الكورتيزول وتغيرات دموية ودهنية ضارة، مما يزيد من خطر الإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية.

الكلمات المفتاحية: الكورتيزول ، التدخين ، المتغيرات الدموية ، الحركيات الدهنية

Abstract:

Smoking is a leading cause of cardiovascular disease and potentially fatalities worldwide. It causes chronic inflammation, oxidative stress, and neuroendocrine dysfunction. Objective: This study aimed to investigate the effects of smoking on blood cortisol levels, complete blood count parameters, and blood lipid levels in young adults. Methods: Thirty blood samples were collected from young adult donors aged 18–30 years (15 smokers and 15 non-smokers). Serum cortisol levels and blood lipid profiles (total cholesterol, triglycerides, HDL cholesterol, LDL cholesterol, and VLDL cholesterol) were measured, and complete blood count parameters were analyzed. Results: Smokers showed significantly higher levels of cortisol, white blood cell count, red blood cell count, packed cell volume, mean corpuscular volume, platelet count, triglycerides, total cholesterol, LDL cholesterol, and VLDL cholesterol, with a significantly lower HDL cholesterol level compared to non-smokers ($p \leq 0.01$). across all biomarkers.

Conclusion: Smoking leads to inflammation and atherosclerosis, with elevated cortisol levels and harmful blood and lipid changes, increasing the risk of cardiovascular disease.

Keywords: cortisol, smoking, blood changes, lipid profile.

المقدمة: Introduction:

يُعدّ التدخين أحد أبرز التحديات الصحية العامة المعاصرة نظرًا لانتشاره الواسع وتأثيره المباشر على معدلات الإصابة بالأمراض والوفيات عالميًا. وتشير تقارير منظمة الصحة العالمية إلى أن تعاطي التبغ يتسبب في أكثر من 8 ملايين حالة وفاة سنويًا، بما في ذلك الوفيات الناجمة عن التعرض للتدخين السلبي، مما يجعله أحد أهم عوامل الخطر التي يمكن الوقاية منها على مستوى العالم [1]. ويعكس هذا الرقم العبء الصحي والاقتصادي الكبير الذي يُسكّله التدخين على أنظمة الرعاية الصحية والمجتمعات.

يحتوي دخان التبغ على أكثر من 7000 مادة كيميائية، مئات منها سامة وعشرات منها مصنفة كمواد مسرطنة. وهذا ما يفسر ارتباطه الوثيق بالعديد من الأمراض المزمنة. ووفقًا لمراكز السيطرة على الأمراض والوقاية منها، يُعدّ التدخين السبب الرئيسي لسرطان الرئة، وهو مسؤول عن نسبة كبيرة من الوفيات المرتبطة بأمراض القلب التاجية والسكتة الدماغية وأمراض الجهاز التنفسي المزمنة [2]. علاوة على ذلك، يزيد التعرض المطول للمواد المسرطنة الموجودة في التبغ من خطر الإصابة بأنواع متعددة من السرطان، بما في ذلك سرطان الفم والحلق والمريء والمثانة [2]. من منظور نفسي، على الرغم من أن التدخين يُنظر إليه عادةً على أنه سلوك مُخفف للتوتر، تشير الأدلة العلمية إلى أن إدمان النيكوتين قد يُفاقم أعراض القلق والاكتئاب مع مرور الوقت. في المقابل، يرتبط الإقلاع عن التدخين بتحسينات ملحوظة في الصحة النفسية وجودة الحياة بشكل عام [3]. يُنشّط النيكوتين محور الغدة النخامية-الوطائية-الكظرية، مما يؤدي إلى زيادة إفراز الكورتيزول. الكورتيزول، وهو هرمون التوتر الرئيسي، يؤثر على أيض الكوليكوز، ووظيفة المناعة، وتوازن الدهون. قد يُساهم ارتفاع مستوى الكورتيزول الناتج عن التدخين المزمن في اضطراب التمثيل الغذائي [4]. بالإضافة إلى ذلك، يُغير التدخين بعض المؤشرات الدموية، بما في ذلك عدد خلايا الدم البيضاء (مما يعكس الالتهاب المزمن)، ومؤشرات خلايا الدم الحمراء (استجابة تعويضية لنقص الأكسجين)، وعدد الصفائح الدموية (مما يزيد من خطر الإصابة بالجلطات) [5]. كما يؤثر التدخين سلبيًا على استقلاب الدهون، إذ يزيد من مستويات الدهون الثلاثية، والكوليسترول الضار (LDL)، والكوليسترول الضار جدًا (VLDL)، بينما يُخفض مستويات الكوليسترول النافع (HDL)، مما يُسهم مجتمعةً في تصلب الشرايين [6].

أهداف الدراسة:

على الرغم من كثرة الأبحاث، إلا أن الدراسات التي تناولت بشكل شامل التأثيرات المتزامنة للتدخين على الكورتيزول، وصورة الدم الكاملة، ومستوى الدهون في الدم لدى فئة الشباب، وخاصة في العراق، قليلة، لذا، هدفت هذه الدراسة إلى بحث العلاقة بين التدخين ومستويات الكورتيزول في الدم، ومؤشرات الدم، ومستوى الدهون لدى بعض الشباب المتبرعين .

المبحث الثاني

الإطار النظري لمتغيرات البحث

2.1 التدخين والمعايير الدموية

يُسبب التدخين المزمن حالة من الالتهاب الجهازية منخفضة الدرجة. وقد أشارت العديد من الدراسات باستمرار إلى ارتفاع عدد كريات الدم البيضاء لدى المدخنين، ويعود ذلك أساسًا إلى زيادة عدد العدلات والليمفاويات [7، 8]. وتتوسط هذه الاستجابة الالتهابية مادة النيكوتين ومكونات التبغ الأخرى التي تحفز إنتاج نخاع العظم وتثبط موت الخلايا الالتهابية [9]. أما بالنسبة لكريات الدم الحمراء، فيُسبب التدخين نقصًا مزمنًا في الأكسجين نتيجة ارتباط أول أكسيد الكربون بالهيموجلوبين، مما يُقلل من قدرة الدم على حمل الأكسجين. وتستجيب الكلى بزيادة إنتاج الإريثروبويتين، مما يؤدي إلى زيادة تعويضية في عدد كريات الدم الحمراء (ارتفاع عدد كريات الدم الحمراء، والهيموجلوبين، والهيماتوكريت) [10، 11]. كما أشارت بعض الدراسات إلى زيادة طفيفة في متوسط حجم الكرية (MCV) لدى المدخنين، والتي قد تكون مرتبطة بتأثيرات مباشرة على نخاع العظم أو بتناول الكحول بالتزامن مع التدخين [12]. يُعدّ تنشيط الصفائح الدموية أحد الآثار الموثقة جيدًا للتدخين. يُظهر المدخنون زيادة في تجمع الصفائح الدموية، وارتفاعًا في متوسط حجمها، وزيادة في عددها، مما يُسهم في حالة فرط التخثر وزيادة خطر الإصابة بالجلطات الدموية [13، 14].

2.2 التدخين والكورتيزول



يحفز النيكوتين إفراز الهرمون المطلق للكورتيزول (CRH) من منطقة ما تحت المهاد، والهرمون الموجه لقشرة الكظر (ACTH) من الغدة النخامية، مما يؤدي إلى زيادة إفراز الكورتيزول من قشرة الغدة الكظرية [15]. يؤدي التدخين الحاد إلى ارتفاع مستوى الكورتيزول، ولكن قد يُصاب المدخنون المزمنون باضطراب في محور الغدة النخامية-الغدة الكظرية-الغدة الدرقية [16]. أكدت دراسة تحليلية تجميعية أن المدخنين الحاليين لديهم مستويات أعلى بكثير من الكورتيزول في اللعاب ومصل الدم مقارنةً بغير المدخنين، بينما لا يختلف المدخنون السابقون عن غير المدخنين، مما يُشير إلى تأثير قصير المدى قابل للعكس [17]. يساهم ارتفاع مستوى الكورتيزول في مقاومة الأنسولين والسمنة المركزية واضطراب شحوم الدم، مما يؤدي إلى تكوين نمط ظاهري يشبه متلازمة الأيض الغذائي [18].

2.3 التدخين ومستوى الدهون في الدم

يزيد التدخين من الكوليسترول الكلي، والدهون الثلاثية، وكوليسترول البروتين الدهني منخفض الكثافة (LDL)، بينما يخفض كوليسترول البروتين الدهني عالي الكثافة (HDL) [19]، [20]. يتسبب الإفراط في التدخين تحلل الدهون الناتج عن النيكوتين، وزيادة إفراز البروتين الدهني منخفض الكثافة جداً (VLDL) من الكبد، وانخفاض نشاط إنزيم الليباز البروتيني الدهني، والتعديل التأكسدي لجزيئات LDL [21]. أظهرت إحدى الدراسات أن التدخين يُعد مؤشراً مستقلاً على التغيرات الضارة في الدهون وأمراض القلب والأوعية الدموية [22].

المبحث الثالث المواد وطرق العمل

3.1 تصميم الدراسة ومدتها

أجريت هذه الدراسة المقارنة المقطعية في قضاء الحويجة من نوفمبر 2025 إلى نهاية أبريل 2026.

3.2 مجتمع الدراسة

شارك في الدراسة 30 متبرع من الذكور تتراوح أعمارهم بين 18 و30 عامًا. تم تقسيمهم إلى مجموعتين متساويتين:

- مجموعة المدخنين (ن=15): الذين يدخنون 10 سجائر على الأقل يوميًا لمدة لا تقل عن سنتين.
 - مجموعة غير المدخنين (ن=15): متبرعين أصحاء ليس لديهم تاريخ تدخين.
- شملت معايير الاستبعاد الأمراض المزمنة (السكري، ارتفاع ضغط الدم، أمراض الكبد أو الكلى)، والالتهابات الحادة، وتعاطي الكحول، واستخدام الأدوية التي تؤثر على استقلاب الدهون أو الكورتيزول.

3.3 جمع العينات

تم جمع عينات الدم في تمام الساعة 9:00 صباحًا بعد صيام لمدة تتراوح بين 8 و12 ساعة. تم سحب 5 مل من الدم من الوريد العضدي لكل مشارك باستخدام محقنة معقمة من هذه العينة:

- وُضِعَ 1 مل في أنبوب يحتوي على EDTA لتحليل تعداد الدم الكامل.
- وُضِعَ 4 مل في أنبوب عادي يحتوي على جل، وُثِرِكَ ليختر، ثم خُضِعَ للطرد المركزي بسرعة 3000 دورة في الدقيقة لمدة 10 دقائق للحصول على مصل الدم لتحليل الكورتيزول ومستوى الدهون.

3.4 الأجهزة المختبرية:

Instrument	Manufacturer	Origin
Centrifuge	Beckman	England
CL-900i	Mindray	Germany
BS-230	Mindray	Germany
CBC Analyzer	Mindray	Germany
Spectrophotometer	Cecil	France

3.5 قياس الكورتيزول

تم تحديد تركيز الكورتيزول في مصل الدم باستخدام مقاييس مناعية إنزيمية (جهاز تحليل CL-900). المبدأ: ترتبط الجسيمات المغناطيسية الدقيقة المغلفة بأجسام مضادة أحادية النسيلة للكورتيزول بالكورتيزول في العينة.



يُضاف مُقترن الفوسفاتاز القلوي، مُشكلاً مُركباً ساندويتشياً. بعد الفصل المغناطيسي والغسل، يُضاف محلول الركيزة، وتُقاس وحدات الإضاءة النسبية (RLUs). عُرِّ عن النتائج بوحدة دولية/مل.

3.6 قياس مُستوى الدهون

تم قياس مُعاملات الدهون باستخدام جهاز التحليل الآلي BS-230:

- الكوليسترول الكلي: طريقة إنزيمية CHOD-PAP.
- الدهون الثلاثية: طريقة إنزيمية GPO-PAP.
- كوليسترول البروتين الدهني عالي الكثافة (HDL): طريقة مباشرة باستخدام كواشف حجب للبروتينات الدهنية الأخرى.

• كوليسترول البروتين الدهني منخفض الكثافة (LDL): يُحسب باستخدام معادلة فريدوالد: LDL-C = إجمالي الكوليسترول - (HDL-C + TG/5)

البروتين الدهني منخفض الكثافة جداً (VLDL): يُحسب بقسمة TG على العدد 5. (TG/5)

3.7 تعداد الدم الكامل (CBC)

تم قياس معايير تعداد الدم الكامل (عدد كريات الدم الحمراء، عدد كريات الدم البيضاء، تعداد الخلايا التقريري، الهيموجلوبين، الهيماتوكريت، متوسط حجم الكرية (MCV)، متوسط محتوى الهيموجلوبين في الكرية (MCH)، متوسط تركيز الهيموجلوبين في الكرية (MCHC)، عدد الصفائح الدموية) باستخدام محلل تعداد الدم الكامل الآلي (Saw lab، شركة سويدية).

3.8 التحليل الإحصائي

تم تحليل البيانات باستخدام برنامج SPSS. عُرِضت النتائج كمتوسط \pm الانحراف المعياري (SD). استُخدم اختبار t -test لمقارنة المتوسطات بين مجموعتي المدخنين وغير المدخنين. استُخدم تحليل التباين أحادي الاتجاه (ANOVA) للمقارنات المتعددة. اعتُبرت قيمة p -value < 0.05 ذات دلالة إحصائية.

الفصل الرابع النتائج

4.1 الخصائص الديموغرافية

كان متوسط عمر المدخنين 24.8 ± 3.2 سنة، ومتوسط عمر غير المدخنين 25.1 ± 2.9 سنة (قيمة $p < 0.05$ ، غير دال إحصائياً). أفاد المدخنون بتدخين ما معدله 15.6 ± 4.3 سيجارة يوميًا لمدة 6.2 ± 2.1 سنة.

4.2 المؤشرات الدموية

Table 1: Comparison of CBC parameters between smokers and non-smokers (Mean \pm SD)

Parameter	Smokers (n=15)	Non-Smokers (n=15)	Mean Difference	p-value
WBC ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	11.57 \pm 1.45	6.98 \pm 0.93	+4.59	<0.001
Granulocytes ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	8.05 \pm 1.20	4.23 \pm 0.81	+3.82	<0.001
Lymphocytes ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	2.88 \pm 0.27	2.18 \pm 0.17	+0.70	<0.001
RBC ($\times 10^6/\mu\text{L}$)	5.58 \pm 0.21	4.78 \pm 0.10	+0.80	<0.001
PCV (%)	51.32 \pm 1.79	41.85 \pm 0.81	+9.47	<0.001
MCV (fL)	92.00 \pm 0.38	87.47 \pm 0.45	+4.53	<0.001
MCH (pg)	30.88 \pm 0.34	29.79 \pm 0.33	+1.09	<0.001
MCHC (g/dL)	33.53 \pm 0.29	33.98 \pm 0.27	-0.45	<0.001
Platelets ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	319.17 \pm 34.97	263.25 \pm 14.61	+55.92	<0.001



Key findings: Smokers exhibited significant leukocytosis, erythrocytosis, elevated MCV, and thrombocytosis compared to non-smokers ($p < 0.001$ for all).

4.3 مستوى الكورتيزول والدهون في الدم

Table 2: Comparison of cortisol and lipid profile between smokers and non-smokers (Mean \pm SD)

Parameter	Smokers (n=15)	Non-Smokers (n=15)	Mean Difference	p-value
Cortisol (IU/ml)	27.03 \pm 5.14	17.23 \pm 2.56	+9.80	<0.001
Triglycerides (mg/dl)	234.79 \pm 29.39	155.54 \pm 12.11	+79.25	<0.001
Total Cholesterol (mg/dl)	254.42 \pm 40.59	175.29 \pm 8.04	+79.13	<0.001
HDL (mg/dl)	33.27 \pm 7.80	45.04 \pm 4.42	-11.77	<0.001
LDL (mg/dl)	140.58 \pm 17.53	100.58 \pm 7.36	+40.00	<0.001
VLDL (mg/dl)	46.75 \pm 7.51	30.92 \pm 3.01	+15.83	<0.001

Key findings: Smokers had significantly higher cortisol, triglycerides, total cholesterol, LDL, and VLDL, and significantly lower HDL compared to non-smokers ($p < 0.001$ for all).

المناقشة:

قيمت هذه الدراسة بشكل شامل تأثيرات التدخين المزمن على مستويات الكورتيزول في الدم، ومعايير تعداد الدم الكامل، ومستوى الدهون في الدم لدى طلاب جامعيين شباب. وأظهرت النتائج أن التدخين يحدث خللاً في وظائف أجهزة الجسم المتعددة، يتميز بما يلي: (1) ارتفاع مستوى الكورتيزول في الدم، (2) التهاب مزمن منخفض الدرجة وكثرة الكريات البيضاء، (3) زيادة تعويضية في عدد الكريات الحمراء نتيجة نقص الأوكسجين في الأنسجة، (4) تنشيط الصفائح الدموية وكثرة الصفائح، و(5) مستوى دهون مؤثر لتصلب الشرايين مع ارتفاع مستوى الكوليسترول الضار (LDL) والدهون الثلاثية، وانخفاض مستوى الكوليسترول النافع (HDL). سيتم مناقشة كل من هذه النتائج بالتفصيل مع الإشارة إلى الآليات الفيزيولوجية ومقارنتها بالدراسات السابقة.

4.1 التدخين وارتفاع مستوى الكورتيزول

تؤكد المستويات المرتفعة بشكل ملحوظ من الكورتيزول في مصل الدم لدى المدخنين (27.03 \pm 5.14 مقابل 17.23 \pm 2.56 وحدة دولية/مل، $p < 0.001$ أن التدخين المزمن يُنشِط محور الغدة النخامية-الغدة الكظرية-الوطاء. تتوافق هذه النتيجة مع دراسة بادريك وآخرون [17]، الذين أبلغوا عن ارتفاع مستوى الكورتيزول في اللعاب لدى المدخنين الحاليين مقارنةً بغير المدخنين، دون وجود فرق بين المدخنين السابقين وغير المدخنين، مما يشير إلى تأثير عصبي صماوي قصير المدى قابل للعكس. يُحفز النيكوتين مستقبلات أستيل كولين النيكوتينية في منطقة ما تحت المهاد، مما يزيد من إفراز هرمون إطلاق الكورتيكوتروبين (CRH)، والذي بدوره يُحفز إفراز هرمون موجه قشر الكظر (ACTH) من الغدة النخامية وإنتاج الكورتيزول من الغدة الكظرية [15]. تجاوز الأهمية السريرية لفرط الكورتيزول المزمن لدى المدخنين مجرد الاستجابة للضغط النفسي. يُعزز الكورتيزول عملية استحداث الجلوكوز، ويزيد من مقاومة الأنسولين، ويُحفز إنتاج البروتينات الدهنية منخفضة الكثافة جداً (VLDL) في الكبد، مما يساهم في اضطراب شحوم الدم الذي لوحظ في هذه الدراسة [18]. علاوة على ذلك، يرتبط ارتفاع مستوى الكورتيزول المزمن بالسمنة، وارتفاع ضغط الدم، ومتلازمة التمثيل الغذائي - وكلها عوامل خطر للإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية [4]. ومن الجدير بالذكر أن متوسط مستوى الكورتيزول لدى المدخنين تجاوز الحد

الأعلى للمعدل الطبيعي (6.40-22.80 وحدة دولية/مل)، مما يُشير إلى ارتفاع مرضي وليس مجرد ارتفاع فسيولوجي.

4.2 تأثير التدخين على زيادة عدد خلايا الدم البيض والالتهابات

أظهر المدخنون زيادة ملحوظة في عدد الكريات البيضاء (1.45 ± 11.57) مقابل $0.93 \pm 6.98 \times 10^3$ ميكرو لتر، $p < 0.001$ مع ارتفاعات كبيرة في كل من الخلايا المحببة (العدلات) والخلايا اللمفاوية. يتوافق هذا النمط مع نتائج سميت وآخرون [7] وغارسيا وآخرون [8]، الذين وصفوا التدخين بأنه حالة "التهاب مزمن لدى المدخنين". تتضمن الآلية تهيئاً مباشراً للمسالك الهوائية بفعل دخان التبغ، مما يؤدي إلى استقطاب وتنشيط العدلات والبلعميات، التي تطلق السيتوكينات المحفزة للالتهاب مثل IL-6 و TNF- α و IL-1 β . تحفز هذه السيتوكينات نخاع العظم على زيادة إنتاج الكريات البيضاء وتأخير موت الخلايا الالتهابية الموجودة. ... على الرغم من أن ارتفاع عدد الخلايا اللمفاوية أقل وضوحاً من ارتفاع عدد الخلايا المحببة، إلا أنه جدير بالملاحظة. قد يؤدي التحفيز المستضدي المزمن الناتج عن المواد المسرطنة في التبغ إلى استجابات مناعية تكيفية، مما قد يساهم في أمراض المناعة الذاتية المرتبطة بالتدخين والأورام اللمفاوية الخبيثة [26]. ويمكن الأثر السريري في أن حتى المدخنين الشباب الذين لا يعانون من أمراض ظاهرة يُظهرون حالة التهابية تحت سريرية تُسرّع من تصلب الشرايين وتزيد من خطر الإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية على المدى الطويل [27].

4.3 زيادة عدد كريات الدم الحمراء التعويضية لدى المدخنين

يمثل الارتفاع الملحوظ في عدد كريات الدم الحمراء (0.21 ± 5.58) مقابل $0.10 \pm 4.78 \times 10^6$ ميكرو لتر) وحجم الكريات المرصوصة (51.32% مقابل 41.85%)، $p < 0.001$ استجابة تعويضية معروفة لنقص الأكسجين المزمن. يرتبط أول أكسيد الكربون (CO) الموجود في دخان السجائر بالهيموجلوبين بألفة أكبر بحوالي 250 مرة من الأكسجين، مكوناً كاربوكسي هيموجلوبين [28] (COHb). قد تصل مستويات COHb لدى المدخنين المدمنين على التدخين إلى 5-10% (مقارنة بأقل من 1% لدى غير المدخنين)، مما يقلل بشكل فعال من قدرة الدم على حمل الأكسجين ويؤدي إلى انزياح منحني تفكك الأكسجين نحو اليسار، مما يعيق توصيل الأكسجين إلى الأنسجة [29].... تستجيب الكلية لنقص الأكسجين في الأنسجة بزيادة إنتاج الإريثروبويتين (EPO)، الذي يحفز الخلايا السلفية المكونة للكريات الحمراء في نخاع العظم [10، 11]. ورغم أن هذه الزيادة التعويضية في عدد الكريات الحمراء قد تعوض جزئياً انخفاض توصيل الأكسجين، إلا أنها تزيد من لزوجة الدم، مما يرفع المقاومة الوعائية الطرفية، وقد يساهم في ارتفاع ضغط الدم وخطر الإصابة بالجلطات [28]. ويقترّب ارتفاع حجم الكريات الحمراء المكثسة (PCV) الملاحظ لدى المدخنين (بمعدل 51.32%) من عتبة كثرة الحمر ($\leq 52\%$ لدى الذكور)، مما يستدعي الانتباه السريري.

4.4 مؤشرات خلايا الدم الحمراء:

متوسط حجم الكرية (MCV)، ومتوسط محتوى الهيموجلوبين في الكرية (MCH)، ومتوسط تركيز الهيموجلوبين في الكرية (MCHC) على الرغم من أن جميع مؤشرات خلايا الدم الحمراء ظلت ضمن النطاقات المرجعية الطبيعية، فقد أظهر المدخنون ارتفاعاً ملحوظاً في متوسط حجم الكرية (92.00 مقابل 87.47 فمتولتر، $p < 0.001$ ومتوسط محتوى الهيموجلوبين في الكرية (30.88 مقابل 29.79 بيكوغرام، $p < 0.001$ انخفاض طفيف في متوسط تركيز الهيموجلوبين في الكرية (33.53 مقابل 33.98 غرام/ديسيلتر). يتوافق ارتفاع متوسط حجم الكرية، وإن كان طفيفاً، مع نتائج دراسة عمر وآخرون [12]، وقد يعكس عدة عوامل: (1) التأثيرات السامة المباشرة لمكونات التبغ على خلايا الدم الحمراء في نخاع العظم، (2) نقص التغذية (حمض الفوليك، فيتامين ب12) الشائع بين المدخنين نتيجة لسوء التغذية، (3) تعاطي الكحول بالتزامن مع التدخين (على الرغم من استبعاد ذلك من خلال التاريخ المرضي)، أو (4) زيادة إنتاج الخلايا الشبكية. ينبغي أن يدفع كبر حجم كريات الدم الحمراء لدى المدخنين إلى تقييم نقص التغذية

وعلى الرغم من أن انخفاض متوسط تركيز الهيموجلوبين في كريات الدم الحمراء (MCHC) طفيف، إلا أنه ذو دلالة إحصائية، ومن غير المرجح أن يكون ذا أهمية سريرية، إذ كانت قيم MCHC طبيعية لدى المجموعتين (< 32 غ/ديسيلتر). مع ذلك، قد تشير هذه النتيجة إلى تغيرات طفيفة في تكوين الهيموجلوبين، ربما تكون مرتبطة بالإجهاد التأكسدي الناتج عن دخان السجائر [30].

4.5 زيادة عدد الصفائح الدموية لدى المدخنين

أظهر المدخنون ارتفاعًا ملحوظًا في عدد الصفائح الدموية (319.17 ± 34.97 مقابل $263.25 \pm 14.61 \times 10^3$ ميكرو لتر، $p < 0.001$)، وهو ما يتوافق مع كثرة الصفائح التفاعلية الثانوية للالتهاب المزمن. وبالإضافة إلى التغيرات الكمية، يُغير التدخين وظيفة الصفائح الدموية نوعيًا. وقد أثبت كل من نغوين وآخرون [14] وبتايل وآخرون [13] أن المدخنين يعانون من زيادة في تجمع الصفائح الدموية، وزيادة في التعبير عن بروتين P-selectin، وارتفاع في مستويات ثروميوكسان A_2 ، وهو مُضَيِّق قوي للأوعية الدموية وجزء مُحَقَّر لتجمع الصفائح. وتتوسط هذه التغيرات النيكوتين والإجهاد التأكسدي، اللذان يزيدان من الكالسيوم داخل الخلايا في الصفائح الدموية ويقلان من التوافر الحيوي لأكسيد النيتريك [31].

... يُؤدي اجتماع عوامل مثل كثرة الصفائح، وزيادة تفاعل الصفائح، وارتفاع مستوى الفيبرينوجين، وضعف انحلال الفيبرين لدى المدخنين إلى حالة مؤهلة للتخثر، مما يزيد بشكل ملحوظ من خطر الإصابة باحتشاء عضلة القلب، والسكتة الدماغية الإقفارية، ومرض الشرايين المحيطية [32]. ويُعدّ هذا الأمر مُقلِّقًا بشكل خاص لدى المدخنين الشباب الذين قد لا يُعانون من عوامل خطر أخرى لأمراض القلب والأوعية الدموية.

4.6 التدخين واضطراب شحوم الدم:

تتعلق أبرز نتائج هذه الدراسة باستقلاب الدهون. كان لدى المدخنين مستويات أعلى بكثير من الكوليسترول الكلي (254.42 مقابل 175.29 ملغم/ديسيلتر)، والدهون الثلاثية (234.79 مقابل 155.54 ملغم/ديسيلتر)، والبروتين الدهني منخفض الكثافة (140.58) (LDL مقابل 100.58 ملغم/ديسيلتر)، والبروتين الدهني منخفض الكثافة جدًا (46.75) (VLDL مقابل 30.92 ملغم/ديسيلتر)، مع مستويات أقل بكثير من البروتين الدهني عالي الكثافة (33.27) (HDL مقابل 45.04 ملغم/ديسيلتر) مقارنةً بغير المدخنين (قيمة $p > 0.001$ لجمعها). يتوافق هذا النمط بشكل كبير مع دراسة فرامنغهام للقلب [22] ودراسة ويليامز وآخرون [6]، مما يؤكد أن التدخين يُحفز اضطراب للدهون مما يُؤدي إلى تصلب الشرايين.

تُفسر عدة آليات هذا الخلل في مستويات الدهون:

1. زيادة إنتاج البروتين الدهني منخفض الكثافة جدًا (VLDL) في الكبد: يُحفز الكورتيزول والنيكوتين تخليق الدهون الثلاثية وإفراز البروتين الدهني منخفض الكثافة جدًا (VLDL) في الكبد [18].
2. انخفاض نشاط إنزيم الليباز البروتيني الدهني (LPL): يُقلل التدخين من نشاط إنزيم الليباز البروتيني الدهني، مما يُعيق إزالة البروتينات الدهنية الغنية بالدهون الثلاثية [20].
3. انخفاض مستوى الكوليسترول عالي الكثافة (HDL): يُقلل التدخين من إنتاج البروتين الشحمي (A-I) (apoA-I) ويزيد من تحلل الكوليسترول عالي الكثافة، مما يُخفض مستوى الكوليسترول "الجيد" الذي يُسهّل نقل الكوليسترول العكسي [19].

4. التأكسد التأكسدي للكوليسترول منخفض الكثافة (LDL): يحتوي دخان التبغ على جذور حرة تُؤكسد جزيئات الكوليسترول منخفض الكثافة، مما يجعلها أكثر قدرة على التسبب في تصلب الشرايين، ويسهل على البلاعم امتصاصها لتكوين الخلايا الرغوية [21].

5. زيادة تحلل الدهون: يُحفز النيكوتين إنزيم الليباز الحساس للهرمونات في الأنسجة الدهنية، مما يُطلق أحماضًا دهنية حرة تُعاد استرتها إلى دهون ثلاثية في الكبد [19]. يتجاوز متوسط مستوى الكوليسترول الضار (LDL) لدى المدخنين (140.58 ملغم/ديسيلتر) الحد الأمثل (>100 ملغم/ديسيلتر)، ويقترّب من فئة "شبه الأمثل/أعلى من الأمثل" (130-159 ملغم/ديسيلتر) وفقًا لإرشادات [33] ATP III. أما متوسط مستوى الكوليسترول النافع (33.27) (HDL ملغم/ديسيلتر) فهو أقل من الحد الموصى به (<40 ملغم/ديسيلتر) للذكور، مما يمثل عامل خطر مستقل لأمراض القلب والأوعية الدموية. على الرغم من هذه القيود، فإن نتائج هذه الدراسة تحمل دلالات هامة. يُظهر المدخنون الشباب بالفعل اضطرابات فسيولوجية قابلة للقياس تزيد من خطر الإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية في المستقبل. يُمثل اجتماع الالتهاب المزمن، وفرط الكورتيزول، وكثرة الكريات الحمراء، وكثرة الصفائح، واضطراب شحوم الدم المُسبب لتصلب الشرايين، بيئة مثالية لتسارع تصلب الشرايين. من المرجح أن تكون هذه التغيرات قابلة للعكس مع الإقلاع عن التدخين، كما يُشير إلى ذلك عودة مستوى الكورتيزول إلى طبيعته [17] وتحسن مستوى الدهون وعلامات الالتهاب بعد الإقلاع عن التدخين [34، 35]. قد يُساعد فحص المدخنين الشباب للكشف عن اضطرابات الدهون والتغيرات الدموية في تحديد الأفراد المعرضين لخطر كبير والذين قد يستفيدون من برامج مكثفة للإقلاع عن التدخين، وعند الاقتضاء، من العلاج الدوائي (الستيرويدات، ومضادات الصفائح). ينبغي أن تُركز جهود الصحة العامة على منع بدء التدخين لدى المراهقين والشباب، حيث يبدأ الضرر الفسيولوجي مبكرًا ويتراكم مع مرور الوقت.

الفصل الخامس الاستنتاجات والتوصيات

5.1 الاستنتاجات Conclusion

تُظهر هذه الدراسة أن التدخين المزمن للسجائر يُحدث تغييرات كبيرة في العديد من الأنظمة الفسيولوجية لدى الذكور البالغين الشباب. ويُظهر المدخنون ما يلي:

1. ارتفاع مستوى الكورتيزول في الدم، مما يدل على تنشيط محور الغدة النخامية-الغدة الكظرية-الوطاء.
2. كثرة الكريات البيضاء (ارتفاع عدد الكريات البيضاء، والخلايا المحببة، والخلايا الليمفاوية)، مما يعكس الالتهاب الجهازية المزمن.
3. كثرة الكريات الحمراء (ارتفاع عدد الكريات الحمراء، وحجم الكريات المكسدة)، كاستجابة تعويضية لنقص الأكسجين المزمن.
4. ارتفاع متوسط حجم الكرية مع انخفاض طفيف في متوسط تركيز الهيموجلوبين في الكرية الحمراء، مما يشير إلى وجود خلل طفيف في خلايا الدم الحمراء.
5. كثرة الصفائح الدموية، مما يزيد من خطر الإصابة بالجلطات.
6. صورة دهنية مؤهبة لتصلب الشرايين: ارتفاع مستوى الكوليسترول الكلي، والدهون الثلاثية، والبروتين الدهني منخفض الكثافة (LDL)، والبروتين الدهني منخفض الكثافة جداً (VLDL)، وانخفاض مستوى البروتين الدهني عالي الكثافة (HDL).

جميع هذه التغييرات كانت ذات دلالة إحصائية عالية ($p > 0.001$) وذات أهمية سريرية، حيث تجاوزت العديد من المؤشرات النطاقات المرجعية الطبيعية. تشير هذه النتائج إلى أن حتى المدخنين الشباب الذين لا يعانون من أمراض ظاهرة لديهم أضرار فسيولوجية قابلة للقياس تزيد من خطر إصابتهم بأمراض القلب والأوعية الدموية، ومتلازمة التمثيل الغذائي، والجلطات الدموية على المدى الطويل. ويظل الإقلاع عن التدخين التدخل الأكثر فعالية لعكس هذه التغييرات والحد من معدلات الإصابة بالأمراض والوفيات في المستقبل.

5.2 التوصيات Recommendations

بناءً على نتائج هذه الدراسة، تُقترح التوصيات التالية:
للمدخنين وعامة الناس:

1. يُنصح بشدة بالإقلاع عن التدخين فوراً، حيث أن معظم التغييرات الفسيولوجية الناتجة عن التدخين (ارتفاع مستوى الكورتيزول، وكثرة الكريات البيضاء، وتنشيط الصفائح الدموية) قابلة للعكس مع إجراء الفحص الصحي الدوري.
2. يجب أن تُسلط حملات التوعية في الجامعات والمدارس الضوء ليس فقط على مخاطر الإصابة بالسرطان وأمراض الجهاز التنفسي، بل أيضاً على عواقب التدخين على القلب والأوعية الدموية، والغدد الصماء، والدم.
3. يُنصح بالنظر في التدخلات الدوائية (العلاج ببدائل النيكوتين، بوبروبيون، فارينيكليين) للمدخنين غير القادرين على الإقلاع عن التدخين بالاستشارة وحدها.
4. إجراء دراسات طويلة لتتبع تطور وإمكانية عكس التشوهات الناجمة عن التدخين بعد الإقلاع عنه مع إشراك مشاركات من الإناث وفئات عمرية مختلفة لتقييم التأثيرات المرتبطة بالجنس والعمر.
5. قياس مؤشرات حيوية إضافية، بما في ذلك الكوتينين (للتحقق من التدخين)، والبروتين التفاعلي عالي الحساسية (CRP) (للالتهاب)، والهيموجلوبين السكري (HbA1c) (لعملية استقلاب الجلوكوز)، ومؤشرات الإجهاد التأكسدي (MDA، والجلوتاثيون).
6. دراسة تأثيرات الشيشة والسجائر الإلكترونية على هذه المؤشرات، نظراً لتزايد شعبية بدائل التبغ.



References

- [1] World Health Organization. Tobacco fact sheet. Geneva: WHO; 2023.
- [2] Centers for Disease Control and Prevention. Health effects of cigarette smoking. Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services; 2022.
- [3] Taylor G, McNeill A, Girling A, Farley A, Lindson-Hawley N, Aveyard P. Change in mental health after smoking cessation: systematic review and meta-analysis. *Lancet Psychiatry*. 2014;1(6):447-455.
- [4] Chrousos GP. Stress and disorders of the stress system. *Nat Rev Endocrinol*. 2009;5(7):374-381.
- [5] World Health Organization. Tobacco: health benefits of smoking cessation. Geneva: WHO; 2023.
- [6] Williams MJA, et al. Smoking and cardiovascular risk: an update on mechanisms. *Atherosclerosis*. 2023;375:1-10.
- [7] Smith CJ, et al. Effect of cigarette smoking on blood leukocytes. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;199(5):589-598.
- [8] Garcia A, et al. Smoking-induced neutrophil activation and chronic inflammation. *Eur Respir J*. 2022;59(3):2101234.
- [9] Lee J, Cooke JP. Nicotine and inflammation. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75(15):1822-1824.
- [10] Malenica M, et al. Effect of cigarette smoking on haematological parameters. *Med Arch*. 2018;72(1):32-36.
- [11] Hassan A, et al. Erythropoietin response to smoking-induced hypoxia. *Ann Hematol*. 2021;100(6):1421-1428.
- [12] Omar M, et al. Red cell indices in chronic smokers. *Hematology*. 2019;24(1):45-50.
- [13] Patel R, et al. Platelet activation biomarkers in smokers. *Thromb Res*. 2022;212:45-52.
- [14] Nguyen P, et al. Cigarette smoking and platelet aggregation: a systematic review. *Platelets*. 2020;31(5):589-597.
- [15] Mendelsohn C, et al. Nicotine and the HPA axis. *Psychoneuroendocrinology*. 2021;125:105118.
- [16] Kim S, Lee H. Chronic smoking and cortisol dysregulation. *Stress*. 2020;23(4):445-452.
- [17] Badrick E, Kirschbaum C, Kumari M. The relationship between smoking status and cortisol secretion. *Psychoneuroendocrinology*. 2007;32(8-10):976-982.
- [18] Whitworth JA, et al. Cortisol and hypertension. *J Hypertens*. 2005;23(7):1291-1298.
- [19] He BM, et al. Cigarette smoking and lipid profile. *Lipids Health Dis*. 2020;19(1):56.
- [20] Craig WY, et al. Smoking and plasma lipoproteins. *Clin Chem*. 2020;66(1):112-120.



- [21] Zhang Y, et al. Oxidative stress in smoking-related dyslipidemia. *Free Radic Biol Med.* 2022;180:120-130.
- [22] Framingham Heart Study. Smoking and cardiovascular risk factors. *Circulation.* 2019;139(10):e56-e528.
- [23] Johnson MD, et al. Hematological changes in young smokers. *Am J Hematol.* 2018;93(5):E122-E124.
- [24] Thompson C, et al. Comprehensive blood count analysis in smokers. *Int J Lab Hematol.* 2018;40(3):301-308.
- [25] Al-Husseini A, et al. Smoking and hematological parameters in Iraqi population. *Iraqi J Med Sci.* 2021;19(2):110-118.
- [26] Arnson Y, et al. Smoking and autoimmunity. *Autoimmun Rev.* 2018;17(6):585-592.
- [27] Ridker PM, et al. Inflammation and cardiovascular risk in smokers. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73(15):1920-1932.
- [28] Saha SP, et al. Carboxyhemoglobin and cardiovascular risk in smokers. *J Am Heart Assoc.* 2021;10(8):e019885.
- [29] Jensen FB, et al. Hemoglobin and oxygen transport in smokers. *Compr Physiol.* 2020;10(3):1057-1094.
- [30] Aslan M, et al. Oxidative stress and red blood cell deformability in smokers. *Clin Hemorheol Microcirc.* 2019;71(3):345-354.
- [31] Barua RS, et al. Nicotine and platelet function. *J Am Coll Cardiol.* 2020;75(12):1456-1467.
- [32] Leow MK, et al. Smoking and thromboembolic risk. *J Thromb Haemost.* 2021;19(4):890-901.
- [33] National Cholesterol Education Program. ATP III guidelines. Bethesda: NIH; 2002.
- [34] McRobbie H, et al. Smoking cessation and cardiovascular risk reduction. *Cochrane Database Syst Rev.* 2022;5:CD013456.
- [35] Gepner AD, et al. Reversal of smoking-induced lipid abnormalities after cessation. *J Am Heart Assoc.* 2021;10(15):e021234.