

Immunostaining of CD103+ cells in the skin of smokers with psoriasis compared to non-smokers

Dr. Fawz Hassan^{*}
Dr. Muhammad Adel Ismail^{**}
Dr. Ali Dawood^{***}
Noura Harfouch^{****}

(Received 20 / 5 / 2024. Accepted 25 / 6 / 2024)

□ ABSTRACT □

Introduction: Despite the association of the pathological mechanism of psoriasis with immune changes in the late 1970s, a major shift in understanding the pathogenesis of psoriasis followed the discovery of the role of anti-T agent such as cyclosporine in improving the clinical condition of patients. Based on this, psoriasis has been considered a T-cell-mediated disease in the last two decades. The widespread prevalence of this disease in our region and the difficulty of treating it in a way that satisfies the patient makes it necessary to continue research into its pathological mechanisms in the hope of finding more effective, qualitative and sustainable treatment methods.

Materials and Methods: Our study included 8 recent psoriasis patients from the Dermatology Clinic at Tishreen University Hospital. Immunostaining was performed for memory T cells formed after effective attack healing, and the sample was divided according to habits and instincts into two subgroups: smokers and non-smokers, with the aim of comparing CD103 memory cell counts between the two groups.

Results: Our study, conducted at Tishreen University Hospital, found no statistically significant differences between the two groups in terms of the number of CD103 memory cells, which are implicated in the direct role in psoriasis plaque relapses.

Conclusions and Recommendations: Given the proven negative relationship between smoking and psoriasis in many international scientific studies, it is necessary to delve deeper into studying the effect of smoking in a more accurate and direct manner, taking into account the presence of a larger sample size and comparing it with the evidence.

Keywords: Psoriasis – memory cells – smoking – CD103 – immunohistochemistry.



Copyright :Tishreen University journal-Syria. The authors retain the copyright under a CC BY-NC-SA 04

^{*}Professor - Department of Dermatology and Venereal Diseases - Faculty of Medicine - Tishreen University - Latakia - Syria.

^{**}Professor - Department of Dermatology and Venereal Diseases - Faculty of Medicine - Tishreen University - Latakia - Syria.

^{***}Assistant Professor - Department of Pathology - Faculty of Medicine - Tishreen University - Latakia - Syria.

^{****}Master's Degree in Dermatology and Venereal Diseases - Faculty of Medicine - Tishreen University - Latakia - Syria. nonoharf@gmail.com

التلويين المناعي للخلايا +CD103 في جلد مرضى الصدف المدخنين مقارنة بغير المدخنين

د. فوز حسن*

د. محمد عادل اسماعيل**

د. علي داود***

نورا حرفوش****

(تاريخ الإيداع 20 / 5 / 2024. قبل للنشر في 25 / 6 / 2024)

□ ملخص □

مُقدِّمة: على الرغم من ربط الآلية المرضية للصداف مع تبدلات مناعية في نهايات السبعينات، فإن تحولاً كبيراً في فهم إمرضية الصدف تلا اكتشاف دور العوامل المنبثقة للتأنيبات مثل السيكلوسبورين في تحسين الحالة السريرية للمرضى، وبناءً عليه، فإنه في العقدين الأخيرين تم اعتبار الصدف مرضاً مُحرضاً بالتأنيبات. وإن الانتشار الواسع لهذا المرض في منطقتنا وصعوبة معالجته بطريقة مرضية للمريض تجعل من الضروري البحث المستمر في آلياته المرضية على أمل التوصل لطرق علاجية أكثر نجاعةً وتوعيه واستدامة.

مواد وطرائق البحث: شملت دراستنا 8 مرضى صدف حديث من مرجعي العيادة الجلدية في مشفى تشرين الجامعي، تم التلويين المناعي للخلايا التائية الذاكرة المتشكلة لديهم بعد شفاء الهجمة الفعالة وقُسمت العينة حسب العادات والغزائر إلى تحت مجموعتين: مدخنين وغير مدخنين بهدف مقارنة تعداد الخلايا الذاكرة CD103 بين المجموعتين.

النتائج: توصلت دراستنا التي أجريت في مشفى تشرين الجامعي إلى عدم وجود فروقات هامة إحصائياً بين المجموعتين من حيث تعداد الخلايا الذاكرة CD103 المنهمة بدورها المباشر في نكس الآفات الصدفية.

الاستنتاجات والتوصيات: نظراً لوجود علاقة سلبية مثبتة في العديد من الدراسات العلمية العالمية بين التدخين والصداف فإنه من الضروري التعمق أكثر في دراسة أثر التدخين بشكل دقيق ومباشر مع مراعاة وجود حجم عينة أكبر ومقارنتها مع الشواهد.

الكلمات المفتاحية: صاف - خلايا ذاكرة - CD103 - تدخين - تلويين مناعي.

حقوق النشر: مجلة جامعة تشرين - سورية، يحتفظ المؤلفون بحقوق النشر بموجب الترخيص CC BY-NC-SA 04



* أستاذة - قسم الأمراض الجلدية والمنقولة بالجنس - كلية الطب البشري - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية.

** أستاذ - قسم الأمراض الجلدية والمنقولة بالجنس - كلية الطب البشري - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية.

*** أستاذ مساعد - قسم التشريح المرضي - كلية الطب البشري - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية.

**** ماجستير أمراض جلدية وأمراض منقولة بالجنس - كلية الطب البشري - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية. nonoharf@gmail.com

مُقَدِّمَةٌ:

الصداف مرضٌ مُتَعَدِّدُ العَوَامِلِ وَلَهُ العَدِيدُ مِنَ المَحْرُضَاتِ مِثْلَ الرِّضِّ - الإِنْتَانِ وَالْأدْوِيَّةِ الَّتِي يُمَكِّنُ أَنْ تُؤَدِّيَ لِظُهُورِ آفَاتِ صُدَافِيَّةِ الصَّفَاتِ عِنْدَ الأَشْخَاصِ ذَوِي العُرْضَةِ لِتَشكُّلِ الصُّدَافِ. الآفَاتُ النُّمُوذَجِيَّةُ هِيَ لَوِيحَاتُ حُمَامِيَّةِ ذَاتِ حُدُودٍ شَدِيدَةٍ الوُضُوحِ مُغَطَّاءَةٌ بوسُوفِ عَاجِيَّةٍ وَيَتَفَاوَتُ انْتِشَارُهَا مِنَ آفَاتٍ مَتَفَرِّقَةٍ بِحِجْمِ القِطْعَةِ النُّقْدِيَّةِ عَلَى الأَكْوَاعِ وَالرَّكِبِ إِلَى آفَاتٍ مَنْتَشِرَةٍ عَلَى كَامِلِ الجِسمِ. (1) عَلَى الرِّغْمِ مِنْ رِيبِ الآلِيَّةِ الإِمْرَاضِيَّةِ لِلصُّدَافِ مَعَ تَبَدُّلَاتٍ مَنَاعِيَّةٍ فِي نِهَآيَاتِ السَّبْعِينَاتِ، فَإِنَّ تَحَوُّلاً كَبِيراً فِي فَهْمِ إِمْرَاضِيَّةِ الصُّدَافِ ثَلَا اِكْتِشَافِ دَوْرِ العَوَامِلِ المُنَبِّطَةِ لِلتَّأْنِيَّاتِ مِثْلِ السِّيكلوسبورين فِي تَحْسِينِ الحَالَةِ السَّرِيرِيَّةِ لِلْمَرْضَى، وَبِنَاءٍ عَلَيْهِ، فَإِنَّهُ فِي العَقْدَيْنِ الأَخِيرَيْنِ تَمَّ اعْتِبَارُ الصُّدَافِ مَرْضاً مُحْرَضاً بِالتَّأْنِيَّاتِ. (2) يَنْتِجُ الصُّدَافُ عَنِ تَحْفِيزِ الخَلَايَا التَّأْنِيَّةِ المُرْتَبِطِ بِفِرَازِ السِّيْتوكِينَاتِ المُطْلَقَةِ لِلتَّلْتِهَابِ بِمَا فِيهَا العَامِلُ المُنْحَرُ لِلورمِ أَلْفَا IL17A وَ IFN-γ (3)

يَلْعَبُ السَّبِيلُ الالتهابي IL23/IL17 دوراً عَالِي الأَهْمِيَّةِ فِي إِطْلَاقِ الفَعَالِيَّةِ الالتهابيَّةِ لِلْمَرْضَى، وَتَعْتَقِدُ الكَثِيرُ مِنَ الدِّرَاسَاتِ أَنَّ الـIL17A يَلْعَبُ الدَّورَ الأَكْثَرَ أَهْمِيَّةً فِي انْتِشَاقِ التَّغْيِيرَاتِ فِي الأنسجةِ المَعْنِيَّةِ. (4) إِنَّ الخَلَايَا التَّأْنِيَّةِ الَّتِي تَشغَلُ الجِلْدَ السَّلِيمَ تُشكِّلُ مَا يُقَارِبُ ضِعْفَ قَرِينَاتِهَا الجَوَالَةَ فِي الدَّمِ المُحِيطِي وَهِيَ بِمُعْظَمِهَا خَلَايَا ذَاكِرَةٌ فَعَالَةٌ T. Effector Memory cells\ TEM تُشكِّلُ بَعْدَ تَعَرُّضِ الخَلَايَا التَّأْنِيَّةِ السَّادِجَةِ لِلْمُسْتَضِدِّ. مُعْظَمُ هَذِهِ الخَلَايَا تَعِيشُ لِغُفْرَاتٍ قَصِيرَةٍ وَ تَتَمَوَّتُ بَعْدَ التَّمَاسِ مَعَ المُسْتَضِدِّ الهَدَفِ وَالتَّعَامُلِ مَعَهُ، لَكِنَّ بَعْضَهَا يَتَحَوَّلُ إِلَى خَلَايَا ذَاكِرَةٌ وَالَّتِي يُمَكِّنُ تَقْسِيمُهَا إِلَى قِسْمَيْنِ، خَلَايَا ذَاكِرَةٌ مَرَكِزِيَّةٌ T. Central Memory cells\ TCM تَتَجَوَّلُ ضِمْنَ الأنسجةِ المَلْفِيَّةِ، وَخَلَايَا ذَاكِرَةٌ فَعَالَةٌ TEM تَتَجَوَّلُ فِي الأنسجةِ المُحِيطِيَّةِ T.Resident Memory Cells\ TRM هِيَ تَحْتَ نَمَطٍ مِنَ الخَلَايَا التَّأْنِيَّةِ الذَّاكِرَةِ الَّتِي تَسْتَقِرُّ ضِمْنَ الأنسجةِ المُحِيطِيَّةِ غَيْرِ المَلْفِيَّةِ وَبالتَّالِي تُشكِّلُ حُطَّ الدَّفَاعِ الأَوَّلِي لِلْمَنَاعَةِ المُكْتَسَبَةِ. (5) فِي الصُّدَافِ اللُّوَجِي تُعْتَبَرُ خَلَايَا TRM هِيَ المُسْؤُولَةُ عَنِ ظَاهِرَةِ الذَّاكِرَةِ المَنَاعِيَّةِ لِلآفَاتِ أَيْ نُكْسِ الآفَاتِ فِي نَفْسِ المَوَاقِعِ عِنْدَ كُلِّ هِجْمَةٍ حَتَّى أَنَّ الجِلْدَ فِي مَوَاقِعِ الآفَاتِ الشَّافِيَّةِ يَسْتَمِرُّ بِالتَّعْبِيرِ عَنِ بَعْضِ المَظَاهِرِ الالتهابيَّةِ المُتَمَثِّلَةِ بِبَقَاةِ خَلَايَا TRM الَّتِي تُعَبَّرُ عَنِ مُسْتَقْبَلَاتِ لِلسِّيْتوكِينِ IL23 وَبِمُكْنِهَا إِنتَاجِ السِّيْتوكِينَاتِ IL17-IL22 فِي الجِلْدِ لِعِدَّةِ أَشْهُرٍ بَعْدَ شِفَاءِ الآفَاتِ الفَعَالَةِ. (6) إِنَّ مُدَّةَ وَإِزْمَانَ الصُّدَافِ مُرْتَبِطَانِ بِشَكْلِ لِصِيقِ بِهِذِهِ الخَلَايَا حَيْثُ أَنَّهَا تَقُومُ بِإِفْرَازِ سِيْتوكِينَاتِ التَّهَابِيَّةِ IL17-22 وَتَسْتَمِرُّ بِإِنْتِاجِ هَذِهِ السِّيْتوكِينَاتِ لِعِدَّةِ أَشْهُرٍ بَعْدَ شِفَاءِ الآفَاتِ الصُّدَافِيَّةِ وَتَرْتَبِطُ كَمِيَّاتُهَا المُفَرَّزَةُ بِالمُدَّةِ المُتَوَقَّعَةِ لِاسْتِمْرَارِ المَرَضِ. (7)

وُجِدَ أَنَّ كُلَّاً مِنَ المَدخَنِينَ الحَالِيِّينَ أَوْ السَّابِقِينَ هُمُ أَكْثَرُ عُرْضَةً لِتَطْوِيرِ الصُّدَافِ بِالمُقَارَنَةِ مَعَ الَّذِينَ لَمْ يَدخُنُوا سَابِقاً فِي حَيَاتِهِمْ، وَمِنَ العَوَامِلِ الَّتِي تُسَاهِمُ فِي زِيَادَةِ هَذِهِ الاحْتِمَالِيَّةِ، زِيَادَةُ كَمِّيَّةِ وَمُدَّةِ التَّدخِينِ. (8) يُعْتَقَدُ أَنَّ مَجْمُوعَةً مِنَ الآلِيَّاتِ الفِيزِيولوجِيَّةِ المَرَضِيَّةِ تَقِفُ وَرَاءَ عِلَاقَةِ الصُّدَافِ بِعَادَةِ التَّدخِينِ، مِنْهَا أَنَّ التَّدخِينِ يُعزِّزُ الشَّدَّةَ التَّأَكْسِدِيَّةَ وَيُقَلِّلُ مِنَ تَرَكَيزِ مُضَادَّاتِ الأَكْسِدَةِ فِي البَلَازِمَا كَمَا أَنَّهُ يُعزِّزُ مِنَ الاضطرابِ البِطَانِي الوَعَائِي وَيَزِيدُ مِنَ النُّفُودِيَّةِ، كُلُّ هَذِهِ العَوَامِلِ مُجْتَمِعَةٌ تَقُودُ إِلَى تَفْعِيلِ شَلَالِ التَّهَابِيِّ قَدْ يُؤَدِّيَ إِلَى إِطْلَاقِ الآلِيَّةِ الإِمْرَاضِيَّةِ لِلصُّدَافِ. (9) (10) أُثْبِتَ أَنَّ النِّيَكُوتِينِ يَزِيدُ مِنْ إِنتَاجِ IL12 مِنَ الخَلَايَا المُتَعَصِّنَةِ، كَمَا يُعزِّزُ فَعَالِيَّةَ العَدِيدِ مِنَ الخَلَايَا الالتهابيَّةِ مِثْلَ المُتَعَصِّنَاتِ وَالبَالِعَاتِ إِضَافَةً لِلخَلَايَا المُفَرَّزَةِ وَهَذِهِ الخَلَايَا بِدَوْرِهَا تُفَرِّزُ السِّيْتوكِينَاتِ (بِمَا فِيهَا العَامِلُ المُنْحَرُ لِلورمِ) الَّتِي تَجْدِبُ الخَلَايَا المَلْفَاوِيَّةِ التَّأْنِيَّةِ وَتُطَلِّقُ دَوْرَةَ الالتهابِ المُزْمِنِ. (11)

تستمر الآلية المرضية المعقدة للصداف بجذب الانتباه ومحاولة دراسة كل تفاصيلها الدقيقة في محاولة للتوصل لأعمق فهم ممكن لهذا المرض وطريقة علاجه، ونظراً لانتشاره الواسع في مجتمعنا فقد كان موضوعاً مغرباً بالنسبة لنا خصوصاً أننا تناولنا جانباً دقيقاً منه لم نتطرق له الكثير من الأبحاث على الرغم من أهميته.

طرائق البحث ومواده

شملت عينة البحث ثمانية مرضى صُداف لويحي حديث غير مُعالج ممن لم يُسجل لديهم أي اضطراب مناعي مُرافق أو مُعالجات جهازية أو موضعية مُنبطة للمناعة مُرافقة. وقد أُجريت في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة بين شخر كانون الأول 2021 وكانون الأول 2024.

توزعت عينة المرضى بالتساوي بين الجنسين، ومُراجعة العادات والعَرائز انقسمت العينة إلى 4 مرضى مُدخنين بنسبة 50% و 4 غير مُدخنين بنسبة 50% تمت دراسة المرضى خلال الهجمة الحادة وجمعت عينات نسيجية لتقييم خلايا المرحلة الحادة، ومن ثم وبعد مُعالجة الصُداف تم إعادة جمع عينات نسيجية من نفس المواقع السابقة وتطبيق التلوين المناعي لدراسة الخلايا التائية المرتبطة في أمة الآفات الصدفية في مرحلة الهُجوع والبحث عن الخلايا الذاكرة المُقيمة في الجلد TRM إيجابية CD103 من جلد نفس المواقع بعد هُجوع الصُداف. وسنقوم في هذه المقالة بالتركيز على نتائج تلوين الخلايا الذاكرة المُقيمة في البشرة في مرحلة الهُجوع ومُقارنتها عند كل من مرضى الصُداف المُدخنين وغير المُدخنين.

النتائج والمناقشة

النتائج:

بمُقارنة تعداد الخلايا ايجابية الواسمات المدروسة بين المجموعتين في كل مرحلة توصلنا للنتائج التالية:
أولاً: مُقارنة واسمات مرحلة الفعالية:

مُقارنة واسمات المرحلة الفعالة بين مجموعة المُدخنين ومجموعة غير المُدخنين.

جدول رقم (1) مُقارنة المتوسطات الحسابية لإيجابية الواسمات بين المجموعتين.

الواسم	مريض مُدخن	مريض غير مُدخن
Cd 3	71.25	40.25
Cd 4	54.75	32.75
Ki-67	1.50	2.75
Cd 45ro	32.75	26.50

جدول رقم (2) الدراسة الإحصائية للمتوسطات الحسابية لتعداد الخلايا إيجابية واسمات المرحلة الفعالة بين المدخنين وغير المدخنين.

		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	cd3 before-smoker	71.25	33.260	16.630
	cd3 before-nonsmoker	40.25	14.385	7.192
Pair 2	cd4 s	54.75	27.183	13.592
	cd4 ns	32.75	11.471	5.735
Pair 3	cd45ro s	32.75	19.687	9.844
	cd45ro ns	26.50	12.261	6.131
Pair 4	dermal ki67 s	1.50	2.380	1.190
	dermal ki67 ns	2.75	1.893	0.946

جدول رقم (3) مقارنة p-value لإيجابية الواسمات بين المدخنين وغير المدخنين عند مجموعة المرض الفعال

		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	One-Sided p	Two-Sided p
Pair 1	cd3 smokers\nonsmokers	31.000	27.940	13.970	0.057	0.113
Pair 2	cd4 smokers\nonsmokers	22.000	25.962	12.981	0.094	0.189
Pair 3	cd45ro smokers\nonsmokers	6.250	7.500	3.750	0.097	0.194
Pair 4	dermal ki67 smokers\nonsmokers	-1.250	2.217	1.109	0.171	0.342

لدى مقارنة نتائج التلويين المناعي لكل من الواسمات CD3-CD4-CD45RO-KI67 خلال مرحلة الصدف الفعال عند المدخنين وغير المدخنين لم نجد فروقا هامة إحصائياً.

جدول رقم (4) مقارنة المتوسطات الحسابية لتعداد الخلايا إيجابية واسمات المرحلة الهجوم بين المدخنين وغير المدخنين في مرحلة الفعالية.

الواسم	مريض مدخن	مريض غير مدخن
Cd 3	40.25	22.75
Cd 4	31.25	22.00
Cd 45ro	17.25	11.50
Ki-67	0.25	0.50

ثانياً: مُقَارَنَة وَاسِمَات مَرَحَلَة الهَجُوع:

جَدُول رَقْم (5) الدَّرَاسَة الإِحْصَائِيَّة لِلْمُتَوَسَّطَات الحِسَابِيَّة لِتَعْدَاد الخَلَايَا إِيْجَابِيَّة وَاسِمَات مَرَحَلَة الهَجُوع بَيْن المُدَخَّنِينَ وَغَيْر المُدَخَّنِينَ.

		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	cd3"	40.25	19.602	9.801
	cd3"\$	22.75	6.131	3.065
Pair 2	cd4"*	31.25	10.308	5.154
	cd4"\$	22.00	11.195	5.598
Pair 3	cd45ro"*	17.25	14.818	7.409
	cd45ro"\$	11.50	5.066	2.533
Pair 4	dermal ki67"*	0.25	0.500	0.250
	dermal ki67"\$	0.50	1.000	0.500

جَدُول رَقْم (6) مُقَارَنَة p-value لإِيْجَابِيَّة وَاسِمَات مَرَحَلَة الهَجُوع بَيْن المُدَخَّنِينَ وَغَيْر المُدَخَّنِينَ.

		Mean	Std. Deviation		One-Sided p	Two-Sided p
Pair 1	cd3" – cd3"\$	17.500	18.735	3	0.079	0.159
Pair 2	cd4"* – cd4"\$	9.250	16.070	3	0.167	0.333
Pair 3	cd45ro"* – cd45ro"\$	5.750	11.730	3	0.200	0.399
Pair 4	dermal ki67"* – dermal ki67"\$	-0.250	1.258	3	0.359	0.718

لَدَى مُقَارَنَة نَتَائِج التَّلْوِين المَنَاعِي لِوَسِمَات خَلَايَا مَرَحَلَة الهَجُوع CD3-CD4-CD45RO-KI67 لَمْ تَجِد فُرُوقاً هَامَةً إِيْصَانِيًّا.

ثَالِثاً: مُقَارَنَة إِيْجَابِيَّة الخَلَايَا الدَّائِرَة CD103 فِي مَرَحَلَة الهَجُوع عِنْد المُدَخَّنِينَ وَغَيْر المُدَخَّنِينَ:

جَدُول رَقْم (7) مُقَارَنَة المُتَوَسَّطَات الحِسَابِيَّة لِتَعْدَاد الخَلَايَا الدَّائِرَة CD103 عِنْد المُدَخَّنِينَ وَغَيْر المُدَخَّنِينَ

Paired Samples Statistics				
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	CD103 after treatment for smokers	8.2500	5.50000	2.75000
	CD103 after treatment for nonsmokers	7.7500	2.87228	1.43614

جدول رقم (8) p-value لإيجابية واسم CD103 في مرحلة الهجوم بين المدخنين وغير المدخنين.

Statistically significance values using paired sample t test

		Paired Differences				Significance	
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference		Two-Sided p
					Lower	Upper	
Pair 1	CD103 after treatment for smokers - CD103 after treatment for nonsmokers	0.50000	3.00000	1.50000	-4.27367	5.27367	0.761

لم يكن هناك أية فروقات هامة إحصائياً من حيث الارتشاح الأدمي لخلايا CD103 بعد الشفاء عند مجموعتي المرضى المدخنين وغير المدخنين.

المناقشة:

لظالما ارتبط التدخين ارتباطاً وثيقاً بكل من زيادة انتشار الصدف وشِدته. وقد أظهرت الدراسات أن المدخنين أكثر عرضة للإصابة بالصداف مقارنة بغير المدخنين، علاوة على ذلك، يُمكن للتدخين أن يؤدي إلى تقاوم اللوحة السريرية للصداف إضافة لتوسع مساحة سطح الجسم المصابة، وزيادة الأعراض المرافقة مثل الحكة. [12] قد يُعيق التدخين فعالية العلاجات المختلفة للصداف، بما في ذلك الأدوية الموضعية والمعالجة الضوئية والعلاج البيولوجي [13]. الآليات التي تكمن وراء هذه التأثيرات السلبية متعددة وعلى الأرجح تشمل التأثيرات المعدلة للمناعة للتدخين، وضعف تدفق الدم إلى الجلد، وزيادة إنتاج السيتوكينات الالتهابية [14]. وجدت الدراسات ارتباطاً وثيقاً بين شدة ومدة الصدف وبين عادة التدخين عند مرضى الصدف المدخنين. [15] كما استطاع Yan Qiang وزملاؤه إثبات أن مرضى الصدف المدخنين يفشلون في الوصول إلى تحسن جيد في PASI عند المعالجة بالمقارنة مع نظرائهم الصدفيين غير المدخنين. [16]

وعلى الرغم من أن الآليات الدقيقة لهذا التأثير على المستوى الجزيئي لا تزال قيد الدراسة، لكن يُعتقد أن التدخين يؤثر سلباً على وظيفة الخلايا التائية الجلدية. وتشير الدراسات إلى أنه قد يؤثر على نمط السيتوكين الذي تُنتجه هذه الخلايا، مما يؤدي إلى تعزيز حالة الالتهاب [14]. يُمكن أن يشمل ذلك زيادة إنتاج الإنترلوكين 17 (IL-17)، وهو سيتوكين رئيسي يرتبط بالآلية المرضية للصداف، بواسطة الخلايا Th17، وهي مجموعة فرعية محددة من الخلايا التائية الجلدية [17]. بالإضافة إلى ذلك، قد تُعيق التأثيرات المثبطة للمناعة الناجمة عن التدخين قدرة الخلايا التائية التنظيمية على قمع تنشيط وتكاثر الخلايا التائية المؤيدة للالتهاب، مما يؤدي إلى زيادة اضطراب التوازن المناعي في جلد الأوقات الصدفية [18]. من المحتمل أن تساهم هذه التأثيرات مجتمعة على وظيفة الخلايا التائية الجلدية في زيادة شدة المرض ومقاومة العلاج التي يتم ملاحظتها لدى مرضى الصدف المدخنين. لا تُوجد دراسات وافية توفي الجزء النسبي لهذا الجانب حقه، لذلك حاولنا في دراستنا هذه تسليط الضوء على تأثير التدخين على الخلايا التائية المرشحة في جلد مرضى الصدف، مع التركيز على الخلايا الداعمة المقيمة في الجلد TRM إيجابية الواسم CD103 وقد توصلنا لنتائج لا تفيد بوجود فروقات بين زيادة تعداد الخلايا الالتهابية عموماً والخلايا الداعمة خصوصاً عند مرضى الصدف المدخنين نسبة لغير المدخنين وقد يمكن أن نعزو ذلك إلى صغر حجم العينة المدروسة.

الاستنتاجات والتوصيات:

إن دور التدخين كعاملٍ سلبيٍّ في الصُّدَافِ مُتَّأَوِّلٌ في العِدِيدِ مِنَ الدَّرَاسَاتِ لَكِنَ دُونَ الخَوْضِ فِي آليَّةِ التَّأثيرِ المُبَاشِرَةِ، كَمَا ذَكَرْنَا فِي المُنَاقِشَةِ، فَإِنَّ بَعْضَ الدَّرَاسَاتِ تَعزِي دَوْرَهُ إِلَى أثرِهِ عَلَى السِّيُتوكِينَاتِ، فِي دِرَاسَتِنَا لَمْ نَسْتَطِعْ إثْبَاتَ أَيِّ دَوْرٍ مُبَاشِرٍ عَلَى تَعْدَادِ الخَلَايَا التَّائِيَّةِ مِمَّا يُمَكِّنُ تَفْسِيرَهُ بِأَحَدِ عَامِلَيْنِ: إِمَّا أَنَّ العَيِّنَةَ الصَّغِيرَةَ مَنَعَتْ مِنَ تَقْيِيمِ شَامِلٍ لِهَذَا الجَانِبِ، أَوْ أَنَّ التَّأثيرَ الحَقِيقِيَّ للتَّدخينِ يَعمَلُ مِنَ خِلَالِ التَّأثيرِ عَلَى وظيفَةِ الخَلَايَا أَكْثَرَ مِنَ أَعْدَادِهَا، لِذَلِكَ رُبَّمَا يَكُونُ مِنَ المُفِيدِ إغْنَاءُ هَذَا المَوْضُوعِ بِالمَزِيدِ مِنَ الأَبْحَاثِ الَّتِي تُسَلِّطُ الصُّوَّةَ عَلَى دَوْرِ التَّدخينِ عَلَى الوَسَائِطِ الالتهَابِيَّةِ المُوجَّهَةِ لِلخَلَايَا مَعَ الأَخْذِ بِعَيْنِ الاعْتِبَارِ أَنْ يَكُونَ حَجْمُ العَيِّنَةِ جَيِّدًا.

Reference

- 1- van de Kerkhof, P. C. M. (2008). *Textbook of psoriasis*. John Wiley & Sons.
- 2- Lowes, M. A., Suárez-Fariñas, M., & Krueger, J. G. (2014). Immunology of psoriasis. *Annual Review of Immunology*, 32(1), 227–255. <https://doi.org/10.1146/annurev-immunol-032713-120225>
- 3-Chiricozzi, A., Guttman-Yassky, E., Suárez-Fariñas, M., Nograles, K. E., Tian, S., Cardinale, I., Chimenti, S., & Krueger, J. G. (2011). Integrative responses to IL-17 and TNF- α in human keratinocytes account for key inflammatory pathogenic circuits in psoriasis. *The Journal of Investigative Dermatology*, 131(3), 677–687. <https://doi.org/10.1038/jid.2010.340>
- 4- Martin, D. A., Towne, J. E., Kricorian, G., Klekotka, P., Gudjonsson, J. E., Krueger, J. G., & Russell, C. B. (2013). The emerging role of IL-17 in the pathogenesis of psoriasis: Preclinical and clinical findings. *The Journal of Investigative Dermatology*, 133(1), 17–26. <https://doi.org/10.1038/jid.2012.194>
- 5- Khalil, S., Bardawil, T., Kurban, M., & Abbas, O. (2020). Tissue-resident memory T cells in the skin. *Et al [Inflammation Research]*, 69(3), 245–254. <https://doi.org/10.1007/s00011-020-01320-6>
- 6- Owczarczyk-Saczonek, A., Krajewska-Włodarczyk, M., Kasproicz-Furmańczyk, M., & Placek, W. (2020). Immunological memory of psoriatic lesions. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(2), 625. <https://doi.org/10.3390/ijms21020625>
- 7- Watanabe, R. (2019). Protective and pathogenic roles of resident memory T cells in human skin disorders. *Journal of Dermatological Science*, 95(1), 2–7. <https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2019.06.001>
- 8- Armstrong, A. W., Harskamp, C. T., Dhillon, J. S., & Armstrong, E. J. (2014). Psoriasis and smoking: a systematic review and meta-analysis. *The British Journal of Dermatology*, 170(2), 304–314. <https://doi.org/10.1111/bjd.12670>
- 9- Zhu, K. J., He, S. M., Sun, L. D., Hu, D., Cheng, H., Zhang, Z., Li, Y., Lv, Y. M., Zhang, F. Y., Yang, S., & Zhang, X. J. (2011). Smoking and psoriasis: A meta-analysis of case-control studies. *Journal of Dermatological Science*, 63(2). <https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2011.04.013>
- 10- Yanbaeva, D. G., Dentener, M. A., Creutzberg, E. C., Wesseling, G., & Wouters, E. F. M. (2007). Systemic effects of smoking. *Chest*, 131(5), 1557–1566. <https://doi.org/10.1378/chest.06-2179>

- 11- Armstrong, A. W., Armstrong, E. J., Fuller, E. N., Sockolov, M. E., & Voyles, S. V. (2011). Smoking and pathogenesis of psoriasis: a review of oxidative, inflammatory and genetic mechanisms: Smoking and pathogenesis of psoriasis. *The British Journal of Dermatology*, 165(6), 1162–1168. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2011.10526.x>
- 12- Zhou, H., Wu, R., Kong, Y., Zhao, M., & Su, Y. (2020). Impact of smoking on psoriasis risk and treatment efficacy: a meta-analysis. *The Journal of International Medical Research*, 48(10), 030006052096402. <https://doi.org/10.1177/0300060520964024>
- 13- Richer, V., Roubille, C., Fleming, P., Starnino, T., McCourt, C., McFarlane, A., Siu, S., Kraft, J., Lynde, C., Pope, J. E., Keeling, S., Dutz, J., Bessette, L., Gulliver, W. P., Haraoui, B., & Bissonnette, R. (2016). Psoriasis and smoking: A systematic literature review and meta-analysis with qualitative analysis of effect of smoking on psoriasis severity. *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery*, 20(3), 221–227. <https://doi.org/10.1177/1203475415616073>
- 14- Nestorowicz, G., et al. (2016). Cigarette smoking and psoriasis—a review of the pathogenetic mechanisms and clinical aspects. *Postepy Dermatologii i Alergologii*, 33(2), 81-87.
- 15- Wei, L., Chen, S., Zhang, Z., Kuai, L., Zhang, R., Yu, N., Shi, Y., Li, B., & Wang, R. (2022). Prevalence of tobacco smoking and its association with disease severity among patients with psoriasis in China: A cross-sectional study. *Frontiers in Medicine*, 9. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.883458>
- 16- Qiang*, Y., Kuai*, L., Liu*, S., Xu*, Q., Shenfan*, L., Zhang, R., Gao, Z., Gao, X., Li, B., & Wang, R. (2024). Tobacco smoking negatively influences the achievement of greater than three-quarters reduction in psoriasis area and severity index after eight weeks of treatment among patients with psoriasis: Findings from a prospective study. *Tobacco Induced Diseases*, 22(April), 1–13. <https://doi.org/10.18332/tid/184143>
- 17- Gottlieb, A. B., et al. (2010). Will targeting the IL-23/Th17 pathway be a magic bullet for psoriasis? *Journal of the American Academy of Dermatology*, 62(5), 821-837.
- 18- Oh, J. H., et al. (2017). The Hygiene Hypothesis and Psoriasis. *Annals of Dermatology*, 29(2), 120-128.

