وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة ميسان

كلية التربية الأساسية

قسم العلوم العامة

فرع الاحياء

تأثير التدخين على المؤشرات الحيوية

بحث تقدم به الطلبة

نور جواد كاظم

محمد عيدان خليفه **يعقوب عطوان خليفه**

بإشراف

م. د ايمان علي حسين

١٤٤٧ هـ **٢٠٢٦م**

بسم الله الرحمن الرحيم

﴿ هُوَ الَّذِي جَعَلَ الشَّمْسَ ضِيَاء وَالْقَمَرَ نُورًا وَقَدَّرَهُ مَنَازِلَ لِتَعْلَمُوا عَدَدَ

السِّنِينَ وَالْحِسَابَ مَا خَلَقَ اللّهُ ذَلِكَ إِلاَّ بِالْحَقِّ يُفَصِّلُ الآيَاتِ لِقَوْمٍ يَعْلَمُونَ ﴾

صدق الله العلي العظيم

سورة يونس : الاية ٥

الإهـــــداء...

الى حبيبنا وشفيعنا يوم القيامه الرسول الأعظم محمد (صلّى الله عليه وآله وسلم)

الى أهل بيت النبوة ومعدن العلم وموضع الرساله

الى أرواح الشهداء شهداء الحق ورفض الظلم ونصره المظلومين .

الى من أنار عقولنا وقلوبنا في العلم والحلم . . . أساتذتنا ومعلمينا .

الى من كان سنداً لنا والسبب في وقوفنا ووصولنا إلى هنا . . . . . الوالدين والأهل والأصدقاء وكل من كان واقفاً معنا . . .

الباحث

الشكر والتقدير

الحمد لله ربي العالمين وأفضل صلواته وملائكته وأنبيائه ورسله على المبعوث رحمته للعالمين نبينا محمد وال بيته الطيبين الطاهرين .

أتقدم بجزيل الشكر والتقدير إلى (الدكتورة أيمان علي) لاقتراحها هذا الموضوع الملهم والعائد بالفائده والوعظ والنفع لظاهره من أخطر أفات المجتمع ولما قدمته لنا من توجيهات سديده ونصائح وأرشادات قيمه خلال فتره كتابه هذه الرساله .

وتقف الكلمات عاجزه عن الشكر والأمتنان إلى والدي العزيزين أسل الله أن يمن عليهما بدوام الصحه والعافيه .

وفي الختام لا يسعني ألا أن أعبر عن فائق تقديري وعرفاني بالجميل إلى كل من مد لي يد العون والمساعدة .

الباحث

إقرار المشرف

أشهد أن إعداد هذا البحث الموسوم بـ **(تأثير التدخين على المؤشرات الحيوية)** المقدم من قبل الطلبة **(نور جواد كاظم، محمد عيدان خليفه ، يعقوب عطوان خليفه)** قد جرى بإشرافي في كلية التربية الاساسية وهو جزء من متطلبات نيل درجة البكالوريوس علوم الأحياء.

التوقيع:

الاسم: م. د ايمان علي حسين

توصية رئيس قسم العلوم

بناء على التوصيات المتوافرة أرشح هذا البحث للمناقشة.

التوقيع:

الاسم:

رئيس قسم العلوم

مستخلص البحث

أظهرت نتائج هذه الدراسة أن التدخين يرتبط بحدوث تغيرات دموية واضحة وذات دلالة إحصائية يمكن رصدها من خلال فحص صورة الدم الشاملة(CBC) ، حتى لدى الأفراد في الفئة العمرية الشابة (٢٠–٤٠ سنة). فقد سُجل ارتفاع معنوي في عدد كريات الدم الحمراء(RBC) ، وتركيز الهيموغلوبين(Hb) ، ونسبة الهيماتوكريت (Hct)لدى المدخنين مقارنة بغير المدخنين، مما يشير إلى حدوث استجابة فسيولوجية تعويضية لنقص الأكسجة المزمن الناتج عن التعرض لأول أكسيد الكربون في دخان السجائر، والذي يؤدي إلى تحفيز إفراز الإريثروبويتين وزيادة إنتاج الكريات الحمراء.

كما أظهرت الدراسة ارتفاعًا ذا دلالة إحصائية في عدد كريات الدم البيضاء(WBC) ، مما يعكس وجود حالة التهاب مزمن منخفض الدرجة ناجمة عن التأثيرات المؤكسدة والمحفزة للالتهاب لمكونات دخان السجائر. ويُعد هذا الارتفاع مؤشرًا مبكرًا على اضطراب التوازن المناعي وقد يرتبط بزيادة خطر الإصابة بالأمراض القلبية الوعائية مستقبلًا.

كذلك بينت النتائج وجود ارتفاع معنوي في عدد الصفائح الدموية لدى المدخنين، مما يشير إلى زيادة النشاط التخثري واحتمالية الدخول في حالة فرط تخثر مبكر، وهو ما يفسر الارتباط المعروف بين التدخين وارتفاع معدلات الجلطات القلبية والسكتات الدماغية. إضافة إلى ذلك، أظهرت بعض مؤشرات حجم الكريات الحمراء مثل MCV و RDW تغيرات معنوية، مما يعكس تأثير الإجهاد التأكسدي واضطراب عملية تكوّن الدم في نخاع العظم.

بصورة عامة، تؤكد نتائج هذه الدراسة أن التدخين يُحدث تأثيرًا جهازيًا متعدد المستويات يشمل نقص الأكسجة المزمن، والالتهاب المستمر، والإجهاد التأكسدي، واضطراب وظيفة البطانة الوعائية، وهي آليات تنعكس بوضوح في التغيرات المخبرية المسجلة في صورة الدم الشاملة. كما تبرز أهمية فحص CBC كأداة بسيطة وفعالة ومنخفضة التكلفة يمكن استخدامها في الكشف المبكر عن التأثيرات البيولوجية للتدخين، مما يدعم ضرورة تعزيز برامج التوعية الصحية وتشجيع الإقلاع عن التدخين للحد من مخاطره الصحية بعيدة المدى.

المحتـــويات

مستخلص البحث ..... ه

الفصل الأول ١

١- المقدمة ١

١-١ اهداف البحث ٢

الفصل الثاني ٤

٢-١ التدخين وانتشاره عالميًا ٥

٢-٢ التركيب الكيميائي لدخان السجائر وتأثيره الفسيولوجي على الدم ٦

٢-٣ الآليات الفسيولوجية لتأثير التدخين على مؤشرات الدم ٧

٢-٤ تأثير التدخين على كريات الدم الحمراء ومؤشراتها(RBC, Hb, Hct, MCV, MCH, RDW) .. ٨

٢-٥ تأثير التدخين على كريات الدم البيضاء والاستجابة الالتهابية ٩

٢-٦ تأثير التدخين على الصفائح الدموية ونظام التخثر ١٠

٢-٨ لإجهاد التأكسدي وتأثيره على خلايا الدم لدى المدخنين (بمراجع حديثة) ١١

الفصل الثالث ١٤

٣- طريقة العمل ١٤

٣-١ التحليل الاحصائي ١٤

الفصل الرابع ١٦

٤-١ النتائج ١٦

٤-٢ المناقشة ١٧

٤-٣ مؤشرات حجم الكريات الحمراء والإجهاد التأكسدي ١٨

٤-٤ كريات الدم البيضاء والاستجابة الالتهابية ٢٠

٤-٥ الصفائح الدموية وفرط التخثر ٢١

الفصل الخامس ٢٤

اولاً: الاستنتاجات(Conclusions) ٢٤

ثانياً: التوصيات(Recommendations) ٢٥

المصادر ٢٦

الفصل الأول

المقـــــــدمة

الفصل الأول

١ـ المقدمة

يُعدّ التدخين من أخطر المشكلات الصحية المعاصرة لما له من تأثيرات واسعة على أجهزة الجسم المختلفة، إذ يحتوي دخان السجائر على أكثر من ٧٠٠٠ مادة كيميائية، من بينها مركبات سامة ومسرطنة مثل النيكوتين وأول أكسيد الكربون والقطران. وقد صنّفت منظمة الصحة العالمية التبغ باعتباره أحد أكبر التهديدات للصحة العامة عالميًا نظرًا لارتباطه بارتفاع معدلات الأمراض المزمنة والوفيات المبكرة (WHO, 2023).

تؤثر مكونات دخان السجائر بشكل مباشر على الجهاز القلبي الوعائي والجهاز التنفسي، حيث يزيد التدخين من خطر الإصابة بسرطان الرئة وأمراض القلب التاجية والانسداد الرئوي المزمن. وتشير تقارير Centers for Disease Control and Preventionإلى أن التدخين هو السبب الرئيسي لمعظم حالات مرض الانسداد الرئوي المزمن، كما يرتبط بارتفاع معدلات الوفيات المرتبطة بأمراض الجهاز التنفسي (CDC, 2024). كذلك تؤكد American Heart Associationأن التدخين يضاعف خطر الإصابة بأمراض القلب والشرايين نتيجة تأثيره على بطانة الأوعية الدموية وزيادة لزوجة الدم وتحفيز عمليات التخثر.(AHA, 2022)

ولا يقتصر تأثير التدخين على الأعضاء الحيوية فحسب، بل يمتد ليشمل تغيرات فسيولوجية واضحة في مكونات الدم. إذ يرتبط أول أكسيد الكربون بالهيموغلوبين مكوّناً الكاربوكسي هيموغلوبين، مما يقلل من قدرة الدم على نقل الأكسجين إلى الأنسجة، ويحفّز نخاع العظم على زيادة إنتاج كريات الدم الحمراء كآلية تعويضية، وهي حالة تُعرف بكثرة الحمر الثانوية .(Hall, 2021) كما يسبب التدخين حالة التهاب مزمن منخفض الدرجة تؤدي إلى ارتفاع عدد كريات الدم البيضاء وزيادة نشاط الصفائح الدموية، مما يعزز قابلية التجلط ويرفع خطر الإصابة بالمضاعفات القلبية الوعائية.(Jameson et al., 2022)

ويُعد الدم مرآةً دقيقةً للحالة الفسيولوجية الداخلية للجسم، إذ تعكس مكوناته التغيرات الناتجة عن التعرض للعوامل البيئية والسموم. ويُعتبر فحص العدّ الدموي الشامل (Complete Blood Count – CBC) من أهم الفحوصات المخبرية الروتينية التي تتيح تقييم عدد كريات الدم الحمراء، والهيموغلوبين، ومؤشرات حجم الكريات، وعدد كريات الدم البيضاء، والصفائح الدموية، مما يجعله أداة فعالة للكشف عن التأثيرات الحيوية للتدخين على مكونات الدم.(Jameson et al., 2022)

وعلى الرغم من وضوح التأثيرات السريرية للتدخين، إلا أن دراسة انعكاساته على المؤشرات الدموية المقاسة مخبريًا ما تزال ذات أهمية بحثية، خاصة في ظل ازدياد معدلات التدخين بين فئات عمرية مختلفة. ومن هنا جاءت هذه الدراسة لتقييم تأثير التدخين على بعض مؤشرات الدم اعتمادًا على نتائج فحصCBC ، ومقارنة القيم المختبرية بين المدخنين وغير المدخنين بهدف تحديد التغيرات المحتملة وتفسيرها فسيولوجيًا.

١-١ اهداف البحث

تهدف هذه الدراسة إلى ما يأتي:

- دراسة تأثير التدخين على بعض مؤشرات الدم المقاسة مخبرياً من خلال فحص العدّ الدموي الشامل (CBC).
- تقييم التغيرات في عدد كريات الدم الحمراء (RBC) وتركيز الهيموغلوبين (Hb) والهيماتوكريت (Hct)لدى المدخنين مقارنة بغير المدخنين.
- تحليل تأثير التدخين على عدد كريات الدم البيضاء (WBC) باعتبارها مؤشراً على الاستجابة الالتهابية المرتبطة بالتعرض المزمن لدخان السجائر.
- دراسة التغيرات في عدد الصفائح الدموية (Platelets) لدى المدخنين ومدى ارتباطها بزيادة قابلية التجلط.
- تفسير التغيرات الدموية الناتجة عن التدخين تفسيراً فسيولوجياً بالاعتماد على الأسس العلمية المعتمدة.
- إبراز أهمية فحص CBC كأداة مخبرية بسيطة وفعالة للكشف المبكر عن التأثيرات الحيوية للتدخين.

الفصل الثاني
استعراض المراجع

الفصل الثاني

٢- استعراض المراجع

يُعد التدخين من أهم العوامل البيئية المؤثرة في مكونات الدم، نتيجة احتواء دخان السجائر على مركبات سامة مثل النيكوتين وأول أكسيد الكربون والمواد المؤكسدة التي تُحدث تغيرات فسيولوجية مزمنة في أجهزة الجسم المختلفة .(WHO, 2023) وقد أثبتت الدراسات الوبائية أن التعرض المزمن لدخان التبغ يؤدي إلى اضطرابات قابلة للقياس في المؤشرات الدموية، مما يجعل فحص العدّ الدموي الشامل (CBC) أداة مهمة لتقييم هذه التغيرات.(Jameson et al., 2022)

أشارت العديد من الدراسات إلى أن التدخين يرتبط بارتفاع عدد كريات الدم الحمراء (RBC) وتركيز الهيموغلوبين (Hb) ونسبة الهيماتوكريت(Hct) ، ويُعزى ذلك إلى ارتباط أول أكسيد الكربون بالهيموغلوبين مكوّناً الكاربوكسي-هيموغلوبين، مما يقلل من كفاءة نقل الأكسجين إلى الأنسجة، فيحفّز إفراز هرمون الإريثروبويتين وزيادة إنتاج كريات الدم الحمراء كآلية تعويضية .(Hall, 2021) وأكدت دراسات سريرية أن هذه الزيادة تُصنّف غالبًا ضمن حالات كثرة الحمر الثانوية المرتبطة بنقص الأكسجة المزمن (Jameson et al., 2022).

وفيما يتعلق بكريات الدم البيضاء(WBC) ، أظهرت أبحاث متعددة أن التدخين يُحدث حالة التهاب مزمن منخفض الدرجة، تنعكس بارتفاع عدد الكريات البيضاء، خاصة العدلات، نتيجة تحفيز إفراز السيتوكينات الالتهابية مثل IL-6 و .(CDC, 2024) TNF-αويُعد هذا الارتفاع مؤشراً على وجود استجابة التهابية جهازية قد تسهم في زيادة خطر الإصابة بأمراض القلب والشرايين لدى المدخنين.(AHA, 2022)

أما الصفائح الدموية، فقد بينت الدراسات أن التدخين يؤدي إلى زيادة نشاط الصفائح وقابليتها للتجمع، مما يعزز حالة فرط التخثر ويرفع من احتمالية حدوث الجلطات القلبية والدماغية .(AHA, 2022) كما أشارت بعض الدراسات إلى تغيرات في متوسط حجم الصفائح (MPV) ومؤشرات توزيعها، وهو ما يعكس اضطراباً في ديناميكية التخثر لدى المدخنين.(Jameson et al., 2022)

من جهة أخرى، أظهرت دراسات حديثة أن شدة التدخين ومدة التعرض له ترتبط طردياً بدرجة التغير في المؤشرات الدموية، حيث تزداد التغيرات وضوحاً مع زيادة عدد السجائر اليومية وسنوات التدخين .(WHO, 2023)كما أوضحت أبحاث مقارنة أن الإقلاع عن التدخين يؤدي إلى تحسن تدريجي في بعض المؤشرات الدموية، خاصة كريات الدم البيضاء ومؤشرات الالتهاب، مما يؤكد العلاقة السببية بين التدخين والتغيرات الدموية.(CDC, 2024)

وعلى الرغم من توفر العديد من الدراسات العالمية حول التأثيرات الصحية للتدخين، إلا أن هناك حاجة إلى دراسات مقارنة محلية تعتمد على تحليل نتائج CBC لتحديد مدى تأثير التدخين على مؤشرات الدم في المجتمع المدروس، مع الأخذ بعين الاعتبار العوامل الديموغرافية والبيئية المصاحبة.

٢-١ التدخين وانتشاره عالميًا

يُعرَّف التدخين بأنه عملية استنشاق الدخان الناتج عن احتراق منتجات التبغ، ويشمل ذلك السجائر التقليدية، والسيجار، والأرجيلة، ومنتجات التبغ المسخن. يحتوي دخان التبغ على آلاف المركبات الكيميائية، من بينها مواد سامة ومسرطنة تؤثر في أجهزة الجسم المختلفة، مما يجعله أحد أهم عوامل الخطورة القابلة للتعديل المرتبطة بالأمراض المزمنة (U.S. Department of Health and Human Services [USDHHS], 2020).

تُعد مادة النيكوتين المكوّن المسؤول عن الإدمان، إذ تعمل على تنشيط مستقبلات النيكوتين في الجهاز العصبي المركزي، مما يؤدي إلى إفراز الدوبامين وتحفيز مراكز المكافأة في الدماغ، وهو ما يفسر صعوبة الإقلاع عن التدخين .(Hall, 2021) إلا أن التأثيرات المرضية الخطيرة ترتبط بشكل أساسي بالمركبات الأخرى مثل أول أكسيد الكربون، الذي يرتبط بالهيموغلوبين مكوّناً الكاربوكسي هيموغلوبين، مما يقلل من كفاءة نقل الأكسجين إلى الأنسجة، إضافة إلى الجذور الحرة التي تسبب إجهاداً تأكسدياً واسع النطاق (Jameson et al., 2022).

وعلى الصعيد الوبائي، تشير منظمة الصحة العالمية إلى أن التبغ مسؤول عن أكثر من ٨ ملايين حالة وفاة سنويًا حول العالم، مما يجعله من أبرز التحديات الصحية العالمية .(WHO, 2023) كما يؤكد تقرير البنك الدولي أن التدخين يشكل عبئًا اقتصاديًا وصحيًا كبيرًا، خاصة في الدول ذات الدخل المنخفض والمتوسط، حيث ترتفع معدلات الانتشار بين الشباب.(World Bank, 2022)

من جانب آخر، أوضحت Centers for Disease Control and Prevention أن التدخين يرتبط بزيادة معدلات الإصابة بأمراض القلب التاجية، والانسداد الرئوي المزمن، والسكتات الدماغية، إضافة إلى تأثيراته المباشرة على مكونات الدم والاستجابة المناعية .(CDC, 2024) كما بينت دراسات وبائية طويلة الأمد أن التدخين يزيد من معدل الوفيات العامة ويؤثر في متوسط العمر المتوقع(Doll et al., 2004 ؛ USDHHS, 2020).

وتشير الأدلة الحديثة إلى أن انتشار التدخين ما يزال يمثل تحديًا صحيًا مستمرًا رغم الجهود الوقائية العالمية، كما أن أنماط التدخين الحديثة، مثل السجائر الإلكترونية، أضافت أبعادًا جديدة للمشكلة الصحية، مما يستدعي

مزيدًا من الدراسات لفهم التأثيرات البيولوجية الدقيقة لهذه المنتجات، خاصة فيما يتعلق بالمؤشرات الدموية (WHO, 2023).

إن هذا الانتشار الواسع للتدخين وتأثيراته المتعددة على أجهزة الجسم يبرر التوجه البحثي نحو دراسة انعكاساته على المؤشرات الحيوية، ولا سيما مؤشرات الدم المقاسة مخبريًا، لما تمثله من انعكاس مباشر للحالة الفسيولوجية الداخلية للفرد.

٢-٢ التركيب الكيميائي لدخان السجائر وتأثيره الفسيولوجي على الدم

يتكوّن دخان السجائر من مرحلتين أساسيتين: الطور الغازي والطور الجزيئي (القطيري)، ويحتوي على آلاف المركبات الكيميائية الناتجة عن الاحتراق غير الكامل للتبغ عند درجات حرارة مرتفعة. وتشمل هذه المركبات النيكوتين، وأول أكسيد الكربون، وأكاسيد النيتروجين، والهيدروكربونات العطرية متعددة الحلقات، والأمينات العطرية، إضافة إلى كميات كبيرة من الجذور الحرة المؤكسدة (Talhout et al., 2011).

يُعد أول أكسيد الكربون من أخطر المكونات الدموية التأثير، إذ يمتلك ألفة عالية للهيموغلوبين، مما يؤدي إلى تكوين الكاربوكسي-هيموغلوبين وتقليل القدرة الحاملة للأكسجين. ويؤدي نقص الأكسجة المزمن الناتج عن ذلك إلى تحفيز إنتاج الإريثروبويتين وزيادة تكوّن كريات الدم الحمراء، وهو ما يفسر ارتفاع الهيموغلوبين والهيماتوكريت لدى المدخنين المزمنين.(Benowitz, 2010)

أما الجذور الحرة والمركبات المؤكسدة الموجودة في الدخان، فتؤدي إلى حالة من الإجهاد التأكسدي (Oxidative Stress)، حيث يحدث خلل بين إنتاج أنواع الأكسجين التفاعلية (ROS) وقدرة مضادات الأكسدة في الجسم على معادلتها. وقد بينت دراسات أن الإجهاد التأكسدي الناتج عن التدخين يسبب تلفًا في أغشية كريات الدم الحمراء نتيجة أكسدة الدهون الغشائية، مما يؤثر في مرونة الخلية وعمرها الوظيفي (Pryor & Stone, 1993؛ Valko et al., 2007).

إضافة إلى ذلك، يحتوي دخان السجائر على مركبات قادرة على تحفيز الاستجابة الالتهابية الجهازية. فقد أظهرت دراسات أن التعرض المزمن لدخان التبغ يؤدي إلى زيادة إفراز السيتوكينات الالتهابية، مما ينعكس بارتفاع عدد كريات الدم البيضاء كمؤشر على الالتهاب المزمن منخفض الدرجة (Arnson, Shoenfeld, & Amital, 2010). كما أن بعض المكونات الكيميائية للدخان تؤثر في وظيفة الصفائح الدموية من خلال زيادة نشاطها التحفيزي، مما يعزز حالة فرط التخثر ويرتبط بزيادة مخاطر الأمراض القلبية الوعائية (Ambrose & Barua, 2004).

وقد أكدت دراسات حديثة في مجال السموم البيئية أن التعرض المزمن لمكونات دخان السجائر يؤدي إلى تغيرات بيوكيميائية مستمرة في البلازما والدم الكامل، تشمل زيادة مؤشرات الإجهاد التأكسدي واضطراب توازن التخثر، وهو ما يفسر التغيرات التي تظهر في نتائج فحص CBC لدى المدخنين مقارنة بغير المدخنين.(Messner & Bernhard, 2014)

إن فهم التركيب الكيميائي لدخان السجائر والآليات الجزيئية المصاحبة له يمثل أساسًا علميًا لتفسير التغيرات الدموية المقاسة مخبريًا، إذ إن كل مكون من مكونات الدخان يسهم في إحداث تأثير نوعي على خلايا الدم، سواء من خلال نقص الأكسجة، أو الالتهاب، أو الإجهاد التأكسدي، أو اضطراب التخثر.

٢-٣ الآليات الفسيولوجية لتأثير التدخين على مؤشرات الدم

يُحدث التدخين مجموعة من التغيرات الفسيولوجية المعقدة التي تنعكس بشكل مباشر على مكونات الدم، وتتمثل هذه الآليات بشكل رئيسي في نقص الأكسجة المزمن، والالتهاب منخفض الدرجة، والإجهاد التأكسدي، إضافة إلى اضطراب وظيفة البطانة الوعائية ونظام التخثر. وتُعد هذه المسارات البيولوجية مترابطة فيما بينها وتشكل الأساس العلمي للتغيرات التي تظهر في نتائج فحص العدّ الدموي الشامل (CBC).

تبدأ إحدى أهم الآليات بتأثير أول أكسيد الكربون الموجود في دخان السجائر، حيث يرتبط بالهيموغلوبين مكوّناً الكاربوكسي-هيموغلوبين، مما يقلل من السعة الحاملة للأكسجين ويؤدي إلى نقص أكسجة الأنسجة (Benowitz, 2010).ويستجيب الجسم لهذا النقص عبر تحفيز الكلى لإفراز هرمون الإريثروبويتين (EPO)، الذي يعمل على تنشيط نخاع العظم وزيادة إنتاج كريات الدم الحمراء. ونتيجة لذلك، يُلاحظ ارتفاع في عدد كريات الدم الحمراء وتركيز الهيموغلوبين والهيماتوكريت لدى المدخنين، وهي حالة تُعرف بكثرة الحمر الثانوية.(Guyton & Hall, 2021)

إلى جانب ذلك، يؤدي التدخين إلى تحفيز حالة من الالتهاب المزمن منخفض الدرجة، نتيجة التعرض المستمر للمواد السامة والجذور الحرة الموجودة في دخان السجائر. وقد أوضحت الدراسات أن التدخين يزيد من مستويات السيتوكينات الالتهابية مثل IL-6 وTNF-α، مما يحفّز إنتاج كريات الدم البيضاء، خاصة العدلات، ويؤدي إلى ارتفاع عددها في الدم .(Arnson et al., 2010) ويُعد ارتفاع كريات الدم البيضاء مؤشراً مستقلاً على زيادة خطر الإصابة بالأمراض القلبية الوعائية، مما يعكس البعد السريري لهذه التغيرات المخبرية.(Ambrose & Barua, 2004)

كما يلعب الإجهاد التأكسدي دوراً محورياً في تفسير التغيرات الدموية المرتبطة بالتدخين. إذ يحتوي دخان السجائر على كميات كبيرة من أنواع الأكسجين التفاعلية(ROS) ، التي تتجاوز قدرة مضادات الأكسدة الداخلية على المعادلة، مما يؤدي إلى تلف أغشية الخلايا الدموية وأكسدة البروتينات والدهون الغشائية .(Valko et al., 2007)ويسهم هذا التلف في تقليل مرونة كريات الدم الحمراء والتأثير في عمرها الافتراضي، إضافة إلى تنشيط الصفائح الدموية وزيادة قابليتها للتجمع.

ومن ناحية أخرى، يؤثر التدخين في وظيفة البطانة الوعائية من خلال تقليل إنتاج أكسيد النيتريك(NO) ، وهو موسع وعائي طبيعي، مما يؤدي إلى تضيق الأوعية وزيادة لزوجة الدم واضطراب ديناميكية الجريان الدموي .(Messner & Bernhard, 2014) كما ترتبط هذه التغيرات بزيادة نشاط الصفائح الدموية وتعزيز حالة فرط التخثر، وهو ما ينعكس أحياناً في تغيرات عدد الصفائح أو متوسط حجمها (MPV) في نتائج.CBC

إن تفاعل هذه الآليات — نقص الأكسجة، الالتهاب، الإجهاد التأكسدي، واضطراب التخثر — يفسر بصورة متكاملة التغيرات التي تُلاحظ في مؤشرات الدم لدى المدخنين. وبالتالي، فإن دراسة تأثير التدخين على مؤشرات CBC تستند إلى أساس فسيولوجي واضح يربط بين التعرض المزمن لدخان السجائر والتغيرات المخبرية القابلة للقياس.

٢-٤ تأثير التدخين على كريات الدم الحمراء ومؤشراتها (RBC, Hb, Hct, MCV, MCH, RDW)

تُعد كريات الدم الحمراء (Red Blood Cells – RBCs) المكوّن الرئيسي المسؤول عن نقل الأكسجين من الرئتين إلى الأنسجة عبر ارتباطه بالهيموغلوبين. ويؤثر التدخين بصورة مباشرة وغير مباشرة في عدد هذه الخلايا وخصائصها الفيزيولوجية نتيجة التعرض المزمن لأول أكسيد الكربون والمواد المؤكسدة الموجودة في دخان السجائر.(Benowitz, 2010)

يُعتبر أول أكسيد الكربون من أهم العوامل المؤثرة في التغيرات الدموية لدى المدخنين، إذ يرتبط بالهيموغلوبين مكوّناً الكاربوكسي-هيموغلوبين، مما يقلل من كفاءة نقل الأكسجين إلى الأنسجة. ويؤدي هذا النقص المزمن في الإمداد الأكسجيني إلى تحفيز إفراز الإريثروبويتين من الكلى، والذي بدوره ينشّط نخاع العظم لزيادة إنتاج كريات الدم الحمراء، مما يؤدي إلى ارتفاع عدد RBC وتركيز الهيموغلوبين (Hb) ونسبة الهيماتوكريت (Hct) لدى المدخنين، وهي حالة تُعرف بكثرة الحمر الثانوية ,Guyton & Hall)

.(2021وقد أظهرت دراسات سريرية أن هذه الزيادة ترتبط بشدة التدخين وعدد السجائر اليومية (Narkiewicz et al., 1998).

إضافة إلى الزيادة العددية، قد تؤثر مكونات دخان السجائر في المؤشرات الحجمية لكريات الدم الحمراء مثل متوسط حجم الكرية (MCV) ومتوسط تركيز الهيموغلوبين في الكرية .(MCH) وتشير بعض الدراسات إلى أن الإجهاد التأكسدي الناتج عن التدخين قد يؤدي إلى تغيرات طفيفة في حجم الكرية بسبب تلف الغشاء الخلوي واضطراب التوازن الأيوني، مما ينعكس على قيمة .(Valko et al., 2007) MCV كما قد تتأثر قيمة RDW (عرض توزيع الكريات) نتيجة اختلاف أحجام الكريات الناتج عن اضطراب عملية تكوّن الدم في نخاع العظم تحت تأثير الالتهاب المزمن.

ويلعب الإجهاد التأكسدي دوراً مهماً في التأثير على البنية الوظيفية لكريات الدم الحمراء، إذ تؤدي الجذور الحرة إلى أكسدة البروتينات والدهون الغشائية، مما يقلل من مرونة الخلية ويؤثر في قدرتها على المرور عبر الشعيرات الدموية الدقيقة .(Pryor & Stone, 1993) وقد يساهم هذا التغير في زيادة لزوجة الدم واضطراب ديناميكية الجريان الدموي، مما يعزز من خطر المضاعفات القلبية الوعائية المرتبطة بالتدخين (Ambrose & Barua, 2004).

كما أشارت دراسات وبائية إلى وجود علاقة طردية بين مدة التدخين (pack-year) وارتفاع مستويات HbوHct، مما يدعم فرضية أن التعرض المزمن والمستمر يؤدي إلى تغيرات تراكمية في نظام تكوين الدم .(Bain, 2015) وفي المقابل، أظهرت بعض الدراسات أن الإقلاع عن التدخين يؤدي إلى انخفاض تدريجي في هذه المؤشرات وعودتها إلى الحدود الطبيعية خلال فترة زمنية تختلف حسب مدة وشدة التدخين السابقة.

إن هذه التغيرات في مؤشرات كريات الدم الحمراء تمثل انعكاساً مباشراً للآليات الفسيولوجية المرتبطة بنقص الأكسجة المزمن والإجهاد التأكسدي والالتهاب، مما يجعل تحليل RBC و Hbو Hctو MCV و MCHو RDWجزءاً أساسياً في تقييم التأثير البيولوجي للتدخين من خلال فحص.CBC

٢-٥ تأثير التدخين على كريات الدم البيضاء والاستجابة الالتهابية

تُعد كريات الدم البيضاء (White Blood Cells – WBC) أحد أهم مكونات الجهاز المناعي، إذ تلعب دورًا أساسيًا في الدفاع ضد العوامل الممرِضة وتنظيم الاستجابة الالتهابية. وقد أثبتت الدراسات أن التدخين يُحدث تغيرات واضحة في عدد ووظيفة هذه الخلايا، مما يعكس وجود حالة التهاب مزمن منخفض الدرجة لدى المدخنين.(Lee et al., 2012)

أظهرت دراسات وبائية واسعة النطاق وجود علاقة طردية بين التدخين وارتفاع عدد كريات الدم البيضاء الكلي، خاصة العدلات(Neutrophils) ، مقارنة بغير المدخنين. ويُعتقد أن هذا الارتفاع ناتج عن التحفيز المستمر لنخاع العظم نتيجة التعرض المزمن للمواد السامة والجذور الحرة الموجودة في دخان السجائر (Petitti & Kipp, 1986).كما أن التعرض المستمر للنيكوتين ومكونات الدخان يحفز إفراز وسطاء التهابية مثل البروتين المتفاعل C (CRP) والإنترلوكينات، مما يعزز حالة الالتهاب الجهازي (Ohsawa et al., 2005).

وتشير الأدلة إلى أن ارتفاع WBC لدى المدخنين لا يمثل مجرد تغير عددي، بل يرتبط بزيادة النشاط الوظيفي لهذه الخلايا، مما يؤدي إلى إفراز إنزيمات مؤكسدة وسيتوكينات تساهم في إحداث خلل بطاني وعائي. وقد بينت دراسات أن ارتفاع عدد الكريات البيضاء يُعد عامل خطر مستقل للإصابة بأمراض القلب التاجية، وهو ما يربط بين التغيرات الدموية والمضاعفات القلبية الوعائية للتدخين (Madjid et al., 2004).

كما لوحظ أن التدخين يؤثر في التوزيع التفريقي لخلايا الدم البيضاء، إذ يزداد عدد العدلات ويقل أحيانًا عدد الخلايا اللمفاوية، مما يؤدي إلى ارتفاع نسبة العدلات إلى اللمفاويات(NLR) ، وهي مؤشر التهابي حديث يُستخدم في تقييم شدة الالتهاب الجهازي .(Smith et al., 2015) ويعكس هذا التغير وجود حالة تحفيز مستمر للجهاز المناعي الفطري على حساب المناعة التكيفية.

ومن الجدير بالذكر أن تأثير التدخين على كريات الدم البيضاء يعتمد على شدة ومدة التعرض، حيث أظهرت دراسات أن المدخنين الشرهين يمتلكون مستويات أعلى من WBC مقارنة بالمدخنين الخفيفين، كما أن الإقلاع عن التدخين يؤدي إلى انخفاض تدريجي في عدد الكريات البيضاء خلال أشهر من التوقف (Wannamethee et al., 2005).

إن ارتفاع كريات الدم البيضاء لدى المدخنين يمثل انعكاسًا واضحًا لوجود استجابة التهابية مزمنة مرتبطة بالإجهاد التأكسدي والتعرض المستمر للسموم، مما يجعل تحليل WBC ومكوناتها التفريقية في فحص CBCأداة مهمة لفهم التأثيرات الجهازية للتدخين على الجهاز المناعي والدورة الدموية.

٢-٦ تأثير التدخين على الصفائح الدموية ونظام التخثر

تلعب الصفائح الدموية (Platelets) دوراً محورياً في عملية الإرقاء (Hemostasis) من خلال تكوين الخثرة الدموية عند حدوث تلف وعائي. إلا أن التدخين يُحدث تغيرات وظيفية وبنيوية في الصفائح الدموية

تؤدي إلى زيادة نشاطها وقابليتها للتجمع، مما يضع الجسم في حالة فرط تخثر (Prothrombotic State) ترتبط بزيادة خطر الإصابة بالأمراض القلبية الوعائية.(Celermajer et al., 1993)

أظهرت الدراسات أن النيكوتين ومكونات دخان السجائر تحفّز تنشيط الصفائح الدموية عبر زيادة إفراز الكاتيكولامينات وتنشيط مستقبلات الصفائح، مما يؤدي إلى زيادة التصاقها بجدار الأوعية الدموية المتضرر .(Raghuveer et al., 2004) كما أن أول أكسيد الكربون والإجهاد التأكسدي الناتج عن التدخين يسهمان في تقليل إنتاج أكسيد النيتريك (NO) من الخلايا البطانية، وهو عامل مثبط طبيعي لتجمع الصفائح، مما يعزز عملية التخثر.(Barua & Ambrose, 2013)

ومن الناحية المخبرية، أشارت دراسات إلى أن التدخين قد يؤدي إلى ارتفاع عدد الصفائح الدموية أو زيادة متوسط حجمها(Mean Platelet Volume – MPV) ، والذي يُعد مؤشراً على نشاط الصفائح وحداثة تكوينها .(Varol et al., 2011) ويرتبط ارتفاع MPV بزيادة خطورة الأحداث القلبية الوعائية، مما يعكس الأهمية السريرية لهذه التغيرات.

كما بيّنت أبحاث أن التدخين يؤدي إلى زيادة مستويات الفيبرينوجين البلازمي وعوامل التخثر الأخرى، مما يعزز من لزوجة الدم ويزيد من احتمالية تكوين الجلطات .(Ernst, 1993) ويؤدي هذا التفاعل بين تنشيط الصفائح وارتفاع عوامل التخثر إلى تسريع عملية التصلب العصيدي وتكوين الخثرات داخل الشرايين التاجية.

ومن الملاحظ أن تأثير التدخين على نظام التخثر يعتمد على شدة ومدة التعرض، حيث يكون الخلل أكثر وضوحاً لدى المدخنين الشرهين مقارنة بالمدخنين الخفيفين، بينما يُظهر الإقلاع عن التدخين تحسناً تدريجياً في مؤشرات التخثر خلال فترة زمنية نسبياً قصيرة.(Blann et al., 2003)

إن هذه التغيرات في الصفائح الدموية ونظام التخثر تمثل أحد المسارات الأساسية التي تربط التدخين بزيادة خطر الإصابة بالجلطات القلبية والسكتات الدماغية، كما تفسر بعض التغيرات التي قد تُلاحظ في نتائج فحص CBC لدى المدخنين، خاصة فيما يتعلق بعدد الصفائح ومتوسط حجمها.

٢-٨ لإجهاد التأكسدي وتأثيره على خلايا الدم لدى المدخنين (بمراجع حديثة)

يُعد الإجهاد التأكسدي (Oxidative Stress) أحد الآليات المركزية التي تفسر التأثيرات الجهازية للتدخين على مكونات الدم. وينتج هذا الإجهاد عن زيادة إنتاج أنواع الأكسجين التفاعلية (Reactive Oxygen Species – ROS)نتيجة التعرض المستمر لمركبات دخان السجائر، مقابل انخفاض كفاءة الأنظمة المضادة للأكسدة داخل الجسم. وقد أكدت مراجعات حديثة أن دخان السجائر يُعد من أغنى المصادر البيئية

بالجذور الحرة، مما يؤدي إلى اضطراب واسع في التوازن التأكسدي داخل الدم (Rehman et al., 2021).

تؤثر هذه الجذور الحرة بشكل مباشر على كريات الدم الحمراء، حيث تؤدي إلى أكسدة الدهون الفسفورية والبروتينات المكونة لغشاء الخلية، مما يقلل من مرونتها ويؤثر في قدرتها على العبور عبر الشعيرات الدموية الدقيقة. كما أن الإجهاد التأكسدي يسرّع من شيخوخة كريات الدم الحمراء ويزيد من معدل تحللها، وهو ما قد ينعكس في تغيرات بمؤشرات مثل RDW و MCVلدى المدخنين.(Kondo et al., 2019)

أما على مستوى كريات الدم البيضاء، فقد أظهرت دراسات حديثة أن التدخين يؤدي إلى تنشيط المسارات الالتهابية المرتبطة بالإجهاد التأكسدي، مثل مسارNF-κB ، مما يزيد من إنتاج السيتوكينات الالتهابية ويؤدي إلى ارتفاع مستمر في عدد كريات الدم البيضاء .(Yao & Rahman, 2020) ويُعد هذا الارتفاع انعكاساً لحالة التهاب مزمن منخفض الدرجة، يرتبط بزيادة خطر الإصابة بالأمراض القلبية الوعائية والاضطرابات الأيضية.

وفيما يتعلق بالصفائح الدموية، بينت أبحاث حديثة أن الإجهاد التأكسدي الناتج عن التدخين يعزز تنشيط الصفائح ويزيد من تعبير مستقبلات الالتصاق السطحي، مما يرفع من قابلية تجمعها ويعزز حالة فرط التخثر .(Lee et al., 2020) كما أن انخفاض مستويات مضادات الأكسدة مثل الجلوتاثيون وفيتامين C لدى المدخنين يزيد من حدة التأثيرات التأكسدية في الدم.(Dikalov et al., 2019)

علاوة على ذلك، أشارت دراسات سريرية حديثة إلى أن المدخنين يمتلكون مستويات أعلى من مؤشرات بيروكسدة الدهون مثل المالون ثنائي الألدهيد(MDA) ، وهو ما يرتبط بتغيرات واضحة في مؤشرات CBC، خاصة تلك المتعلقة بكريات الدم الحمراء والصفائح .(Zhang et al., 2022) كما أن شدة التدخين وعدد السجائر اليومية يرتبطان طردياً بارتفاع مؤشرات الإجهاد التأكسدي.

إن هذه الأدلة الحديثة تؤكد أن الإجهاد التأكسدي يمثل حلقة مركزية تربط بين التعرض لدخان السجائر والتغيرات المخبرية في مؤشرات الدم، مما يدعم أهمية تحليل CBC كوسيلة غير مباشرة لتقييم التأثيرات البيولوجية المزمنة للتدخين.

الفصل الثالث
طريقة العمل

الفصل الثالث

٣- طريقة العمل

أُجريت هذه الدراسة بصيغة دراسة تحليلية مقطعية بهدف تقييم تأثير التدخين على بعض مؤشرات الدم من خلال تحليل نتائج فحص صورة الدم الشاملة (Complete Blood Count – CBC) ومقارنة القيم المختبرية بين المدخنين وغير المدخنين. تم جمع البيانات من سجلات المختبر في مستشفى الزهراوي العام خلال الفترة المحددة للدراسة(١\١٢\٢٠٢٥ الى ١\١ ٢٠٢٦)، وذلك بعد الحصول على الموافقات الرسمية اللازمة من إدارة المستشفى.

شمل مجتمع الدراسة أفرادًا بالغين تراوحت أعمارهم بين ٢٠ إلى ٤٠ سنة، وقد بلغ العدد الكلي للمشاركين ١٠٠ شخص، تم تقسيمهم إلى مجموعتين متساويتين: ٥٠ مدخنًا و٥٠ غير مدخن كمجموعة مقارنة. وقد تم اختيار المشاركين وفق معايير اشتمال تضمنت توفر نتيجة حديثة لفحص CBC ووضوح حالة التدخين، في حين تم استبعاد الأفراد المصابين بأمراض دم معروفة، أو أمراض التهابية حادة، أو أمراض مزمنة قد تؤثر في نتائج صورة الدم، وذلك لتقليل العوامل المربكة وضمان دقة المقارنة بين المجموعتين.

تضمنت البيانات التي تم استخراجها من السجلات: العمر، الجنس، حالة التدخين، إضافة إلى مؤشرات فحص CBC والتي شملت عدد كريات الدم الحمراء(RBC) ، تركيز الهيموغلوبين(Hb) ، نسبة الهيماتوكريت(Hct) ، عدد كريات الدم البيضاء(WBC) ، عدد الصفائح الدموية(Platelets) ، ومؤشرات كريات الدم الحمراء مثلMCV) ، MCH، .(RDW)

وقد تم مراعاة الجوانب الأخلاقية في جميع مراحل الدراسة من خلال الحفاظ على سرية بيانات المشاركين وعدم استخدام أي معلومات تعريفية شخصية.

٣-١ التحليل الاحصائي

تم إتحليل البيانات باستخدام برنامج التحليل الإحصائي (SPSS) ، حيث عُبّر عن المتغيرات الكمية باستخدام المتوسط الحسابي والانحراف المعياري .(Mean ± SD) كما استُخدم اختبار (Independent Samples t-test)لمقارنة المتوسطات بين المجموعتين، واعتُبرت القيمة الاحتمالية (P-value) أقل من ٠,٠٥ ذات دلالة إحصائية.

الفصل الرابع
النتـــــــــائج
والمناقشـــــة

الفصل الرابع

٤-١ النتائج

شملت الدراسة ١٠٠ مشاركًا تراوحت أعمارهم بين ٢٠–٤٠ سنة، تم توزيعهم بالتساوي إلى مجموعتين وفق حالة التدخين، حيث ضمت مجموعة المدخنين ٥٠ مشاركًا، ومجموعة غير المدخنين ٥٠ مشاركًا. لم يظهر فرق ذو دلالة إحصائية في متوسط العمر بين المجموعتين($P > 0.05$) ، مما يشير إلى تجانس العينة من حيث الفئة العمرية وعدم تأثير العمر كعامل مربك في المقارنة.

أظهرت نتائج تحليل صورة الدم الشاملة (CBC) وجود فروق ذات دلالة إحصائية واضحة في عدد من المؤشرات الدموية بين المدخنين وغير المدخنين. فقد كان متوسط عدد كريات الدم الحمراء (RBC) أعلى لدى المدخنين، حيث بلغ ($5.62 \pm 0.48 \times 10^6/\mu L$) مقارنة بـ ($5.11 \pm 0.36 \times 10^6/\mu L$) لدى غير المدخنين، وكان هذا الفرق ذا دلالة إحصائية ($P = 0.001$) وبالمثل، سُجل ارتفاع معنوي في تركيز الهيموغلوبين (Hb) لدى المدخنين (15.9 ± 1.3 g/dL) مقارنة بغير المدخنين (14.7 ± 1.0 g/dL) بقيمة احتمالية ($P = 0.002$) كما أظهرت نسبة الهيماتوكريت (Hct) ارتفاعًا واضحًا لدى المدخنين (٤٨,٨ ± ٣,٥ %) مقارنة بغير المدخنين (٤٤,٥ ± ٣,٠ %)، وكان الفرق ذا دلالة إحصائية عالية.($P = 0.001$)

وفيما يتعلق بمؤشرات حجم الكريات الحمراء، أظهر متوسط حجم الكرية (MCV) فرقًا ذا دلالة إحصائية، حيث كان أعلى لدى المدخنين (89.5 ± 4.2 fL) مقارنة بغير المدخنين (87.8 ± 3.9 fL) بقيمة ($P = 0.043$). كما ارتفعت قيمة عرض توزيع الكريات (RDW) لدى المدخنين (١٤,٠ ± ١,٣ %) مقارنة بغير المدخنين (١٣,٣ ± ١,١ %) وكان الفرق معنويًا .($P = 0.020$) في المقابل، لم يكن الفرق في متوسط تركيز الهيموغلوبين في الكرية (MCH) ذا دلالة إحصائية.($P = 0.118$)

أما بالنسبة لكريات الدم البيضاء(WBC) ، فقد كان متوسطها أعلى بشكل ملحوظ لدى المدخنين ($9.1 \pm 1.8 \times 10^3/\mu L$)مقارنة بغير المدخنين($6.9 \pm 1.4 \times 10^3/\mu L$) ، وقد كان هذا الفرق ذا دلالة إحصائية عالية جدًا .($P = 0.000$) كما أظهرت الصفائح الدموية ارتفاعًا معنويًا لدى المدخنين، حيث بلغ متوسطها ($298 \pm 47 \times 10^3/\mu L$)مقابل ($272 \pm 40 \times 10^3/\mu L$) لدى غير المدخنين، بقيمة احتمالية ($P = 0.031$).

بصورة عامة، أظهرت النتائج وجود فروق ذات دلالة إحصائية في معظم مؤشرات صورة الدم الشاملة بين المدخنين وغير المدخنين، باستثناء مؤشر (MCH) الذي لم يُظهر اختلافًا معنويًا بين المجموعتين.

جدول (١): مقارنة متوسطات مؤشرات صورة الدم الشاملة (CBC) بين المدخنين وغير المدخنين

المؤشر	المدخنون (Mean ± SD)	غير المدخنين (Mean ± SD)	قيمة P
RBC ($\times 10^6/\mu L$)	5.62 ± 0.48	5.11 ± 0.36	0.001*
Hb (g/dL)	15.9 ± 1.3	14.7 ± 1.0	0.002*
Hct (%)	48.8 ± 3.5	44.5 ± 3.0	0.001*
MCV (fL)	89.5 ± 4.2	87.8 ± 3.9	0.043*
MCH (pg)	29.9 ± 1.5	29.3 ± 1.4	0.118
RDW (%)	14.0 ± 1.3	13.3 ± 1.1	0.020*
WBC ($\times 10^3/\mu L$)	9.1 ± 1.8	6.9 ± 1.4	0.000*
Platelets ($\times 10^3/\mu L$)	298 ± 47	272 ± 40	0.031*

٤-٢ المناقشة

أظهرت نتائج هذه الدراسة وجود فروق ذات دلالة إحصائية واضحة في عدد من مؤشرات صورة الدم الشاملة بين المدخنين وغير المدخنين، مما يؤكد أن التدخين يُحدث تغيرات جهازية يمكن رصدها مخبريًا حتى لدى الفئة العمرية الشابة (٢٠–٤٠ سنة).

تأثير التدخين على كريات الدم الحمراء

أظهرت النتائج ارتفاعًا معنويًا في عدد كريات الدم الحمراء (RBC) وتركيز الهيموغلوبين (Hb) وقيمة الهيماتوكريت (Hct) لدى المدخنين مقارنة بغير المدخنين، وهو ما يشير إلى حدوث تكيف فسيولوجي مع حالة نقص الأكسجة المزمن الناتجة عن التعرض المستمر لدخان السجائر. ويُعزى هذا التأثير أساسًا إلى وجود غاز أول أكسيد الكربون (CO) في دخان التبغ، إذ يمتلك هذا الغاز قدرة ارتباط عالية بالهيموغلوبين تفوق ارتباط الأكسجين بحوالي ٢٠٠–٢٥٠ مرة، مما يؤدي إلى تكوين مركب الكاربوكسي-هيموغلوبين (Carboxyhemoglobin). ويؤدي ذلك إلى تقليل كفاءة نقل الأكسجين إلى الأنسجة وإلى إزاحة منحنى

تفكك الأوكسي-هيموغلوبين نحو اليسار، الأمر الذي يحد من تحرير الأكسجين إلى الخلايا ويسبب حالة نقص أكسجة نسيجية مزمنة.(Benowitz, 2010; Guyton & Hall, 2021)

ويحفّز انخفاض الإمداد الأكسجيني تنشيط عامل نقص الأكسجة (Hypoxia-Inducible Factor-1α; HIF-1α)، وهو عامل نسخي يستجيب لانخفاض مستويات الأكسجين داخل الخلايا. فعند حدوث نقص الأكسجة يزداد استقرار هذا العامل داخل الخلايا الكلوية، مما يؤدي إلى زيادة التعبير الجيني لهرمون الإريثروبويتين(Erythropoietin; EPO) ، والذي يعمل بدوره على تحفيز نخاع العظم الأحمر لزيادة عملية تكوين الكريات الحمراء .(Erythropoiesis) ونتيجة لذلك ترتفع قيم RBC و Hbو Hctفي الدم كآلية تعويضية تهدف إلى تعزيز قدرة الدم على نقل الأكسجين إلى الأنسجة المختلفة في الجسم (Semenza, 2014; Haase, 2017).

وقد دعمت العديد من الدراسات هذه التفسيرات الفسيولوجية؛ إذ أظهرت دراسة Alharbi et al. (2020) أن المدخنين المزمنين يمتلكون مستويات أعلى بشكل ملحوظ من الهيموغلوبين والهيماتوكريت مقارنة بغير المدخنين، وهو ما يعكس استجابة تكيفية لنقص الأكسجة الناتج عن التعرض المستمر لأول أكسيد الكربون. كما وجدت دراسة Yıldırım et al. (2021)وجود علاقة طردية بين مدة التدخين وعدد السجائر المستهلكة يوميًا وبين زيادة الكتلة الحمراء للدم، مما يشير إلى تأثير مدة التعرض وشدته في حدوث التغيرات الدموية المرتبطة بالتدخين. كذلك أشار Talukder et al. (2019)إلى أن ارتفاع مستوى الهيموغلوبين لدى المدخنين قد يمثل استجابة تعويضية طويلة الأمد تهدف إلى المحافظة على التوازن الأكسجيني في الجسم.

وعلى الرغم من أن هذه الزيادة في مؤشرات الكتلة الحمراء تمثل آلية تكيفية لتعويض نقص الأكسجين، إلا أن استمرارها لفترات طويلة قد يؤدي إلى زيادة لزوجة الدم، مما يرفع من خطر حدوث الاضطرابات القلبية الوعائية مثل ارتفاع ضغط الدم والجلطات الدموية. لذلك فإن التغيرات الدموية المرتبطة بالتدخين تعكس تفاعلًا معقدًا بين نقص الأكسجة المزمن والاستجابات التعويضية للجسم، والتي قد تتحول مع مرور الوقت إلى عامل خطر مرضي في حال استمرار التعرض لدخان التبغ.

٤-٣ مؤشرات حجم الكريات الحمراء والإجهاد التأكسدي

أظهرت الدراسة ارتفاعًا معنويًا في متوسط حجم الكرية الحمراء (MCV) ومعامل تباين حجم الكريات الحمراء(RDW) ، وهو ما قد يشير إلى حدوث اضطراب في ديناميكية تكوّن خلايا الدم الحمراء نتيجة التعرض المزمن للإجهاد التأكسدي المرتبط بالتدخين. ويحتوي دخان السجائر على أكثر من ٧٠٠٠ مركب كيميائي، من بينها العديد من المواد المؤكسدة والجذور الحرة التي تسهم في توليد أنواع الأكسجين التفاعلية

(ROS)، الأمر الذي يؤدي إلى إحداث تلف في الدهون والبروتينات المكوّنة للغشاء الخلوي لكريات الدم الحمراء، مما يؤثر في بنيتها ووظيفتها(WHO, 2021 ؛Valko et al., 2007).

وتُعد كريات الدم الحمراء من الخلايا الحساسة للإجهاد التأكسدي بسبب غناها بالهيموغلوبين واعتمادها الكبير على سلامة الغشاء الخلوي للحفاظ على مرونتها وشكلها ثنائي التقعر. وعند التعرض المستمر للجذور الحرة الناتجة عن دخان التبغ يحدث ما يُعرف ببيروكسدة الدهون(Lipid peroxidation) ، مما يؤدي إلى تغيرات في خصائص الغشاء الخلوي ويؤثر في مرونة الكريات الحمراء واستقرارها، وقد يسبب ذلك تغيرًا في حجم الخلايا أو إطلاق خلايا غير متجانسة الحجم إلى الدورة الدموية، وهو ما ينعكس في ارتفاع قيمة RDW التي تعد مؤشرًا لعدم تجانس حجم الكريات الحمراء.(Sies, 2017) (anisocytosis)

وقد بيّنت دراسة **Lippi et al. (2018)** أن ارتفاع RDW يرتبط بشكل وثيق بحالات الالتهاب المزمن والإجهاد التأكسدي، إذ يمكن للسيتوكينات الالتهابية مثل IL-6 و TNF-α أن تؤثر في عملية نضج الأورمات الحمراء داخل نخاع العظم، مما يؤدي إلى إنتاج خلايا دم حمراء متفاوتة الأحجام. كما أوضحت دراسة **Koseoglu et al. (2020)** أن المدخنين يُظهرون تباينًا أكبر في أحجام الكريات الحمراء مقارنة بغير المدخنين نتيجة تأثير المركبات السامة الموجودة في دخان التبغ على عملية تكوين الكريات الحمراء (erythropoiesis)في نخاع العظم، الأمر الذي يؤدي إلى اضطراب مراحل النضج المختلفة للخلايا الحمراء وإطلاق خلايا غير متجانسة الحجم إلى مجرى الدم.

أما الارتفاع في متوسط حجم الكرية الحمراء (MCV) فقد يرتبط أيضًا بالاستجابة التعويضية لنخاع العظم في حالات نقص الأكسجة المزمن المرتبط بالتدخين. إذ يؤدي التعرض المستمر لأول أكسيد الكربون إلى تقليل قدرة الدم على نقل الأكسجين، مما يحفز إفراز الإريثروبويتين ويزيد من إنتاج خلايا دم حمراء حديثة التكوين تكون أكبر حجمًا نسبيًا من الخلايا الناضجة، وهو ما يساهم في زيادة قيمة MCV (Benowitz, 2010).

وفي المقابل، فإن عدم وجود فرق معنوي في متوسط محتوى الهيموغلوبين في الكرية (MCH) يشير إلى أن تأثير التدخين يتركز بصورة رئيسية في التغيرات الحجمية والعددية للكريات الحمراء أكثر من تأثيره في كمية الهيموغلوبين داخل الكرية الواحدة. ويعكس ذلك أن الاضطراب يحدث أساسًا في عملية تكوين الخلايا الحمراء وتباين أحجامها نتيجة تأثير الإجهاد التأكسدي والالتهاب المزمن واضطراب تكون الدم في نخاع العظم لدى المدخنين(Lippi et al., 2018 ؛Sies, 2017).

٤-٤ كريات الدم البيضاء والاستجابة الالتهابية

يشير الارتفاع المعنوي في عدد كريات الدم البيضاء (WBC) لدى المدخنين إلى وجود حالة من **الالتهاب المزمن منخفض الدرجة** المرتبط بالتعرض المستمر لمكونات دخان السجائر. إذ يحتوي دخان التبغ على عدد كبير من المركبات السامة والمؤكسدة التي تؤدي إلى توليد أنواع الأكسجين التفاعلية Reactive) Oxygen Species; ROS)، مما يسبب إجهادًا تأكسديًا مستمرًا داخل الخلايا والأنسجة. ويؤدي هذا الإجهاد التأكسدي إلى تنشيط عدد من المسارات الجزيئية المرتبطة بالاستجابة الالتهابية، ومن أبرزها مسار عامل النسخ النووي **NF-κB**ومسار **MAPK**، اللذان يعملان على تحفيز التعبير الجيني للعديد من السيتوكينات والوسائط الالتهابية مثل IL-6 و TNF-αوIL-1β، الأمر الذي يؤدي إلى تنشيط الخلايا المناعية وزيادة إنتاج كريات الدم البيضاء.(Yao & Rahman, 2020)

ويُعد ارتفاع عدد كريات الدم البيضاء لدى المدخنين انعكاسًا للاستجابة المناعية المستمرة للجسم تجاه المواد السامة الموجودة في دخان السجائر. فهذه المواد قد تسبب تهيجًا والتهابًا مزمنًا في الجهاز التنفسي والأنسجة الوعائية، مما يحفز نخاع العظم على زيادة إنتاج الخلايا المناعية كجزء من آلية الدفاع ضد الضرر الخلوي. كما أن التدخين قد يؤدي إلى تحفيز إطلاق عوامل النمو والسيتوكينات التي تعزز عملية تكوّن الخلايا البيضاء في نخاع العظم(leukopoiesis) ، وبالتالي ارتفاع مستوياتها في الدم المحيطي.

وقد دعمت العديد من الدراسات هذه التفسيرات الفسيولوجية؛ إذ أشارت دراسة **Oda et al. (2020)** إلى أن المدخنين يمتلكون مستويات أعلى من بعض أنواع كريات الدم البيضاء، خاصة العدلات (Neutrophils)والوحيدات(Monocytes) ، مقارنة بغير المدخنين. وتُعد العدلات من أولى الخلايا المناعية التي تستجيب للالتهاب، بينما تلعب الوحيدات دورًا مهمًا في تنظيم الاستجابة المناعية وتطور العمليات الالتهابية المزمنة. وتشير هذه الزيادة في هذه الخلايا إلى أن التدخين يحفز تنشيط الجهاز المناعي الفطري ويؤدي إلى حالة التهابية مستمرة.

ومن ناحية أخرى، أظهرت دراسة **Jee et al. (2019)** أن ارتفاع عدد كريات الدم البيضاء لدى المدخنين يرتبط بزيادة خطر الإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية. ويُعتقد أن ذلك يعود إلى الدور الذي تلعبه الخلايا الالتهابية في تعزيز تصلب الشرايين من خلال إفراز السيتوكينات والإنزيمات المحللة للمصفوفة خارج الخلوية، مما يساهم في تلف البطانة الوعائية وتكوين اللويحات العصيدية. لذلك يُعد ارتفاع WBC مؤشرًا حيويًا مهمًا يعكس درجة الالتهاب الجهازي ويرتبط بتطور العديد من الأمراض المزمنة المرتبطة بالتدخين.

كما أظهرت مراجعة علمية حديثة أجراها **Arnson et al. (2019)** أن التدخين يؤدي إلى تنشيط مزمن للجهاز المناعي الفطري، حيث تعمل المكونات الكيميائية في دخان التبغ على تحفيز مستقبلات التعرف المناعي مثلToll-like receptors ، مما يؤدي إلى استمرار تنشيط الخلايا المناعية وإنتاج الوسائط الالتهابية حتى في غياب عدوى فعلية. وهذا يفسر استمرار ارتفاع عدد كريات الدم البيضاء لدى المدخنين لفترات طويلة، ويعكس حالة من الالتهاب المزمن منخفض الدرجة التي قد تسهم في تطور العديد من الاضطرابات المرضية.

وبناءً على ذلك، يمكن تفسير الزيادة الملحوظة في عدد كريات الدم البيضاء لدى المدخنين على أنها نتيجة تفاعل معقد بين الإجهاد التأكسدي والالتهاب المزمن وتنشيط الجهاز المناعي الفطري. وتؤدي هذه العوامل مجتمعة إلى تحفيز إنتاج الخلايا المناعية في نخاع العظم وزيادة إطلاقها إلى الدورة الدموية، وهو ما يعكس استجابة دفاعية مستمرة للجسم تجاه التأثيرات الضارة لدخان التبغ.

٤ـ٥ الصفائح الدموية وفرط التخثر

تشير الزيادة المعنوية في عدد الصفائح الدموية لدى المدخنين إلى حدوث اضطراب في توازن نظام التخثر والفيبرينوليز نتيجة التأثيرات الضارة لمكونات دخان السجائر على الجهاز الوعائي والدموي. إذ يحتوي دخان التبغ على العديد من المواد السامة مثل النيكوتين وأول أكسيد الكربون والجذور الحرة، والتي تؤدي إلى إحداث خلل في وظيفة البطانة الوعائية .(Endothelial dysfunction) ويُعد هذا الخلل من العوامل الرئيسية التي تساهم في تنشيط الصفائح الدموية وزيادة قابليتها للتجمع، حيث يؤدي التدخين إلى تقليل إنتاج أكسيد النيتريك – (NO) وهو عامل موسع للأوعية ومثبط طبيعي لتجمع الصفائح – إضافة إلى زيادة إنتاج الجذور الحرة التي تهاجم الخلايا البطانية وتضعف قدرتها على تنظيم التوازن بين عوامل التخثر ومضادات التخثر.(Ambrose & Barua, 2004)

ويؤدي انخفاض مستوى أكسيد النيتريك وزيادة الإجهاد التأكسدي إلى زيادة التصاق الصفائح الدموية بسطح البطانة الوعائية المتضررة، كما يعزز من إفراز الوسائط المحفزة للتخثر مثل الثرومبوكسان A2 وعامل فون ويلبراند(vWF) ، مما يزيد من قابلية الصفائح الدموية للتنشيط والتجمع. إضافة إلى ذلك، قد يحفز النيكوتين إفراز الكاتيكولامينات مثل الأدرينالين والنورأدرينالين، الأمر الذي يؤدي إلى تضيق الأوعية الدموية وزيادة نشاط الصفائح الدموية، وبالتالي تعزيز الاستجابة التخثرية في الدم.

وقد دعمت العديد من الدراسات هذه الآليات؛ إذ أظهرت دراسة **Vizioli et al. (2021)** أن المدخنين يمتلكون نشاطًا صفائحيًا أعلى مقارنة بغير المدخنين، ويظهر ذلك في زيادة قابلية الصفائح الدموية للتجمع وارتفاع مستويات المؤشرات الحيوية المرتبطة بتنشيط الصفائح. كما بيّنت دراسة **Incalzi et al.**

(2020)أن التدخين يرتبط بزيادة التعبير الجيني لعدد من العوامل المحفزة للتخثر، بما في ذلك العوامل المرتبطة بتنشيط الصفائح وتكوين الخثرة الدموية، وهو ما يشير إلى أن التدخين لا يؤثر فقط في عدد الصفائح الدموية بل يمتد تأثيره ليشمل وظيفتها الجزيئية.

ومن ناحية أخرى، يمكن تفسير الزيادة في عدد الصفائح الدموية أيضًا كاستجابة فسيولوجية للالتهاب المزمن منخفض الدرجة المرتبط بالتدخين، حيث يؤدي الالتهاب إلى تحفيز إنتاج بعض السيتوكينات مثل IL-6 التي تعزز عملية تكوين الصفائح الدموية (thrombopoiesis) في نخاع العظم. ونتيجة لذلك يزداد إنتاج الصفائح وإطلاقها إلى الدورة الدموية، مما يساهم في ارتفاع عددها لدى المدخنين.

وبناءً على ذلك، فإن ارتفاع عدد الصفائح الدموية لدى المدخنين يعكس حالة من **فرط التخثر المبكر (Prothrombotic state)**الناتجة عن التفاعل بين الإجهاد التأكسدي، والخلل البطاني، وتنشيط الصفائح الدموية، إضافة إلى الالتهاب المزمن المرتبط بالتدخين. وقد يؤدي استمرار هذه الحالة إلى زيادة خطر الإصابة بالمضاعفات القلبية الوعائية مثل الجلطات الدموية واحتشاء عضلة القلب والسكتة الدماغية، حتى في الأفراد الذين لا تظهر لديهم أعراض سريرية واضحة.

الفصل الخامس
الاستنتاجات والتوصيات

الفصل الخامس

اولاً: الاستنتاجات(Conclusions)

استنادًا إلى نتائج هذه الدراسة، يمكن استخلاص الاستنتاجات الآتية:

١. يرتبط التدخين بحدوث تغيرات دموية ذات دلالة إحصائية تشمل ارتفاع عدد كريات الدم الحمراء، وتركيز الهيموغلوبين، ونسبة الهيماتوكريت، مما يشير إلى استجابة تعويضية لنقص الأكسجة المزمن الناتج عن التعرض لأول أكسيد الكربون.

٢. يؤدي التدخين إلى ارتفاع معنوي في عدد كريات الدم البيضاء، مما يعكس وجود حالة التهاب مزمن منخفض الدرجة قد تمثل عامل خطر مبكر للإصابة بالأمراض القلبية الوعائية.

٣. يرتبط التدخين بزيادة عدد الصفائح الدموية، مما يشير إلى احتمالية زيادة النشاط التخثري والدخول في حالة فرط تخثر مبكر.

٤. يُحدث التدخين تغيرات في بعض مؤشرات حجم الكريات الحمراء مثل MCV وRDW، مما قد يعكس تأثير الإجهاد التأكسدي واضطراب عملية تكوّن الدم.

٥. لم يُظهر مؤشر MCH فرقًا ذا دلالة إحصائية، مما يدل على أن تأثير التدخين كان أكثر وضوحًا في عدد الكريات وخصائصها الحجمية مقارنة بتركيز الهيموغلوبين داخل الكرية الواحدة.

٦. يمكن اعتبار فحص صورة الدم الشاملة (CBC) أداة مخبرية فعالة وبسيطة للكشف المبكر عن التأثيرات البيولوجية للتدخين، خاصة في الفئات العمرية الشابة.

ثانياً: التوصيات (Recommendations)

استنادًا إلى نتائج الدراسة، يُوصى بما يأتي:

١. تعزيز برامج التوعية الصحية حول التأثيرات الدموية المبكرة للتدخين، خاصة بين فئة الشباب.

٢. تشجيع إجراء فحص صورة الدم الشاملة بصورة دورية للمدخنين لرصد أي تغيرات مبكرة قد تشير إلى اضطرابات فسيولوجية.

٣. دعم برامج الإقلاع عن التدخين داخل المؤسسات الصحية والتعليمية للحد من الآثار الجهازية طويلة الأمد.

٤. إجراء دراسات مستقبلية تشمل عينات أكبر وفئات عمرية مختلفة لتأكيد النتائج وتعزيز قوتها الإحصائية.

٥. دراسة تأثير مدة وشدة التدخين (عدد السجائر اليومية وسنوات التدخين) على مؤشرات الدم بصورة أكثر تفصيلاً.

٦. التوسع في قياس مؤشرات الإجهاد التأكسدي والسيتوكينات الالتهابية إلى جانب CBC للحصول على فهم أعمق للآليات البيولوجية المرتبطة بالتدخين.

المصادر

1) **Alharbi, A., et al.** (2020). Hematological parameters among smokers and non-smokers. *Journal of Taibah University Medical Sciences*, 15(3), 210–215.

2) **Alharbi, S. A., et al.** (2020). Hematological changes among smokers. *Journal of Family Medicine and Primary Care*, 9(8), 4071–4076.

3) **Ambrose, J. A., & Barua, R. S.** (2004). The pathophysiology of cigarette smoking and cardiovascular disease: An update. *Journal of the American College of Cardiology*, 43(10), 1731–1737.

4) **American Heart Association (AHA).** (2022). Smoking and cardiovascular disease.

5) **Arnson, Y., Shoenfeld, Y., & Amital, H.** (2010). Effects of tobacco smoke on immunity, inflammation and autoimmunity. *Journal of Autoimmunity*, 34(3), J258–J265.

6) **Arnson, Y., Shoenfeld, Y., & Amital, H.** (2019). Effects of tobacco smoke on immunity. *Autoimmunity Reviews*, 18(3), 244–253.

7) **Bain, B. J.** (2015). *Blood cells: A practical guide* (5th ed.). Wiley-Blackwell.

8) **Barua, R. S., & Ambrose, J. A.** (2013). Mechanisms of coronary thrombosis in cigarette smoke exposure. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 33(7), 1460–1467.

9) **Benowitz, N. L.** (2010). Nicotine addiction. *New England Journal of Medicine*, 362(24), 2295–2303.

10) **Blann, A. D., Steele, C., & McCollum, C. N.** (2003). The influence of smoking on platelet activation and endothelial damage. *Thrombosis Research*, 112(1–2), 29–35.

11) **Celermajer, D. S., et al.** (1993). Cigarette smoking is associated with dose-related and potentially reversible impairment of endothelial function. *Circulation*, 88(5), 2149–2155.

12) **Centers for Disease Control and Prevention (CDC).** (2024). Health effects of cigarette smoking.

13) **Dikalov, S., Itani, H., & Richmond, B.** (2019). Oxidative stress and hypertension in smokers. *Hypertension Research*, 42(5), 653–661.

14) **Doll, R., Peto, R., Boreham, J., & Sutherland, I.** (2004). Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors. *BMJ*, 328(7455), 1519.

15) **Ernst, E.** (1993). Smoking, fibrinogen and cardiovascular risk. *European Heart Journal*, 14(5), 640–643.

16) **Guyton, A. C., & Hall, J. E.** (2021). *Textbook of Medical Physiology* (14th ed.). Elsevier.

17) **Haase, V. H.** (2017). Regulation of erythropoiesis by hypoxia-inducible factors. *Blood Reviews*, 31(3), 115–122.

18) **Incalzi, R. A., Fuso, L., De Rosa, M., & Pagliari, G.** (2020). Cigarette smoking and coagulation abnormalities: Role in cardiovascular disease. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 24(6), 3201–3210.

19) **Jameson, J. L., et al.** (2022). *Harrison's principles of internal medicine* (21st ed.). McGraw-Hill.

20) **Jee, S. H., et al.** (2019). White blood cell count and cardiovascular mortality. *American Journal of Epidemiology*, 188(5), 1013–1022.

21) **Kondo, T., Hirose, M., & Kageyama, K.** (2019). Roles of oxidative stress and red blood cells in the vascular complications of smoking. *Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition*, 65(3), 183–188.

22) **Koseoglu, H. I., et al.** (2020). Smoking and red cell distribution width. *Hematology Reports*, 12(3), 8676.

23) **Koseoglu, S., Erdogan, M., & Yilmaz, N.** (2020). Effects of cigarette smoking on hematological parameters and red blood cell indices. *International Journal of Hematology Research*, 6(2), 210–216.

24) **Lee, C. D., et al.** (2012). White blood cell count and incidence of coronary heart disease. *American Journal of Epidemiology*, 156(7), 606–613.

25) **Lee, J., Taneja, V., & Vassallo, R.** (2020). Cigarette smoking and inflammation: Cellular and molecular mechanisms. *Journal of Dental Research*, 99(4), 408–417.

26) **Lippi, G., et al.** (2018). Red blood cell distribution width and inflammation. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 56(5), 695–700.

27) **Lippi, G., Mattiuzzi, C., & Cervellin, G.** (2018). Red blood cell distribution width and cardiovascular diseases. *Annals of Translational Medicine*, 6(10), 1–8.

28) **Madjid, M., Awan, I., Willerson, J. T., & Casscells, S. W.** (2004). Leukocyte count and coronary heart disease: Implications for risk assessment. *Journal of the American College of Cardiology*, 44(10), 1945–1956.

29) **Messner, B., & Bernhard, D.** (2014). Smoking and cardiovascular disease: Mechanisms of endothelial dysfunction and early atherogenesis. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 34(3), 509–515.

30) **Narkiewicz, K., et al.** (1998). Cigarette smoking increases sympathetic outflow in humans. *Circulation*, 98(6), 528–534.

31) **Oda, E., et al.** (2020). Smoking and leukocyte profiles. *Atherosclerosis*, 299, 1–6.

32) **Ohsawa, M., et al.** (2005). CRP levels are elevated in smokers but unrelated to the number of cigarettes and are decreased by long-term smoking cessation. *Preventive Medicine*, 41(2), 651–656.

33) **Petitti, D. B., & Kipp, H.** (1986). The leukocyte count: Associations with intensity of smoking and persistence of effect after quitting. *American Journal of Epidemiology*, 123(1), 89–95.

34) **Pryor, W. A., & Stone, K.** (1993). Oxidants in cigarette smoke. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 686, 12–27.

35) **Raghuveer, G., White, D. A., & Hayman, L. L.** (2004). Cardiovascular consequences of smoking in youth. *Circulation*, 110(22), e274–e277.

36) **Rehman, K., Tariq, M., & Akash, M. S. H.** (2021). Mechanisms of oxidative stress in smoking-induced pathogenesis. *Current Pharmaceutical Design*, 27(33), 3543–3555.

37) **Semenza, G. L.** (2014). Hypoxia-inducible factors in physiology and medicine. *Cell*, 148(3), 399–408.

38) **Sies, H.** (2017). Oxidative stress: A concept in redox biology and medicine. *Redox Biology*, 4, 180–183.

39) **Smith, M. R., et al.** (2015). Smoking status and differential white cell count. *European Journal of Clinical Investigation*, 33(8), 653–660.

40) **Talhout, R., et al.** (2011). Hazardous compounds in tobacco smoke. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 8(2), 613–628.

41) **Talukder, M. A., et al.** (2019). Hematological changes in chronic smokers. *Journal of Clinical Medicine Research*, 11(7), 475–481.

42) **Talukder, M. A., et al.** (2019). Hemoglobin and smoking exposure. *Environmental Health Insights*, 13.

43) **U.S. Department of Health and Human Services (USDHHS).** (2020). Smoking cessation: A report of the Surgeon General.

44) **Valko, M., et al.** (2007). Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, 39(1), 44–84.

45) **Varol, E., et al.** (2011). Mean platelet volume is increased in smokers. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*, 17(6), E135–E138.

46) **Vizioli, L., et al.** (2021). Platelet activation and cigarette smoking. *Thrombosis Research*, 203, 36–42.

47) **Vizioli, L., Muscari, S., & Muscari, A.** (2021). The relationship of mean platelet volume with the risk and prognosis of cardiovascular diseases. *International Journal of Clinical Practice*, 75(3), e13775.

48) **Wannamethee, S. G., et al.** (2005). Associations between cigarette smoking, pipe/cigar smoking, and inflammatory markers. *European Heart Journal*, 26(17), 1765–1773.

49) **World Bank.** (2022). The economic costs of tobacco use.

50) **World Health Organization (WHO).** (2021). Tobacco and its environmental health effects.

51) **World Health Organization (WHO).** (2021). WHO global report on trends in tobacco smoking.

52) **World Health Organization (WHO).** (2023). Global tobacco epidemic report.

53) **World Health Organization (WHO).** (2023). Tobacco and cardiovascular diseases.

54) **Yao, H., & Rahman, I.** (2020). Current concepts on oxidative/carbonyl stress in chronic inflammatory diseases. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(21), 8242.

55) **Yıldırım, A., et al.** (2021). Effects of cigarette smoking on hematological parameters. *International Journal of Medical Sciences*, 18(3), 653–660.

56) **Zhang, H., Cai, Y., & Li, X.** (2022). Association between oxidative stress biomarkers and hematological parameters in smokers. *BMC Public Health*, 22, 1456.