

## التأثير الضار للتدخين على مشيمة النساء المدخنات بشكل ايجابي او سلبي

الدكتور صديق حسن أبوزيد\*

(تاريخ الإيداع 27 / 8 / 2018. قُبل للنشر في 10 / 12 / 2018)

### □ ملخص □

ان التأثير الضار لمكونات الدخان الناتج عن احتراق التبغ ، على جسم الانسان ، غير مشكوك فيه. لكن الجدل يدور حول مدى هذا التأثير .  
و السؤال الذي يطرح نفسه هنا : هل أن تدخين السجائر هو الذي يشكل عامل الخطر الوحيد ، والأساسي على الصحة كما يعتقد البعض ، ويمكن ربطه بزيادة الوفيات عند الرجال ذوي العمر المتوسط في بولندا ؟ وهل يمكن اعتباره كذلك واحد من عدة عوامل مجتمعة : اقتصادية ، بيئية ، وحضارية تؤثر سلبيا على صحة المجتمع ؟  
وهناك مسألة أخرى ذات أهمية بالغة ، وصعبة الحل في أن واحد ، هي مشكلة تأثير عادة تدخين السجائر على تطور الجنين ، وسير الحمل ، وعلى الحالة الصحية للمرأة الحامل.  
تعتبر المشيمة مشعرا حساسا لتأثيرات مركبات دخان التبغ الضارة ، نظرا لكونها تضمن للجنين التبادل الغازي ، والتغذية ، وطرح مواد الاستقلاب . وهي التي تضمن مع الأم السير الصحيح لعمليات النمو والتمايز .  
نستنتج بانه من احدى النواحي بدت ظواهر اضطراب تبادل المواد بين الأم والجنين ، ومن ناحية أخرى الاحتفاظ بقدرة المشيمة على تخفيف هذه الاضطرابات من خلال تقليص أبعاد الحاجز المشيمي ، أو تضاعف عدد الزغابات الانتهازية .

الكلمات المفتاحية: تبغ- مشيمة- جنين.

\* جامعة الاندلس الخاصة للعلوم الطبية،سورية

## **The Harmful effect of Smoking on the Placent of Women Smmokers in a Positive or negative**

**Dr. Siddiq Abuzaid**

**(Received 27 / 8 / 2018. Accepted 10 / 12 / 2018)**

### **□ ABSTRACT □**

The Harmful effect of tobacco smoke on the human body are not questionable. But the debate over the extent of this effect.

## مقدمة:

ان التأثير الضار لمكونات الدخان الناتج عن احتراق التبغ ، على جسم الانسان ، غير مشكوك فيه. لكن الجدل يدور حول مدى هذا التأثير .

و السؤال الذي يطرح نفسه هنا : هل أن تدخين السجائر هو الذي يشكل عامل الخطر الوحيد ، والأساسي على الصحة كما يعتقد البعض ، ويمكن ربطه بزيادة الوفيات عند الرجال ذوي العمر المتوسط في بولندا ؟ وهل يمكن اعتباره كذلك واحد من عدة عوامل مجتمعة : اقتصادية ، بيئية ، وحضارية تؤثر سلبيا على صحة المجتمع ؟ وهناك مسألة أخرى ذات أهمية بالغة ، وصعبة الحل في أن واحد ، هي مشكلة تأثير عادة تدخين السجائر على تطور الجنين ، وسير الحمل ، وعلى الحالة الصحية للمرأة الحامل.

- لم يتم التوصل حتى الان الى اجتماع الباحثين على طبيعة التغيرات في المشيمة ، من حيث البنية والتركيب الأنزيمي .
- من المعروف ان المشيمة هي العضو الذي يلعب دورا أساسيا بامداد الجنين بالأكسجين والمواد الغذائية ، وإزالة نواتج الاستقلاب . وكذلك في تركيب الهرمونات الضرورية ، وغيرها من المواد الداخلة بالاستقلاب وفي الحماية المناعية للأم والجنين .

- الأبحاث التي أجريت حتى الآن تسمح بالاستنتاج أن المشيمة لا تشكل حاجزا للنيكوتين ، وسلسلة المواد الداخلة في تركيب الدخان الناتج عن احتراق السجائر بل أن بعض هذه المواد المذكورة سابقا . وهذا يحدث على سبيل المثال في حالة النيكوتين الذي يسبب اضطرابات في جهاز الدوران، عند الحامل والجنين على حد سواء .

- يعتقد الباحثون أن النيكوتين بما يسببه من تقلص الأوعية الدموية في المشيمة والجنين يؤدي الى نقص الأكسجة عند الجنين ، وبالتالي الى اضطرابات عملية النمو.

ويشار أيضا الى العواقب السلبية لتراكم المعادن الثقيلة الموجودة في الدخان ، وبعدها في المشيمة . ونذكر هنا بصورة أساسية : الرصاص ، والكاديوميوم ، لما لهما من تأثير مبطئ لنشاط بعض الأنزيمات ، ومن ضمنها الأنزيمات التي تلعب دورا في سلسلة بناء الهرمونات ، أو في استقلاب الأدوية .

أجريت أبحاث إحصائية كثيرة على عدد من النساء المدخنات . وتبين أن نسبة زيادة وفيات الجنين تتضاعف في الحياة الجنينية وبعدها . وتزداد نسبة خطر حصول الأسقاط العفوي للوفاة وقت الولادة ، وانبثاق جيب المياه المبكر ، وانفكاك المشيمة .

وهناك مجموعة كبيرة من التغيرات التي سجلت على تركيب المشيمة عند المدخنات . فقد تبين وجود تغيرات تنخرية في الغشاء الساقط القاعدي . وتغيرات في بناء الأوعية المشيمية الرحمية ، وأورام دموية خلف المشيمة ، وزيادة في تكلس قاعدة الزغابات ، وتخراب في الألياف ، وكذلك تخراب في الطبقة الأعتدائية الخلوية / Syncytiotrophoblast/، وزيادة في بناء النسيج الضام للزغابات ، واضطراب في عدد وحجم الاوعية الزغابية ، وتغيرات أخرى ...

## أهمية البحث وأهدافه :

### هدف البحث :

تعتبر المشيمة مشعرا حساسا لتأثيرات مركبات دخان التبغ الضارة ، نظرا لكونها تضمن للجنين التبادل الغازي ، والتغذية ، وطرح مواد الاستقلاب . وهي التي تضمن مع الأم السير الصحيح لعمليات النمو والتميز .

لقد هدفت الأبحاث التي أجريته الى كشف التغيرات البنوية ، والانزيمية في مشيمات النساء الحوامل المدخنات ، ضمن ظروف محددة بدقة من حيث الزمن ، واستمرار عادة التدخين عندهن . وشمل البحث أيضا مشيمات النساء اللواتي توقفن عن التدخين خلال الثلث الأول من الحمل ، واللواتي لم يكن مدخنات ولكنهن تعرضن للدخان بشكل سلبي في مكان العمل أو المنزل خلال كامل فترة الحمل .

### طرائق البحث ومواده :

لقد شمل التقييم الشكلي والكيميائي الخلوي 75 مشيمة لنساء حوامل تم قبولهن في الأكاديمية الطبية لمدينة كاتوفيس خلال الأعوام 1995/1990 وكانوا بصحة جيدة ، وتراوحت أعمارهن بين 18-22 سنة ، وسار الحمل عندهن بدون اختلاطات .

تم تقسيمهن لخمس مجموعات ، ضمت كل واحدة خمس عشرة حاملا . وقد جرى اختيار مجموعة للمقارنة ضمت حوامل لا يدخن ولكنهن يتعرضون للدخان بشكل مباشر أو غير مباشر في مكان العمل أو المنزل .

. المجموعة الأولى : ضمت الحوامل اللواتي يدخن السجائر بشكل منتظم منذ خمس سنوات ، بما فيها فترة الحمل ، وبما لا يزيد عن 15 سيجارة يوميا .

. المجموعة الثانية : ضمت الحوامل اللواتي يدخن السجائر بشكل منتظم منذ خمس سنوات ، بما فيها فترة الحمل ، وبما لا يزيد عن 15 سيجارة يوميا .

. المجموعة الثالثة : ضمت الحوامل اللواتي يدخن السجائر بانتظام وبما لا يزيد عن 15 سيجارة يوميا منذ خمس سنوات ، وتوقفن عن التدخين في الثلث الأول من الحمل .

. المجموعة الرابعة : ضمت الحوامل اللواتي لا يدخن بشكل فعال وانما تعرضن للدخان في مكان العمل أو المنزل قبل الحمل وخلالها ، لوجود أشخاص حولهن يدخنون بشكل مكثف .

. المجموعة الخامسة : هي مجموعة المقارنة التي ذكرت أعلاه .

أجريت الأبحاث باعتماد على بعض المعايير الفيزيائية ، للنساء بعد الولادة ، والأطفال حديثي الولادة ، والمشيمات . وقد تم عرضها بعد الدراسة الاجراءات الاحصائية عليها في جداول مرفقة ، وهذا عرض لنتائج هذه الجدول . اخذت خزعات من المشيمة في كل مرة ، بحيث شملت كل خزعة جميع طبقات المشيمة . وتم في كل مشيمة تحليل جزئين : الجزء الأول من المنطقة المجاورة للحبل السري ، والجزء الثاني من محيط المشيمة .

تمت دراسة هذه الخزعات بطريقتين :

1- طريقة شكلية .

2- طريقة كيميائية نسيجية

وحضرت هذه الخزعات للفحص بالطرق المعتادة .

الخزعة المخصصة للفحص الشكلي وضعت أولا بالفومالين ، ثم بالشكل النموذجي بالبارفين . القطع النسيجية التي تشمل جميع طبقات المشيمة تم تقطيعها الى قطع أصغر بسماكة 5 ميكرومتر باستخدام القاطع الميكرونوم /Reichert/ . وضعت القطع على الزجاج خاصة ، ولونت بطريقة هيماتوكسين أوزينم /H-E/ . أما القطع المخصصة للفحص النسيجي الكيميائي فقسمت لثلاث مجموعات :

**المجموعة الأولى:** جمدت وهي طازجة بواسطة CO<sub>2</sub> . بعد تثبيت الحرارة على درجة 18 ، ثم قطعت بواسطة القاطع /Cryo-Cut/ الى قطع بسماكة 8 ميكرومتر ، وتم فحصها لتحديد ما يلي :

- 1- خميرة /Succinate Dehydrogenase/ SDH . طريقة /Nachlase/ / باستعمال /Tetra-Nitra/ ، وقت التحضير 36 دقيقة في وسط حراري في وسط حراري 37 درجة.
- 2- خميرة /Lactate Dehydrogenase/ LDL / طريقة /Nach Lase Pearse/ / باستعمال - Tetra /Nitra/ شركة /Sigma/ وقت التحضير 36 دقيقة ، في وسط حراري في وسط حراري 37 درجة
- 3- خميرة /Delta 5-3 Beta Hydroxystgoid Dehydrogenase / DS / طريقة /Bailhe/ / باستعمال البروغنيلون ، شركة /Sigma/ وقت التحضير 90 دقيقة ، في وسط 37 درجة مئوية.

**المجموعة الثانية:** وضعت خلال 18 ساعة في سائل مبرد /Backer/ وحرارة +4 . بعد ذلك جمدت ب CO<sub>2</sub> ، ثم قطعت بالقاطع /cryo-cut/ في وسط حراري -20 درجة لقطع بسماكة 7 ميكرومتر ، ووضعت القطع على زجاجات خاصة. وعلى هذه المجموعة تم تحديد مستوى الخميرة /ATP-aza mg++/ طريقة /Wachstein- /Meisel/ باستخدام ملح ثنائي الصوديوم /ATP/ وقت التحضير 30 دقيقة ، بحرارة 37 درجة .

**المجموعة الثالثة :** وضعت في سائل /Geandrea/ وبعد اضافة البارفين قطعت الى قطع بسماكة 6 ميكرومتر ، وتم تلوين هذه المجموعة بطريقة ال /PSA/ تفاعل ال /Polysucchorides/ طريقة . /MC Manus - Mowry/ وتم توثيق الأشكال النسيجية بتصوير المحضرات بالأفلام ( الأسود و الأبيض ) شركة /FOTON/ حساسية 10 دين .

### النتائج والمناقشة :

لوحظ في المجموعة الأولى وجود تخرب واضح في بنية المشيمة يدل على الاضطراب المتقدم في وظيفتها الميكانيكية الاستقلابية والهرمونية . وكان شكل المشيمة يشبه كثيرا شكلها عند النساء اللواتي أصبن بالتسم الحمل /Preclampcja/، حيث لوحظت زيادة في المساحة وابعاد الزغابات النهائية . كما لوحظ تسطح في الطبقة الاغذائية المحيطة /Syncytiotrophoblast/ واحتقان في اوعية الزغابات ، مع انزياحها الى قرب الطبقة الأغذائية المحيطة . لوحظ في المجموعة الثانية زيادة في النسيج الضام في الزغابات المتضخمة ، ونقص في المسافات ما بين الزغابات . كما لوحظ ازدياد في تعداد خلايا الطبقة الاغذائية الخلوية /Cytotrophblust/ وفي خلايا /Hofbauera/ . أما الأوعية غير المتوسعة فشغلت مكانا في المركز أو حوالي المركز . أما المجموعة الثالثة من المشيمة فقد تميزت بوجود تضاعف ملحوظ في الصور الشكلية ، والتركيب الكيميائي الخلوي . وبدا واضحا قابليتها لزيادة مساحة سطح المشيمة مزيدة بذلك تبادل المواد بين الأم والجنين ، (مثال 02) ، مع وجود اعداد كبيرة من الزغابات الصغيرة الحديثة التي تضمن مجموعة كبيرة من الخلايا القابلة للتكاثر . ولوحظ من ناحية أخرى وجود زغابات كبيرة قديمة ، مجهزة بشكل ضعيف بأغشية وعائية بشرية ، والطبقة الأغذائية الخلوية . وكل هذا كان سببا في تحديد تغذية للجنين .

في المجموعة الرابعة لوحظ تحت المجهر فقط زغابات انتهائية ذات قطر صغير تحتوي على أوعية متوسعة بشكل جيوب ، وعلى الكثير من كتل الطبقة الاغذائية المحيطة ، وعلى أوعية بشرية متضخمة . لذلك يستنتج بانه من احدى النواحي بدت ظواهر اضطراب تبادل المواد بين الأم والجنين ، ومن ناحية أخرى الاحتفاظ بقدرة المشيمة على تخفيف هذه الاضطرابات من خلال تقليص أبعاد الحاجز المشيمي ، أو تضاعف عدد الزغابات الانتهازية .

ولوحظ في مشيمات كل المجموعة السابقة اتجاه مماثل لتطور التبادلات الكيميائية النسيجية . ويبدو ذلك في تثبيط العمليات الهوائية واللاهوائية للحصول على الطاقة . وكذلك على تثبيط تركيب البروجسترون والتبادل الفعال للمستقلبات بين الأم والجنين . وقد اعتمدت درجة التغيرات في المشعرات الانزيمية التي اعتمدها على عدد السجائر ، وطريقة التعرض للدخان ، وزمن انقطاع عن التدخين .

### الاستنتاجات والتوصيات :

- ان كل طريقة من طرق التدخين التي ذكرناها تسبب تغيرا مختلفا عن غيره في البنية المشيمة ، بينما كان اتجاه التغير النسيجي الكيميائي متشابها في جميع الحالات .
- ان زيادة عدد السجائر يزيد من شدة التغيرات الشكلية والانزيمية للمشيمة .
- ان ايقاف التدخين خلال الثلث الأول من الحمل لا يزيل الأخطار على المشيمة ، والأم ، والجنين .
- ان التدخين السلبي يشكل مصدر خطر حقيقي لحدوث اضطرابات شكلية وانزيمية للمشيمة .
- في مجموعات محدودة من النساء اللواتي أجري عليهن البحث ، لوحظ على حد سواء اضطراب الوظيفة التبادلية ، والهرمونية للمشيمة ، وكذلك مستوى مختلف لتطور عمليات المعاوضة الهادفة الى تخفيف هذه الأخطار .

Table 3. Pregnant female smokers and nonsmokers: clinical data (p < 0.05 )

Parameter	Number	Control group nonsmokers		Women smoking over 30 cigarettes per day			Women smoking over 15 cigarettes per day			Women who ceased smoking in the first trimester of pregnancy			Women who were passive smokers during pregnancy		
		arithmetic mean	SD	arithmetic mean	SD	significance	arithmetic mean	SD	significance	arithmetic mean	SD	significance	arithmetic mean	SD	significance
Age	15	22.4	2.5	22.06	2.06	NS	21.6	2.5	NS	21.6	3.4	NS	21.4	2.1	NS
Initial body weight in pregnancy [kg]	15	58.13	3.78	57.95	2.38	NS	57.85	1.9	NS	58.11	2.3	NS	57.9	1.8	NS
Final body weight in pregnancy [kg]	15	66.08	2.85	67.05	2.24	NS	65.99	2.7	NS	66.02	3.2	NS	65.72	2.5	NS
Systolic blood pressure mmHg	15	118,6	6,88	122,33	5,62	TSZ	117,33	5,9	NS	117,1	8,2	NS	121	6,03	NS
Diastolic blood pressure mmHg	15	81,93	5,82	83	7,5	NS	85,33	7,18	TSZ	84	10,5	NS	82	8,82	NS

NS - statistically insignificant

ZS - statistically significant

TSZ - tendency to statistical significance

Table 4 . Physical parameters of placentas of female smokers and nonsmokers (p <0.05 )

Parameter	Number	Control group nonsmokers		Women smoking over 30 cigarettes per day			Women smoking over 15 cigarettes per day			Women who ceased smoking in the first trimester of pregnancy			Women who were passive smokers during pregnancy		
		arithmetic mean	SD	arithmetic mean	SD	significance	arithmetic mean	SD	significance	arithmetic mean	SD	significance	arithmetic mean	SD	significance
<i>placental weight</i> [g]	15	465.33	14.82	460.06	21.54	NS	459.46	13.49	NS	457.8	12.27	TSZ	458.66	19.72	NS
<i>placental volume</i> [cm <sup>3</sup> ]	15	431.27	4.56	432.7	5.37	NS	426.2	5.6	ZS	429.42	6.99	NS	432.04	5.79	NS
<i>long dimension</i> [cm]	15	20.68	1.31	21.23	1.53	TSZ	20.4	1.4	NS	20.3	1.62	NS	20.56	1.09	NS
<i>short dimension</i> [cm]	15	17.56	0.79	17.43	0.92	NS	17.1	0.91	TSZ	17.37	1.25	NS	17.06	1.16	TSZ

NS - statistically insignificant

ZS - statistically significant

TSZ - tendency to statistical significance

## المراجع :

- 1.Andersen A.N.:Low maternal but normal prolactin levels in cigarette smoking pregnant women.Acta Obstet Genecol.Scand.63,237-239,2004
- 2.Andrews J.and Mc Garry J.M.:A community of smoking in pregnancy J.Obstet Gynecol.Br.Cwlth.79,1057-1061,2002
- 3.Armitage A.K.:Effects of nicotine and tobacco smoke on blood pressure and release of catecholamines from the adrenal glands. J. Pharmacol.,25,315-319,2005
- 4.Asmussen J.:Ultrastruktura of the Human placenta at term.Observation on placentas from newborn children of smoking and non-smoking mothers. Acta Obstet. Gynecol.Scand.,56,119-129,2007
- 5.Asmussen J.:Ultrastructure of the villi and fetal capillaries in placentas from smoking and non-smoking mothers .J.Obstet.Gynecol.,87,239-245,2010
- 6.Auerbach o.Hammond E.C.Garfinkel L.Benante C.Relation of smoking and age to emphysema.whole lung section study.New.Eng.j Med.286.859,2008
- 7.Beldoch .J.Ultrastruktura oraz nie ktore odczyny histochemiczne lozysk kobiet ciezarnych palacych papierosy katowicah 2003
- 8.BaillieA.H.Ferguson MM.Mc Hard D Develoments in steroid histochemistry Acad.press.London. New York 2001
- 9.Blak L.F.Kueppers F.Alfa-1-antitripsin deficieny in non-smokers.Am Rev .Respir.Dis,117,421-426,2006