جمهورية العراق

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة ديالى

كلية التربية للعلوم الصرفة

قسم علوم الحياة

تأثير تدخين السكائر على فعالية انزيمات AST، ALT وALP ومستويات الشوارد في مصل دم المدخنين

رسالة مقدمة إلى

مجلس عمادة كلية التربية للعلوم الصرفة / جامعة ديالى

وهي جزء من متطلبات نيل درجة الماجستير في علوم الحياة

علم الحيوان / الفسلجة الحيوانية

من قبل

حسام هاشم محمد العزاوي

بكالوريوس علوم حياة ٢٠٠٨

بإشراف

أ.د حميد محمود مجيد

٢٠١٥م ١٤٣٦هـ

Republic of Iraq

Ministry of Higher Education

and Scientific Research

University of Diyala

College of Education for Pure Science

Department of Biology

Effect of Cigarette Smoking on the activity of serum AST,ALT,ALP and levels of electrolytes in Blood Serum of Smokers

A thesis submitted to

College of Education for pure Science as a Partial Fulfillment of the Requirements for the Degree of

M.Sc.in Biology

(Zoology / Animal Physiology)

By

Hossam Hashim Mohammed Al-Azzawi

B.Sc. Biology, 20٠٨

Supervised by

Prof .Dr. Hammed Mahmoud Majeed

2015 143٦

بِسْمِ ٱللَّهِ ٱلرَّحْمَٰنِ ٱلرَّحِيمِ

وَيَسْـَٔلُونَكَ عَنِ ٱلرُّوحِ ۖ قُلِ ٱلرُّوحُ مِنْ أَمْرِ رَبِّى وَمَآ أُوتِيتُم

مِّنَ ٱلْعِلْمِ إِلَّا قَلِيلًا ﴿٨٥﴾

صدق الله العظيم

سورة الإسراء: الآية 85

الإهداء

إلى : معلم البشرية الأول المبعوث رحمة للعالمين نبيناً وقائدنا وشفيعنا

سيدنا محمد (ﷺ) .

الى : من أوصى بهما ربي وأحبهما قلبي

أمي وأبي الغاليين

الى : الذين كانوا سندي في هذه الحياة وسَدوا أزري للنجاح

أصدقائي وعائلتي الأعزاء

إلى : من ساندني وشجعني رفاق الدرب الطويل

زملائي في الدراسة

إلى: من أمدوني بالعلم والمعرفة الزاخرين

أساتذتي الأفاضل

إليكم أهدي ثمرة جهدي المتواضع ...

حسام

جمهورية العراق

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة ديالى

كلية التربية للعلوم الصرفة

قسم علوم الحياة

تأثير تدخين السكائر على فعالية انزيمات AST، ALT وALP ومستويات الشوارد في مصل دم المدخنين

رسالة مقدمة إلى

مجلس عمادة كلية التربية للعلوم الصرفة / جامعة ديالى

وهي جزء من متطلبات نيل درجة الماجستير في علوم الحياة

علم الحيوان / الفسلجة الحيوانية

من قبل

حسام هاشم محمد العزاوي

بكالوريوس علوم حياة 2008

بإشراف

أ.د حميد محمود مجيد

2015م 1436 هـ

Republic of Iraq

Ministry of Higher Education

and Scientific Research

University of Diyala

College of Education for Pure Science

Department of Biology

Effect of Cigarette Smoking on the activity of serum AST,ALT,ALP and levels of electrolytes in Blood Serum of Smokers

A thesis submitted to

College of Education for pure Science as a Partial Fulfillment of the Requirements for the Degree of

M.Sc.in Biology

(Zoology / Animal Physiology)

By

Hossam Hashim Mohammed Al-Azzawi

B.Sc. Biology, 2008

Supervised by

Prof .Dr. Hammed Mahmoud Majeed

2015 1436

بسم الله الرحمن الرحيم

إقرار المشرف

نشـهد أن إعـداد هـذه الرسـالة الموسـومة بـ تـأثير تـدخين السـكائر علـى فعاليـة انزيمات ALT، AST وALP ومستويات الشوارد في مصل دم المدخنين " التـي قدمها الطالب (حسام هاشم محمد) قد جرت تحت إشرافنا في كليـة التربيـة للعلـوم الصرفة–جامعة ديالى وهي جزء من متطلبات نيل شهادة الماجستير في علوم الحيـاة (علم الحيوان).

التوقيع:

المشرف : أ.د حميد محمود مجيد

التاريخ : / / 2015 م

إقرار رئيس قسم علوم الحياة

بناء على التوصيات المتوافرة أرشح هذه الرسالة للمناقشة

التوقيع :

م.د مثنى محمد إبراهيم

رئيس قسم علوم الحياة

التاريخ : / /2015 م

بسم الله الرحمن الرحيم

إقرار المقوم اللغوي

أشهد أن هذه الرسالة الموسومة بـ تأثير تدخين السكائر على فعالية انزيمات AST، ALT وALP ومستويات الشوارد في مصل دم المدخنين " التي قدمها طالب الماجستير (حسام هاشم محمد) قد تمت مراجعتها من الناحية اللغوية وصُحّحَ ما ورد فيها من أخطاء لغوية وتعبيرية وبذلك أصبحت الرسالة مؤهلة للمناقشة بقدر تعلق الأمر بسلامة الأسلوب وصحة التعبير.

التوقيع:

الاسم:

التاريخ : / / 2015 م

بسم الله الرحمن الرحيم

إقرار الخبير العلمي

أشهد أن هذه الرسالة الموسومة بـ تأثير تدخين السكائر على فعالية انزيمات AST، ALT وALP ومستويات الشوارد في مصل دم المدخنين " التي قدمها طالب الماجستير (حسام هاشم محمد) قسم علوم الحياة / علم الحيوان قد تم مراجعتها من الناحية العلمية وبذلك أصبحت الرسالة مؤهلة للمناقشة.

التوقيع :

الاسم :

التاريخ : / / 2015 م

الاهداء

الاهداء

إلى : معلم البشرية الأول المبعوث رحمة للعالمين نبينا وقائدنا وشفيعنا

سيدنا محمد (ﷺ) .

الى : من أوصى بهما ربي وأحبهما قلبي

أمي وأبي الغاليين

الى : الذين كانوا سندي في هذه الحياة وشَدوا أزري للنجاح

أصدقائي وعائلتي الأعزاء

إلى : من ساندني وشجعني رفاق الدرب الطويل

زملائي في الدراسة

إلى: من أمدوني بالعلم والمعرفة الزاخرين

أساتذتي الأفاضل

إليكم أهدي ثمرة جهدي المتواضع ...

حسام

الشكـــر والتقديـــــــر

بعد أن أتممت بعون الله انجاز رسالتي هذه يسعدني ويشرفني أن أتقدم بالشكر والامتنان الجزيلين الى مشرفي الأستاذ الدكتور حميد محمود مجيد لما قدمه لي من توجيهات سديدة ورعاية دائمة طوال فترة البحث متمنياً له المزيد من الموفقية والتقدم .

وعرفاناً بالجميل أقدم شكري الخاص إلى عمادة كلية التربية للعلوم الصرفة– رئاسة قسم علوم الحياة لإتاحتهم الفرصة لي لإكمال مسيرتي العلمية ، وبالاعتزاز أتقدم بشكري إلى زملائي طلبة الدراسات العليا جميعا في قسم علوم الحياة– كلية التربية للعلوم الصرفة– جامعة ديالى داعيا الله لهم بدوام النجاح والموفقية.

وأقدم شكري وامتناني الى العاملين في مختبرات مستشفى بعقوبة التعليمي جميعاً, وأخص بالشكر العاملين في الاستشارية.....جزاهم الله خيراً.

وأتقدم بالشكر الجزيل إلى المدرس المساعد (فاطمة كاظم المهداوي) لما قدمته لي من عون خلال فترة البحث .. متمنيا لها المزيد من الموفقية والتقدم.

وأقدم شكري وامتناني الى عمي الدكتور صالح وأولاده علي وعمر وصديقي سرمد مظهر وأولاد خالتي رشيد ومجيد ومسعود ورائد وعلي وعمر وأبن عمتي محمد...

وشكري لكل من غفل قلمي عن ذكر اسمه ... جزاهم الله خيرا... ووفقهم وسدد خطاهم ...

حسام

بسم الله الرحمن الرحيم

إقرار لجنة المناقشة

نشهد إننا أعضاء لجنة المناقشة أطلعنا على الرسالة الموسومة بـ **(تأثير تدخين السكائر على فعالية انزيمات AST ، ALT و ALP ومستويات الشوارد في مصل دم المدخنين)** والمقدمة من قبل الطالب(حسام هاشم محمد) وقد ناقشنا الطالب في محتوياتها وفيما له علاقة بها بتاريخ 19\4\ 2015 م في كلية التربية للعلوم الصرفة–جامعة ديالى وإنه جدير بالقبول لنيل درجة الماجستير في علوم الحياة \ علم الحيوان بتقدير (**امتياز**).

رئيس اللجنة

التوقيع :

الأسم : د. غازي منعم عزيز

المرتبة العلمية: أستاذ

التاريخ : / / 2015

عضو اللجنة المشرف

التوقيع :

الاسم: د. حميد محمود مجيد

المرتبة العلمية: أستاذ

التاريخ : / / 2015

عضو اللجنة

التوقيع :

الأسم: د. عبد القادر محمد نوري

المرتبة العلمية : أستاذ مساعد

التاريخ : / / 2015

عضو اللجنة

التوقيع :

الأسم : د. وسيلة عبد الرضا عبد الرزاق

المرتبة العلمية: مدرس

التاريخ : / / 2015

مصادقة عمادة كلية التربية للعلوم الصرفة

أصادق على ماجاء في قرار اللجنة أعلاه

التوقيع :

العميد : د. غالب إدريس عطية

المرتبة العلمية : أستاذ مساعد

التاريخ: / / 2015

الخلاصة Summary

للتدخين أثر مباشر وغير مباشر على معظم أعضاء الجسم ، وربما يحدث تأثيره في أقل من ثانية عند استنشاقه ووصوله الى الحويصلات الهوائية وانتشاره في الاوردة الرئوية . ولدراسة التغير الحاصل في: مستويات انزيمات الكبد Aspartate aminotransferase (AST) ، Alanine aminotransferase (ALT) و Alkaline phosphatase (ALP) والشوارد Na^+ و k^+ و Cl^- و Ca^{2+} و Fe^{2+} ، PO_4^{3-} في مصل دم المدخنين الذكور.

جاءت هذه الدراسة والتي شملت جمع 100 عينة دم لمدخنون ذكور قسمت على ثلاث مجاميع تبعاً لفترة التدخين وكالتالي:

1- المجموعة الاولى من 5-10 سنة بواقع 35 مدخن تراوحت اعمارهم بين 25-40 سنة.

2- المجموعة الثانية من 11-20 سنة بواقع 34 مدخن تراوحت اعمارهم بين 25-40 سنة.

3- المجموعة الثالثة لأكثر من 20 سنة بواقع31 مدخن تراوحت اعمارهم بين 25-40 سنة.

قورنت المجاميع أعلاه مع مجموعة السيطرة المكونة من 40 شخصاً غير مدخن ، تراوحت أعمارهم بين 25-40 سنة ، ضمن قضاء بعقوبة /محافظة ديالى للفترة من 2013/11/1 ولغاية 4/1 / 2014.

أظهرت نتائج التحليل الاحصائي :

1- زيادة فعالية انزيمات الكبد AST وALT عند مستوى معنوي $p < 0.01$ لفترة التدخين 5-10 سنة ، وعند مستوى معنوي $p < 0.001$ لفترتي التدخين 10-20 سنة ولأكثر من 20 سنة مقارنة بالسيطرة . بينما اشارت مستويات ALP الى زيادة فعاليته عند مستوى $p < 0.01$ للمجاميع الثلاثة مقارنة بالسيطرة.

2- عدم وجود فروقات معنوية في مستويات الشوارد Na^+، k^+، Cl^- في مصل الدم .

3- وجود انخفاض معنوي عند مستوى معنوي $p < 0.001$ في مستويات Ca^{2+} للمجاميع الثلاث مقارنة بالسيطرة ، في حين ارتفعت مستويات تركيز الحديد في مصل دم مجاميع المدخنين الثلاثة عند مستوى معنوي $p < 0.001$ مقارنة بالسيطرة ، أما مستويات الفسفور فأظهرت ارتفاعاً معنوياً $p < 0.05$ لدى مجموعتي المدخنين 10-20 سنة ولأكثر من 20 سنة مقارنة بالسيطرة.

نستنتج من أعلاه : وجود تأثير واضح للتدخين على فعالية انزيمات الكبد ، وايونات الكالسيوم، والحديد، والفسفور ، بينما لا توجد تأثيرات واضحة على الشوارد Na^+ و k^+ و Cl^- .

قائمة المختصرات

List of Abbreviations

ADH	**Anti-diuretic hormone**
ALP	**Alkaline phosphatase**
ALT	**Alanine aminotransferase**
ANOVA	**Analysis of variance**
AST	**Aspartate aminotransferase**
CLD	**Chronic liver disease**
Dcytb	**duodenal cytochrome *b***
DMT1	**divalent metal transporter 1**
DNA	**Deoxy ribonucleic acid**
EC	**Enzyme commission**
ECF	**Extra cellular fluid**
FPN	**Ferroportin**
GOT	**Glutamate oxaloacetate transferase**
GPT	**Glutamate pyruvate transferase**
H_2O_2	**Hydrogen peroxide**
HBV	**Hepatic B virus**
HCC	**Hepatocytes carcinoma**
HCV	**Hepatic C virus**
HO-1	**haem oxygenase 1**
ICF	**Intra cellular fluid**
IL-1	**Interleukin-1**

IL-6	**Interleukin-6**
NADPH	**Nicotineamide adenine dinucleotide phosphate**
NK	**Natural killer**
PTH	**Parathyroid hormone**
RNA	**Ribonucleic acid**
ROS	**Reactive oxygen species**
TNF- α	**Tumor necrosis factor-alpha**
TRF	**Transferrin**

قائمة المحتويات
Table of Contents

التسلسل	الموضوع	الصفحة
	الخلاصة	**I**
	قائمة المختصرات	**III**
	قائمة المحتويات	**V**
	قائمة الجداول	**VII**
	قائمة الأشكال	**VIII**
الفصل الأول / المقدمة		
.1	المقدمة	**1**
1.1	أهداف الدراسة	**3**
الفصل الثاني / استعراض المراجع		
. 2	استعراض المراجع.	**4**
1.2	وظائف الكبد.	**4**
2.2	علاقة التدخين بصحة الانسان.	**5**
3.2	الجذور الحرة .	**8**
4.2	كيمياء الجذور الحرة لدخان السيكارة.	**9**
1 .4.2	جذور دخان الطور الغازي.	**9**
2.4.2	جذور طور القطران.	**10**
5.2	الانزيمات الكبدية.	**10**
1.5. 2	انزيم اسبارتيت امينوترانسفيريز (AST).	**10**
2.5.2	انزيم الالنين امينوترانسفيريز (ALT).	**11**
3.5.2	انزيم الفوسفاتيز القاعدي (ALP).	**13**
6.2	ايون الصوديوم (Na^+).	**14**
7.2	ايون البوتاسيوم (K^+).	**16**
8.2	ايون الكلوريد (Cl^-) .	**17**
9.2	ايون الكالسيوم (Ca^{2+}).	**18**
10.2	ايون الحديد (Fe^{2+}).	**21**
11.2	الفسفور اللاعضوي (Po_4^{3-}).	**24**
الفصل الثالث / المواد وطرائق العمل		

. 3	المواد و طرائق العمل.	**26**
1.3	الأجهزة المستخدمة.	**26**
2.3	العدد التشخيصية والشركات المُجهزة .	**27**
3.3	المواد المختبريه.	**28**
4.3	مجاميع الدراسة.	**28**
5.3	مكان جمع العينات .	**29**
6.3	جمع عينات الدم.	**29**
1.6.3	طريقة العمل.	**29**
7.3	قياس فعالية إنزيم الاسبارتيت امينوترانسفيريز في مصل الدم .	**29**
8.3	قياس فعالية إنزيم النين أمينو ترانسفيريز في مصل الدم .	**31**
9.3	قياس فعالية إنزيم الفوسفاتيز القاعدي في مصل الدم .	**33**
10.3	تقدير تركيز ايونات الصوديوم في مصل الدم.	**35**
11.3	تقديرتركيز ايونات البوتاسيوم في مصل الدم.	**37**
12.3	تقدير تركيز ايونات الكلوريد في مصل الدم.	**39**
13.3	تقدير تركيز ايونات الكالسيوم في مصل الدم	**41**
14.3	تقدير تركيز ايونات الحديد في مصل الدم .	**43**
15.3	تقدير تركيز ايونات الفسفور اللاعضوي في مصل الدم.	**45**
16.3	التحليل الإحصائي.	**47**
1.16 .3	تقسيم العينات إحصائيا على أساس فترة التدخين	**47**
الفصل الرابع / النتائج		
.4	النتائج	**48**
الفصل الخامس / المناقشة		
.5	المناقشة	**56**
الاستنتاجات والتوصيات		
	الاستنتاجات	**64**
	التوصيات	**64**
	المصادر	**65**
	ملحق-1	**92**
	ملحق-2	**93**
	ملحق-3	**94**

قائمة الجداول
List of the Tables

رقم الجدول	عنوانه	الصفحة
1-4	مستويات انزيمات AST، ALT، ALP في مصل الدم للمدخنين مقارنة بالسيطرة.	48
2-4	مستويات انزيمات AST، ALT، ALP في مصل دم المدخنين مقارنة بالسيطرة ، تبعاً لفترة التدخين.	49
3-4	مستويات الشوارد في مصل دم المدخنين مقارنة بالسيطرة (الاصحاء).	50
4-4	مستويات الشوارد في مصل دم المدخنين مقارنة بالسيطرة ، تبعاً لفترة التدخين.	52

قائمة الأشكال
List of the Figures

رقم الشكل	عنوانه	الصفحة
1-2	منظر خلفي للكبد.	5
2-2	الاستتباب الداخلي الطبيعي استجابة لنقص كالسيوم الدم.	20
3-2	التنظيم الهرموني لتدفق الحديد من الخلايا المعوية للاثني عشر والبطانة الشبكية للخلايا البلعمية.	23
1-4	يوضح العلاقة الترابطية الموجبة بين فعالية انزيم AST وفترة التدخين (اكثر من 20) سنة.	53
2-4	يوضح العلاقة الترابطية الموجبة بين فعالية انزيم ALT وفترة التدخين (10-20) سنة.	53
3-4	يوضح العلاقة الترابطية الموجبة بين فعالية انزيم ALP وفترة التدخين (10-20) سنة .	53
4-4	يوضح العلاقة الترابطية الموجبة بين تركيز ايونات الصوديوم وفترة التدخين (10-20) سنة.	54
5-4	يوضح العلاقة الترابطية الموجبة بين تركيز ايونات البوتاسيوم وفترة التدخين (10-20) سنة .	54
6-4	يوضح العلاقة الترابطية السالبة بين تركيز ايونات الكالسيوم وفترة التدخين (10-20) سنة.	54

4-7	يوضح العلاقة الترابطية الموجبة بين تركيز ايونات الحديد وفترة التدخين (10-20) سنة	**55**
4-8	يوضح العلاقة الترابطية الموجبة بين تركيز ايونات الحديد وفترة التدخين (اكثر من 20) سنة.	**55**

الفصل الاول

المقدمة

Introduction

الفصل الثاني

استعراض المراجع

Literature Review

الفصل الثالث

المواد وطرائق العمل

Materials and Methods

الفصل الرابع

النتائج

Results

الفصل الخامس

المناقشة

Discussion

الملاحق

Appendix

المصادر

References

الاستنتاجات

و

التوصيات

Conclusion

&

Recommendations

1. المقدمة Introduction

أشارت تقارير منظمة الصحة العالمية الى إن العدد السنوي للوفيات في العالم بسبب التدخين يقدر بحوالي 5 مليون شخص وان هذا الرقم سيتضاعف في العشرين سنة القادمة (منظمة الصحة العالمية ، 2010) ، وإن نصف هذا العدد من الوفيات يحدث قبل نهاية العقد السابع من العمر (70 سنة) ، كما إن ثلث هذا العدد يعانون من مشاكل في القلب والأوعية الدموية غالباً ما تؤدي الى عجز دائم (Aurelio ، 2005) ، وهناك اكثر من بليون مدخن في العالم وإن هذا العدد سيرتفع الى حوالي1.7 بليون مدخن في العام 2025 (منظمة الصحة العالمية ، 2010) ، ويعد الكبد أحد اهم الاعضاء الجسمية التي تقوم بوظائف عديدة من بينها معالجة الأدوية ، والكحول ، وازالة السموم من الجسم (Pessione وآخرون ،2001) ، وللتدخين ثلاثة تأثيرات ، تأثيرات سامة Toxic effects سواء كانت مباشرة او غير مباشرة على اعضاء الجسم ، وتأثيرات مناعية Immunological effects ، و تأثيرات ورمية Oncogenic effect (El –Zayadi ، 2006).

وتكون التأثيرات السمية ناتجة عن كون التدخين يحتوي على مواد كيميائية ذات تأثيرات سمية ، التي تحدث جهداً تأكسدياً oxidative stress من خلال اكسدة الشحوم Lipid Peroxidation والذي يؤدي الى تنشيط الخلايا النجمية الكبدية stellate cells والتليف الكبدي fibroses ويزيد من انتاج السايتوكينات الالتهابية (IL- 1، IL-6 ، TNF-α) المساهمة في الجرح الخلوي الكبدي (Moszczyński وآخرون ،2001) ، أما التأثيرات غير المباشرة للمواد السامة فإن للتدخين علاقة بزيادة كاربوكسي هيموكلوبين مما يقلل من سعة حمل الاوكسجين بوساطة خلايا الدم الحمراء مما يؤدي الى نقص أوكسجينية الأنسجة Hypoxia Tissue ، ونقص الأوكسجينية يحفز إنتاج هرمون تكون كريات الدم الحمراء Erythropoietin الذي يحدث التكاثر غير السوي لخلايا الانسجة Hyperplasia لنخاع العظم والاخير يسهم في تطور كثرة الحمر الثانوية secondary polycythemia ، وفي الحقيقة فإن زيادة كتلة الخلايا الحمراء تؤدي الى زيادة هدم الحديد المشتق من الخلايا الحمراء الواهنة ، والحديد الناتج من زيادة تحطم الخلايا الحمراء المتعلقة polycythemia ، بالإضافة الى ان هرمون Erythropoietin يحفز امتصاص الحديد من الامعاء ، وزيادة تحطم الحديد وزيادة امتصاصه من الامعاء يؤدي الى

تراكمه في الخلايا البلعمية macrophages وبشكل اضافي في الخلايا الكبدية hepatocytes وبمرور الوقت يعزز الجهد التأكسدي oxidative stress للخلايا الكبدية (El –Zayadi ، 2006) ، تبعاً لذلك فالتدخين ربما يعد عاملاً مساهماً في مرض تراكم الحديد iron overload disease ، اضافة الى عوامل اخرى مثل الثلاسيميا thalassemia ، والبورفيريا الجلدية المتأخرة porphyria curate trade تشمع الكبد الكحولي alcoholic cirrhosis (Nakanishi وآخرون ،2001).

إن المدخنين على درجه عالية للإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية، وأمراض الجهاز التنفسي ، والسرطان ، والقرحة المعدية ، وامراض المعدة والمريء ، والعمى ، وفقدان المادة الاساس للعظم bone matrix وسمية الكبد ، والقصور الجنسي للذكر ، والخصوبة ، وفقدان السمع (Spiro و Silvestri، 2005).

إضافة الى التأثيرات الخطرة المشار اليها اعلاه يسبب التدخين تأثيرات عكسية على الاعضاء التي ليس لها تماس مباشر مع التدخين مثل الكبد ، وفرط التدخين ينتج السموم المحدثة لالتهابات النخر necroinfulmination وزيادة شدة الضرر الكبدي fibrosis ، activate scores عندما يتعلق بالتهاب الكبد الفيروسي Hepatic B virus (HBV) و(Hepatic C virus (HCV (Pessione وآخرون ،2001 ؛ Yu وآخرون ،1997)، فهو يزيد من خطورة و تطور Hepatocytes carcinoma (HCC) (Wang وآخرون ، 2003 ؛ Chen وآخرون ، 2003) ، في مرضى الكبد المزمن Chronic liver (CLD) disease (Mukaiya ، 1998).

إضافة الى ذلك فإن دخان السكائر يحتوي على مواد مسرطنة ومؤكسدات مختلفة مثل الجذور الحرة والديهايدات طيارة volatile aldehyde والتي يعتقد بأنها المسبب الرئيس لتلف الانسجة او الاجزاء الحيوية (Yeh وآخرون ،2008) ، والمركبات الغازية مثل أول أوكسيد الكاربون ، والذي يتراكم في جسم الإنسان مع التدخين المستمر (Benowitz وآخرون ،2007 ؛ Wan-Kuen و Jung-Wook ،2003).

أما وظائف الشوارد فإنها تدخل كعوامل حافزة في بعض الانزيمات الخلوية لتنشط التفاعلات الحيوية ، كما أنها تؤدي دوراً رئيساً في الايض الغذائي ، ولها وظائف عديدة منها الحفاظ على ثباتية التوازن للسوائل الجسمية ، والتوازن الحامضي القاعدي ، والتوصيل العصبي ، وتخثر الدم و التقلص العضلي ، وعدم التوازن الالكتروليتي ربما يؤدي الى مشاكل ايضية حادة مثل أمراض القلب التاجية ، وأمراض الكبد ، وإصابة الرئتين ، والقصور الكلوي وفشل واضطرابات في غدد الافراز الداخلي (Jay وآخرون ،2000 ؛ John ،2007).

1.1 أهداف الدراسة Aims of the Study

1- دراسة تأثير التدخين على فعالية إنزيمات الكبد (AST ، ALT و ALP) في مصل الدم.

2- معرفة تأثير التدخين في مستويات الشوارد Na^+، K^+، Cl^- ، Ca^{2+} ، Fe^{2+} و PO_4^{3-} في مصل دم المدخنين مقارنة بغير المدخنين.

3 - دراسة علاقة الارتباط بين فترة التدخين وكل من أنزيمات الكبد (AST، ALT ، ALP) ، والشوارد (Na^+، K^+، Cl^-، Ca^{2+} ، Fe^{2+} ، PO_4^{3-}).

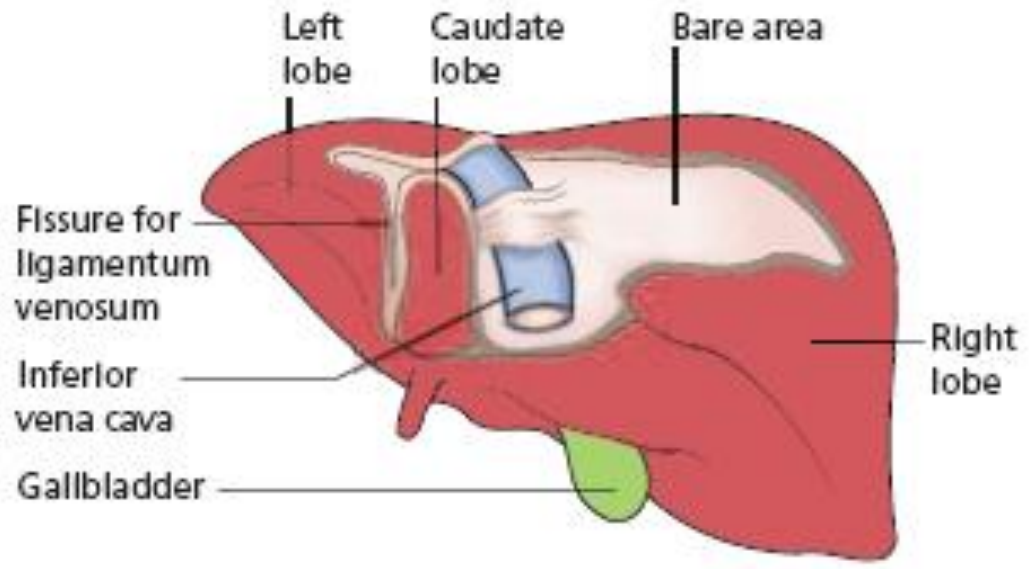
2. استعراض المراجع Literature Review

1.2 وظائف الكبد liver functions

يعد الكبد عضو غير متجانس من الناحيتين التركيبية والوظيفية ، ويأتي في المرتبة الثانية بعد الدماغ من حيث التعقيد ، ففي السوائل خارج خلوية للفقريات البالغة فإن الكبد يمتلك الآلاف من الوظائف الحيوية التي تتضمن فعاليته او كفاءته في امتصاص وخزن وايض الأحماض الأمينية ، والكربوهيدرات ، واحماض الصفراء ، والكوليسترول ، والبروتينات ، والدهون والفيتامينات وتحرير المواد الايضية الى الصفراء أو الدم (Burt وDay ، 2002).

يملك الكبد أحد أهم الوظائف الأيضية في الجسم ، إذ يشارك في عملية الأيض الغذائي، ويعد العضو الأساس في إزالة السموم (Allen ،2002) ، ويعد العضو الوحيد الذي يملك مصدرين للتدفق الدموي ، ويحتوي على 12 نوعاً من الخلايا المختلفة ، إذ أن له دوراً رئيساً في التحول الاحيائي (خصوصاً في جعل الجزيئات الكارهه للماء ذائبه في الماء) والدفاع ضد الجزيئات الغريبة ، وينظم حجم الدم (malarkey وآخرون ،2005) ، ويعمل على بناء العديد من البروتينات التي تدور في الدم مثل الالبومين Albumin ، وعوامل التخثر، alpha1- antitrypsin ، والبروتين الدهني قليل الكثافة جداً vary low density lipoprotein (VLDL) (Allen ،2002) ، وأيضاً إنتاج إنزيمات مختلفة وتكوين مادة الصفراء وإفرازها ، وهو مسؤول عن إزالة التسمم أو التخفيف من الخصائص السمية لبعض المواد والأدوية ، وخزن البروتينات والكلايكوجين ومختلف الفيتامينات والمعادن (Podolsky وlsselbache ، 2001).

ينقسم الكبد الى أربعة فصوص أيمن ، وأيسر، و وسطي، و ذيلي ، الايمن والايسر اكبر من الوسطي والذيلي ، يعد الفص الوحدة البنائية و الوظيفية للكبد شكل(1.2).



شكل (2-1) منظر خلفي للكبد (Sherlock وDooley، 2001).

2.2 علاقة التدخين بصحة الانسان

يحتوي دخان السكائر على اكثر من 4000 مادة كيميائية لها تأثيرات سلبية على اعضاء الجسم كافة ، وإن 400 منها تعد مواد مسرطنة ، بالإضافة الى احتوائه على مؤكسدات مختلفة مثل الجذور الأوكسجينية الحرة ، والتي من المحتمل تعد السبب الرئيس لأحداث الضرر بالجزيئات الحيوية (Yeh وآخرون ،2008).

تهاجم الجذور الحرة مكونات الخلية مثل DNA ، البروتينات ، والأغشية الخلوية وتنشأ جهداً تأكسدياً oxidative stress (Srinivasan وآخرون ، 2006) ، ينتج عنه الإصابة بالعديد من الامراض كأمراض القلب والأوعية الدموية (احتشاء عضلة القلب ، وارتفاع ضغط الدم ، والقصور التنفسي التهاب القصبات bronchitis ، ومرض الانسداد الرئوي المزمن chronic obstructive lung disease ، والربو asthma) ، والسرطان (الرئة ، والبنكرياس ، والثدي ، والكبد ، والمثانة ، والفم ، والحنجرة، والمعدة والكلية) ، والتقرحات المعدية ، والقصور الجنسي للذكر male impotence بالإضافة الى سمية الخلايا الكبدية (McBride، 1992 ؛ Sherman، 1991).

وتتمثل التأثيرات السلبية على الكبد في :

1- التأثيرات السامة غير المباشرة Indirect toxic effect

التدخين له علاقة بزيادة كتلة الخلايا الحمراء وتحولها ، هذه الزيادة تزيد من تحطم الحديد من خلايا الدم الحمراء الواهنة مما يؤدي الى تراكمه في الخلايا الكبدية بمرور الوقت ، معززاً الجهد التأكسدي للخلايا الكبدية ، وفي الحقيقة فإن زيادة كتلة الخلايا الحمراء وتحولاتها لها علاقة بزيادة هدم البيورين purine والذي يرفع من انتاج حامض اليوريك uric acid ويترسب حامض اليوريك في الأنسجة والمفاصل ، كما يظهر manifested سريرياً بوساطة الاحساس بالوخز (Nakanishi وآخرون ،2001).

متلازمة المدخن smokers syndrome

حالة مرضية سريرية لدى المرضى المدخنين لأكثر من 40 سيكاره / يومياً ولفترة طويلة، هؤلاء المرضى يعانون من تورد الوجه ، ودفء في راحة اليد وباطن القدم ، وصداع ، و وهن عضلي ، وحكة ، وآلام في المفاصل (El-Zayadi وآخرون ،2002) ، على أية حال معظم المرضى المدخنين اقل من المستوى الموصوف. في التغيرات البايوكيميائية دون الحالات السريرية ، يعد تورد الوجه Facial flushing من الاعراض الدائمية ، نتيجة توسع الاوعية الشعرية الدموية مما يرفع من تدفق الدم خلال الجلد ، وربما يسهم دخان السكائر بشكل مباشر في التوسع الوعائي ، بالإضافة زيادة تشبع الهيموكلوبين خصوصاً بين مدخني فرط التدخين، ويلاحظ على هؤلاء المدخنين ، تورد الوجه ، وارتفاع النبض ، وارتفاع ضغط الدم ، وتورم المفاصل ، الدراسات المختبرية تظهر زيادة في مستوى الهيموكلوبين الى اكثر من 16 غم/ ديسيلتر، والهيموتوكريت الى أكثر من 55 % ، وغالباً يرتفع ALT الى اكثر من ضعفين ، وحامض اليوريك الى اكثر من 6 ملغم /ديسيلتر ، وحديد المصل الى اكثر من 165 مايكرو غم / ديسيلتر والفرتين في الاغلب لأكثر المرضى ، وتظهر اختبارات الامراض النسيجية وجود Hepatic-NecorInflammation ، وتليفاً Fibrosis وترسب الحديد في الخلايا الكبدية (El –Zayadi ، 2006).

2- التأثيرات المناعية Immunological effects of smoking

يؤثر التدخين على الاستجابتين المناعية الخلوية و الخلطية ، يثبط النيكوتين الخلايا اللمفاوية وتمايزها وهذا يشمل كبت او انقطاع الجسم المضاد المكون للخلايا ، بوساطة تثبيط مستضد الاشارة للخلايا التائية T (Moszczyński وآخرون، 2001) وأنزيم Riboneucleotide Reductase (McCue وآخرون ،2000) ، بالإضافة الى إن التدخين يحفز الموت المبرمج للخلايا اللمفاوية (Suzuki وآخرون ،1999).

التدخين يحدث ارتفاعاً في CD8 + T-cytotoxic lymphocytes ، ويقلل من خلايا CD4+cells ويضعف نشاط خلايا NK (Zeidel وآخرون ،2002) ، ويرفع من انتاج السايتوكينات الالتهابية (IL-1، IL-6، TNF-α) (Moszczyński وآخرون ،2001).

إن التوقف عن التدخين بعد مدة طويلة من التدخين له آثار عكسية تتمثل في ارتفاع نشاط خلايا Natural killer (NK) خلال شهر من التوقف عن التدخين ، كذلك يؤدي الى ارتفاع كل من الجسم المضاد والاستجابات المناعية الخلوية ، بالإضافة الى انخفاض السايتوكينات الالتهابية وزيادة نشاط مضادات الاكسدة (Meliska وآخرون ،1995).

3- تأثير التدخين على تولد الورم Oncogenic

ينتج عن التدخين مواد كيميائية ذات تأثيرات ورمية مثل الهيدروكربونات ، و nitrosamine والقطران tar وكلوريد الفاينيل (Helen و Vijayammal ، 1997) ، ودخان السكائر مصدر رئيس 4-amino biphenyl ، والذى يعد عامل خطورة والمسبب لسرطان الكبد في مرضى التهاب الكبد الفيروسي (Alberti وآخرون ،1999).

إضافة الى إن المعلومات من الصين وتايوان اشارت الى ظهور علاقة للتدخين بسرطان الكبد غير معتمدة على حالة HBV (Wang وآخرون ، 2003 ؛ Chen وآخرون ،2003).

تدخين السكائر له علاقة باختزال P53 الجين الكابت للورم (Wang وآخرون ، 2004؛ Yu وآخرون ، 1999) ، والذي يعد مكوناً يخلقه genome guardian ، تثبط استجابة

الخلية T-Cell بوساطة النيكوتين (McCue وآخرون ، 2000) ، وأشار Alberti وآخرون (1999) الى إن التدخين يعد عاملاً مساعداً في تطور HBV ، وHCV وحدوث سرطان الكبد بالإضافة الى حدوث الكئابة (McCue وآخرون ، 2000).

التدخين والجرح الخلوي الكبدي لدى مرضى التهاب الكبد الفيروسي المزمن

Smoking and liver cell injury among chronic hepatitis

أشار El-Zayadi وآخرون (2002) الى ظهور علاقة بين فرط التدخين والجرح الخلوي الكبدي في صيغة necroinflammation ، apoptosis وزيادة في ترسيب الحديد في الكبد (Bonkovsky وآخرون ،1997) ، هذه التأثيرات تسهم في تراكم الحديد iron overload مع ترسب الحديد في الخلايا الكبدية ، وزيادة حديد الكبد يحدث جهداً تأكسدياً وأكسدة شحمية (Husain وآخرون ،2001).

3.2 الجذور الحرة Free radicals

يعرف الجذر الحر free radicals أي ذرّة أَو جزيئة تحتوي في غلافها الخارجي على الكترون واحد او أكثر غير مقترن يجعلها أكثر فاعلية من نظيرتها غير الجذرية. تكون هذه الجذور عالية التفاعل عند بدء تفاعل السلسلة ، ويظهر الخطر الرئيس من خلال الضرر الذي تحدثه الجذور الحرة عندما تتفاعل مع المكونات الخلوية المهمة مثل غشاء الخلية، فيؤدي الى خلل وظيفي او الموت المبرمج (Lamina وآخرون، 2013).

تنتج الأنظمة الأيضية الخلوية المختلفة باستمرار الجذور الحرة من الاوكسجين ، وإن80% من الأوكسجين الجزيئي تستهلك في المايتوكوندريا ، و5 % منها تتحول إلى superoxide وجذور hydroxyl . و15 % تستهلك في النشاط الايضي للخلايا في الشبكة الاندوبلازمية الملساء smooth endoplasmic reticulum (Ríos- Arrabal وآخرون ،2013).

تؤدي الجذور الحرة دوراً ثنائياً في الجسم مفيداً وضاراً، تشترك في الوظائف الفسلجية الطبيعية عندما تكون في مستوى منخفض ومعتدل ، لكن الزيادة في انتاج الجذور الحرة او النقصان في مستوى مضادات التأكسد يؤدي الى الاجهاد التأكسدي oxidative stress ،

وهو عملية ضارة تتعدى الضرر الى مكونات الخلية مثل البروتينات ، والدهون ، RNA و DNA الذي يؤدي الى احداث العديد من الامراض (Sen وآخرون ،2010) ، وقد وثق دور الجذور الحرة في تكوين الأمراض المختلفة على نحو واسع (Polidori وآخرون ، 2001؛ Jomova و Valko،2011).

إن عدم التوازن في أنتاج الجذور الحرة في النسيج يعرف بالإجهاد التأكسدي والذي ينتج بسبب خلل في التوازن بين تكوين الانواع الاوكسجينية الفعالة Reactive Oxygen (ROS) Species ومضادات التأكسد في الخلايا (Schafer و Buettner ،2001؛ Shen وآخرون، 2011)، وعدم التوازن يمكن ان يتأثر بالتفاعل مع المعادن مثل الحديد (Skrzydlewska و آخرون، 2005؛ Iolascon و آخرون، 2009).

4.2 كيمياء الجذور الحرة لدخان السيكارة.

Chemistry free radicls of cigarate smoke

يحتوي دخان التبغ على الكثير من المركبات ، والعديد منها مؤكسدات Oxidants قادرة على انتاج الجذر الحر وزيادة فرط الاكسدة ، إذ تحتوي كل نفثة للتبغ على 10^{14} مؤكسدات في طور القطران و 10^{15} في طور الغاز (Zahraie وآخرون ، 2005؛ MacNee ، 2000).

1.4. 2 جذور دخان الطور الغازي Gas-phase smoke radicals

الطور الغازي لدخان السيكارة يحتوي على جذور صغيرة مركزية الكاربون والأوكسجين ، والتي تعد أكثر تفاعلية من جذور طور القطران مع نصف عمر قصير، تظهر في البيئة ، إذ تنتج من تفاعل بين NO_2 و isoprene مع مركبات مماثله اخرى ، ولا تتكون من الاحتراق الكامل (Huang وآخرون ،2005). ويعد أوكسيد النتريك ذا أهمية كبيرة بسبب أثره الفسلجي المتعدد في نقل الاشارات العصبية وتنظيم ضغط الدم ، لكن تأثيره السام يتكون عندما يتفاعل مع السوبر اوكسيد ($O_2^{\bullet -}$) لينتج proxy nitrite (O=NNOO−) عالي السمية (Valavanidis وآخرون ، 2009).

2.4. 2 جذور طور القطران Tar phase radicals

يحتوي قطران السكائر على تراكيز عالية جداً من الجذور الحرة مع فترة عمر طويلة جداً (Valavanidisوآخرون ، 2009). وتحتوي المستخلصات المائية لقطران السيكارة extracts Aqueous على وزن جزيئي واطيء من نظام الكوينون–الهيدروكوينون–وشبيه الكوينون quinone-hydroquinone-semiquinone system ($Q-QH_2-^{\bullet}QH$) والتي يمكن ان تنفذ من اغشية الخلايا والوصول الى داخل النواة ، ينتج بيروكسيد الهيدروجين والسوبر أوكسايد وجذر البيروكسيد من اختزال الاوكسجين من قبل جذور الهيدروكوينون وشبيه الكوينون الموجودة في مستخلصات الدخان (Huang وآخرون ،2005) ، ثم يختزل بيروكسيد الهيدروجين إلى جذر الهيدروكسيل من قبل المعادن مثل الحديد ، وطور القطران يحتوي على تراكيز عالية من الحديد التي تنتج خلال تفاعل فنتون Fenton والنتيجة هي جذر الهيدروكسيل (Valavanidis وآخرون ،2009) ، ويعرف عن جذر الهيدروكسيل تفاعله مع كل مكونات جزيئة DNA ملحقاً الضرر بقواعد البيورين Purine والبيريميدين Pyrimidine وكذلك الهيكل الهيدروكربوني للسكر الخماسي منقوص الأوكسجين (Valko وآخرون ،2007).

5.2 الانزيمات الكبدية Liver enzymes

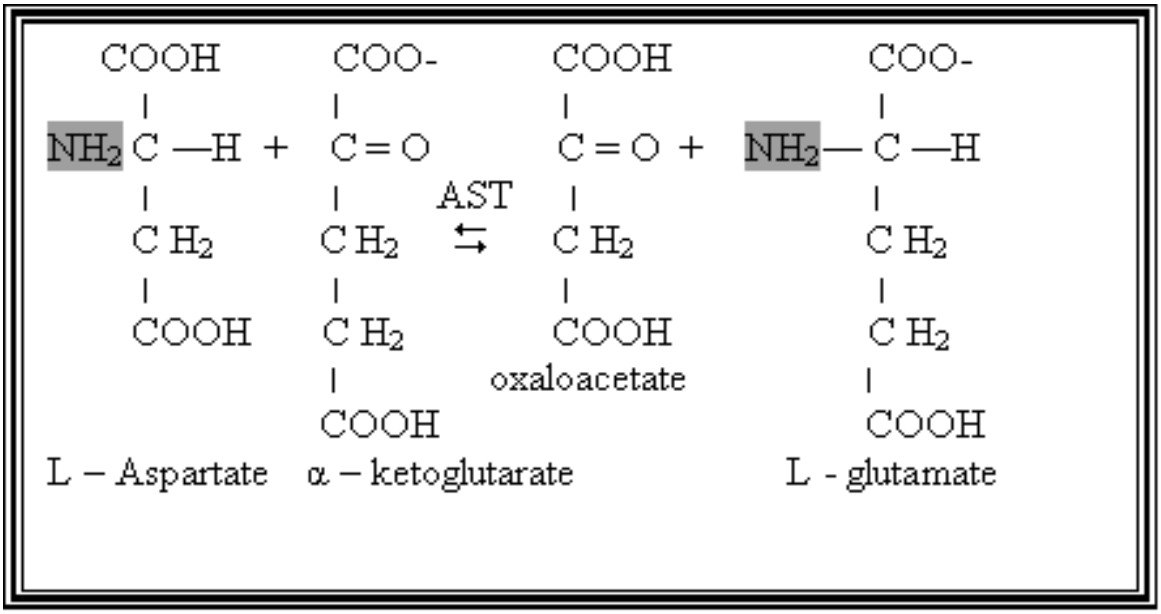
إنزيمات تعرف بوصفها ناقلة لمجموعة الأمين ، إذ تتضمن (AST) و(ALT) ، التي تتحرر عندما يحصل تحطم في الكبد (Simon ،2003).

2. 1.5 انزيم الاسبارتيت امينوترانسفيريز (AST)

Aspartate aminotransferase

كان يعرف سابقاً بإنزيم Glutamate oxaloacetate transferase or transaminase الذي يرمز له (GOT) (Huang وآخرون ،2006) ، وهو من الأنزيمات الناقلة و التي تحمل الرقم (2) ضمن تصنيف الأنزيمات (Enzyme Commission) ، وينتمي الى مجموعة الانزيمات الناقلة لمجموعة الامين إذ يحدث تداخل الاحماض الامينية ونقل مجاميع الامين

(Tietz وآخـــرون، 1999) ، يحفـز الانــزيم AST التفاعــل الآتــي :-



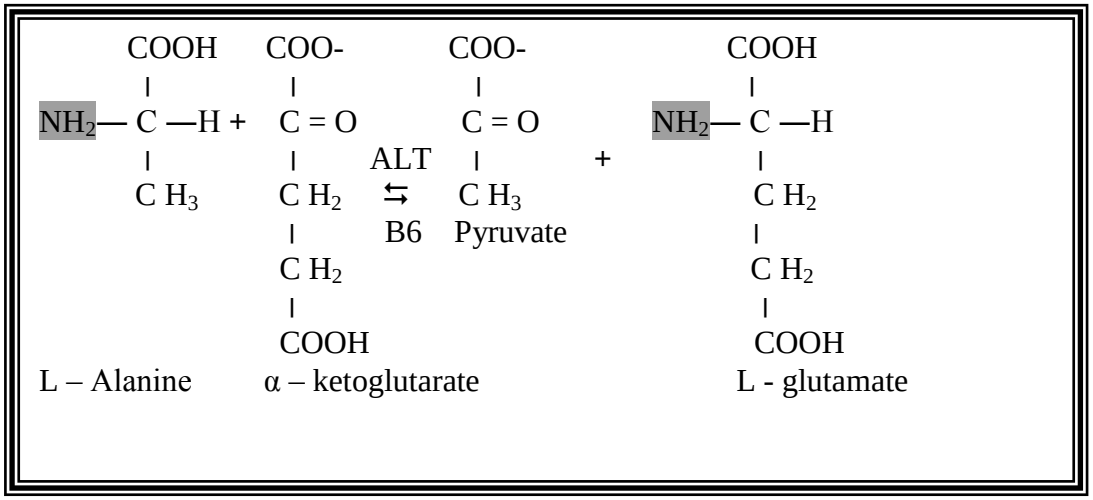
يعد إنزيم AST من الإنزيمات الواسعة الانتشار في أنسجة الجسم المختلفة ولكن يتركز وجوده بصورة رئيسة في عضلة القلب ، وكذلك يتواجد بتراكيز عالية في الكبد والعضلات الهيكلية والكلية وبتراكيز أقل في بعض الأعضاء الأخرى مثل البنكرياس ، والطحال ، والرئة ، وكرية الدم الحمراء (Kaplan وآخرون ، 2003 ؛ Daze، 2007) . وأيضاً يوجد أنزيم AST خاص للمايتوكوندريا في الخلايا البرنكيمية للكبد (Madhuri و Vardhani، 2014) .

إن نظير الانزيمAST موجود في السايتوبلازم والمايتوكوندريا ويرتبط بحالات الجروح الخفيفة التي تحصل للأنسجة والشكل الغالب للأنزيم في المصل هو من السايتوبلازم ، بالرغم من ظهور بعض اشكال الانزيم من المايتوكوندريا ، ففي حالات تحطم الانسجة نتيجة الإصابة الحاد تتحرر كميات كبيرة من الانزيم من المايتوكوندريا (Thomas، 1998).

2. 5. 2 انزيم الآنين أمينو ترانسفيريز (ALT)

Alanine aminotransferase

يعرف أيضاً بأنزيم Glutamate Pyruvate Transaminase قديما ويرمز له (GPT) وهو من الأنزيمات الناقلة التي تحمل الرقم (2) ضمن تصنيف الأنزيمات (EC) (Yang وآخرون ، 2009). يحفز هذا الإنزيم التحول الداخلي من الأحماض الامينية والحامض ألفا – كيتوكلوتارات بوساطة نقل مجاميع الأمين (David و Michael، 2000).



إن التفاعل باتجاه اليمين يعد مصدراً لتجهيز النتروجين لدورة اليوريا ، ويفاد من البايروفيت الناتج لغرض الدخول إلى دورة حامض الستريك Citric acid cycle إذ يعد الكلوتاميت نازعاً للأمينات ويحفز بوساطة glutamate dehydrogenase (Kaplan وآخرون ،2003) ، هذا الانزيم له دور اساسي إذ يعد وسيطاً مهماً في أيض الكلوكوز والبروتين فيحفز تفاعلاً معكوساً بين alanine و oxoglutarate 2 لتكوين pyruvate و glutamate (Ruhl و Everhart ، 2009 ؛ Clark وآخرون ،2003).

يتواجد الإنزيم في أنسجة مختلفة من جسم الإنسان ، ولكن يكثر تواجده في الكبد ، وعند إصابة خلايا الكبد بأي ضرر فإن ذلك يؤدي إلى إفراز ALT بكثرة إلى الدورة الدموية ، فضلاً عن الكبد فإنه يتوزع في أنسجة أخرى إذ يتواجد في الكلية ، وكذلك يتواجد في القلب ، وخلايا العضلة الهيكلية ، ولكن نسبته أقل (Al-Shammaa وآخرون ،2011).

لأنزيم ALT اهمية في تشخيص اصابة الكبد اكثر من AST بوصفه عاملاً واضحاً لحدوث تراكم دهون الكبد fatty liver كما ثبت عده مؤشراً للإصابة بداء السكري من النوع الثاني او غير المعتمد على الانسولين اذ يترافق انخفاض مستوى الانزيم مع الزيادة في مستويات الكوليسترول الملاحظة في حالات احتقان الكبد Congested liver كذلك نلاحظ زيادة مستوياته في حالات اصابة الكلى ، و تحطم الكبد واحتشاء العضلة القلبية (Vozarova وآخرون ،2002) ، وتزداد فعاليته في حالات التهاب الكبد مثل التهاب الكبد الحاد Acute

hepatitis والمزمن Chronic hepatitis وتشمع الكبد liver cirrhosis والارتشاح الدهني Fatty infiltration فضلاً عن امراض الصفراء (Gopal و Kaplan 2000 ؛ Pratt و Kaplan ، 2000)، وترتفع نسبته عند استخدام بعض الأدوية أو خلال ممارسة التمرينات الرياضية (Hall و Cash ،2012).

3.5.2. انزيم الفوسفاتيز القاعدي

Alkaline phosphatase (ALP)

يسمى أنزيم الفوسفاتيز القاعدي أيضاً Orthophosphoric monoester phosphohydrolase (Martins وآخرون ،2001) ، ينتمي لصنف الانزيمات التي تحلل مائياً Hydrolysis الاواصر الاسترية في الاسترات احادية الفوسفات من الجزيئات العضوية DNA و RNA والبروتينات واسترات الفوسفات وانهيدريدات حامض الفوسفوريك فيحرر الفوسفات اللاعضوي Inorganic phosphate والكحول او الفينول او السكر عند اس هيدروجيني قلوي ، هذا الانزيم من مجموعة الانزيمات التي لا ترتبط لتحفيز المادة الاساس او (ركيزة) متخصصة specific substrate ويكون غير فعال في الدم إذ يعمل من خلال عملية شطر splitting الفسفور ليكون الاس الهيدروجيني القاعدي للدم ، يتغير الاس الهيدروجيني للأنزيم بحسب نوع مادة التفاعل وتركيزها (Dhakad وآخرون ،2005 ؛ Gong وآخرون ،2005).

يتواجد هذا الانزيم في جميع انسجة الجسم مثل الخلايا الكبدية ، والخلايا الظهارية لقناة الصفراء ، والامعاء ، والمشيمة وتكوين العظام (أورمات العظام) Osteoblasts ، أيضاً يوجد في الكلية خصوصاً في الانابيب الملتوية القريبة وكذلك في غدد اللبائن (jimmy وآخرون ،2013) .

ويأتي القسم الاكبر من الانزيم الموجود في الدم من النسيجين العظمي والكبدي ويتم افرازه في الدورة الدموية من هذين النسيجين ولهذا فإن ارتفاع نشاط هذا الانزيم غالباً ما يرجع الى مرض احد هذين العضوين (Bishop وآخرون ،2005 ؛ Al-Hamadan ، 2010).

كما يلاحظ ارتفاعه في أمراض الكبد ، والصفراء والعظام مثل اليرقان الإنسدادي وسرطان العظام (Tanhauserova وآخرون ،2014 ؛ Regidor وآخرون ،2008).

تزداد فعالية هذا الانزيم عند زيادة افرازه من قبل المشيمة (Dajani وآخرون ،2011)، وفي سرطان العظام ، والكبد ، والبنكرياس ، والبروستات ، وبقية الأنسجة الاخرى ، وتقل فعالية الانزيم عن الحد الطبيعي في حالات التهاب الكلية المزمن ، ونقص فيتامينC وقلة افراز الغدة جنيب الدرقية Hypoparathyroidism (Al-Khayat وآخرون ،2001) . ولم تعرف وظيفته في الأنسجة الأخرى ، تستخدم مستويات الانزيم في الكبد والعظام على نطاق واسع في تشخيص أمراض الكبد ، والصفراء ، واضطرابات العظام المُخْتَلِفة (Ali وآخرون ،2006)، تتغير الفعالية الكلية للأنزيم تبعاً للعمر وتحطم العظام في الاطفال من 77% الى89% أما في البالغين من 58% الى 67 % (Turan وآخرون ،2011).

2 .6 ايون الصوديوم Sodium ion (Na^+)

الصوديوم الأيون الموجب الرئيس ومن اهم العناصر في السائل خارج الخلايا ، Extra Cellular Fluid(ECF) (Herlihy و Maebins ،2003 ؛ Agoreyo و Nwanze ، 2010) ، يشكل الصوديوم 2% من المجموع الكلي للعناصر المعدنية الموجودة داخل الجسم (Maha وEscott-Stump ، 2000) ، وله أثر مهم في المحافظة على الضغط التناضحي في سوائل خارج الخلية (Patel ،2009) ، والتوازن الحامضي – القاعدي ، وتوازن الماء في الجسم (Dotsch وآخرون ،2009) ، وفي عمل وتنشيط الأنسجة الناقلة للإيعازات العصبية ، والوظائف الكلوية ، والنتاج القلبي والتقلص العضلي (Liem وآخرون ،2011).

وينظم تركيز الصوديوم في الدم بوساطة هرمون الألدوستيرون الذي يُفرَز من القشرة الكظرية ، فيزيد الالدوسترون من اعادة إمتصاص الصوديوم بوساطة نبيبات الكلية ، ويقلل من محتوى الصوديوم في العرق ، إن نقص الصوديوم يؤدي الى زيادة الالدوستيرون والذي سيؤدي بدوره الى احتباس الصوديوم في الكليتين ، وإن الية السيطرة على زيادة تحرير الالدوستيرون غير مفهومه تماماً ولكنها قد تكون من المحتمل نتيجة لزيادة انتاج الرنين بوساطة الكلية والذي يتبعه تكوين الأنجيوتنسين ، وفي حالات حرمان الصوديوم الشديد فان كلوريد الصوديوم قد يختفي كلياً من البول إذ ان جميعه يعاد امتصاصه ، ويتم طرح الصوديوم عن طريق الكلية والجلد (Bansal وآخرون ، 2009؛ Patel ، 2009؛ Connell و Davies ،2005).

إن ارتفاع مستوى الصوديوم Hypernatremia غالباً ما يعزى إلى عدم كفاية الماء لتوافق الصوديوم في الجسم ، وآثارها هو العطش وجفاف الاغشية المخاطية والاستثارة العصبية ويصبح الجلد ذبلا ويؤدي الانكاز الى صدمة الدورة الدموية ونقص في حجم البول (Christnsen وآخرون ، 2000) ، وكذلك في أمراض الكلى Renal Diseases التي تُفقد فيها بروتينات البلازما بصورة كبيرة (Reynolds وآخرون ، 2006) ، وهناك أسباب أخرى أيضاً تتضمن الإنتاج المنخفض للهرمون المضاد للإدرار Anti-Diuretic Hormone (ADH) (Agaba وآخرون ،2012).

إن انخفاض مستوى الصوديوم Hyponatremia يحدث في حالة قصور في إنتاج هرمون الألدوستيرون (Zennaro و Lombes ، 2004) ، ونخر النبيبات الحاد ، والفشل الكلوي المزمن ، ومتلازمه النفر ونية Nephrotic syndrome ، وعجز القلب ، أو قد يكون نتيجة للتعرق الزائد أو التقيؤ الطويل الأمد أو الإسهال (Patel ،2009). ينظم الصوديوم الطبيعي بوساطة فعالية الهرمون المضاد للإدرار antidiuretic hormone (Leung وآخرون ،2012) ، إن المصدر الرئيس للصوديوم في الجسم هو كلوريد الصوديوم ، وهذه المادة غير العضوية الوحيدة التي تؤكل كما هي في الطعام (الملح الاعتيادي) (Reinivuo وآخرون ،2006).

7.2 ايون البوتاسيوم Potassium ion (K^+)

البوتاسيوم الأيون الموجب الرئيس داخل الخلايا (Agoreyo و Nwanze ،2010) ، ويبلغ متوسط تركيزه حوالي 150 ملي مول في اللتر ، ويشكل البوتاسيوم 5% من المجموع الكلي للعناصر الموجودة داخل الجسم (Maha وEscott-Stump ، 2000).

معظم البوتاسيوم يكون بشكل حر ويمثل حوالي 90 % من كمية البوتاسيوم قابل للتبادل ، والمتبقي هو البوتاسيوم المرتبط مع خلايا الدمّ الحمراء ، ونسيج الدماغ والعظام ، أما البوتاسيوم الموجود في المركبات خارج الخلايا ويقدر بحوالي 2 % (50-60 ملي مول) من كمية البوتاسيوم الكلية ، ويمكن قياسها بسهولة (Marshall ، 2000).

يمثل البوتاسيوم 0.4% من وزن الجسم الكلي ويشكل تقريباً 70% من الايونات الموجبة في الخلية ، يتم دخول البوتاسيوم إلى الخلايا بوساطة النقل السلبي او الاستبعاد الفعال للصوديوم Active exclusion فضلاً عن أثر البوتاسيوم في النقل العصبي فإنه يعد محفزاً للعديد من الانزيمات (Jakutiene وآخرون ،2007).

يعد البوتاسيوم المفتاح الرئيس للتنظيم الفسلجي للخلية ، وإن معدل التحسس في خلايا عضلة القلب وخلايا النسيج العصبي يعتمد على ثباتية التوازن بين مستوى البوتاسيوم داخل و خارج الخلية (Mount و Zandi-Nejad ،2004) ، وله أثر مهم في تنظيم التوازنين الحامضي_ القاعدي والحفاظ على الضغط الازموزي ، ونقل الايعازات العصبية ، وتقلص العضلات ، ونقل الاوكسجين وثنائي أوكسيد الكاربون (National Research Council ، 2005 ؛ Preuss ، 2006) ، وفي تنظيم تدفق الدم وضغط الدم (Haddy وآخرون ،2006).

تعد الكلية العضو الأساس في طرح البوتاسيوم ، إذ إنها ترشح البوتاسيوم في الكبيبات وتفرزه عن طريق النبيبات أيضاً (Mount و Zandi-Nejad ،2004) ، ويزداد بوتاسيوم الدم Hyperkalemia في حالات مرضية عديدة كنزرة البول وشحته الحادة Oliguria وتوقف المجاري البولية وانسدادها وحالات العجز الكلوي (Ahmed و Weisberg ،2001) ، وأيضاً انخفاض إنتاج هرمون الألدوستيرون Hypo aldosteronism (Sartorato وآخرون

،2004). أمـا نقـص البوتاسـيوم Hypokalemia فهـو يحـدث نتيجـة زيـادة الطـرح الكلـوي للبوتاسـيوم فـي الانبـوب الملتـوي البعيـد ، والتقيـؤ ، والإسـهال الشـديد الطويـل الأمـد ، وادويـة مـدرارات البـول ذات تركيـز عـالي مـن الصـوديوم ، اضـافة الـى افـراز الالدوسـتيرون بسـبب حجـم التقلص فيؤدي الى طرح البوتاسيوم (Zillich وآخـرون ، 2006)، ويقل البوتاسيوم أيضاً في أمراض القلب الوعائية (Yang وآخـرون ،2011). يعد الحليب ، واللحم ، وعصير البرتقال والليمون من المصادر الرئيسية للبوتاسيوم (McGill ، 2008).

2. 8 ايون الكلوريد Chloride ion (Cl^-)

يعد الكلوريد الأيون السالب الاساس في سوائل خارج الخلية (Kotchen ، 2005) ، ويمثل 3% من المجموع الكلي للعناصر الموجودة داخل الجسم (Maha وEscott-Stump ،2000) ، وله أثر في الحفاظ على عملية التوزيع المناسب للماء داخل الجسم وعلى الضغط التنافذي في خلايا الجسم (Marshall ، 2000) ، والحفاظ على التوازن الطبيعي بين الأيونات الموجبة والسالبة (Normal anion-cation balance) في محيط السائل الخلوي الخارجي ، او علـى التعـادل الكهربـائي (Bishop وآخـرون ، 2000) ، والوظيفـة الأخـرى للكلوريـد هـي الحفـاظ علـى التـوازن الحامضـي– القاعـدي فـي المصـل ، تعـد علاقـة الكلوريـد والبيكربونـات كمؤشـر لتشـخيص التـوازن الحامضـي – القاعـدي وتحديـد أثـر الكلوريـد فـي ارتفـاع ضـغط الـدم المستمر (Kotchen ،2005 ؛ Kaplan و Frangos ،2005).

يدخل الكلوريد من السائل البيني ثم يفرز إلى التجويف المعوي عن طريق القنوات التي تنظم بوساطة البروتينات المختلفة (Ganong ،2001) ، ثم تترشح أيونات الكلور الى الخارج من قبل glomerulus ، ويمتص ثانية بشكل سلبي إذ يقترن مع الصوديوم بوساطة الانبوب القريب (Bishop وآخـرون ،2000) ، ويطرح الكلور بوساطة ثلاثة طرق: المنطقة المعوية ، والجلد ، والمنطقة البولية (Kapnla وآخـرون ،2003). انخفاض مستوى الكلوريد في المصل hypochloremia ناتج من متلازمة Cushing's syndrome ، وزيادة افراز هرمون الالدوستيرون aldosterone ونقص البوتاسيوم hypokalemia (Muller و Bell ،2008)

، وايضاً سببه alkalosis ، والتقيؤ ، واستخدام ادوية مدرارات البول (Elgart ، 2004) ، زيادة الكلوريد hyperchloremic يدل على الحموضة acidosis الذي ينتج من الاسهال او الحماض الانبوبي الكلوي فيؤدي الى خسارة bicarbonate واحتباس الكلوريد وكذلك الجفاف dehydration (Astle ، 2005 ؛ Elgart ، 2004).

9.2 ايون الكالسيوم Calcium ion (Ca^{2+})

يحتل الكالسيوم المرتبة الخامسة بين العناصر المكونة لقشرة الارض (Pravina وآخرون ،2013) ، وتقدر كميته في جسم الانسان البالغ حوالي 1000 غم ، ويتواجد بشكل رئيس في العظام 99% التي تسهم في تكوين خصائص العظام و عندما ينفد الاحتياطي في الأنظمة البيولوجية المختلفة التي يكون فيها الكالسيوم والفسفور بوصفها منظمات وعوامل مساعدة ، اما 1% المتبقية من الكالسيوم تظهر في الأنسجة وسوائل خارج الخلية من ضمنها الدم (Favus وآخرون ، 2006).

إن جميع الخلايا تحتاج الكالسيوم وبدون استثناء لدوره الاساس في تكوين العظام والاسنان ، وعملية تخثر الدم ، وتقلص العضلات ، والانتقالات العصبية وايض الخلايا (Al-Khashab ، 2004).

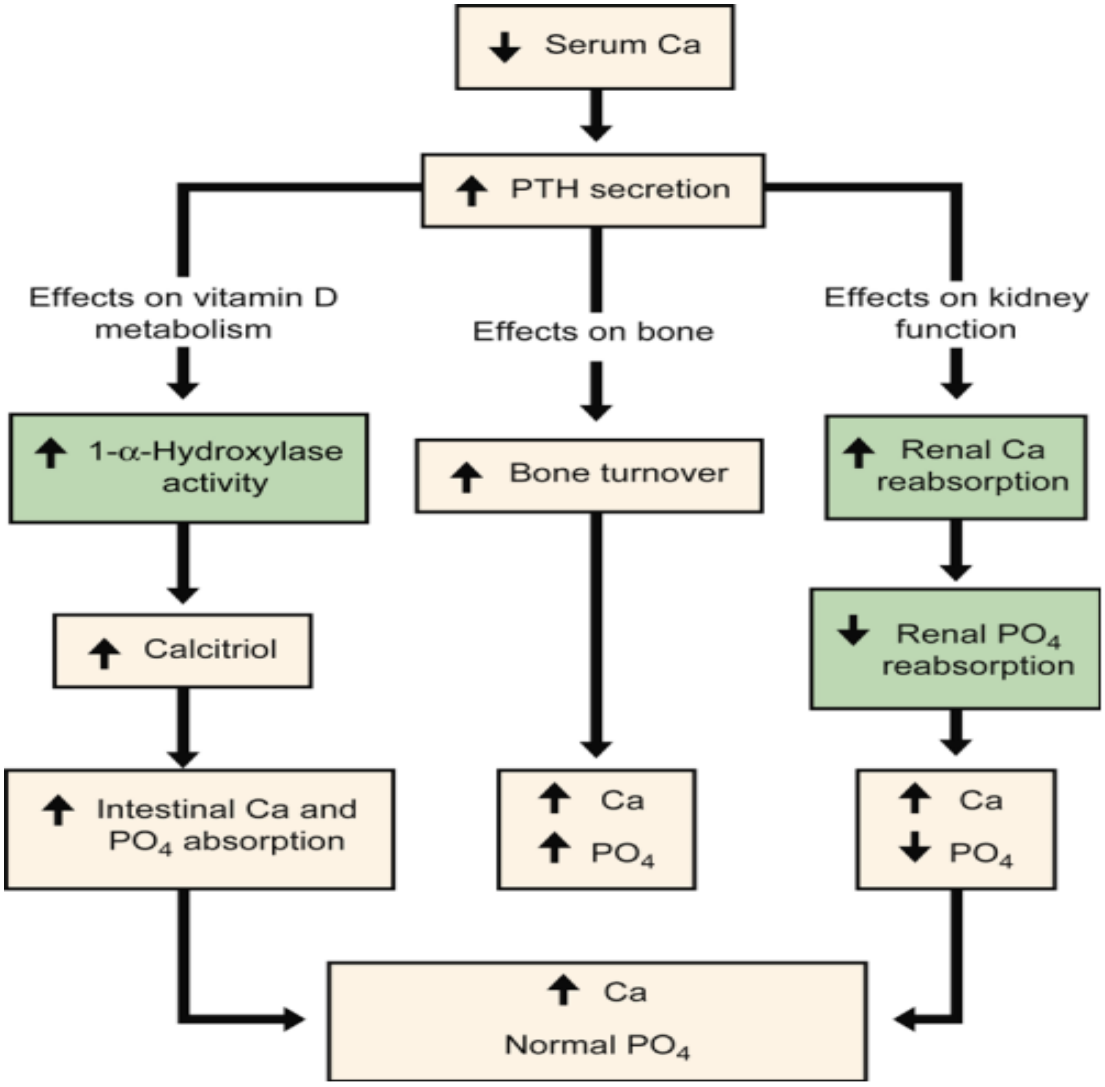
يمثل الكالسيوم 1.8% من وزن الجسم الكلي (Sherwood، 2004) ، ويعد الكالسيوم عاملاً مساعداً co-factor للعديد من الإنزيمات مثل phosphates dehydrogenase و pyruvate dehydrogenase (Weaver وHeaney ، 2006 a ؛ Carroll و Schade ، 2003). ويوجد الكالسيوم في مصل الدم على ثلاث صور، الصورة الأيونية تشكل 50% من كمية الكالسيوم في الدم ، وله أثر مهم في تنظيم وإفراز هرمون parathyroid بالدرجة الأولى (Braun وآخرون ،2001) ، والكالسيوم المرتبط بالبروتين ويشكل حوالي 40% ، أما 10% المتبقية فتكون على صورة معقدات مع السترات والفوسفات PO^{3-}_4 (Favus وآخرون ، 2006 ؛ Moe ، 2008) ، ويتأثر مستوى الكالسيوم في الدم بعوامل عدة منها انخفاض مستويات فيتامين D ، وزيادة الفسفور والمنغنيز بالإضافة الى عوامل أخرى منها قلة ممارسة التمارين الرياضية ، والاجهاد ، والعاطفة ، والحماس، والاكتئاب ، والتدفق السريع للمواد الغذائية في

المنطقة المعدية (Pravina وآخرون ،2013) ، إن وجود فيتامين D يساعد في عملية امتصاص وإفراز الكالسيوم (Ackerman و Misra ،2011).

وللكالسيوم داخل الخلايا وظائف فسلجيه مهمة إذ يساعد في تقلص وتوسع الأوعية الدموية ، وتقلص العضلات ، والنقل العصبي ، والافراز الهرموني ، وايض الكلايكوجين والانقسام الخلوي (Awumey و Bukoski ، 2006 ؛ Weaver ، 2006). ويعمل مراسلاً ثانوياً في معظم وظائف الخلايا (Sherwood ،2004) ، و يمنع تخثر الدم ويحرض على امتصاص الحديد ، إذ يسهم في عمل الجهاز العصبي ولاسيما في توصيل المحفزات العصبية (Murray وآخرون ،2000).

إن من الاسباب الرئيسة لنقص الكالسيوم Hypocalcaemia في الدم الإصابة بأمراض الكلية المزمنة ، اضافة الى امراض اخرى (Hassan ،2009) ، ويقل مستوى الكالسيوم نتيجة انخفاض افراز هرمون جنب الدرقية (Landry وآخرون ،2012) ، ويزداد مستوى الكالسيوم Hypercalcemia عند زيادة مستوى فيتامين D وفي السرطان النخاعي (Al-Hamadan ، 2010) ، ويؤدي نقص الكالسيوم عن المستوى الطبيعي الى احداث ضعف النمو والكساح عند الصغار ووهن في العظام عند البالغين قد تصل إلى حدود التكزز tetany ، وينظم مستوى الكالسيوم في الدم من خلال هرمون الغدة جنب الدرقية Parathyroid hormone (PTH) ، بوساطة زيادة افرازه إذ يستهدف هذا الهرمون ثلاثة اعضاء ، الامعاء بشكل غير مباشر من خلال زيادة فعالية انزيم 1-α-hydroxalase في الكلية الذي يعمل على تحويل calcidiol الى calcitriol مما يؤدي الى زيادة الامتصاص المعوي لكل من الكالسيوم والفسفور ، و في العظام يزيد هرمون (PTH) من ادامة مستويي الكالسيوم والفسفور في الدم عن طريق اعادة تدويره من العظام ، اخيراً زيادة اعادة الامتصاص النبيبي للكالسيوم وانخفاض الامتصاص النبيبي للفسفور (الشكل 2-2) (Moe و Sprague ،2008) . يبلغ معدل الاحتياج اليومي من الكالسيوم للشخص الطبيعي البالغ بحدود 800-1200 ملغم يومياً (Sherwood ، 2004 ؛ Lin وآخرون ،2007) ، 60-70 % تقريباً من الكالسيوم يعاد امتصاصه سلبياً في الانبوب القريب ، و 10% في النقل الخلوي ، و 10% في الانبوب البعيد (Lambers وآخرون ،2006).

يعد الحليب و منتجات الألبان من المصادر الغنية بالكالسيوم والضرورية لتجهيز الجسم بالكالسيوم (Bueno و Czepielewski، 2008) ، ويحدث امتصاص الكالسيوم في الاثني عشري والصائم بعملية فعاله ، التي تحفز بوساطة 1,25-dihydroxyvitamin D (Carpenter، 2001). أيونات الكالسيوم في الكلية تترشح بوساطة الكبيبات ، ويقوم هرمون Parathyroid بإعادة الامتصاص النبيبي للكالسيوم (Martini و Wood، 2002) ، ويطرح الكالسيوم في البول، والبراز، وجزء بسيط في العرق (Carpenter، 2001).



الشكل(2-2) الاستتباب الداخلي الطبيعي استجابة لنقص كالسيوم الدم.

10.2 ايون الحديد Iron ion (Fe^{2+})

عنصر أساس في الايض الخلوي ، ويقدر محتوى الجسم الكلي من الحديد في البالغين بحوالي(2.1 غم) 50-70 ملي مول (Kaplan و آخرون ،2003) ، معظم هذه الكمية ترتبط بهيموكلوبين الخلية الحمراء لغرض نقل الأوكسجين ، لذا فإن نقصه يؤدي الى فقر الدم (Mesquita وآخرون ،2012) ، وإن 600 ملغم من الحديد موجودة في خلايا macrophages و 300 ملغم في myoglobin العضلات ، ويخزن الفائض من الحديد في الكبد إذ تبلغ كميته حوالي 1غم (Olsson و Norrby ،2008 ؛ Berg وآخرون ،2001) ، بالإضافة الى تواجده في بعض الانزيمات والبروتينات ، كما تخزن كمية قليلة منه على شكل فرتين وهيموسدرين Ferritin and hemosiderin (Britten ham ،2000).

يقوم جهاز الدوران بنقل الحديد الى الانسجة على صورة transferrin (TRF) ويحرر الحديد الى البلازما بشكل رئيس من الخلايا المعوية enterocytes intestinal أومن الخلايا البلعمية macrophages ، ويرتبط الحديد مع ترانسفيرين على سطح الخلايا بوساطة مستقبل رقم (1) transferrin receptor 1 ، معظم الخلايا تحتاج الى الحديد بوصفه عاملاً مساعداً للفعاليات الكيموحيوية الاساسية مثل نقل الاوكسجين ، تحرير الطاقة ، وتخليق DNA ، والانزيمات لإتمام عملية التفاعلات الكيميائية (wang و pantopoulos ،2011 ؛ Rouault و Tong ،2008) ، والحديد عنصر سام تحت الظروف الهوائية ، ينشأ عنه الانواع الاوكسجينية الفعالة (ROS) ويولد جذور تفاعلية عالية التفاعل مثل جذر الهيدروكسيل hydroxyl radical ، من خلال تفاعل Fenton (wang و pantopoulos ،2011).

إن الحديد الموجود بالهيموكلوبين يجب أن يبقى بحالته الثنائية Fe^{2+} لغرض نقل الأوكسجين ، الافرازات المعدية تحرر الحديد من الغذاء ومن ثم تحويل Fe^{3+} إلى Fe^{2+} (Marshall ،2000).

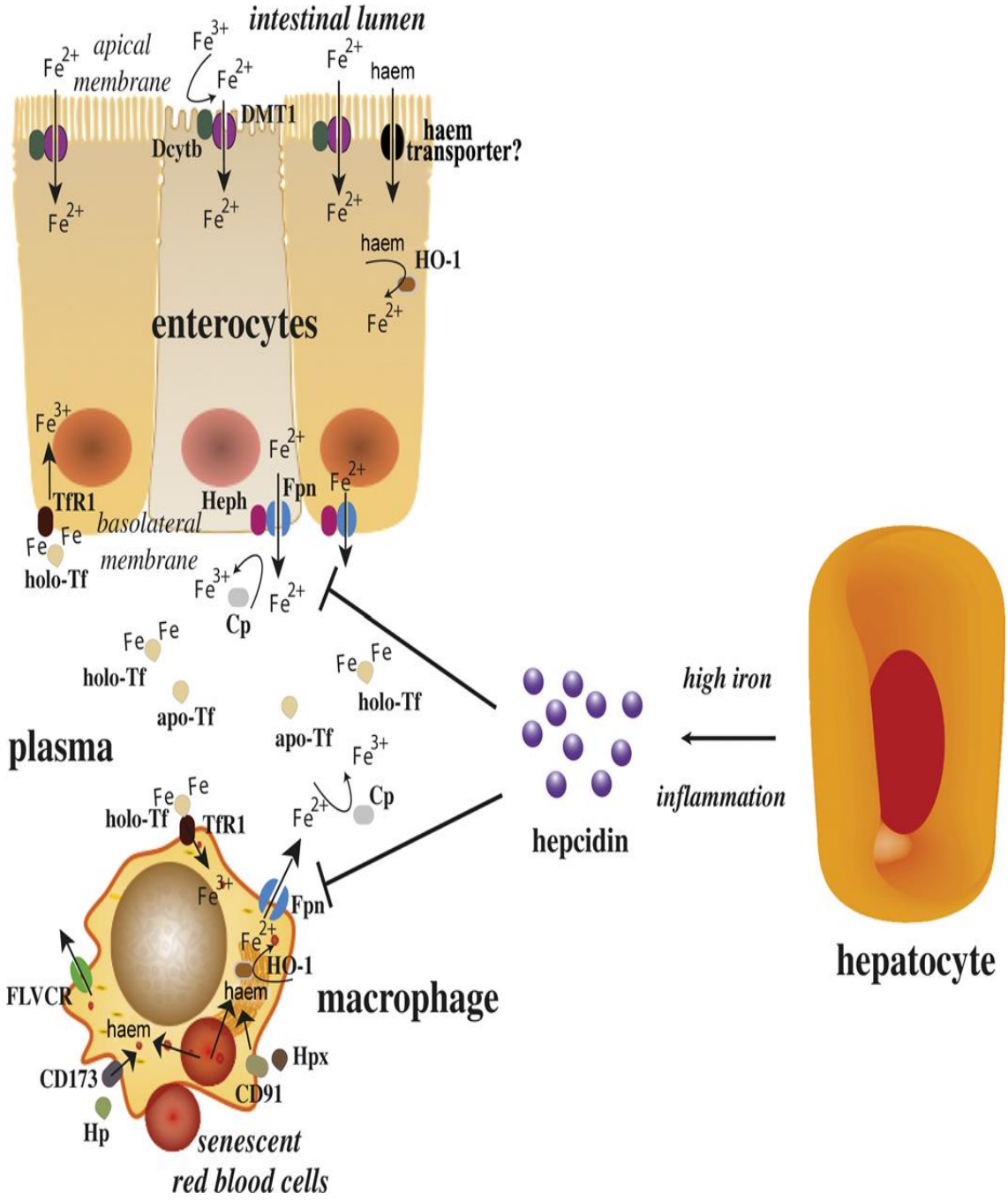
امتصاص الحديد يكون بشكل رئيس في الاثني عشري والمعي الدقيق الأعلى ، ويتأثر امتصاصه بوجود gastric acid الذي يعزز او يسرع الامتصاص إضافة الى عوامل أخرى مثل فيتامين C ، وأيضاً امتصاص الحديد يثبط بوساطة calcium ، phytates plant وtannins (Seaverson وآخرون ، 2007) ، اللبائن تفقد الحديد من خلال المخاط والخلايا

الجلدية ، والنزف ولكن لا تمتلك أي الية تنظيم لا فراز الحديد من الجسم ، ولهذا التوازن يحافظ عليه بوساطة السيطرة الصارمة لحديد الغذاء الممتص في الاثني عشر شكل (2-3) (Yeh وآخرون ، 2009).

حديد الغذاء المتناول يتضمن اختزال Fe^{3+} الى Fe^{2+} في تجويف الامعاء بوساطة ferric reductases مثل (Dcytb) (duodenal cytochrome *b*) (McKie ، 2008) ، والنقل الثانوي للحديد Fe^{2+} عبر خلايا enterocytes بوساطة (DMT1) divalent metal transporter 1 (ناقل معدني ثنائي التكافؤ ينتمي لمجموعة نقل البروتينات بصور حامل مذاب) (Mims و Prchal ،2005).

هيم الغذاء haem ايضاً ينقل عبر الاغشية بوساطة آلية لم تعرف لحد الان، وبعدها يتأيض في خلايا enterocytes بوساطة (HO-1)haem oxygenase 1 لتحرير Fe^{2+} وينقل عبر الصفيحة الغشائية basolateral الى مجرى الدم بوساطة حامل مذاب solute carrier ، والناقل ferroportin (FPN) ممكن يرتبط بوساطة إعادة الاكسدة الى Fe^{3+} (Anderson و Vulpe ، 2009؛ Yeh وآخرون ، 2009) ، تنظف خلايا الدم الحمراء الواهنة بوساطة reticulo endothelial macrophages ويتحرر الحديد الى مجرى الدم ، إذ تنقل الخلايا البلعمية الكبيرة Fe^{2+} من غشاء البلازما عن طريق ferroportin ، عملية الارتباط تتم بوساطة عملية اعادة الاكسدة re-oxidation تحويل Fe^{2+} الى Fe^{3+} (Donovan وآخرون ،2005).

ينظم امتصاص الحديد الفائض في الأمعاء سلبياً بوساطة هرمون ببتيدي يعرف باسم hepcidin (Hentze وآخرون ، 2010 ؛ Nemeth و Ganz ،2009) ، والذي يتحرر أساساً من الكبد نتيجة الحديد الفائض أو الالتهابات ، إذ يرتبط الى FPN ويحث على التحلل ، ومنع امتصاص الحديد ، وينظم أيضاً بوساطة نقص الاكسجة hypoxia من خلال تنظيم نقل DMT1 و Dcytb شكل(2-3) (Mastrogiannaki وآخرون ، 2009 ؛ Shah وآخرون ، 2009) .



شكل(2-3)التنظيم الهرموني لتدفق الحديد من الخلايا المعوية للاثني عشر والبطانة الشبكية للخلايا البلعمية (wang و pantopoulos، 2011).

2 . 11 الفسفور اللاعضوي (PO_4^{3-}) phosphorus inorganic

الفسفور مكون طبيعي في الانسان ، والحيوان والنبات وموجود في كل المواد البيولوجية ، و بشكل واسع في الغذاء ، وبصورة كبيرة بشكل أيون الفوسفات ، وله أثر مهم في ايض الكربوهيدرات ، والدهون والبروتينات واعادة بناء العظام (E F S A ، 2013) ، الفسفور اللاعضوي ضروري ومتعدد الوظائف البيولوجية منها نقل الإشارة الخلوية ، وايض المعادن ، وتبادل الطاقة وتطور الهيكل العظمي (Moe ، 2008) ، ويخزن في العظام والاسنان حوالي 80% من كمية الفسفور الكلية ، وداخل الخلايا يكون بشكل مركبات عضويه مثل adenosine triphosphate و ايونات سالبة حرة مثل $H2PO_4$ ، اما في المصل يكون على شكل فوسفات لا عضويه ، ويبقى ضمن المدى الفسلجي بوساطة تنظيم الامتصاص الغذائي ، وتكوين العظام والطرح الكلوي (Tonelli وآخرون ،2005).

الفسفور اللاعضوي مثل الفسفور المضاف والاملاح غير المرتبطة مع البروتين والتي تمتص بسهولة من قبل المنطقة المعدية ويمثل حوالي 90 % مقابل 40 % الى 60 % من الفسفور العضوي الموجود في الأغذية الطبيعية (Noori وآخرون ، 2010).

يمثل الفسفور ما يقارب من 1.0 % من وزن الجسم الكلي ، وبحدود 700غرام في الشخص البالغ 14 % في سوائل داخل الخلايا ، و 1 % فقط في السائل خارج الخلية ، و85 % في العظام بشكل هيدروكسيباتيت hydroxyapatite $(Ca)_{10} (PO4)_6 (OH)_2$ ، والفسفور خارج الخلايا 70 % تكون بشكل عضوي متوفرة ضمن الدهون الفوسفاتية phospholipids ، و30 % المتبقية لا عضوية (Moe ، 2008 ؛ Wlker و Edwards ، 2003) ، فإنه موجود في الانسجة الرخوة وخارج الخلايا ضمن الاحماض النووية DNA و RNA ومركبات الطاقة ATP (Weisinger و Ezequiel ، 1998) ، يرشح الفسفور اولاً بوساطة الكبيبات Glumerulus ، 75% تقريباً من الفسفور المرشح يعاد امتصاصه في الانبوب القريب ، و 10% في الانبوب البعيد و15 % يفرز في البول (Uribarri ، 2007 ؛ Tenenhouse ، 2005).

يحتوي الغذاء الطبيعي اليومي على 800-1400 ملغم ، يمتص الفسفور بوساطة الكبيبات Glomerulus والامعاء اما بالنقل السلبي Passive transport المرتبط بتجويف

الامعاء أو النقل الفعال Active transport المحفز بوساطة فيتامين D من خلال تحفيز calcitriol (Martini و Partholome ، 2003 ؛ Tenenhouse ، 2005) ، وتنظم عملية الامتصاص بوساطة الغدة جنب الدرقية (Cheng وآخرون ،1983).

يتأثر امتصاص الفسفور بوجود فيتامين D ، فيزداد بازدياده ويقل بانخفاضه ، وأيضاً يتأثر بمستوى الكالسيوم ، إذ يحافظ كل من الكالسيوم والفسفور على توازن مستوياتهما في الدم فظهور أي خلل في مستوى احدهما يؤدي الى خلل في الاخر(Bro ،2003) ، ويحدث ارتفاع في مستوى الفسفور hyper phosphatemia نتيجة انخفاض قابلية الكلية على الترشيح ، وفي امراض العظام والافراط في تركيز فيتامين D والاسهال وانخفاض نشاط الغدة جنب الدرقية (Malluch و Monier-Faugere ،2000).

ينخفض مستوى الفسفور عند الافراط في افراز الغدة جنب الدرقية وزيادة الانسولين والمعالجة ببعض الأدوية والكساح ونقص أفراز الغدة النخامية (Bro ، 2003).

وتعد منتجات الالبان ، واللحم ، والسمك والحبوب من المصادر الرئيسة للفسفور (EFSA ، 2005).

3. المواد وطرائق العمل Materials and Methods

1.3 . الأجهزة Apparatus

ت	اسم الجهاز	الشركة المجهزة والمنشأ
1	حاضنة Incubator	Memmert (German)
2	جهاز الطرد المركزي Centrifuge	Kokusan (Japan)
3	جهاز المطياف الضوئي Spectrophotometer	CECIL-2031 (England)
4	مرشحات غشائية دقيقة Millipore filter	Sartorius (Germany)
5	مجمدة عمودية (−20 م^{o}) Upright Freezer (-20C^{o})	Rinox (Italia)
6	ماصات مايكروئية دقيقة (ثابتة ، ومتغيرة)	China

2.3 . العدد المختبرية Laboratory Kits

استخدمت العدد المختبرية المبينة ادناه في إجراء الفحوص الكيموحياتية.

ت	اسم العدة المختبرية	الشركة المجهزة والمنشأ
1	إنزيم GOT (AST)	Randox / United Kingdom
2	إنزيم GPT (ALT)	Randox / United Kingdom
3	إنزيم ALP	Biomerieux / France
4	ايون الصوديوم (Na^+)	Human / Germany
5	ايون البوتاسيوم (K^+)	Spin react / Spain
6	ايون الكلوريد (Cl^-)	Human / Germany
7	ايون الكالسيوم (Ca^{2+})	Spin react/ Spain
8	ايون الحديد (Fe^{2+})	Randox / England
9	ايون الفسفور اللاعضوي (po_4^{-3})	Spin react / Spain

3.3. المواد Materials

ت	المواد	الشركة المجهزة
1	أنبوبة ابندروف 1.5cc لحفظ مصل الدم Ependroff tube	Jordan
2	أنبوبة اختبار بلاستيكية قياس 10 cc PlainTube	Jordan
3	محاقن طبية سعة 5cc لسحب الدم Disposable Syringe	China

3. 4 مجاميع الدراسة Study groups

تم جمع العينات في هذه الدراسة بأسلوب الاختيار غير العشوائي البسيط المعتمد على متغيرات عدة منها: العمر، وفترة التدخين، وعدد السكائر المستهلكة في اليوم الواحد، والإصابة بالأمراض المزمنة، وتناول أدوية وإجراء عمليات جراحية، اعتماداً على استمارة خاصة أعدت لذلك (ملحق1).

شملت الدراسة 140 شخصاً من الذكور الاصحاء وأجريت في قضاء بعقوبة/مركز محافظة ديالى للمدة من 1 تشرين الثاني 2013 إلى غاية 1نيسان 2014 وشملت ثلاث مجموعات.

المجموعة الأولى للفئة العمرية 25–30 سنة ضمت هذه المجموعة من المدخنين 34 مدخناً ومن الأصحاء 15 شخصاً.

المجموعة الثانية للفئة العمرية 30–35 سنة ضمت هذه المجموعة من المدخنين 32 مدخناً ومن الأصحاء 14 شخصاً.

المجموعة الثالثة للفئة العمرية 35–40 سنة ضمت هذه المجموعة من المدخنين 34 مدخناً ومن الأصحاء 11 شخصاً.

3 .5. مكان جمع العينات Place of samples collection

تم اختيار الذكور المدخنين وغير المدخنين الاصحاء ظاهرياً من المتطوعين والمرافقين المرضى في مستشفى بعقوبة العام.

3 .6. جمع عينات الدم Blood samples collection

3 .1.6. طريقة العمل

تم سحب 5 ml من الدم الوريدي بمحقنة ذات استخدام لمرة واحدة فقط (Disposable syringe) ثم وضع الدم في أنابيب بلاستيكية نظيفة وجافة وتركت هذه الأنابيب في درجة حرارة الغرفة لمدة نصف ساعه لغرض تخثر الدم ثم فصل المصل باستخدام جهاز الطرد المركزي بسرعة3000 دورة/ دقيقة لمدة 10 دقائق لضمان الحصول على قدر كافٍ من المصل الخالي من آثار كريات الدم الحمر ، بعد ذلك تم سحب مصل الدم (الراشح) باستخدام ماصة دقيقة (Micro pipette) وثم وضعت عينات المصل في انابيب ابندروف Appendroff ، وحفظت في حالة التجميد عند درجة حرارة(°20C-) لحين إجراء الفحوصات الإنزيمية و الكيموحيوية.

3 .7.قياس فعالية إنزيم Aspartate amino transferase في المصل.

تم تحديد فعالية إنزيم Aspartate amino transferase باستعمال العدة التشخيصية المجهزة من شركة Randox (United Kingdom) .

- **مبدأ العمل Principle**

حددت فعالية إنزيم (AST) بوساطة تنظيم تركيز Oxaloacetate hydrazon المتكون مع 2- 4- ثنائي نترو فنيل هيد رازين الذي يعطي لوناً بنياً يمكن قياسه بوساطة جهاز المطياف الضوئي على طول موجي 546 nm ، إذ تناسب شدة اللون مع كمية الإنزيم في المصل(Reitman و frankel ، 1957).

$$\propto -\mathbf{O}xoglutarate + L - asparatate \xrightarrow{AsT} L - glutamate + Oxaloacetate$$

- **الكواشف المستخدمة Reagents**

R1	Buffer Phosphate buffer L-aspartate α-oxoglutarate	 100 mmol/l ,pH 7.4 100 mmol/l 2 mmol/l
R2	2,4 dinitrophenylhydrazine	2.0 mmol/l
R3	sodium hydroxide	4.0 mol/l
	CAL. pyruvate Standard	See lot specific insert

- **طريقة العمل Procedure**

	Reagent plank	sample
Sample	----	0.1ml
Buffer(R1)	0.5ml	0.5ml
Distilled Water	0.1ml	----
Mix well and incubate at 37°C for 30minutes.		
2,4DNP(R2)	0.5ml	0.5ml
Mix well and allow to stand for 20 minutes.at 20 to 25°C		
Sodium hydroxide (r3)	5ml	5ml

أوقف التفاعل بإضافة 5 ml من هيدروكسيد الصوديوم، ثم قرأت الامتصاصية بعد 5 دقائق على طول موجي 546 nm.

- **الحسابات Calculations**

تم احتساب فعالية إنزيم (AST) في مصل الدم من الجدول الملحق بالعدة التشخيصية اعتماداً على قراءة عينة الاختبار (ملحق-2).

Normal value : Up To 12 U/L

3 .8 . قياس فعالية إنزيم Alanine aminotransferase في المصل .

تـم تحديـد فعاليـة إنـزيم Alanine aminotransferase فـي المصـل باسـتخدام العـدة التشخيصية المجهزة من شركة Randox (United Kingdom).

- **مبدأ العمل Principle**

حددت فعالية إنزيم (ALT) بوساطة تنظيم تركيز (Pyruvate hydrazone) المتكون مع 2- 4- ثنـائي نتـرو فنيـل هيـد رازيـن والذي يعطـي لونـاً بنيـاً يمكن قياسـه بوسـاطة جهاز المطياف الضوئي على طول موجي 546 nm، إذ تتناسب شدة اللون مع كمية الإنزيم في المصل(Reitman و frankel ، 1957).

$$\propto -\mathbf{O}xoglutarate + L-alanine \xrightarrow{ALT} L-glutamate + Pyruvate$$

- **الكواشف المستخدمة Reagents**

R1	Buffer Phosphate buffer L-alanine a-oxoglutarate	 100 mmol/l ,pH 7.4 200 mmol/l 2.0 mmol/l
R2	2,4 dinitrophenylhydrazine	2.0 mmol/l
R3	sodium hydroxide	4.0 mol/l
	CAL. pyruvate Standard	See lot specific in sert

- **طريقة العمل Procedure**

	Reagent plank	sample
Sample	----	0.1ml
Buffer(R1)	0.5ml	0.5ml
Distilled Water	0.1ml	----
Mix well and incubate at 37°C for 30minutes.		
2,4DNP(R2)	0.5ml	0.5ml
Mix well and allow to stand for 20 minutes.at 20 to 25°C		
Sodium hydroxide (R3)	5ml	5ml

تم اتباع خطوات العمل نفسها في قياس فعالية إنزيم (AST) لقياس فعالية انزيم (ALT) باستثناء استعمال محلول دارئ الفوسفات

(Phosphate buffer, L– alanine, ∝-Oxglutarate) الخاص بالعدة التشخيصية لفحص (ALT)، قرأت الامتصاصية على الطول الموجي 546 nm.

- **الحسابات Calculations**

احتسبت فعالية الإنزيم من الجدول الملحق بالعدة التشخيصية اعتماداً على قراءة العينة (ملحق–3).

Normal Value : Up To 12 U/L

9.3 قياس فعالية إنزيم Alkaline phosphatase في المصل.

تم تحديد فعالية إنزيم الفوسفاتيز القاعدي في مصل الدم باستخدام العدة التشخيصية المجهزة من شركة Biomerieux (France).

- **مبدأ العمل Principle**

تم قياس الشدة اللونية لفعالية إنزيم الفوسفاتيز القاعدي بحسب التفاعل الآتي :

$$\textit{Phenyl phosphate} \xrightarrow[PH10]{\textit{Alkaline phosphatase}} \textbf{ph}\textit{enol} + \textit{phosphate}$$

وقيس الفينول المتحرر بوجود 4– amino antipyrine و Potassium ferricyanide ، ووجود زرنيخ الصوديوم Sodium arsenate في الكاشف يوقف التفاعل الأنزيمي الذي يعطي لوناً بنياً يمكن قياسه في جهاز المطياف على الطول الموجي 510 nm ، تتناسب شدة اللون الناتج طردياً مع كمية الإنزيم في المصل(Kind و KinG ، 1954).

- **الكواشف المستخدمة Reagents**

R1	Substrate buffer	Di sodium phenyl phosphate Carbonate-bicarbonate Buffer pH10 Sodium merthiolat	5 mmol/l 50 mmol/l 0.1 g/l
R2	Standard	Phenol equal to 20 king and king	U
R3	reagent blocking	4-aminoantipyrine Sodium arsenate	60 mmol/l 75 g/l
R4	Color reagent	Potassium ferricyanide	150 mmol/l

- **طريقة العمل Procedure**

	Serum sample	Serum plank	standard	Reagent plank
R1	2ml	2ml	2ml	2ml
Incubate for 5 minutes at 370C				
Serum R2	µ50l ----	---- ----	---- ----	---- µ50l
Incubate for exactly 15 minutes at 370C				
R3	0.5 ml	0.5 ml	0.5 ml	0.5 ml
Mix well or preferably vortex				
R4 Serum Distill water	0.5 ---- ----	0.5 ml 50µl ----	0.5 ml ---- ----	0.5 ml ---- 50µl

مزجت المكونات وتركت لمدة (10) دقائق في مكان مظلم، ثم قرأت الامتصاصية العينة والقياسي مقابل البلانك التابع لهما بوساطة جهاز المطياف الضوئي على طول موجي 510 nm علماً ان لون التفاعل ثابت لمدة (45) دقيقه.

- **الحسابات Calculations**

تم قياس فعالية الإنزيم بحسب المعادلة الآتية.

$$\text{Calculations of activity} = \frac{\text{A. Sample} _ \text{A. blank}}{\text{A. Standard}} \times n$$

حيث أن : A = Absorbance
n = standard concentration : 142 U /L
Normal Value : Adult = 21-92 U/L
U/ L = Unite / Liter

3 . 10 . تقدير تركيز ايونات الصوديوم في مصل الدم

Estimation of sodium ions concentration in blood serum

تم قياس تركيز ايونات الصوديوم في مصل الدم بالطريقة اللونية باستخدام العدة التشخيصية المجهزة من شركة Human (Germany).

- **مبدأ العمل Principle**

استخدمت عدة مجهزة من قبل شركة Human الالمانية إذ يترسب الصوديوم مع مركب خلات اليورانيل المغنيسيوم Mg-uranyle acetate ، إن ايونات اليورانيل تبقى عالقة بالراشح وتعمل على تكوين معقد أصفر مع حامض Thioglycolic acid (Trinder و Anglyst ، 1951).

- **الكواشف المستخدمة Reagents**

R1 PREC	Precipitating solution Uranyle acetate Magnesium acetate	60 ml 19 mmol/l 140 mmol/l
R2 RGT	Ammonium Thioglycolat Ammonia Color reagent	550 mmol/l 550 mmol/l 60 ml
R3 STD	Sodium standard Standard	150 mmol/l 2 ml

- **طريقة العمل Procedure**

وضع 1ml من محلول الترسيب R 1 في كل من أنبوبتي اختبار، إذ اضيف الى الأنبوبة الاولى 20 µl من مصل الدم، والأنبوبة الثانية 20 µl من المحلول القياسي ، مزجت العينات جيداً وتركت لمدة 5 دقائق ، بعدها عرضت للطرد المركزي لمـــــدة 5 - 10 دقائق.

	Regent blank	Standard	Sample
R1	---	1 ml	1 ml
serum	---	----	20µl
R3	---	20µl	---

حضر ثلاثة انابيب اختبار ووضع في كل واحدة منها 1ml من محلول الكاشف R2، واضيف الى الأنبوبة الاولى 20µl من الراشح ، وأضيف للثانية 20µl من المحلول القياسي ، بينما اضيف الى الأنبوبة الثالثة 20µl من R1 ، مزجت النماذج الثلاثة وتركت لمدت 5-30دقيقه ثم قيست الامتصاصية على طول موجي مقداره 365 nm.

	Regent blank	Standard	Sample
R1	20µl	---	---
Clear supernatant	---	20µl	20µl
R2	1 ml	1 ml	1 ml

- **الحسابات Calculations**

تم حساب تركيز الصوديوم في مصل الدم بوحدة (mmol\l) بحسب المعادلة الآتية.

$$A = A_2 - A_1$$

$$\text{Conc .of sodium} = \frac{A_{RB} - A.\ Sample}{A_{RB} - A.\ Standard} \times \text{Conc .of standard}$$

Conc .of standard =150 mmol\l

إذ إن:

A تمثل شدة الامتصاصية.

A1 تمثل قراءة الامتصاصية الأولى.

A2 تمثل قراءة الامتصاصية الثانية.

Normal value : 135-155 mmol\l

11. 3 تقدير تركيز ايونات البوتاسيوم في مصل الدم

Estimation of potassium ions concentration in blood serum

تم قياس تركيز ايونات البوتاسيوم في مصل الدم بالطريقة اللونية باستخدام العدة التشخيصية المجهزة من شركة Spin react (Spain) .

- **مبدأ العمل Principle**

يتفاعل أيون البوتاسيوم مع صوديوم رباعي فنيل بورون Sodium tetraphenylboron (TPB-Na) في وسط قلوي ليكون عالقاً ضبابياً من بوتاسيوم رباعي فنيل بورون(TPB-K) potassium tetraphenylboron ، يتناسب العالق الناتج مع تركيز البوتاسيوم في العينة (Hillman وآخرون ، 1967).

- **الكواشف المستخدمة Reagents**

R1 TpB-Na	Sodium tetraphenylboron	0.2 mol/l
R2 NaoH	sodium Hydroxide	2.0 mol/l
R3 PRES	Trichloroacetic acid (TCA)	0.3 mol/l
k-pCAL	Potassium aqueous primary standard	5.0 mmol/l

تم تحضير خليط التفاعل (WR) Working Reagent عن طريق مزج أحجام متساوية من محلول الكاشف الأول R1 ومحلول الكاشف الثانيR2 وترك لمدة 15-30 دقيقة قبل الاستعمال.

- **طريقة العمل Procedure**

تم اضافة 50µl من مصل الدم الى 500µl من محلول الترسيب R3 ومزج جيداً ثم عرض للطرد المركزي لمدة 5-10 دقائق . ثم اضيف 1ml من محلول العمل .W.R إلى كل من 100 µl من الراشح و 100 µl من المحلول القياسي ، مزجت وتركت لمدة 5 دقائق بعدها ثم قرأت الامتصاصية عند طول موجي 578 nm ، لون التفاعل ثابت لمدة 30 دقيقة.

	Standard	**Sample**
W R	1.0 ml	1.0 ml
Standard	100 µl	------
supernatant	-----	100 µl

- **الحسابات Calculations**

يحسب تركيز البوتاسيوم في مصل الدم بحسب المعادلة الآتية.

$$\text{potassium Conc.} = \frac{\text{A Sample}}{\text{A Standard}} \times \text{Conc .of standard}$$

Conc .of standard = 5 mmol/l

Normal value : 3.6-5.5 mmol/ l

12. 3 .تقدير تركيز ايونات الكلوريد في مصل الدم

Estimation of chloride ions concentration in blood Serum

تم قياس تركيز ايونات الكلوريد في مصل الدم بالطريقة اللونية باستخدام العدة التشخيصية المجهزة من شركة Human (Germany).

- **مبدأ العمل Principle**

تتفاعل ايونات الكلوريد مع معقد (TPT2) 2.4.6-tri-(2-pyridyl)-s-trianzin لتكون كلوريد الزئبق الثنائي ، ويتفاعل TPT2 المتحرر مع ايونات الحديد الثنائي فيتكون معقد ازرق اللون ، شدة الامتصاصية الناتجة تتغير مباشرة عند طول موجي 590 nm نسبة الى كمية ايون الكلوريد في العينة (Prellwitz ، 1976).

- **الكواشف المستخدمة Reagents**

RGT	far breagens 2.4.6-tri-(2-pyridyl)-s-trianzin (teilweise als Hg (11)-komplex vorliegend) Eisen(11)-sulfat	2× 100 ml 0.986mmol/l 0,53mmol/l
STD	standard Chloride(Cl^-) oder	3 ml 100 mmol/l 355 mg/dl

- **طريقة العمل : Procedure**

تم اضافة 20µl لكل من العينة والمحلول القياسي الى 1 ml من الكاشف (RGT).

	Standard	Sample
STD	20µl	-----
sample	----	20µl
RGT	1ml	1ml

مزجت النماذج وحضنت بدرجة حرارة (37) ^{o}م لمدة 5 دقائق في الظلام ، ثم تقاس الامتصاصية خلال 60 دقيقة، ويجب عدم تعرضه للضوء.

- **الحسابات Calculations**

تم حساب تركيز الكلوريد في مصل الدم بوحدة (mmol/ l) بحسب المعادلة الاتية.

$$\text{Conc .of chloride} = \frac{\text{A sample}}{\text{A standard}} \times \text{Conc .of standard}$$

Conc .of Standard = 100 mmol /l

Normal Value : 95-108 mmol /l

13 .3 . تقدير تركيز ايونات الكالسيوم في مصل الدم

Estimation of calcium ions concentration in blood serum

تم قياس تركيز ايونات الكالسيوم في مصل الدم بالطريقة اللونية باستخدام العدة التشخيصية المجهزة من شركة Spin react (Spain) .

- **مبدأ العمل Principle**

تم قياس تركيز ايون الكالسيوم في مصل الدم اعتماداً على تكوين معقد لوني بين الكالسيوم و(O-Cresolphtalein) في الوسط القاعدي.

$$Ca^{++} + \text{O- Cresolphtalein} \xrightarrow{OH^-} \text{Colored complex}$$

إذ تتناسب شدة اللون المتكونة مع تركيز الكالسيوم الموجود في العينة (Farrell وآخرون ،1984).

- **الكواشف المستخدمة Reagents**

Reagent	Contents	Concentration of Solution
R 1 Buffer	Ethanolamine	500 mmol/l
R 2 Chromogen	O- Cresolphtalein 8- Hidroxyquinolein	0.62 mmol/l 69 mmol/l
Calcium CAL	Calcium aqueous primary standard	10 mg/dl

- **طريقة العمل Procedure**

Reagents	Blank	Calibrator	Sample
R 1 (ml)	1.0	1.0	1.0
R 2 (ml)	1.0	1.0	1.0
Calibrator (µl)	ـــ	20	ـــ
Sample(µl)	ـــ	ـــ	20

تمزج الانابيب جيداً وتحضن لمدة 5 دقائق بدرجة حرارة (37) ^{o} م. حيث يتم القراءة عند طول موجي 570 nm لون التفاعل ثابت لمدة 40 دقيقة.

- **الحسابات Calculations**

تم حساب تركيز الكالسيوم في العينة بوحدة mg/dl بحسب المعادلة الاتية .

$$\text{Conc .of calcium} = \frac{\text{A sample}}{\text{A standard}} \times \text{Conc .of standard}$$

Conc .of Standard = 10 mg/dl

Normal value : Adults (8.5 – 10.5) mg/dl

14. 3 . تقدير تركيز ايونات الحديد في مصل الدم

Estimation of iron ions concentration in blood serum

تم قياس تركيز ايونات الحديد في مصل الدم بالطريقة اللونية باستخدام العدة التشخيصية المجهزة من شركة Randox (England).

- **مبدأ العمل Principle**

تم تقدير تركيز ايونات الحديد باستخدام الطريقة اللونية التي تم فيها استخدام العدة المجهزة من شركة (Randox) وتتضمن الطريقة انفصال الحديديك عن الحامل البروتيني في وسط حامضي ويختزل الى الحديدوز الذي يكون حساس لصبغة الكروماجين ويتكون نتيجة ذلك معقد أزرق اللون يقاس على طول موجي 595nm (Ceriotti و Ceriotti ،1980).

- **الكواشف المستخدمة Reagents**

R1	Chromogen Ferine	22.2 mmol/l
R2	Redustant Ascorbic acid	1.3 mol/l
R3	Buffer Acetate buffer Dimethyl sulphoxid surfactant	0.087 mol/l pH 4. 65
	CAL Standard	See lot specific insert

- **طريقة العمل Procedure**

Regent	Regent Blank	Standard	Sample
R3	1 ml	1ml	1ml
R2	0.05 ml	0.05 ml	0.05 ml
Iron free water	0.25 ml	-	-
Standard	-	0.25 ml	-
Sample	-	-	0.25 ml

بعد خلط النماذج وضعت في الحاضنة وبدرجة حرارة $37\ C^{\circ}$ لمدة دقيقة واحدة ، جرى بعدها قياس امتصاصية النماذج على طول موجي 595 nm ومثلت القراءة الاولى ، ثم اضيف الى كل من النماذج الثلاثة 0.05ml من محلول الصبغة chromogen وخلطت جيداً ووضعت في الحاضنة بدرجة حرارة 20- 25 درجه مئوية ولمدة خمس عشرة دقيقة ، بعدها قرأت الامتصاصية في نفس الطول الموجي السابق ومثلت القراءة الثانية.

- **الحسابات Calculations**

تم حساب تركيز الحديد في مصل الدم بوحدة (µmol/l) بحسب المعادلة الاتية.

$$A = A_2 - A_1$$

$$\text{Conc .of iron} = \frac{\text{A sample}}{\text{A standard}} \times \text{Conc .of standard}$$

Conc .of standard = 36.89

Normal value : 10.6-28.3 µmol / l

إذ إن :

A تمثل شدة الامتصاصية.

A_1 تمثل قراءة الامتصاصية الأولى.

A_2 تمثل قراءة الامتصاصية الثانية.

15. 3 . تقدير تركيز الفسفوراللاعضوي في مصل الدم

Estimation of inorganic phosphorconcentration in blood serum

تم قياس تركيز ايونات الفسفور اللاعضوي في مصل الدم بالطريقة اللونية باستخدام العدة التشخيصية المجهزة من شركة Spin react (Spain).

- **مبدأ العمل Principle**

يتفاعل الفسفور اللاعضوي مع حامض المولبدك (molybdic acid) مكونا معقد فوسفومولبديك (aphospho molybdic complex) الذي يختزل في الوسط القاعدي مكونا مولبيديوم (molybdenum) ذا لون ازرق ، تتناسب شدة اللون المتكونة مع تركيز الفسفور اللاعضوي الموجود في العينة (Farell ،1984).

- **الكواشف المستخدمة Reagents**

Reagent	Contents	Concentration of Solution
R 1 molybdic	Molybdate-borate Sulphuric acid(H_2SO_4)	1.21 mmol/l 100 mmol/l
R 2 Catalyzer	1,2 phenylenediamine	2.59 mmol/l
Phosphorus CAL	Phosphorus aqueous primary standard(po_4)	5 mg/dl

حضر خليط التفاعل (Working Reagent) بحسب الارشادات المدونة في ورقة التعليمات الخاصة بالعدة التشخيصية عن طريق مزج كمية من محلول R1 مع كمية مساوية لها من محلول R2 ورج جيداً.

- **طريقة العمل Procedure**

Reagents	Blank	Standard	Sample
WR	1.5 ml	1.5 ml	1.5 ml
Standard	ـــ	50 µl	ـــ
Sample	ـــ	ـــ	50 µl

رجت النماذج بعد خلطها وحضنت بدرجة حرارة (37) ^{o}م لمدة 10 دقائق ، وقرأت الامتصاصية للنماذج الثلاثة عند طول موجي 710 nm إذ تدوم ثباتية التفاعل لمدة ساعتين بدرجة حرارة 15 – 25 ^{o}م.

- **ا لحسابات Calculations**

تم حساب تركيز الفسفور اللاعضوي في مصل الدم بوحدة (mg/dl) بحسب المعادلة الاتية.

$$\text{Conc .of phosphorus} = \frac{\text{A sample}}{\text{A standard}} \times \text{Conc .of standard}$$

Conc .of standard = 5 mg/dl

Normal value **:**(Daly، 1972)
Adults 2.5 – 5 mg/dl

16. 3 التحليل الإحصائي Statistical analysis

تم جمع البيانات الخاصة بعينات الدراسة وتحليلها إحصائياً باستعمال نظام (SPSS 20)لنظام الـ Windows (SPSS, Chicago, I llionois and U.S.A) إذ تم استعمال تحليل التباين ما بين المجاميع analysis of variance (ANOVA)، لمعرفة أقل الفروق المعنوية Least significant differences (L.S.D).

رُبطت بعض المتغيرات مع بعضها على شكل معامل ارتباط خطي Linear correlation coefficient وتم قياس قوة الارتباط من خلال معامل بيرسون العزومي للارتباط Person's moment correlation وأيضا تم التأكد من توافر الارتباط الخطي بين كل متغيرين تم ربطهما إذ إن ظهور الارتباط بين أي متغيرين لا يعني إن أحد المتغيرين سبباً في ظهور المتغير الآخر لذلك تم اختبار دلالة معامل الارتباط Significance of correlation coefficient بمستوى دلالة $p < 0.05$ ، $p < 0.01$، $p < 0.001$ (أبو صالح وعوض، 1983).

16.3. 1. تقسيم العينات إحصائيا على أساس فترة التدخين (Arora وآخرون،2011).

وشمل هذا التقسيم أربع مجموعات:

1- مجموعة السيطرة 40 شخصاً بمعدل عمر (25-40) سنة.

2- مجموعة المدخنين الأولى (الأشخاص الذين يدخنون لفترة من 5-10 سنة) وضمت هذه المجموعة 35 مدخناً بمدى عمر (25-40) سنة.

3- مجموعة المدخنين الثانية (الأشخاص الذين يدخنون لفترة من 11-20 سنة) وضمت هذه المجموعة 34 مدخناً وبمدى عمر (25-40) سنة.

4- مجموعة المدخنين الثالثة (الأشخاص الذين يدخنون لأكثر من20 سنة) وضمت هذه المجموعة 31 مدخناً بمدى عمر (25-40) سنة.

4 . النتائج Results

4. 1 . مستويات انزيمات AST، ALT ، ALP في مصل الدم للمدخنين.

يشير الجدول 4-1 الى ظهور فروقات معنوية في مستويات انزيمات AST ، و ALT ، و ALP في مصل دم المدخنين مقارنة بالسيطرة ($p < 0.001$) إذ بلغت (17.2 ± 1.38ضد ± 0.336 9.150) ،(19.434 ± 5. 1 ضد 10.250 ± 0.570) ،(45.324 ± 1.937 ضد 36.740 ±1.342) وحدة / لتر على التوالي.

جدول (4-1) مستويات انزيمات AST، ALT ، ALP في مصل الدم للمدخنين مقارنة بالسيطرة.

المعيار	السيطرة الوسط الحسابي± الخطأ القياسي	المدخنين الوسط الحسابي± الخطأ القياسي
العدد	40	100
العمر(سنة)	0.796 ± 31.725	0.488 ± 32.080
انزيم AST (وحدة / لتر)	0.336 ± 9.150	1.38 ± 17.230 ***
انزيم ALT (وحدة / لتر)	0.570 ± 10.250	1. 5 ± 19.434 ***
انزيم ALP (وحدة / لتر)	1.342± 36.740	1.937 ± 45.324 ***

***p <0.001

2.4. مستويات انزيمات AST، ALT ، ALP على أساس فترة التدخين.

أما عند تقسيم مجموعة المدخنين الى ثلاث مجموعات تبعاً لفترة التدخين (5-10 ، و10-20 ، واكثر من 20 سنة تدخين) ، فنلاحظ من الجدول 4-2 ظهور ارتفاع معنوي في مستويات انزيم AST بزيادة فترة التدخين إذ بلغت فعالية الانزيم 13.971 ±1.384 ، 18.088 ±0.928، 19.677 ± 1.990لفترة تدخين اقل من 10 سنوات ، اقل من 20 سنة ، واكثر من 20 سنة مقارنة بالسيطرة على التوالي ، في حين بلغت مستويات انزيم ALT 15.514 ±1.356، 21.147 ±1.242 ، 21.838±1.651 لفترة تدخين اقل من 10 سنوات ، اقل من 20 سنة ، واكثر من 20 سنة مقارنة بالسيطرة على التوالي ، بينما بلغت مستويات انزيم ALP 44.885 ±2.079، 45.529 ± 2.78، 45.838 ± 1.808 لفترة تدخين اقل من 10 سنوات ، اقل من 20 سنة ، واكثر من 20 سنة مقارنة بالسيطرة على التوالي .

جدول (4-2) مستويات انزيمات AST ، ALT ، ALP في مصل دم المدخنين مقارنة بالسيطرة ، تبعاً لفترة التدخين.

المعيار	السيطرة الوسط الحسابي± الخطأ القياسي	فترة التدخين /سنة		
		10- 5 الوسط الحسابي± الخطأ القياسي	20 – 10 الوسط الحسابي± الخطأ القياسي	اكثر من20 الوسط الحسابي± الخطأ القياسي
العدد	40	35	34	31
العمر(سنة)	0.796± 31.725	0.476± 27.628	0.592± 33.470	0.777± 35.580
انزيم AST (وحدة/لتر)	0.336± 9.150	1.384±13.971 a**	0.928±18.088 a*** b*	1.990± 19.677 a*** b**
انزيمALT (وحدة/لتر)	0.570± 10.250	1.356±15.514 a**	1.242±21.147a*** b**	1.651±21.838a*** b***
انزيم ALP (وحدة/لتر)	1.342± 36.740	2.079± 44.885 a**	2.78± 45.529 a**	1.808± 45.838 a**

*p <0.05, **p <0.01, ***p <0.001

a مقارنة بين مجاميع المدخنين بالسيطرة.

b مقارنة بين المجموعة الثانية والثالثة مقارنة بالمجموعة الاولى.

يشير الجدول 4-3 الى مستويات الشوارد (Na^+، K^+، Cl^- ، الكالسيوم ،الحديد ،الفسفور) في مصل دم المدخنين ومجموعة السيطرة ، لم تظهر مستويات الشوارد Na^+ ، K^+ ، Cl^- في مصل دم المدخنين أية فروقات معنوية بينها وبين مجموعة السيطرة إذ بلغت (138.640 ± 0.324 ضد 139.725 ± 0.959) ، (4.405 ± 0.466 ضد 4.466 ± 0.083) ، (100.130± 0.395 ضد 99.550± 0.690) للصوديوم ، والبوتاسيوم، والكلور مقارنة بالسيطرة على التوالي.

أما مستويات الكالسيوم فقد اظهرت انخفاضاً معنوياً في مجموعة المدخنين مقارنة بالسيطرة عند مستوى احتمالية $p < 0.001$ إذ بلغت 8.677± 0.030 ضد 9.037 ± 0.054 ملغم / ديسيلتر لمجموعة السيطرة ، في حين ارتفعت مستويات الحديد لدى المدخنين عند مستوى احتمالية $p < 0.001$ إذ بلغت ± 0.739 29.012 ضد 22.413 ± 0.571 مايكرو مول/ لتر ، بينما اظهرت مستويات الفسفور ارتفاعاً معنوياً عند مستوى احتمالية $p < 0.05$ لدى المدخنين مقارنة بالسيطرة إذ بلغت 4.230 ± 0.039 ضد ± 0.104 4.034 ملغم / ديسيلتر على التوالي.

جدول (4-3) مستويات الشوارد في مصل دم المدخنين مقارنة بالسيطرة(الاصحاء).

المعيار	السيطرة الوسط الحسابي± الخطأ القياسي	المدخنين الوسط الحسابي± الخطأ القياسي
العدد	40	100
الصوديوم (ملي مول/لتر)	0.959 ± 139.725	0.324 ± 138.640
البوتاسيوم(ملي مول/ لتر)	0.083 ± 4.466	0.466 ± 4.405
الكلور (ملي مول / لتر)	0.690 ±99.550	0.395 ±100.130
الكالسيوم (ملغم/ ديسيلتر)	0.054 ± 9.037	0.030 ±8.677***
الحديد (مايكرو مول/ لتر)	0.571 ± 22.413	0.739 ± 29.012***
الفسفور (ملغم/ ديسيلتر)	0.104 ± 4.034	0.039 ± 4.230*

***p <0.001،*p <0.05

ويشير الجدول 4-4 الى وجود انخفاض معنوي عند مستوى احتمالية $p < 0.05$ مقارنة بالسيطرة في ايونات الصوديوم في مصل دم المدخنين لأكثر من 20 سنة تدخين ولم تظهر بقية المجاميع الاخرى اية فروقات معنوية على الرغم من وجود انخفاض في تراكيز ايونات الصوديوم ، وسرى هذا الانخفاض في ايونات البوتاسيوم بزيادة فترة التدخين ، ولم يكن هذا الانخفاض معنوياً ، بينما اظهرت مستويات الكلوريد ارتفاعاً بزيادة فترة التدخين الا ان هذا الارتفاع لم يكن معنوياً.

أما مستويات الحديد والفسفور فأظهرت ارتفاعاً معنوياً مقارنة بالسيطرة كلما زادت فترة التدخين ، بينما اظهرت مستويات الكالسيوم انخفاضاً معنوياً مقارنة بالسيطرة بزيادة فترة التدخين.

جدول (4-4) مستويات الشوارد في مصل دم المدخنين مقارنة بالسيطرة ، تبعاً لفترة التدخين.

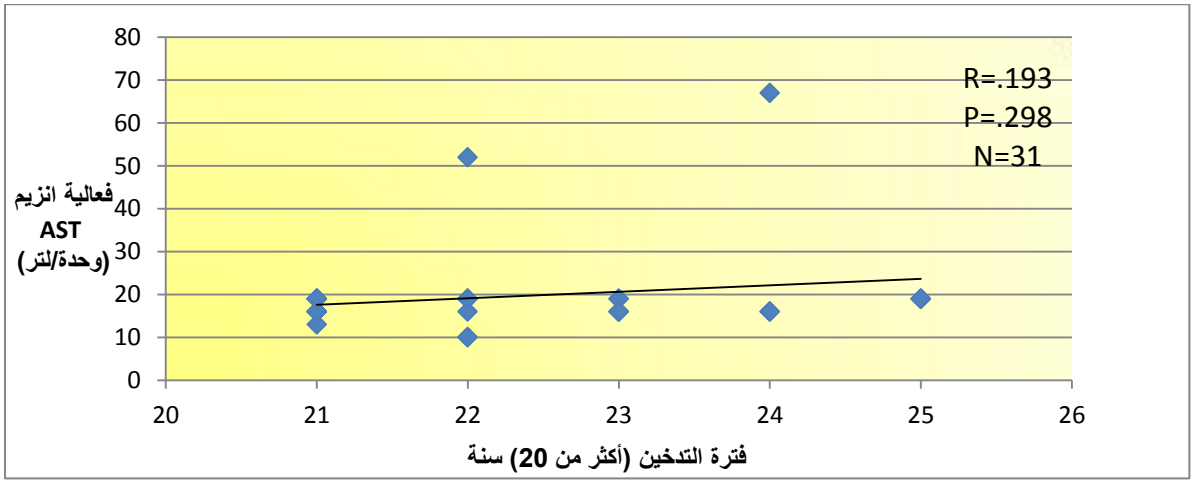
المعيار	السيطرة الوسط الحسابي± الخطأ القياسي	فترة التدخين/سنة		
		10-5 الوسط الحسابي± الخطأ القياسي	20-10 الوسط الحسابي± الخطأ القياسي	اكثرمن20 الوسط الحسابي± الخطأ القياسي
العدد	40	35	34	31
العمر(سنة)	0.796± 31.725	0.476± 27.628	0.592±33.470	0.777± 35.580
الصوديوم (ملي مول / لتر)	0.959±139.725	0.538± 138.828	0.226±138.352	0.426± 137.645 a*
البوتاسيوم (ملي مول/ لتر)	0.083±4.466	0.070± 4.406	0.082± 4.382	0.084± 4.327
الكلور (ملي مول / لتر)	0.690± 99.550	0.655± 100.205	0.685±100.542	0.687± 100.838
الكالسيوم (ملغم / ديسيلتر)	0.054± 9.037	0.031± 8.778 a***	0.046±8.595a*** b**	0.054±8.588 a*** b**
الحديد (مايكرو مول / لتر)	0.571± 22.413	1.169± 28.612a***	1.242± 29.069a***	1.481± 29.401 a***
الفسفور (ملغم / ديسيلتر)	0.104± 4.034	0.074± 4.161 a*	0.070± 4.251 a*	0.061± 4.278 a*

*p <0.05, **p <0.01, ***p <0.001

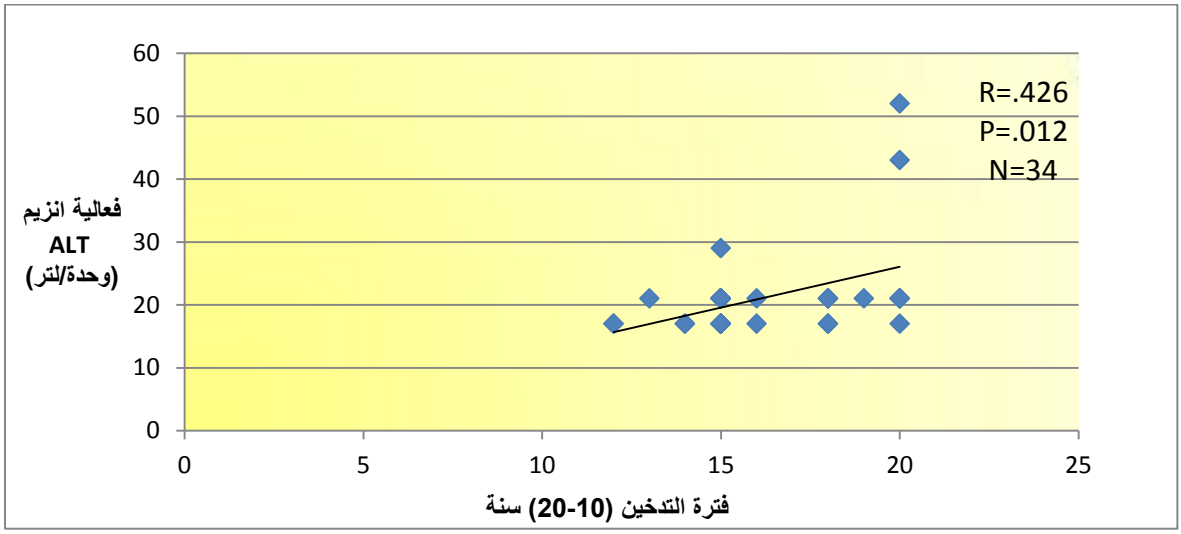
a مقارنة بين مجاميع المدخنين بالسيطرة.

b مقارنة بين المجموعة الثانية والثالثة مقارنة بالمجموعة الاولى.

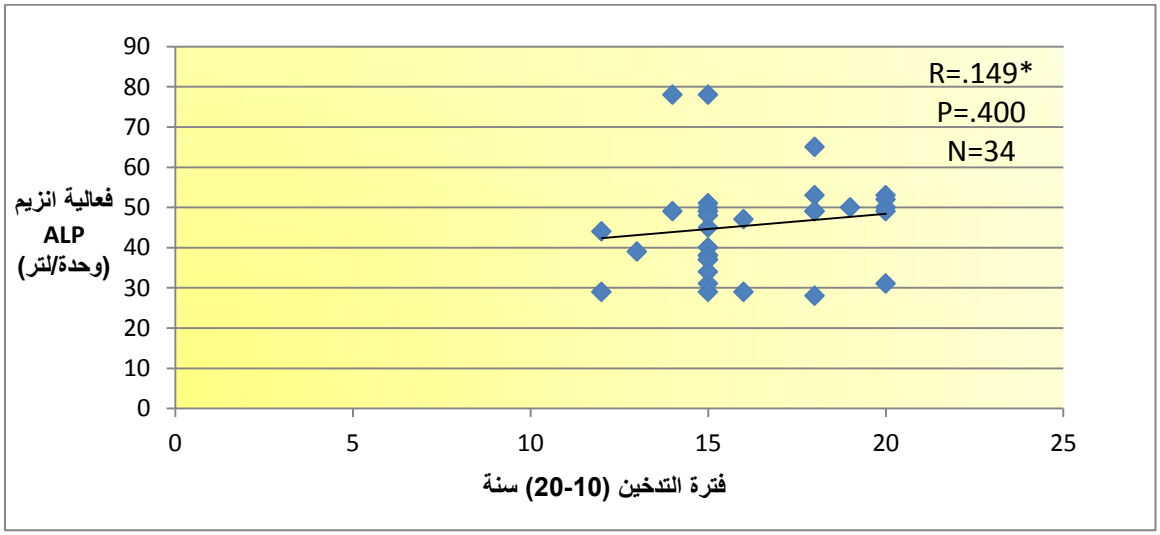
3.4 العلاقات الترابطية Correlation Relation



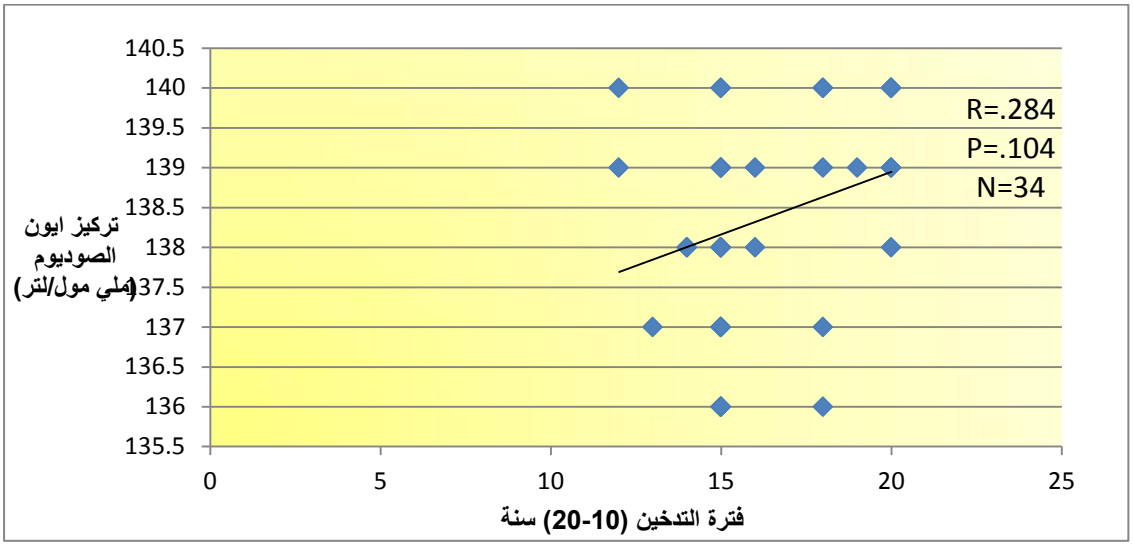
شكل (4-1) يوضح العلاقة الترابطية الموجبة بين فعالية انزيم AST وفترة التدخين (اكثر من 20) سنة.



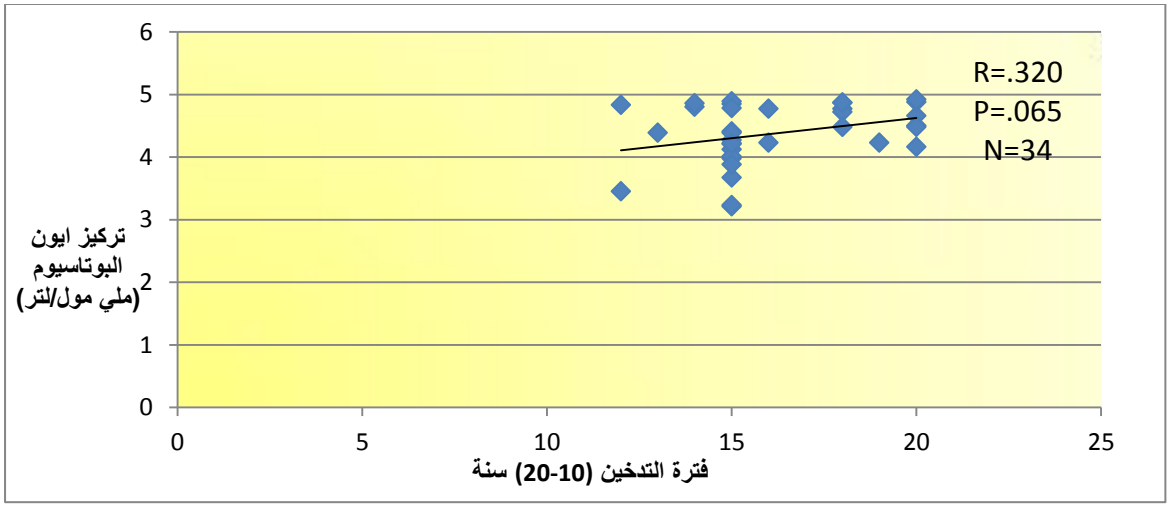
شكل (4-2) يوضح العلاقة الترابطية الموجبة بين فعالية انزيم ALT وفترة التدخين (10-20) سنة.



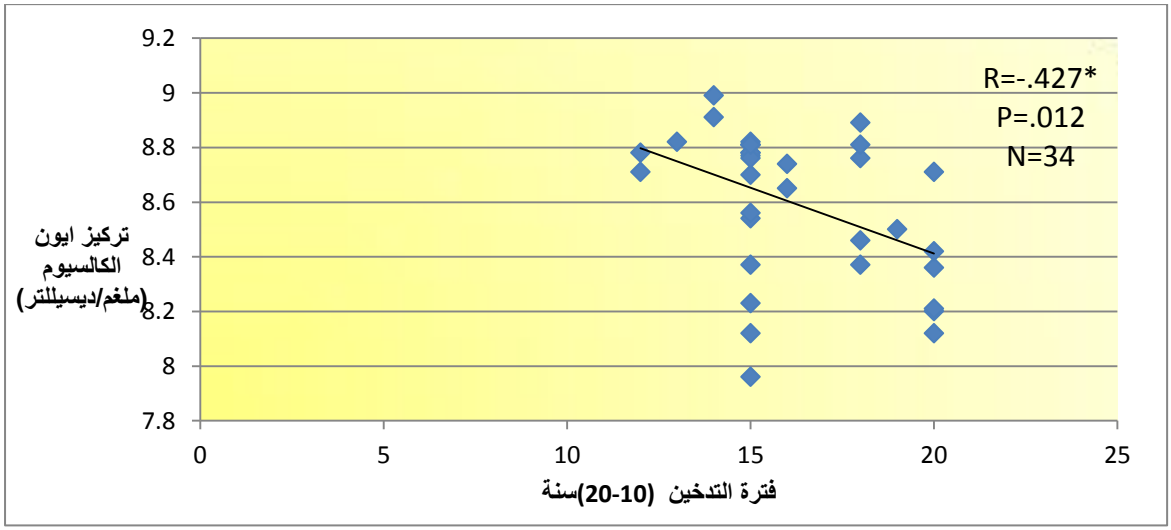
شكل(4-3) يوضح العلاقة الترابطية الموجبة بين فعالية انزيم ALP وفترة التدخين (10-20) سنة.



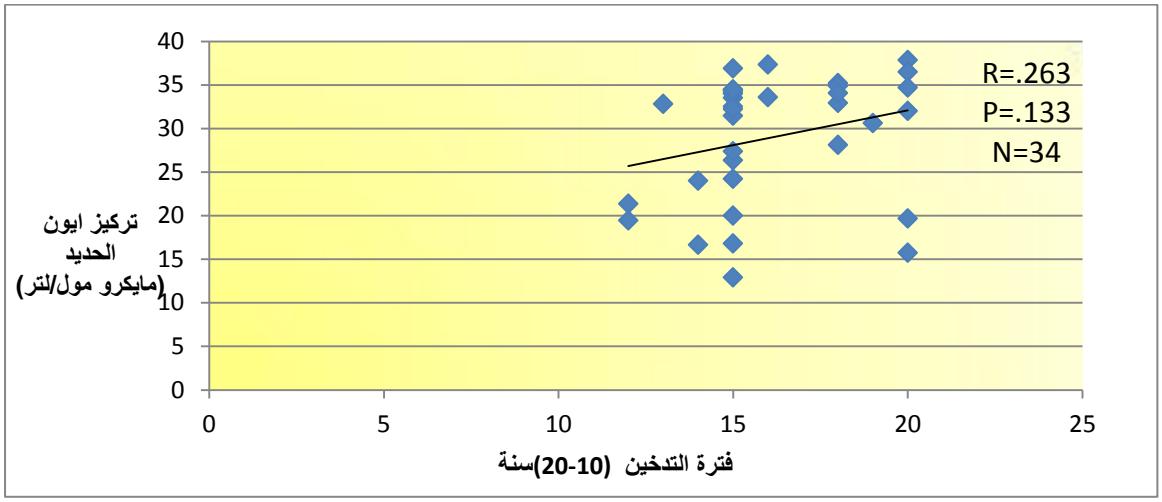
شكل (4-4) يوضح العلاقة الترابطية الموجبة بين تركيز ايون الصوديوم وفترة التدخين (10-20) سنة.



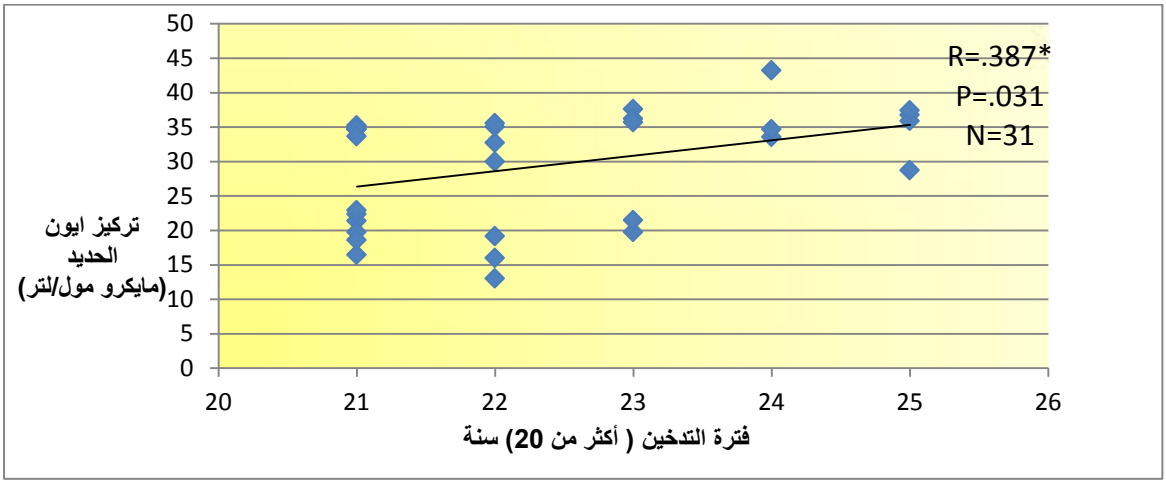
شكل (4-5) يوضح العلاقة الترابطية الموجبة بين تركيز ايون البوتاسيوم وفترة التدخين (10-20) سنة .



شكل (4-6) يوضح العلاقة الترابطية السالبة بين تركيز ايون الكالسيوم وفترة التدخين 10-20 سنة.



شكل (4-7) يوضح العلاقة الترابطية الموجبة بين تركيز ايون الحديد وفترة التدخين (10-20) سنة.



شكل (4- 8) يوضح العلاقة الترابطية الموجبة بين تركيز ايون الحديد وفترة التدخين (اكثر من 20) سنة.

5. المناقشة Discussion

5. 1. تأثير التدخين على فعالية أنزيمات الكبد AST، ALT و ALP

Effect of smoking on enzyme activity of aspartate ، alanine transaminase and alkaline phosphatase

أشارت البيانات الحالية الى وجود ارتفاع معنوي $p < 0.001$ في فعالية انزيمات AST، ALT و ALP لدى المدخنين مقارنة بالسيطرة ، واشارت الدراسات السابقة الى ان الارتفاع المعنوي في فعالية هذه الانزيمات في مصل الدم او النسيج يعود الى جهد فرط اوكسيد النتريك nitrosative stress (Chakra borty و Selvaraj ،2000).

اشارت الادبيات العلمية الى ان مكونات دخان السكائر تعاني نشاط ايضي بوساطة انزيمات السايتوكروم P450 منreactive electrophiles والتي تسبب فرط اوكسيد النتريك nitrosative stress المؤدي الى سمية الخلايا والطفرات والسرطان (Funck- Brentanoa وآخرون ، 2006) ، كما ان دخان السكائر يحتوي على اعداد كبيرة من المواد الكيمياوية السامة التي تسبب سمية الخلايا الكبدية مثل النيكوتين (Yuen وآخرون ، 1995)، إن الجهد التأكسدي الناتج بفعل دخان السكائر يؤدي الى تحفيز NADPH oxidase مما يخفض الدفاع المضاد للتأكسد ، ويزيد من اكسدة الشحوم (Agarwal ، 2005 ؛ Rochling ، 2001؛ Bjelakovic وآخرون ، 2007).

هذه التأثيرات سوف تؤدي الى زيادة الضرر بالخلايا الكبدية ومن ثم تنشيط الخلايا النجمية الكبدية hepatic stellate cells ، وخلايا التليف الكبدي الرئيسة (Martin وآخرون ،1981).

أما بقية انواع خلايا التليف الكبدي مثل خلايا mesangial المحفزة بوساطة نواتج دخان السكائر مثل النيكوتين ، فإنها ترفع من انتاج كميات البروتينات خارج الخلايا extracellular matrix proteins (Jaimes وآخرون ، 2007). آلية اخرى لدخان السكائر تؤدي الى تليف الكبد ، ربما يرجع ذلك الى ترسيب الحديد iron deposition (Bataller ،2006).

جاءت هذه النتائج متفقة مع ما ذكر في دراسات سابقة (Abdul-Razaq وAhmed ، 2013 ؛ Padmavathi وآخرون ، 2009) الى أن ارتفاع فعالية انزيمات AST ، ALT و ALP في المدخنين ، بسبب فرط اوكسيد النتريك nitrosative stress .

واشار AL-Hamdani (2007) في دراسته التي شملت 139 شخصاً ، لمعرفة التغيرات الحاصلة في القيم البايوكيميائية لأنزيمات الكبد في المدخنين ، الى ان التدخين يؤدي الى ارتفاع في فعالية انزيمات الكبد AST و ALT و ALP ، لاحتوائه على النيكوتين، والقطران ، والجذور الحرة ، مما يرفع من تحررها في الدم.

وكما اشار Abdrabo وآخرون (2013) في دراسة اجريت حول تأثير التدخين المزمن على بايوكيميائية المصل بين السودانيين المدخنين ، وشملت الدراسة 105 مدخناً و105 غير مدخن ، وبعمر من 25-63 سنة ، الى ان التدخين يؤدي الى ارتفاع مستويات انزيمات الكبد الناقلة ، بسبب جهد الاكسدة oxidative stress.

وذكر الباحثان Alsalhen و Abdalsalam (2014) في دراسة حول تأثير التدخين على بعض وظائف الكبد في الذكور المدخنين ، ان دخان السكائر له تأثيرات كبيرة على وظائف الكبد ، بسبب احتوائه على الجذور الحرة ، مما يؤدي الى احداث جهداً تأكسدياً ويزيد من الاكسدة الشحمية ، واظهرت الدراسة ارتفاع مستويات ALP في مصل المدخنين مقارنة مع غير المدخنين، إذ تتفق مع دراسات أخرى (Cheung وآخرون ، 2009 ؛ Wannamethee وآخرون ، 2005 ؛ Friedman وآخرون ، 1996؛ Alwar وآخرون ،2013).

وذكر Hassan وآخرون (2014) الى ان ارتفاع انزيم الفوسفاتيز القاعدي مرتبط بدخان السكائر، وكذلك يتأثر بفترة التدخين.

واشار الباحثان Javid وKahnamoei (2014) الى ان التدخين يؤدي الى امراض القلب الوعائية ، والجهاز التنفسي ، وسرطان الرئة والفم ، والسرطان لا يرتبط بالنيكوتين ولكن يرتبط بوجود مواد مسرطنة في دخان السكائر، وتشير دراسات اخرى بأن دخان السكائر له تأثير كبير على زيادة فعالية ALP المصل ، والذي يعد دليلاً مناسباً لقياس الجروح الحاصلة في قناة الصفراء ، بالإضافة الى ان فعالية AST و ALT في المصل تعد دليلاً للضرر الحاصل في الخلايا الكبدية (Raja وآخرون ،2011) .

ولم تتفق نتائج الدراسة الحالية مع دراسات اخرى اشارت الى ان التدخين ليس له تأثير على فعاليات انزيمات الكبد في مصل الدم (Harris وآخرون ، 2000 ؛ Elameen و Abdrabo ،2013).

وذكرت دراسات سابقة أن التدخين ليس له تأثير ضار مباشر على الخلايا الكبدية ، بسبب عدم تأثيره على فعالية ALT و AST (Dass وآخرون ، 2013 ؛ Jang وآخرون ،2012 ؛ Suriyaprom وآخرون ، 2007 ؛ Whitehead وآخرون ، 1996) وهذا لا يتفق مع الدراسة الحالية.

2.5 تأثير التدخين على تركيز الشوارد(Na^+، K^+، Cl^-) في مصل الدم

Effect of smoking on electrolytes concentration in blood serum

أشارت نتائج الدراسة الحالية على الرغم من إن قيم مستويات تركيز الصوديوم في مصل دم المدخنين كانت ضمن قيمها الطبيعية والتي تتراوح بين 135-145 ملي مول / لتر (Reynolds وآخـــرون ،2006) ، الا ان مجموعـة المـدخنين لأكثـر مـن 20 سـنة أظهـرت انخفاضاً معنوياً بمستوى احتمالية $p < 0.05$ في تركيز الصوديوم مقارنة بالسيطرة ، في حين لم تظهر بقية المجاميع أية فروقات معنوية. كما ان مستويات تركيز ايون الكلوريد في مصل الدم لـم تتـأثر معنويـاً بالتـدخين ، وربمـا يرجـع ذلـك الـى اسـتهلاك كميـات كافيـة مـن الملـح فـي الغذاء(Padmavathi وآخرون ،2009).

وبهذا فان السوائل الجسمية تحافظ على حجم الدم بوساطة تغير ايون Na^+ والتوازن المائي وهذه هي الوظيفة الاكثر حيوية للاستتباب الجسمي ، إن التغير في حجم السوائل خارج الخلايا يتم التحسس به بوساطة مجسات قلبية مختلفة ، هذه المجسات في حقيقتها ترسل إشارات ، والتي تؤدي الى تغيرات مؤثرة عن طريق الاعصاب ، والهرمونات ، والاستجابات الجسمية. ولم تشر نتائج الدراسة الحالية الى ظهور فروقات معنوية في مستويات تركيز البوتاسيوم ، الايون الاكثر وفرة في سوائل داخل خلوية والذي يحافظ على تواجده بوساطة Na^+-K^+ ATPase (Haddy وآخرون ،2006) ، هذا التوازن في الصوديوم والبوتاسيوم يساعد في المحافظة على توازن الماء والتوازن الالكتروليتي بين سوائل داخل وخارج الخلية (Nguyen و Kurtz ،2004) ، بالإضافة الى التنظيم العصبي والتقلص العضلي ونقل المواد عبر الاغشية (Marsano و McClain ، 1989).

جاءت هذه النتائج متفقة مع ما اشار اليه Al-harbi (2012) الى عدم ظهور فروقات معنوية في مستويات تركيز الصوديوم والبوتاسيوم في بلازما دم المدخنين مقارنة بالسيطرة.

في حين حصل Padmavathi وآخرون (2009) على ارتفاع معنوي في مستويات البوتاسيوم دون الصوديوم والكلوريد ، ورجح ذلك الى إن التدخين ربما يحدث تغيرات في نفوذية الاغشية الخلوية والأنسجة والاعضاء ، مما ينتج عنه تغيرات في نقل الاشارة بين الخلايا ، وعدم التوازن الالكتروليتي.

وأشار Osman وآخرون (2011) في دراسة اجريت حول تأثير التدخين على مستويات الصوديوم والبوتاسيوم في بلازما الدم قبل التدخين وبعده مقارنة بغير المدخنين ، والتي شملت60 شخصاً (30 مدخناً ، 30غير مدخن) ، الى ظهور ارتفاع معنوي بمستوى $p < 0.05$ في تركيز الصوديوم بعد التدخين مباشرةً ، وعدم ظهور فروقات معنوية في مستويات الصوديوم قبل التدخين، اما مستويات البوتاسيوم فلم تظهر فروقات معنوية قبل وبعد التدخين.

وكما أشار Altiniþik وآخرون (2002) في دراسة اجريت لمعرفة تأثير التدخين السلبي والكحول على بعض المتغيرات الكيموحيوية في مصل الفئران البيضاء السويسرية ، بتعريض فئران الدراسة لدخان السكائر لفترة ساعتين يومياً ، والمكونة من 72 انثى و46 ذكر ، الى ان التعرض الى دخان السكائر والكحول اثر معنوياً $p < 0.001$ في قيم المتغيرات الكيموحيوية ومنها الشوارد(الكلوريد ، الصوديوم ، البوتاسيوم).

وحصل الباحثان Wali وYatiraj (2014) على انخفاض معنوي في مستويات الصوديوم والبوتاسيوم في اعمار مجاميع الدراسة جميعاً (المدخنين ، والمصابين بارتفاع ضغط الدم ، واحتشاء عضلة القلب) ولكلا الجنسين مقارنة بالسيطرة ، ولوحظ ارتفاع معنوي في مستويات الصوديوم لدى مرضى احتشاء عضلة القلب المدخنين ، ومرضى احتشاء عضلة القلب المصابين بالسكري ، بينما انخفضت المستويات لمرضى احتشاء عضلة القلب المصابين بارتفاع ضغط الدم ، اما مستويات البوتاسيوم انخفضت في مرضى احتشاء عضلة القلب المصابين بالسكري ، ولم تكن الفروقات معنوية مقارنة بالمدخنين وارتفاع ضغط الدم.

3.5. تأثير التدخين على تركيز ايونات الكالسيوم في مصل الدم

Effect of smoking on calcium ions concentration in blood serum

إن انخفاض مستويات تركيز الكالسيوم في مصل دم المدخنين عند مستوى احتمالية $p < 0.001$ مقارنة بالسيطرة ، ربما يرجع الى إن تدخين السكائر له علاقة بفشل العديد من الاليات التي تنظم مستويات الشوارد داخل وخارج الخلية ، نتيجة التغير الحاصل في الاستجابة لعامل التدخين ، المسبب لفقد كميات كبيرة من الكالسيوم في الادرار ، او قد يعود السبب الى ان التدخين له تأثير على parathyroid gland التي تقوم بتنظيم مستوى الكالسيوم في الدم.

جاءت هذه النتائج متفقة مع ما اشار اليه Jorde وآخرون (2005) الى ان انخفاض كمية الكالسيوم او فيتامين D ، وانخفاض امتصاص الكالسيوم وزيادة افرازه في الادرار يؤدي الى التوازن السلبي في ثباتيه الكالسيوم ، ويرفع من مستويات هرمون parathyroid في مصل الدم ، على اية حال ارتفاع او انخفاض parathyroid Hormone له علاقة بالتدخين (Szulc وآخرون ، 2002 ؛ Landin-Wilhelmsen وآخرون ، 1995).

وأشار الباحثان Yaseen و Ahmed (2014) في دراستهما ، الى ان انخفاض مستوى الكالسيوم في المدخنين مقارنة بالسيطرة ، ربما يعود سبب ذلك الى انخفاض امتصاص الكالسيوم من الامعاء (Field وآخرون ، 1994).

وكما اشار الباحثان Ahmad وAl-Helaly (2009) في دراسة اجريت حول تأثير التدخين على مضادات الاكسدة وبعض المتغيرات الكيموحيوية في ضواحي مدينة الموصل ، الى انخفاض الكالسيوم بشكل ملحوظ بزيادة فترة التدخين ، ويرجع سبب ذلك الى الجذور الحرة الموجودة في دخان السكائر.

ولم تتفق النتائج مع Padmavathi وآخرون (2009) إذ اظهرت النتائج في دراسته التي شملت 30 متطوعاً من الذكور ، وبعمر بين 27 - 35 سنة ، الى ان زيادة مستويات الكالسيوم في المدخنين مرتبطة بزيادة مستوى الدهون في بلازما الدم.

4.5. تأثير التدخين على تركيز ايونات الحديد في مصل الدم

Effect of smoking on iron ions concentration in blood serum

أما ارتفاع مستويات الحديد في المصل لدى المدخنين $p < 0.001$ مقارنة بالسيطرة ، فيشير الى ان نقص أوكسجينية النسيج تؤدي الى عدم كفاية حمل الاوكسيجين في الدوران مما يرفع من انتاج خلايا الدم الحمراء (Casasola وآخرون ، 2002 ؛ Zhang وآخرون ، 2005)، وهرمون Erythropoietin يعزز من انتاج خلايا الدم الحمراء ويزيد من كتلتها فوق مستوياتها الطبيعية ، وهذا يؤدي الى زيادة تحطم خلايا الدم الحمراء مما يرفع من تراكم الحديد Iron Over Load ، وبالنهاية يؤدي الى ترسب الحديد الفائض في الخلايا الحشوية Parenchymal Cells والتي تسبب ضرراً بالخلايا الكبدية (Bacon و Britton ، 1990).

وجاءت هذه النتائج متفقة مع ما اشار اليه El-Zayadi وآخرون ، (2002) الى إن زيادة حديد مصل الدم وتركيز الهيموكلوبين لدى المدخنين المزمنين مقارنة بالسيطرة ، يرجع ذلك الى نقص أوكسجينية النسيج وعدم كفاية حمل الاوكسجين في الدم ، بسبب الزيادة التعويضية في انتاج خلايا الدم الحمراء ، وزيادة انتاج هرمون Erythropoietin.

وذكر الباحثان Ht و Kumari (2014) في دراستهما مقارنة المعادن ومنها الحديد في مصل الدم بين المدخنين المزمنين وغير المدخنين ، الى ان ارتفاع الحديد في المدخنين المزمنين بسبب تحلل الدم او تحطم خلايا الدم الحمراء الواهنة.

إن زيادة انتاج superoxide بسبب تراكم الحديد يؤدي الى حدوث الالتهابات الحادة والمزمنة ، اضافة الى ذلك فإن الاجهاد التأكسدي Oxidative Stress ربما يحور من تناول الحديد وخزنه ، مؤدياً الى زيادة ذاتية مما يسبب زيادة التسمم الخلوي و احتمال الطفرات (Emrit وآخرون ، 2001) ، مما يؤدي الى زيادة فرط الحديد (Padmavathi وآخرون ، 2009) ، وهذا يؤدي في النهاية الى ترسب الحديد الزائد في خلايا الكبد التي تسبب تلف الكبد (Mudawi وآخرون ،2013).

وأشـار الباحثـان Novo ، 2008 و Parola،2001 الـى ثلاثـة مفـاهيم حـول علاقـة زيـادة الحديد بأمراض الكبد.

1- الجهد التأكسدي والاكسدة الشحمية ترتبط مع زيادة الحديد في الكبد (Philippe وآخرون ، 2007).

2- تناول مكملات مضادات الاكسدة في الحيوانات تمنع وبشكل كبير الجرح الكبدي المزمن الناتج بسبب زيادة ترسيب الحديد (Parola وRobino ، 2001).

3- تراكم الحديد يحث الخلايا السامة التي تعتمد على الجهد التأكسدي واحداث الضرر في جزيئة DNA (Ramm و Ruddell ، 2005).

وذكر الباحثان Ahmad وAl-Helaly (2009) الى ان ارتفاع الحديد يزداد بزيادة فترة التدخين ، ويرجع سبب ذلك الى الجذور الحرة الموجودة في دخان السكائر (Ahmad و Al-Helaly ، 2002 ؛ Mannino و آخرون ، 2004).

5.5. تأثير التدخين على تركيز ايونات الفسفور اللاعضوي في مصل الدم

Effect of smoking on inorgenic phosphorus ions concentration in blood serum

أما ارتفاع مستويات الفسفور اللاعضوي لدى المدخنين بمستوى معنوي $p < 0.05$ مقارنة بالسيطرة ، يرجع الى تكوين معقدات مع الكالسيوم ، او اضطراب في افراز هرمون parathyroid.

تتفق هذه النتائج مع ما اشار اليه Padmavathi وآخرون (2009) الى تكوين المعقدات بين الكالسيوم والفسفور اللاعضوي التي تترسب في الاوعية الدموية والانسجة الاخرى ، وان ترسيب هذه المعقدات في الشرايين التاجية له علاقة بالتصلب الشرياني وامراض القلب والاوعية الدموية ، مما يؤدي الى زيادة الفسفور اللاعضوي (Tolstrup وآخرون ،2002 ؛ Rasouli و Mohseni ، 2006).

واشار Håglin وآخرون (2014) الى ان ارتفاع مستويات الفسفور اللاعضوي في مصل الدم ، يرجع سبب ذلك الى ثلاث اليات او تفسيرات هي :

1- ارتفاع اعادة امتصاص الفسفور في الانيبيبات الكلوية يمكن ان يفسر جزئياً في اضطراب مستويات parathyroid Hormon (Cirillo وآخرون ، 2008 ؛ Hernando وآخرون ، 2010).

2- انخفاض المحتوى العظمي من المعادن في المدخنين مقارنة بغير المدخنين ، وربما يرجع ذلك الى ايض الفوسفات العظمية (Krall و Dawson-Hughes، 1999).

3- انخفاض دخول الكلوكوز الى الخلايا لغرض انتاج الطاقة (الفسفرة) ، ويرجح سبب ذلك الى انخفاض استهلاك الاوكسجين ومستوى الفسفور الموصوف بنقص الأوكسجينية (Haap وآخرون ، 2006).

وذكر deBoer وآخرون (2009) إن زيادة تركيز الفسفور اللاعضوي في مصل الدم ، يعود الى إن الاحتفاظ بالفسفور ايضاً يزيد من تحرر parathyroid Hormon ، ويضعف نشاط فيتامين D (Yoshida وآخرون ، 2001) ، وان زيادة هرمون PTH وانخفاض تركيز فيتامينD ، له علاقة بزيادة خطورة الاوعية الدموية القلبية ، وزيادة فسفور المصل تعكس زيادة هشاشة العظام ، والذي له علاقة بتصلب الاوعية الدموية (Watson، 1997).

ولم تتفق النتائج مع Ruan وآخرون (2010) الذي اشار الى ان ارتفاع مستويات الفسفور اللاعضوي بسبب دخان السكائر الذي يحتوي على النيكوتين ، والجذور الحرة التي تنتج جهداً تأكسدياً (Ambrose و Barua ، 2004 ؛ Iwaniec وآخرون ، 2001؛ Sakamoto وآخرون، 1998).

الاستنتاجات Conclusions

- زيادة فعالية انزيمات الكبد بزيادة فترة التدخين .
- عدم وضوح تأثر الشوارد Na^{+} ، Cl^{-}، K^{+} بالتدخين.
- حدوث انخفاض معنوي في قيم Ca^{2+} وزيادة معنوية في مستويات كل من Fe^{2+} وPo_4^{3-}.
- وجود علاقة ارتباط موجبة معنوية بين فعالية انزيم ALT وفترة التدخين 10–20 سنة ، وعلاقة ارتباط سالبة معنوية بين تركيز Ca^{2+} وفترة التدخين 10–20 سنة ، وعلاقة ارتباط موجبة معنوية بين تركيز Fe^{2+} وفترة التدخين أكثر من 20 سنة.

التوصيات Recommendations

- إجراء المزيد من الدراسات لمعرفة مدى تأثير التدخين على التوازن الالكتروليتي.
- دراسة هرمونات PHT والكظرية وعلاقتها مع المتغيرات والانزيمات المستخدمة في الدراسة.
- دراسة تأثير فرط الاكسدة لدى المدخنين ضمن مراحل فترة التدخين.

المصادر العربية

- اللبنات الأساسية لمكافحة التبغ: كتيب (2010). منظمة الصحة العالمية. المكتب الإقليمي لشرق المتوسط، القاهرة.

- أبو صالح , محمد صبحي ؛ عوض , عدنان محمد.(1983). مقدمة في الإحصاء ، دار جون وايلي وأبنائه للنشر , ص 165 , 194 – 192 , 198 , 200 .

المصادر الاجنبية

Abdrabo, A . A. ; Alhibrii, M. H. and Lutfi , M. F.(2013). Influence Of Chronic Cigarette Smoking On Serum Biochemical Profile Among Sudanese Smokers. Asian Journal Of Biomedical and Pharmaceutical Sciences., 3: 17-21.

Abdul-Razaq, S. N. and Ahmed, B. M.(2013). Effect Of Cigarette Smoking On Liver Function Test and Some Other Related Parameters . Zanco J. Med. Sci., 17: 556-562.

Ackerman, K. E. and Misra, M.(2011).Bone Health and The Female Athlete Triad In Adolescent Athletes. Physician Sports Med.,39:131-141.

Agaba, E.I.; Rohrscheib, M. ; and Tzamaloukas, A. H. (2012). The Renal Concentrating Mechanism and The Clinical Consequences Of Its Loss. Niger Med J. , 53: 109–115.

Agarwal, R. (2005). Smoking Oxidative Stress and Inflammation: Impact On Resting Energy Expenditure In Diabetic Nephropathy. *Bmc Nephrol.*, **6**: 13–21.

Agoreyo, F. O. and Nwanze, N.(2010). Plasma Sodium and Potassium Changes In Sickle Cell Patien. International Journal Of Genetics and Molecular Biology., 2 :014-019.

Ahmad, T.Y. and Al-Helaly, L.A.A.(2002).Determination and Study The Normal Reference Values Of Some Biochemical Parameters In Mosul City and Its Suburbs. Raf. J. Sci., 13: 23-42.

Ahmad, T.Y. and Al-Helaly, L.A.A. (2009). Oxidative Stress For Smoking Persons In Suburbs Mosul City. J. Raf. Sci., 20 :22- 32.

Ahmed, J. and Weisberg, L.S. (2001). "Hyperkalemia In Dialysis Patients". Sem. Dial., 141: 348-356.

Al-Hamadani, I.H. (2010). "Alternations Of Serum Calcium, Phosphorus and Alkaline Phosphatase In Postmenopausal Women". Tikrit J. Of Pharmaceutical Sciences, University Of Tikrit- College Of Pharmacy., 6: 1817-2716.

Al-Hamdani I. H.(2007). Biochemical, Changes Of Serum Liver Enzymes (Aspartate Aminotransferase, Alanine Aminotransferase and Alkaline Phosphatase) In Cigarette Smokers In Mosul. Tikrit Medical Journal., 13:161- 165.

Al-harbi , W. (2012). Electrolyte Changes In Cigarette Smoking Male Students. Pakistan Journal Of Pharmacology., 29: 33-38.

Ali, A. T. ; Paiker, J. E. and Crowther, N. J. (2006).The Relationship Between Anthropometry and Serum Concentrations Of Alkaline Phosphatase Isoenzymes, Liver Enzymes, Albumin, and Bilirubin. Am J. Clin. Pathol ., 126:437-442.

Al-Khashab, E.M. (2004). "Blood Biochemical Parameters In Osteoporotic and Osteomalacic Women In Ninevah Governorate ". Ph.D. Thesis, Collegeof Sciences, University Of Mosul, Mosul-Iraq.

Al-Khayat, D. T.; Al-Kirwi, A. A. ; Hashim, M. J. and Baker, M. (2001). "Experiments In Clinical Biochemistry". Alkindy Medical College, Univ. Of Baghdad.

Allen, E. S.(2002). The Liver: Anatomy, Physiology, Disease and Treatment. Bio4161 - Human Anatomy and Physiology Northeastern University December 7th. ,1-14.

Alsalhen, K. S. and Abdalsalam, R. D.(2014). Effect of cigarette smoking on liver functions: a comparative study conducted among smokers and non-smokers male in El-beida City, Libya. International Current Pharmaceutical Journal., 3: 291-295.

Al-Shammaa, N. M. J. ; Al- Wihaly, B. H . and Abass, E. A.A.(2011). Effect Of Some Enzymes Activity In Liver Diseases From Patients Of Salmonella Paratyphi A With Iraqi Woman .Ibn Al- Haitham J. For Pure and Appl. Sci.,24:1-9.

Altiniþik, M.; Balkaya, M.; Kargin, F.; Eler, H. and Nsal, C . (2002). Effects Of Alcohol, Passive Smoking and Alcohol Plus Passive Smoking On Some Serum Biochemical Variables In Mice. Turk. J. Vet . Anim Sci., 26 : 369-377.

Alwar, V.; Ramesh, R. Niranjan, G. and Kala, C. (2013). Biochemical Assessment Of Liver Damage In Smokeless Tobacco Users. Int J Cur Res Rev., 5 :63-69.

Ambrose , J.A. and Barua, R.S.(2004).The Pathophysiology Of Cigarette Smoking and Cardiovascular Disease: An Update. J Am Coll Cardiol.,43:1731–1737.

Anderson, G.J. and Vulpe, C.D. (2009). Mammalian Iron Transport. Cell Mol Life Sci., 66:3241–3261.

Arora, K. S.; Gupta, N.; Manchanda, K. C.,And Saluja, S. (2011). Quitting Smoking Replenishes Body Antioxidant Status. Int. J. Biol. Med. Res., 2: 972 – 974.

Astle, S.(2005). Restoring Electrolyte Balance. Rn.,68 :34-40.

Aurelio, L.(2005). Biochemical Markers Of Cardiovascular Damage From Tabacco Smoker.Cuur.Pharm.Des.,11:2190-2208.

Awumey, E. M. and Bukoski, R.D (2006). Cellular Functions and Fluxes Of Calcium In C.M. Weaver and R.P. Heaney (Eds.). Calcium In Human Health. Humana Press, Totowa, Nj. , P. 13-35.

Bacon, B. R. and Britton, R. S. (1990). The pathology of hepatic iron overload: A free radicalmediated process? *Hepatology*., 11: 127–137.

Bansal, S. ; Lindenfeld, J. and Schrier, R.W.(2009). Sodium Retention In Heart Failure and Cirrhosis: Potential Role Of Natriuretic Doses Of Mineralocorticoid Antagonist? Circ Heart Fail.,2:370-376.

Bataller, R. (2006). Time To Ban Smoking In Patients With Chronic Liver Diseases. Hepatology., 44: 1394– 1396.

Benowitz, N. L. ; Hall, S. M. ; Stewart, S. ; Wilson, M. ; Dempsey, D. and Jacob, P. (2007). Nicotine and Carcinogen Exposure With Smoking Of Progressively Reduced Nicotine Content Cigarette. Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev., 16: 2479– 2485.

Berg, D. ; Gerlach, M. ; Youdim, M.B. ; Double, K.L. ; Zecca, L .; Riederer , P. and Becker, G. (2001). Brain Iron Pathways and Their Relevance To Parkinson's Disease. J Neurochem., 79:225–236.

Bishop, M.L. ; Duben – Engelkirk, J.L. and Fody, E.P.(2000).In: Clinical Chemistry, Principles, Procedures, Correlations (4th) W.B. Lippincott Williams and Wilkins. Philadelphia.

Bishop, M.L. ; Edward, P.F. and Larry, S.(2005).Clinical Chemistry, Principle, Procedures, Correlation 5thed. Lipincott and Wilkin, Philadelphia., 252-336.

Bjelakovic, C. ; Nikolova, D. ; Glued, L. ; Simonett, I. R. and Glued, C.(2007).Mortality In Randomized Trials Of Antioxidant Supplements For Primary and Secondary Prevention: Systemic Review and Meta-Analysis.

Bonkovsky, H.L. ; Banner, B.F. and Rothman, A.L.(1997). Iron and Chronic Viral Hepatitis. Hepatology., 25: 759-768.

Braun, E. ; Haures, S. ; Longo, D. ; Fauci, A. and Kasper, D. (2001)."Principle Of Internal Medicine (Harrison's) " , 15th Ed. , Mc Graw-Hill Press , New York.

Britten Ham, G.M. (2000).Disorders Of Iron Metabolism: Iron Deficiency and Overload. In Hoffman R.: Hematology, Basic, Principles and Practice (3ed) . Churchill Livingstone New York.

Bro, S. (2003). "How Abnormal Calcium, Phosphate and Parathyroid Hormone Relate To Cardiovascular Disease". Nephrol. Nurs. J., 30: 275-283.

Bueno, A.L. and Czepielewski, M.A.(2008).The Importance For Growth Of Dietary Intake Of Calcium and Vitamin D. J Pediatr.,84:386-394.

Burt, A. D., and Day, C. P. (2002). Pathophysiology Of The Liver. In Pathology Of The Liver (R. N. M. Macsween, A. D. Burt, B. C. Portmann, K. G. Ishak P. J. Scheuer and P. P. Anthony, Eds.). Churchill Livingstone New York., 67–105.

Carpenter , C. ; Griggs, R. and Loscalzo, J.(2001).Cecil Essentials Of Medicine (5th) Ed., W.B. Saunders Company, London.

Carroll, M.F. and Schade, D.S. (2003). A Practical Approach To Hypercalcemia. Am. Fam. Phys., 67: 1959-1966.

Casasola, G. G. ; Alvarez-Sala, J. L. ;Marques, J. A. ; Sanchez-Alarcos, J. M. ; Tashkin, D. P. and Espinos, D. (2002). Cigarette Smoking Behavior and Respiratory Alterations During Sleep In A Healthy Population. Sleep Breath., 6: 19–24.

Ceriotti, F. and Ceriotti , G. (1980). Improved Direct Specific Determination Of Serum Iron .Clin .Chem .,2612 : 327-331.

Chakraborty, A. and Selvaraj, S. (2000) Differential Modulation Of Xenobiotic Metabolizing Enzymes By Vanadium During Diet hylnitrosamine Induced Hepatocarcinogenesis In Sprague-Dawley Rats. Neoplasma., 47: 81–89.

Chen, Z.M. ; Liu, B.Q. ; Boreham ,J. ; Wu, Y.P. ; Chen, J.S. and Peto, R. (2003).Smoking and Liver Cancer In China: Case-Control Comparison Of 36,000 Liver Cancer Deaths Vs. 17,000 Cirrhosis Deaths. Int J. Cancer., 107: 106-112.

Cheng, L. ; Liang, C.T. and Sacktor, B. (1983). Phosphate Uptake By Renal Membrane Vesicles Of Rabbits Adapted To High and Low Phosphorus Diet. Am. J. Physiol., 245: 175-180.

Cheung, B. M. ; Ong, K. L. and Wong, L. Y. (2009). Elevated Serum Alkali Phosphatase and Peripheral Arterial Disease In The United States National Health and Nutrition Examination Survey 1999–2004. Int. J. Cardiol., 135: 156-161.

Christnsen, P.K. ; Gall, M.A. and Parving, H.H. (2000), "Diabetes-Care" , Diabetes, 23 Supple., 2: P14-20.

Cirillo, M. ; Ciacci, C. and De Santo, N.G.(2008).Age, renal tubular phosphate reabsorption and serum phosphate levels in adults. N. Engl. J .Med., 359:864–866.

Clark, J.M. ; Brancati, F.L. and Diehl, A.M. (2003).The Prevalence and Etiology Of Elevated Aminotransferase Levels In The United States. Am .J .Gastroenterol.,98: 960–967.

Connell, J. M. C. and Davies, E .R. (2005). The New Biology Of Aldosterone Journal Of Endocrinology., 186: 1–20.

Dajani, L.K. ; Paus, E .And Warren, D.J.(2011).Development Of A Rapid and Sensitive Immunofluorometric Assay For Gluthatione-Transferase A. Clin Chem., 47: 867–73.

Daly , J . A . (1972) . Clin Chem ., 18 : 263 – 265.

Dass, B. P. ; Jaganmohan, P. and Sravanakumar , P. (2013). Changes In Hematological and Biochemical Parameters In Smokeless Tobacco (St) Chewers In Costal Belt Of Andhra Pradesh, India. European Journal Of Biological Sciences., 5: 29-33.

David, L. N. and Michael, M.C. (2000). "Lehninger Principles Of Biochemistry" . 3 rd Ed , Worth Publisher., P623 – 655.

Daze, D.C.(2007). "The Role Of Existind and Novel Cardiac Biomarkers For Cardioprotection", Curr. Opin. Investi. Drugs. , 8: 711-717.

De Boer, I. H. ; Rue, T. C. and Kestenbaum, B.(2009). Serum Phosphorus Concentrations In The Third National Health and Nutrition Examination Survey (Nhanes Iii) . Am J Kidney Dis. March ., 53: 399–407.

Dhakad, R.K. ; Alam, S.I. ; Dixit , A. and Singh, L. (2005). "Purification and Characterization Of Thermo-Labile Alkaline Phosphatase From An Antractic Pyschrotolerant Bacillus Sp P9". Enzyme and Microbiol Technology., 36:855 – 861.

Dotsch, M. ; Busch, J. ; Batenburg, M. ; Liem, G. ; Tareilus, E. ; Mueller, R. and Meijer, G.(2009).Strategies To Reduce Sodium Consumption: A Food Industry Perspective. Crit. Rev. Food Sci. Nutr., 49: 841–851.

Efsa (European Food Safety Authority). (2005). Opinion Of The Scientific Panel On Dietetic Products, Nutrition and Allergies On A Request From The Commission Related To The Tolerable Upper Intake Level Of Phosphorus. The E.f.s.a. Journal .,233: 1-19.

El –Zayadi, A. R.(2006). heavy smoking and liver. World. J. Gastroenterology., 12: 6098-6101.

Elgart, H.(2004). Assessment Of Fluids and Electrolytes. Aacn Clin Issues.,15:607-621.

Elameen, M. K. and Abdrabo, A. A. (2013).Comparative Study Of Liver Enzymes Activities In Smokers And Diabetic Sudanese Patients. *Asian Journal Of Biomedical And Pharmaceutical Sciences.*, 27: 39-41.

El-Zayadi, A.R. ; Selim, O. ; Hamdy, H. ; El-Tawil, A. and Moustafa, H. (2002).Heavy Cigarette Smoking Induces Hypoxic Polycythemia Erythrocytosis) and Hyperuricemia In Chronic Hepatitis C Patients With Reversal Of Clinical Symptoms and Laboratory Parameters With Therapeutic Phlebotomy. *Am J Gastroenterol*., 97: 1264-1265

Emrit, J. ; Beaumont, C. and Trivin, F. (2001). Iron Metabolism, Free Radicals, and Oxidative Injury. Biomed. Pharmacother., 55: 333–539.

Erlinger, S. ; Rueff, B. ; Valla, D.C. and Degos, F.(2001).Cigarette Smoking and Hepatic Lesions In Patients With Chronic Hepatitis C. Hepatology., 34: 121-125.

European Food Safety Authority.(2013). Assessment Of One Published Review On Health Risks Associated With Phosphate Additives In Food. Efsa Journal.,11:1 - 27.

Farell , E . C . (1984) . Calcium . Kaplan A Et Al . Clin Chem The C.V. Mosby Co. St Louis. Toronto. Princeton ., 1051-1255 and 418.

Farrell , E . C . (1984) . Phosphorus. Kaplan A Et Al . Clin Chem The C.V. Mosby Co. St Louis. Toronto. Princeton .,1072-1074 and 418.

Favus, M. J.; Bushinsky, D. A. and Lemann, J. (2006). Regulation Of Calcium, Magnesium, and Phosphate Metabolism .American Society For Bone and Mineral Research., 13: 76-83.

Field, A.E. ; Colditz, G.A. ; Willett, W.C. ; Longcope, C. and Colditz, G.A. (1994).The relation of smoking, age, relative weight, and dietary intake to serum adrenal steroids, sex hormones, and sexhormone binding globulin in middle-aged men. J Clin Endocrinol Metab., 79:1310-16.

Fried, R .Etal. (1972) .J.Clin.Chem.Clin.Biochem.,10,280.

Friedman, L. S. ; Martin, P. and Munoz, S. J. (1996). Liver Function Tests and The Objective Evaluation Of The Patient With Liver Disease, In: Zakin D, Boyer Td, Eds. Hepatology: A Text Book Of Liver Disease (Vol. 41). Philadelph- Ia: Pa: Wb Saunders.

Funck-Brentanoa, C. ; Mathilde, R. ; Michel, L. ; Arnould, J. P. ; Verstuyft, C. ; Martine, L. ; Dominique, C. and Ronan, R. (2006) Effects Of Type Of Smoking (Pipe, Cigars Or Cigarettes) On Biological Indices Of Tobacco Exposure and Toxicity. Lung Cancer., 54:11–18.

Ganong, W.F.(2001).Review Of Medical Physiology (20th), W.B. Mc Graw-Hill Company. TheThyroid Gland., 18: 307-321. .

Gong, N. ; Chen, C. ; Xie, L . ; Chen, H. ; Lin, X. and Zhang, R.(2005). "Characterization Of A Thermostable Alkaline Phosphatase From A Novel Species Thermus Yunnanensis Sp. Nov. and Investigation Of Its Cobalt Activation At High Temperature" Biochim Biophys Acta., 1750:103 – 11.

Gopal , D.V. and Kaplan , M.M. (2000) . Abnormol Finding On Liver Function Test. Postgrad .Med., 107: 100-114.

Haap, M.; Heller, E.; Thamer, C.; Tschritter, O.; Stefan, N. and Fritsche, A. (2006).Association of serum phosphate levels with glucose tolerance, insulin sensitivity and insulin secretion in non-diabetic subjects. Eur J Clin Nutr., 60:734–739.

Haddy, F. J.; Vanhoutte, P. M. and Feletou, M.(2006). Role Of Potassium In Regulating Blood Flow and Blood Pressure. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol., 290: R546–R552.

Hall, P. and Cash, J. (2012). What Is The Real Function Of The Liver 'Function' Tests ? Ulster Med J ., 81:30-36.

Harris, J.; Best, D.; Man, L.H.; Welch, S.; Gossop, M. and Strang, J. (2000).Changes In Cigarette Smoking Among Alcohol And Drug Misuses During Inpatient Detoxification. *Addiction Biology* .,443-450.

Hassan, A.H. (2009). "Screening Study For Determination Serum Calcium and Phosphorus Levels In Renal Failure Patients In Tikrit City". Tikrit J. Of Pharmaceutical Sciences University Of Tikrit-College Of Pharmacy., 5: 1817-2716.

Hassan, E. E. ; Faroug, N. ; Shrif, N. E. and Bakhit, S. M.(2014). The Efect Of Smoking In Parathyroid Hormone (Pth) and Alkaline Phosphtase (Alp). World Journal Of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences., 3: 1491-1499.

Hentze, M. W. ; Muckenthaler, M. U. ; Galy, B. and Camaschella, C. (2010). Two To Tango: Regulation Of Mammalian Iron Metabolism. Cell., 142: 24–38.

Herlihy, H. and Maebins, N.K. (2003) , "The Human Body In Health and Illness" ,2nd Ed.,: P343. .

Hernando, N.; Gisler, S.M.; Reining, S.C.; Déliot, N.; Capuano, P.; Biber, J .and Murer, H.(2010).NaPi-IIa interacting proteins and regulation of renal reabsorption of phosphate. Urol Res., 38:271–276.

Hillmann , G . and Beyer, G.Z. (1967). Kiln .Chem .Klin .Biochem .,5,93.

Ht, A. R. and Kumari, S. .(2014). A Comparison Of Copper, Zinc, and Iron InThe Serum Of Chronic Cigarette Smokers Versus Non-Smokers. Research Journal Of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences., 5:41-47.

Huang, X.-J. ; Choi, Y,-K. ; Im, H.-S. ; Yarimaga, O. ; Yoon, E. and Kim, H.-S.(2006). Aspartate Aminotransferase (Ast/Got) and Alanine Aminotransferase (Alt/Gpt) Detection Techniques. Sensors ., 6:756-782.

Huang, M.F.; Lin, W.L. and Ma, Y.C. A.(**2005**). Study Of Reactive Oxygen Species In Mainstream Of Cigarette. Indoor Air., 15: 135-140.

Husain, K. ; Scott, B.R. ; Reddy, S.K. and Somani, S.M.(2001). Chronic Ethanol and Nicotine Interaction On Rat Tissue Antioxidant Defense System. Alcohol., 25: 89-97.

Iolascon, A. ; De Falco, L. and Beaumont, C. (2009). Molecular Basis Of Inherited Microcytic Anemia Due To Defects In Iron Acquisition Or Heme Synthesis. Haematologica., 94:395–408.

Iwaniec, U.T.; Fung, Y.K.; Akhter, M.P.; Haven, M.C.; Nespor, S.; Haynatzki, G.R. and Cullen, D.M. (2001).Effects of nicotine on bone mass, turnover, and strength in adult female rats. Calcif Tissue Int., 68:358–364.

Jaimes, E.; Tian, R. X. and Raij, L. (2007). Nicotine: The Link Between Cigarette Smoking and The Progression Of Renal Injury? *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.*, 292: H76–H82.

Jakutiene, E.; Grikiniene, J.; Vaitkevicius, A.; Tschaika, M.; Didziapetriene, J. and Stakisiatis, D.(2007). "Sodium Valproate Stimulates Potassium and Chloride Urinary Excretion In Rats: Gender Differences". Vilnius University Children's Hospital, Vilnius, Lithuania.

Jang, E. S. ; Heong, S. ; Hwang, S. ; Kim, H. ; Ahn, S. ; Lee, J. and Lee, D. (2012). Effects Of Coffee, Smoking and Alcohol On Liver Function Tests: A Compre-Hensive Cross-Sectional Study. Bmc. Gastroenterology., 12: 145-12 .

Javid, B. and Kahnamoei, R. (2014). The Effect Of The Cigarette Smoke On Activities Of Some Serum Enzymes In Diabetic Rats .*Centre For Info Bio Technology*.,3:120-123.

Jay, N. C.; Peter, R. K.; Paul, K. W. and Prisant, M. (2000). New Guidelines For Potassium Replacement In Clinical Practice: A Contemporary Review By The National Council On Potassium In Clinical Practice Arch. Intern. Med., 160: 2429–2436.

Jimmy, E. O.; Usoh2, F. ; Ekpo, A. J. and Umoh, I.(2013). Serum Liver Enzymes As Markers In Assessing Physiologic Tolerance Of Amalar, Cotecxin, Chloroquine and Fansidar. European Journal Of Biology and Medical Science Research.,1: 24-30.

John, A. K. (2007). Disorders Of Acid-Base Balance. Crit. Care Med., 35: 2630–2636.

Jomova ,K. and Valko, M. (2011). Importance Of Iron Chelation In Free Radical- Induced Oxidative Stress and Human Disease. Curr Pharm Des., 17: 3460–3473.

Jorde, R. ; Saleh, F. ; Figenschau, Y. ; Kamycheva, E.; Haug E. and Sundsfjord, J.(2005). Serum Parathyroid Hormone (Pth) Levels In Smokers and Non-Smokers. The Fifth Tromsø Study. European Journal Of Endocrinology., 152: 39–45.

Kaplan, L. and Frangos, S.(2005).Clinical Review: Acid-Base Abnormalities In The Intensive Care Unit. Crit Care.,9:198-203.

Kaplan, L.A. ; Amadeo, J. P. and Steven, C. K. (2003). "Methods In Clinical Chemistry". 4th Ed. Mosby – U.S.A., P113.

Kind, P .R .N. and King, E.J. (1954). Estimation Of Platisma Phosphates By Determination Of Hydroixed Phenol With Amin. Antipyrine .Clin Path., 7:322-326.

Kotchen, T.(2005).Contributions Of Sodium and Chloride To Naclinduced Hypertension. Hypertension.,45:849-850.

Krall, E.A. and Dawson-Hughes, B.J.(1999).Smoking increases bone loss and decreases intestinal calcium absorption. Bone Miner Res., 14:215–222.

Lambers , T.T. ; Bindels , R.J. and Hoenderop, J.G.(2006). Coordinated Control Of Renal Ca2+ Handling. Kidney Int., 69:650-654.

Lamina, S. ; Ezema, C. I. ; Theresa, A. I. and Anthonia, E. U. (2013).Effects Of Free Radicals and Antioxidants On Exercise Performance. Oxid Antioxid Med Sci., 2:83-91.

Landin-Wilhelmsen, K. ; Wilhelmsen, L. ; Lappas, G. ; Rose´n, T. ; Lindstedt, G. ; Lundberg ,P-A. ;Wilske, J. and Bengtsson, B.A.(1995).Serum intact parathyroid hormone in a random population sample of men and women: relationship to anthropometry, life-style factors, blood pressure, and vitamin D. Calcified Tissue International., 56: 104–108.

Landry, C.S. ; Grubbs, E.G. and Hernandez, M. Et Al. (2012).Predictable Criteria For Selective, Rather Than Routine, Calcium Supplementation Following Thyroidectomy. Arch Surg.,147:338-344.

Leung, A. A.; Mcalister, F. A.; Rogers, S. O.; Pazo, V.; Wright, A.; and Bates, D. W. (2012). Preoperative Hyponatremia and Perioperative Complications . Arch Intern Med.,172:1474-1481.

Liem, D. G. ; Miremadi, F. and Keast, R. S. J. (2011). Reducing Sodium In Foods: The Effect On Flavor. Nutrients ., 3: 694-711.

Lima, C. A. ; Pinkus, J. L. ; Pinkus, G. S. ; Zon, L. I. ; Donovan, A. ; Robine, S. and Ndrews, N. C. (2005). The Iron Exporter Ferroportin/Slc40a1 Is A Essential For Iron Homeostasis. Cell Metab., 1: 191–200.

Lin, J.; Manson, J. E.; Lee, I. ; Cook, N. R. ; Buring, J. E.; Zhang, S. M. (2007).Intakes Of Calcium and Vitamin D and Breast Cancer Risk In Women. Arch Intern Med.,167:1050-1059.

Macnee, W. (2000). Oxidants/Antioxidants and Copd. Chest., 117: 303s-317s.

Madhuri, D. and Viveka Vardhani, V.(2014). Alkaline and Acid Phosphatase Levels In The Abdominal Muscles Of Immunostimulated Mice During Hepatitis B. Biolife., 2: 400-406.

Maha, L.K. and Escott-Stump, S. (2000). "Food, Nutrition and Diet Therapy". 10th Ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia.

Malarkey, D.E.; Johnson, K. ; Ryan, L.; Boorman, G. and Maronpot, R. R. (2005). New Insights Into Functional Aspects Of Liver Morphology. Toxicologic Pathology., 33:27–34.

Malluch, H.H. and Monier-Faugere, M.C. (2000). "Hyperphosphatemia: Pharmacologic Intervention Yesterday, Today and Tomorrow". Clin. Nephrol., 52: 267-277.

Mannino, D.M. ; Holguin, F. ; Greves, H.M. and Savage-Brown, A.(2004).Urinary Cadmium Levels Predict Lower Lung Function In Current and Former Smokers. data from the Third National Health and Nutrition examination Survey., 59: 194-198.

Marsano, L. and Mcclain, C. J. (1989). Effects Of Alcohol On Electrolytes and Minerals. *Alcohol Health Res. World*., 13:255–260.

Marshall, W.J. (2000). "The Kidneys". In: Clinical Chemistry, Fourth Edition. Philadelphia., Mosby: P57-77.

Martin, D.W.; Mayes, P. A.; Rowell, V. and Associate, A.(1981).Harpers Review Of Biochemistry 18th Edition, Middle East Edition, Page 61.

Martini, F.H. and Bartholomew, E.F. (2003). Essential Of Anatomy and Physiology. 3rd Ed., Pearson Education Inc., New Jersey., Pp. 313-341.

Martini, L. and Wood, R.J . (2002). Relative Bioavailability Of Calcium-Rich Dietary Sources In The Elderly1–4. Am. J. Clin Nutr ., 76:1345–1350.

Martins, M.J . ; Negrao, M.R. and Hipolito-Reis, C. (2001). "Alkaline Phosphatase From Rat Liverand Kidney Is Differentially Modulated" Clin. Biochem., 34: 463 – 468.

Mastrogiannaki, M. ; Matak, P. ; Keith, B. ; Simon, M.C. ; Vaulont, S. and Peyssonnaux, C. (2009). Hif-2alpha, But Not Hif-1alpha, Promotes Iron Absorption In Mice. J. Clin. Invest., 119:1159–1166.

McbrIde, P.E. (1992).The Health Consequences Of Smoking. Cardiovascular Diseases. Med Clin North Am., 76: 333-353.

Mccue, J.M. ; Link, K.L. ; Eaton, S.S. and Freed, B.M.(2000). Exposure To Cigarette Tar Inhibits Ribonucleotide Reductase and Blocks Lymphocyte Proliferation. *J Immunol*., 165: 6771-6775.

Mcgill, C.R. (2008).Contribution Of Dairy Products To Dietary Potassium Intake In The United States Population. J Am College Nutr., 27:44-50.

Mckie, A.T. (2008). The Role Of Dcytb In Iron Metabolism: An Update. Biochem Soc Trans., 36:1239–1241.

Meliska, C.J. ; Stunkard, M.E.; Gilbert, D.G. ; Jensen, R.A.And Martinko, J.M.(1995). Immune Function In Cigarette Smokers Who Quit Smoking For 31 Days. J Allergy Clin Immunol., 95: 901-910.

Mesquita, S.D.; Ferreira, A.; Sousa, J.; Santos, N. C.; Correia-Neves, M.; Sousa, N. ; Palha, J . A. and Marques, F.(2012). Modulation Of Iron Metabolism In Aging and In Alzheimer's Disease :Relevance Of The Choroid Plexus. Frontiers In Cellular Neuroscience., 6 : 1-10.

Mims , M.P. and Prchal, J.T. (2005). Divalent Metal Transporter 1. Hematology., 10:339–345.

Moe, S. M. (2008). Disorders Involving Calcium, Phosphorus, and Magnesium. Prim Care ., 35: 215–234.

Moe, S.M .and Sprague, S. (2008).Mineral Bone Disorders In Chronic Kidney Disease. In: Brenner, B., Editor The Kidney. Ed 8th. Vol 2. Philadelphia: Saunders., P. 1784.

Moszczyński, P. ; Zabiński, Z. ; Moszczyński, P. ; Rutowski, J. ; Słowiński, S. and Tabarowski, Z.(2001). Immunological Findings In Cigarette Smokers. Toxicol Lett., 118: 121-127.

Mount, D.B. and Zandi-Nejad, K. (2004)."Disorders Of Potassium Balance", 7th Ed ., Philadelphia, Elsevier : P840.

Mudawi, A. S. ; Ahmed , S. M. and Al-Abd , B. A.H. (2013). Assessment Of The Levels Of Serum Iron and Magnesium In Sudanese Cigarette Smokers, Iosr Journal Of Pharmacy. 3:26-30.

Mukaiya, M. ; Nishi, M. ; Miyake, H. and Hirata, K.(1998).Chronic Liver Diseases For The Risk Of Hepatocellular Carcinoma: A Case-Control Study In Japan. Etiologic Association Of Alcohol Consumption, Cigarette Smoking and The Development Of Chronic Liver Diseases. Hepatogastroenterology., 45: 2328-2332.

Muller, A. C. and Bell, A. E. (2008). Electrolyte Update: Potassium, Chloride, and Magnesium. Crit Care., 3: 5-7.

Murray, R.K. ; Granner, D.K. and Mayes, P.A. (2000). A Lange Medical Book Harper's Biochemistry. 25th Ed., Mcgraw-Hill Companies, New York, P. 567-568.

Nakanishi, N. ; Yoshida, H. ; Nakamura, K. ; Suzuki, K. and Tatara, K.(2001). Predictors For Development Of Hyperuricemia: An 8-Year Longitudinal Study In Middle-Aged Japanese Men. *Metabolism*., 50: 621-626.

National Research Council.(2005). Potassium In Mineral Tolerance Of Animals, 2nd Ed. National Academies Press, Washington, Dc., P. 306-320.

Nemeth, E. and Ganz, T. (2009) .The Role Of Hepcidin In Iron Metabolism. Acta Haematol., 122: 78–86.

Nguyen, M. K. and Kurtz, I. (2004). Determinants Of Plasma Water Sodium Concentration As Reflected In The Edelman Equation: Role Of Osmotic and Gibbs- Donnan Equilibrium. Am. J. Physiol. Renal. Physiol., 286: F828–F837.

Noori, N.; Sims, J. J.; Kopple, J. D. ; Shah, A. ; Colman, S. ; Shinaberger, C. S. ; Bross, R. ; Mehrotra, R. ; Kovesdy, C. P. and Kalantar-Zadeh, K. (2010) Organic and Inorganic Dietary Phosphorus and Its Management In Chronic Kidney Disease. Ijkd .,4:89-100.

Novo, E. and Parola, M.(2008). Redox mechanisms in hepatic chronic wound healing and fibrogenesis. Fibrogenesis and Tissue Repair., 1:1-58.

Olsson, K. S. and Norrby, A. (2008). Comment To: Hepcidin: From Discovery To Differential Diagnosis. Haematologica Haematologica., 93:90–7.

Osman, E-A. I. ; Dafallah, A. A. ; Omer, W. H and Elimiri ,G. M.(2011). Effect Of Cigarette Smoking On Blood Sodium and Potassium Levels In Sudanese Subjects. International Journal of Pharma and Bio Sciences., 2:B75-B79.

Padmavathi, P. ; Reddy, D. V. ; Varadacharyulu, N. (2009). Influence Of Chronic Cigarette Smoking On Serum Biochemical Profile In Male Human Volunteers, Journal Of Health Science., 2: 265-270.

Patel , S.(2009).Novel Approach Sodium Balance–An Integrated Physiological Model Saudi J Kidney Dis Transpl.,20:560-569.

Parola, M. and Robino, G.(2001). Oxidative stress-related molecules and liver fibrosis. *J Hepatol*., 35:297-306.

Pessione, F. ; Ramond, M.J; Njapoum, C. ; Duchatelle, V. ; Degott, C. ; Erlinger, S. ; Rueff, B. ; Valla, D.C. and Degos, F.(2001).Cigarette Smoking and Hepatic Lesions In Patients With Chronic Hepatitis C. Hepatology., 34: 121-125.

Philippe, M.A. ; Ruddell, R,G. and Ramm, G.A.(2007). Role of Iron in hepatic fibrosis: one pieces in the puzzle. *World J Gastroenterol*., 13:4746-4754.

Podolsky, D . K . and Isselbacher , K . J . (2001) . Derangement Of Hepatic Metabolism . In : Harrison S Principles Of Internal Medicine . Braunwald , E . Fausi < A .; Kasper , D .; Hauser , S .; Longo , D . and Jameson , J . 15th – Ed . Mcgraw – Hill , Medical Publishing Division . P . 1707 – 11.

Polidori, M.C. ;Stahl, W. ; Eichler, O. ; Niestroj, I. and Sies, H. (2001). Profiles Of Antioxidants In Human Plasma. Free Radical Biol Med., 30:456–462.

Pratt , D.S. and Kaplan , M.M. (2000) . Evaluation Of Abnormal Liver-Enzyme Results In Asymptomatic Patients .Engl. Med., 342: 1266-71.

Pravina, P. ; Sayaji, D. and Avinash, M. (2013). Calcium and Its Role In Human Body International Journal Of Research In Pharmaceutical and Biomedical Sciences. 4: 659- 668.

Prellwitz, W. (1976). Klinich . Chemisch Diagnostik,Thieme Stattgart. 2.Ed.

Preuss, H.G. (2006). Electrolytes: Sodium, Chloride, and Potassium In B.A. Bowman and R.M. Russell (Eds.). Present Knowledge In Nutrition, 9th Ed., Vol.1. Ilsi Press, Washington, Dc., P. 409- 421.

Rasouli, M. and Mohseni, A. M. (2006). Serum calcium and phosphorus associate with the occurrence and severity of angiographically documented coronary heart disease, possibly through correlation with atherogenic (apo) lipoproteins. *Clin. Chem. Lab. Med.*, 44: 43–50.

Raja, M.M. ; Raja, A.; Imran, M.M.; Santha, A.M. and Devasena, K. (2011). Enzymes Application In Diagnostic Prospects. Enzymes Application In Diagnostic Prospects. *Biotechnology.*, 10: 51-59.

Ramm, G.A. and Ruddell, R.G.(2005). Hepatotoxicity of iron overload: mechanisms of iron-induced hepatic fibrogenesis. *Semin Liver Dis.* , 25:433-449.

Regidor, D.L. ; Kovesdy, C.P .; Mehrotra , R. ; Rambod, M. and Jing, J. (2008). Serum Alkaline Phosphatase Predicts Mortality Among Maintenance Hemodialysis Patients. J .Am. Soc .Nephrol., 19: 2193–2203.

Reinivuo, H. ; Valsta, L. ; Laatikainen, T. ; Tuomilehto, J. and Pietinen, P. (2006). Sodium In The Finnish Diet: Ii Trends In Dietary Sodium Intake and Comparison Between Intake and 24-H Excretion Of Sodium. European Journal Of Clinical Nutrition., 60: 1160–1167.

Reitman, S, and Frankel, S.(1957) . Amer. J. Clin. Path. 28: 56.

Reynolds, R. M. ; Padfield, P. L. and Seckl, J. R.(2006).Disorders Of Sodium Balance. Bmj., 332:702–705.

Ríos- Arrabal , S. ; Artacho- Cordón, F. ; León , J. ; Román- Marinetto , E. ; Salinas-Asensio, M.; Calvente, I. and Núñez,M. I. (2013).Involvement Of Free Radicals In Breast Cancer Springerplus., 2:404 -416.

Rochling, F. A. (2001). Evaluation Of Abnormal Liver Tests. Clin. Corner-Stone., 3: 1-12.

Rouault Ta, Tong Wh (2008) Iron-Sulfur Cluster Biogenesis and Human Disease. Trends Genet., 24:398–407.

Ruan, L. ; Chen, W. ; Srinivasan, S. R. ; Xu, J. ; Toprak, A. and Berenson, G. S.(2010).Relation Of Serum Phosphorus Levels To Carotid Intima- Media Thickness In Asymptomatic Young Adults (From The Bogalusa Heart Study) . Am J Cardiol., 106: 793–797.

Ruhl, C.E. and Everhart, J.E. (2009) .Elevated Serum Alanine Aminotransferase and Gamma-Glutamyltransferase and Mortality In The United States Population. Gastroenterology.,136:477–485.

Sakamoto, N. ; Sakamoto, K. and o, S.(1998). Mineral Concentrations In The Blood Of Male Smokers and Nonsmoking Males and Females Measured With Fluoro-X-Ray Analyzer. Cent Eur J Public Health., 6:284–287.

Sartorato, P. ; Khaldi ,Y. ; Lapeyraque, A.L. ; Armanini, D. ; Kuhnle, U. ; Salomon, R. ; Caprio, M. ; Viengchareun, S. ; Lombes, M. and Zennaro, M.C.(2004). Inactivating Mutations Of The Mineralocorticoid Receptor In Type I Pseudohypoaldosteronism. Molecular and Cellular Endocrinology .,217: 119–125.

Schafer, F.Q. and Buettner, G.R. (2001). Redox Environment Of The Cell AsViewed Through The Redox State Of The Glutathione Disulfide/Glutathione Couple. Free Radical Biol Med., 30:1191–1212.

Seaverson, E. L. ; Buell, J. S. ; Fleming, D. J. ; Bermudez, O. I . ; Potischman, N.; Wood, R.J.; Chasan-Taber, L. and Tucker, K. L. (2007). Poor Iron Status Is More Prevalent In Hispanic Than In Non-Hispanic White Older Adults In Massachusetts. J Nutr., 137: 414–420.

Sen, S. ; Chakraborty , R. ; Sridhar, C. ; Reddy, Y. S. R. and De , B. (2010).Free Radicals, Antioxidants, Diseases and Phyto Medicines: Current Status and Future Prospect. International Journal Of Pharmaceutical Sciences Review and Research., 3:91-100.

Shah, Y.M. ; Matsubara, T. ; Ito, S. ; Yim, S.H. and Gonzalez, F.J. (2009). Intestinal Hypoxia-Inducible Transcription Factors Are Essential For Iron Absorption Following Iron Deficiency. Cell Metab., 9:152–164.

Shen, K. ; Ji, L. ; Chen, Y. ; Yu, Q. and Wang, Z. (2011). Influence Of Glutathione Levels and Activity Of Glutathione-Related Enzymes In The Brains Of Tumor-Bearing Mice. Bioscience Trends., 5:30–37.

Sherlock, S. and Dooley, J. (2001). Diseases Of The Liver and Biliary System. Blackwell Science., 11ed. 1-17.

Sherman, C.B. (1991).Health Effects Of Cigarette Smoking. Clin Chest Med., 12: 643-658.

Sherwood, L. (2004). "Human Physiology, From Cell To System". 5th Ed., Thomson Learning Inc., Usa, Pp.81-83, 701-707, 733-735.

Simon, H . (2003). Hepatitis , ADAM . Inc .,P1-3.

Skrzydlewska , E. ; Sulkowski, S. ; Koda , M. ; Zalewski, B. ; Kanczuga-Koda, L. and Sulkowska, M.(2005). Lipid Peroxidation and Antioxidant Status In Colorectal Cancer. World J Gastroenterol .,11:403–406.

Spiro, S. G. and Silvestri, G. A. (2005). One Hundred Years Of Lung Cancer. Am. J. Respir. Crit. Care Med., 172: 523–529.

Srinivasan , M. ; Sudheer, A. R. ; Pillai, K. R.; Kumar, P. R. ; Sudhakaran, P. R. and Menon, V. P. (2006). Influence Of Ferulic Acid On Gamma- Radiation Induced Dna Damage, Lipid Peroxidation and Antioxidant Status In Primary Culture Of Isolated Rat Hepatocytes. Toxicology., 228: 249–258

Suriyaprom, K. ; Harnroongroj, T. ; Namjuntra, P. ; Chantaranipapong, Y. and Tungtrongchitr, R. (2007). Effects Of Tobacco Smoking On Alpha- 2-Macroglobulin and Some Biochemical Parameters In Thai Males. Southeast Asian J. Trop. Med. Public Health., 38: 918-926.

Suzuki, N. ; Wakisaka, S. ; Takeba, Y. ; Mihara, S. and Sakane, T.(1999). Effects Of Cigarette Smoking On Fas/Fas Ligand Expression Of Human Lymphocytes. Cell Immunol., 192: 48-53.

Szulc, P. ; Garnero, P. ; Claustrat, B. ; Marchand, F. ; Duboeuf, F. and Delmas, P.D.(2002).Increased bone resorption in moderate smokers with low body weight: the Minos study. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism ., 87 :666–674.

Tanhauserova, V. ; Kuricova, K. ; Pacal, L. ; Bartakova , V. and Rehorova, J. (2014). Genetic Variability In Enzymes Of Metabolic Pathways Conferring Protection Against Non-Enzymatic Glycation Versus Diabetes-Related Morbidity and Mortality. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine., 52: 77–83.

Tenenhouse, H.S.(2005).Regulation Of Phosphorus Homeostasisby The Type Iia Na/Phosphate Cotransporter. Annu Rev Nutr.,25:197-214.

Thomas, L. (1998). Viral Hepatitis. In: Clinical Laboratory Diagnostics. 1st. Ed. Th-Books, Frankfurt,Germany., 1260-63.

Tietz, N.W.; Burtis, C.A. and Ashwood, E.R. (1999). "Text Book Of Clinical Chemistry", W.B. Saunders Company, Philadelphia., 3rd Ed. , P. 809-857.

Tolstrup, K.; Roldan, C. A.; Qualls, C. R. and Crawford, M. H. (2002). Aortic valve sclerosis, mitral annular calcium, and aortic root sclerosis as markers of atherosclerosis in men. *Am. J. Cardiol.*, 89: 1030–1034.

Tonelli, M. ; Sacks, F. ; Pfeffer, M. ; Gao, Z. and Curhan, G. (2005).Relation Between Serum Phosphate Level and Cardiovascular Event Rate In People With Coronary Disease Circulation. ,112 :2627-2633.

Trinder, P. (1951). Anqlyst ., 76,596.

Turan, S.; Topcu, B. ; Gökçe , E. ; Güran, T. ; Atay, Z. ; Omar, A. ; Akçay, T. ; Bereket, A.(2011). Serum Alkaline Phosphatase Levels In Healthy Children and Evaluation Of Alkaline Phosphatase Z-Scores In Different Types Of Rickets. J Clin Res Ped Endo ., 3:7-11

Uribarri, J.(2007).Phosphorus Homeostasis In Normal Health and In Chronic Kidney Disease Patients With Special Emphasis On Dietary Phosphorus Intake. Semin Dial.,20: 295-301.

Valavanidis, A. ; Vlachogianni, T. and Fiotakis, K.(2009). Tobacco Smoke: Involvement Of Reactive Oxygen Species and Stable Free Radicals In Mechanisms Of Oxidative Damage, Carcinogenesis and Synergistic Effects With Other Respirable Particles. Int. J. Environ. Res. Public Health., 6: 445-462.

Valko, M.; Leibfritz, D.; Moncol, J.; Cronin, M.T. D.; Mazur, M. and Telser, J. (2007). Free Radicals and Antioxidants In Normal Physiological Functions and Human Disease. Int. J. Biochem. Cell Biol., 39: 44-84.

Vozarova, B. ; Stefan, N. ; Lindsay, R. S.; Saremi, A.; Prately, R. E. ; Bogardus, C. and Tartanni, P. A.(2002). High Alanine Aminotransferases Is Associated With Decreased Hepatic Insulin Sensitivity and Predicts The Development Of Type 2 Diabetes. Diabetes., 51: 1889-1895.

Wali, V. and Yatiraj, S.(2014). Study of Serum Sodium and Potassium in Acute Myocardial Infarction .Journal of Clinical and Diagnostic Research., 8: CC07-CC09.

Walker, R. and Edwards, C.(2003). Clinical Pharmacy and Therapeutics (3^{th}) Ed. Churchill Livingstone, London.

Wang, J. and Pantopoulos, K. (2011). Review Article Regulation Of Cellular Iron Metabolism Biochem. J., 434: 365–381.

Wang, B. ; Zhang, Y. ; Xu, D.Z. ; Wang, A.H. ; Zhang, L. ; Sun, C.S, and Li, L.S.(2004). Meta-Analysis On The Relationship Between Tobacco Smoking, Alcohol Drinking and P53 Alteration In Cases With Esophageal Carcinoma. Zhonghua Liuxing Bingxue Zazhi., 25: 775-778.

Wang, L.Y. ; You, S.L. ; Lu, S.N. ; Ho, H.C. ; Wu, M.H. ; Sun, C.A.; Yang, H.I. and Chien-Jen, C. (2003).Risk Of Hepatocellular Carcinoma and Habits Of Alcohol Drinking, Betel Quid Chewing and Cigarette Smoking: A Cohort Of 2416 Hbsag-Seropositive and 9421 Hbsagseronegative Male Residents In Taiwan. Cancer Causes Control., 14: 241-250.

Wan-Kuen, J. and Jung-Wook, O. (2003). Evaluation Of Co Exposure In Active Smokers While Smoking Using Breath Analysis Technique. Chemosphere., 53: 207–216.

Wannamethee, S. G. ; Lowe, G. D. ; Shaper, A. G. ; Rumley, A. ; Lennon, L. and Whincup, P. H. (2005). Associations Between Cigarette Smoking, Pipe/Cigar Smoking, and Smoking Cessation, and Haemostatic and Inflammatory Markers For Cardiovascular Disease. Eur. Heart J.,26 :1765-1773.

Watson, K.(1997).Active serum vitamin D levels are inversely correlated with coronary calcification. Circulation.,96:1755–1760.

Weaver, C. M.(2006). Calcium In B.A. Bowman and R.M. Russell (Eds.). Present Knowledge In Nutrition, 9th Ed., Vol. 1. Ilsi Press, Washington, Dc. , P. 373-382.

Weaver, C.M. and Heaney, R.P. (2006 A). Calcium In M.E. Shills (Eds.). Modern Nutrition In Health and Disease, 10th Ed. Lippincott Williams and Wilkins, Baltimore. , P. 194-210.

Weisinger, J.R. and Ezequiel, B. (1998). Magnesium and Phosphorus. Lancet.,352: 391-396.

Whitehead, T. P. ; Robinson, D. and Allaway, S. L. (1996). The Effects Of Cigarette Smoking and Alcohol Consumption On Serum Liver Enzyme Activities: A Dose-Related Study In Men. Annals Of Clinical Biochemistry: An International Journal Of Biochemistry and Laboratory Medicine., 33: 530-535.

Yang, Q.; Liu, T. ; Kuklina, E. V. ; Flanders, W. D. ; Hong, Y.; Gillespie, C.; Chang, M. ; Gwinn, M. ; Dowling, N.; Khoury, M. J. and Hu, F. B. (2011). Sodium and Potassium Intake and Mortality Among Us Adults. Arch Intern Med. , 171:1183-1191.

Yang, R. Z. ; Park, S. ; Reagan, W. J. ; Goldstein, R. ; Zhong, S. ; Lawton, M. ; Rajamohan, F. ; Qian, K. ; Liu, L. and Gong, D.W. (2009). Alanine Aminotransferase Isoenzymes: Molecular Cloning and Quantitative Analysis Of Tissue Expression In Rats and Serum Hepatology. , 49: 598–607.

Yaseen, N. A. and Ahmed, B. M.(2014). Effect Of Cigarette Smoking On Serum A-L-Fucose and Its Related Parameters. Zanco J. Med. Sci., 18: 596-603.

Yeh , C. C.; Graham, B. R.; Powell, C. A.; Mesia-Vela, S.; Wang, Y.; Hamade, N. K.; Austin, J. H. M. and Santella, R. M. (2008). No Effect Of Cigarette Smoking Dose On Oxidized Plasma Proteins. Environ. Res., 106: 219–225.

Yeh, K. Y. ; Yeh, M. ; Mims, L. and Glass, J. (2009). Iron Feeding Induces Ferroportin 1 and Hephaestin Migration and Interaction In Rat Duodenal Epithelium. Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol., 296: G55–G65.

Yoshida, T.; Yoshida, N.; Monkawa, T.; Hayashi, M. and Saruta, T. (2001).Dietary phosphorus deprivation induces25-hydroxyvitamin D(3) 1alpha-hydroxylase gene expression. Endocrinology.,142:1720–1726.

Young, D. S.(1995).Effects Of Drung On Cliucul Lap . Tects,4th Ed Aacc Press.

Yu, M.W. ; Hsu, F.C. ; Sheen, I.S. ; Chu, C.M. ; Lin, D.Y. ; Chen, C.J. and Liaw, Y.F. (1997). Prospective Study Of Hepatocellular Carcinoma and Liver Cirrhosis In Asymptomatic Chronic Hepatitis B Virus Carriers. Am J Epidemiol., 145: 1039-1047.

Yu, M.W. ; Yang, S.Y. ; Chiu, Y.H. ; Chiang, Y.C.; Liaw, Y.F. and Chen J. A.(1999). P53 Genetic Polymorphism As A Modulator Of Hepatocellular Carcinoma Risk In Relation To Chronic Liver Disease, Familial Tendency, and Cigarette Smoking In Hepatitis B Carriers. Hepatology., 29: 697-702.

Zahraie, M.; Goodarzvand, K.; Sadeghpour, H. R. and Kiani, A. (2005). Effects Of Cigarette Smoking On Erythrocyte Antioxidative Enzyme Activities and Plasma Concentrations Of Their Cofactors. Acta Medica. Iranica., 43: 253-258.

Zeidel, A. ; Beilin, B. ; Yardeni, I. ; Mayburd, E. ; Smirnov, G. and Bessler, H. (2002). Immune Response In Asymptomatic Smokers. Acta Anaesthesiol Scand., 46: 959-964.

Zennaro, M.C. and Lombes, M.(2004). Mineralocorticoid Resistance. Trends In Endocrinology and Metabolism., 15: 264–270.

Zhang, X. ; Li, J. ; Sejas, D. P. and Pang, Q. (2005). Hypoxia-Reoxygenation Induces Premature Senescence In Fa Bone Marrow Hematopoietic Cells. Blood., 106: 75–85.

Zillich, A. J.; Garg, J.; Basu, S.; Bakris, G. L. and Carter, B. L. (2006). Thiazide Diuretics, Potassium, and The Development Of Diabetes: A Quantitative Review. Hypertension. ,48: 219-224.

ملحق-1

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة ديالى
كلية التربية للعلوم الصرفة
الدراسات العليا

تأثير تدخين السكائر على فعالية انزيمات AST، ALT وALP ومستويات الشوارد في مصل دم المدخنين

رقم الاستمارة: ☐

العمر: ☐ سنة

عنوان السكن: ☐

تاريخ التدخين / مدة التدخين: ☐ سنة

عدد السكائر المستهلكة في اليوم الواحد: ☐ /يوم

هل أنت مصاب بأمراض مزمنة: نعم ☐ كلا ☐

هل تتناول أدوية (تذكر): _____

هل سبق وأجريت لك عملية جراحية: نعم ☐ في سنة: ☐ كلا ☐

ملحق-2

CALCULATION
the absorbance and the activity of AST enzyme in the serum.

Absorbance at nm	**U/l**
0.020	7
0.030	10
0.040	13
0.050	16
0.060	19
0.070	23
0.080	27
0.090	31
0.100	36
0.110	41
0.120	47
0.130	52
0.140	59
0.150	67
0.160	76
0.170	89

ملحق-3

CALCULATION
the absorbance and the activity of ALT enzyme in the serum.

Absorbance at nm	**U/l**
0.025	4
0.050	8
0.075	12
0.100	17
0.125	21
0.150	25
0.175	29
0.200	34
0.225	39
0.250	43
0.275	48
0.300	52
0.325	57
0.350	62
0.375	67
0.400	72
0.425	77
0.450	83
0.475	88
0.500	94

Summary

Smoking effects directly and indirectly on most organs of the body, this effect may occur in less than a second when inhaled and reach the alveoli and prevalence in the pulmonary veins, to study the change in the: levels of liver enzymes (AST) aspartate aminotransferase , alanine aminotransferase (ALT) and (ALP) alkaline phosphatase and electrolytes (Na^+ , k^+ , Cl^- , Ca^{2+} , Fe^{2+} and PO_4^{3-}) in the blood serum of male, Collection of 100 blood samples of male smokers which divided into three groups depending on the smoking period:

1- first group of 5-10 years Comprises 35 smokers , the age range from 25-40 years.
2- second group of 10-20 years Comprises 34 smokers, the age range from 25-40 years.
3- third group of more than 20 years Comprises 31 Smokers ages ranged from 25-40 years.

The above groups Compared with 40 person Non-smoker (group 4),withage range from (25 -40) year , for the period from November.1st. 2013 to April.1st. 2014, Within the district of Baquba / Province of Diyala.

Results showed :

1- Increasing in activity of serum liver enzymes AST and ALT (p <0.01) for a period 5-10 years of smoking , and at level of (p<0.001) for both of the periods of smoking 10-20 years and more than 20 years as compared to control. While the levels of ALP increased significantly (p<0.01) for three groups as compared with control.

2- There is no significant differences in the levels of electrolytes Na^+ , k^+ , Cl^- in blood serum.

3- There is a significant decrease in the levels of Ca^{2+} ($p<0.001$) for the three groups compared to control, while the iron concentration levels increased significantly ($p<0.001$) in blood serum of the three groups of smokers compared with control. phosphorus levels showed increasing significantly ($p<0.05$) in both groups of smokers 10-20 years and for more than 20 years compared to control.

Conclusion from the above: presence of clear effects of smoking on the liver enzymes activity , calcium , iron, phosphorus, while there is no clear effects on electrolytes Na^{+} , k^{+} and Cl^{-}.