

## العلاقة بين كثافة التدخين وكل من البروتين الارتكاسي سي وعدد خلايا الدم البيضاء عند الرجال

\*مبروكة محمد الزوي و البشير محمد محمد وأسعد محمد حويل و جمال عوض إسحاق

قسم المختبرات الطبية - كلية العلوم الهندسية والتقنية - جامعة سبها، ليبيا

\*المراسلة: [mab.alzwayi@sebhau.edu.ly](mailto:mab.alzwayi@sebhau.edu.ly)

المخلص يعتبر التدخين واحد من أكبر عوامل الخطر المسببة للأمراض المؤدية للوفاة خصوصا الامراض المزمنة مثل أمراض القلب والسرطان. هدفت هذه الدراسة لمعرفة العلاقة بين التدخين والعوامل الالتهابية متمثلة في كل من عدد خلايا الدم البيضاء (white blood cells (WBC تركيز البروتين الارتكاسي سي (C. Reactive protein (CRP). أجريت هذه الدراسة على عدد 100 رجل من المدخنين و100 رجل من غير المدخنين من منطقة براك الشاطئ في الجنوب الليبي، تراوحت أعمارهم ما بين 30-50 سنة وموشر الكتلة العضلية لديهم ما بين 18.5-24.5 كجم/م<sup>2</sup>، حيث تم قياس كل من عدد خلايا الدم البيضاء وتركيز البروتين الارتكاسي في عينات الدم المجموعة من المجموعتين. اتضح من خلال النتائج وجود فرق معنوي واضح بين المجموعتين في كل من متوسط عدد WBC ومتوسط تركيز CRP في المصل حيث كان متوسط تركيزهما على التوالي  $10.1 \pm 2.4 \times 10^9$  /لتر، و  $1.8 \pm 0.9$  ملجم/لتر في المدخنين و  $7.6 \pm 1.9 \times 10^9$  /لتر، و  $1.49 \pm 0.34$  ملجم/لتر في غير المدخنين. كما تبين وجود علاقة ارتباط موجب بين مدة إدمان التدخين (سنوات) وكلاً من WBC & CRP حيث كانت قيمة  $R = 0.34$  و  $0.24$  وقيمة P المعنوية  $0.001$  و  $0.017$  على التوالي، كما وجدت علاقة ارتباط بين عدد السجائر المدخنة في اليوم و تركيز الـ CRP (قيمة  $R = 0.4$  و P المعنوية  $0.0001$ ) في حين لم تربطه علاقة مع عدد خلايا الدم البيضاء (قيمة  $R = -0.015$  وقيمة P المعنوية  $0.88$ ). نستنتج من هذه الدراسة أن التدخين يؤدي الى الإصابة بالحالات الالتهابية والتي تزداد حدتها بزيادة عدد السجائر المدخنة في اليوم وزيادة سنوات الايمان عليه.

الكلمات المفتاحية: التدخين، عدد خلايا الدم البيضاء، البروتين الارتكاسي c ، مؤشر الكتلة العضلية، الامراض المزمنة.

### The relation between smoking duration and C - reactive protein and white blood cell count in men

\*Mabroukah M. Alzwayi , Albashir M. Yhmed , Assad M. Haweel , Jamal A. Esshak  
Medical Technology Department, Faculty of Engineering and Technology, Sebha University,  
Sebha, Libya

\*Corresponding author: [mab.alzwayi@sebhau.edu.ly](mailto:mab.alzwayi@sebhau.edu.ly)

**Abstract** Smoking is one of the highest risk factors for diseases leading to death, especially chronic diseases such as heart disease and cancer. The aim of this study was to investigate the relationship between smoking and some inflammatory factors (count of white blood cell (WBC) and c- reactive protein concentration (CRP).The study was conducted on 200 males, 100 smokers and 100 non-smokers from the region of Brak Alshatti in southern Libya, aged between 30 and 50 years old, their body mass index (BMI) between 24.5-18.5 kg/m<sup>2</sup>. Blood samples were collected from the two groups to estimate the count of WBC and CRP concentration. A significant difference was found between the two groups in both parameters (WBC & CRP) in serum, where the mean concentrations were  $10.1 \pm 2.4 \times 10^9$  /L &  $1.8 \pm 0.9$  mg/l for smokers and  $7.6 \pm 1.9 \times 10^9$ /L,  $1.49 \pm 0.34$  mg/l for non-smokers. A positive correlation was found between duration of smoking in years and WBC and CRP ( $R = 0.34, 0.24$  and  $p$  value =  $0.001, 0.017$ ) respectively. In addition, positive correlation was found between the number of smoked cigarettes per day and the concentration of CRP ( $r = 0.4$  and  $P 0.0001$ ), while not correlated with the number of white blood cells ( $R = 0.015$  and  $P = 0.88$ ). We conclude from this study that smoking leads to the incidence of inflammatory cases, which is exacerbated by increasing the number of smoked cigarettes per day and years of addiction to it.

**Key words:** Smoking, White blood cells, Reactive protein c, Muscle mass index, Chronic diseases.

#### المقدمة

سن مبكرة كلما كان تعرضه للإضرار الصحية أكثر خطورة. ما يقارب من 3 ملايين شخص يموتون في العالم سنوياً من جراء آفة التدخين [2]. تصل المواد السامة المتواجدة في الدخان إلى الدم عبر الغشاء الفاصل بين الحويصلات الرئوية والشعيرات

لقد ازدادت معدلات تدخين السجائر والمواد المخدرة بين الشباب والمراهقين مما يعرضهم لكثير من المخاطر والأضرار الصحية كالإصابة بالعديد من الأمراض خاصة أمراض الصدر والجهاز التنفسي والأمراض القلبية [1]، فكلما بدأ المراهق التدخين في

البيضاء WBC عوامل غير بروتينية يبلغ عددها الطبيعي للبالغين "4 - 11 x 10<sup>9</sup>/لتر، تزداد في العديد من الحالات المرضية مثل الاخماج والاورام وتزداد بشدة في الحالات الالتهابية الشديدة [18]. نظراً لما يسببه التدخين من أضرار سلبية على المدخنين لذا هدفت هذه الدراسة الى معرفة تأثير التدخين على بعض العوامل الالتهابية (WBC & CRP) وعلاقتها بعدد السجائر المدخنة في اليوم ومدة التدخين بالسنوات.

#### المواد وطرق العمل

أجريت هذه الدراسة على عدد 100 رجل من المدخنين و100 رجل من غير المدخنين من منطقة براك الشاطي، تراوحت أعمارهم ما بين 30-50 سنة، وموشر الكتلة العضلية لديهم (BMI) ما بين 18.5-24.5 كجم/م<sup>2</sup>. جمعت منهم عينات دم وقدرها 5 مل في أنابيب محتوية على مانع تجلط K<sub>3</sub>EDTA لقياس كل من تركيز البروتين الارتكاسي سي وعدد خلايا الدم البيضاء.

تم قياس تركيز CRP في المصل بالطريقة الكمية (Quantitative)، بواسطة المحاليل الجاهزة والمخصصة لجهاز I CHROMA™ Reader [19] وقياس WBC باستخدام جهاز BC-3000 Plus وهو جهاز تحليل أتماتيكي للدم مصنع من شركة Mindary. حُللت النتائج إحصائياً باستخدام برنامج Minitab 16 حيث تم حساب المتوسطات الحسابية والانحراف المعياري للمتغيرات وإجراء إختبار 2-Sample Test لمعرفة الفرق بين المجموعات عند مستوى معنوية (P. Value) يساوي أو أقل من 0.05، كما أُستخدم إختبار Pearson Correlation لمعرفة العلاقة بين المتغيرات. مُثلت البيانات بيانياً باستخدام برنامج Microsoft Excel 2010.

#### النتائج

أظهرت النتائج وجود فرق معنوي واضح بين المجموعتين في كل من متوسط عدد خلايا الدم البيضاء ومتوسط تركيز البروتين الارتكاسي سي حيث كان متوسط تركيزهما على التوالي  $10.1 \pm 2.4 \times 10^9$  /لتر للمدخنين و  $7.6 \pm 1.9 \times 10^9$  /لتر لغير المدخنين،  $1.8 \pm 0.9$  ملجم/لتر عند المدخنين و  $1.49 \pm 0.34$  ملجم/لتر عند غير المدخنين حيث كانت قيمة P المعنوية 0.000 و 0.001 على التوالي كما هو مبين بالاشكال رقم (2,1).

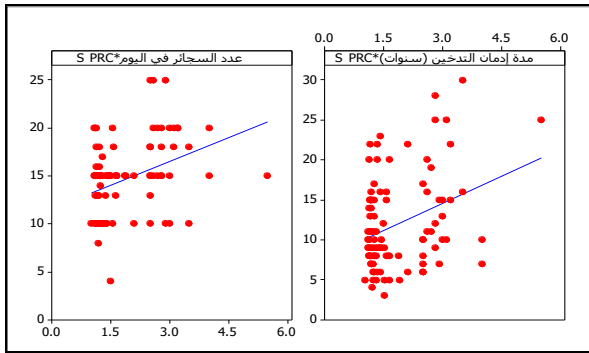
الدموية [3]، ومن ثم تقوم بالتأثير على أعضاء كثيرة أهمها: الدماغ. كما يؤدي التدخين إلى العديد من التغيرات المناعية في الجهاز التنفسي [4]، في الرئة، يزيد التدخين من عدد الخلايا البلعمية، المتعادلة، الحامضية والخلايا الجذعية، ويقلل من عدد الخلايا airway dendritic، كما أنه يؤدي الى تغير من وظيفة الخلايا البلعمية والمتعادلة [5]. أما في حالة أجهزة الجسم الأخرى، فإن التدخين يؤدي إلى إرتفاع عدد خلايا الدم البيضاء [6]. ويهزم جلد المدخن بسن مبكرة بسبب تخريب التدخين للبروتينات التي تحافظ على مرونته [3]، كما إنه يعمل على استنزاف فيتامين "A"، وإنخفاض تروية الجلد الدموية بسبب فعل النيكوتين المقبض للأوعية الدموية الصغيرة في الجلد [7]. التدخين مسئول عن حالة واحدة من كل خمس حالات وفاة في العالم ، ومقارنة بغير المدخنين فإن المدخنين يتعرضون بمقدار زيادة الضعف للموت من جراء الإصابة بالسرطان فهو يسبب سرطانات في أكثر من 18 موضع في الجسم، كما إنه السبب في العديد من الامراض المزمنة مثل أمراض القلب، والمخاطرة تصل إلى أربعة أمثالها لدى المدخنين بكثافة أو بشراهة [8]، [9]، [10].

الدراسات أوضحت إن المدخن لا يصاب وحده بالضرر، بل إن المحيطين به أيضاً عرضة للإصابة بمثل هذه الامراض، كما إن التدخين يسبب إصابة الأطفال الرضع بعدوى الجهاز التنفسي لدرجة تتطلب إدخالهم للمستشفى كحالات الإصابة بالربو "Asthma" [11]، حيث إن المدخن السلبي يستنشق نفس المركبات الكيميائية التي يستنشقا المدخن والتي يبلغ عددها 250 مادة سامة [3] ، وحوالي "50" مادة مسرطنة [12] ، ويستنشق المدخن 15% فقط من دخان السجارة، أما 85% الباقية فتلتصق في الجو على شكل دخان سلبي [7].

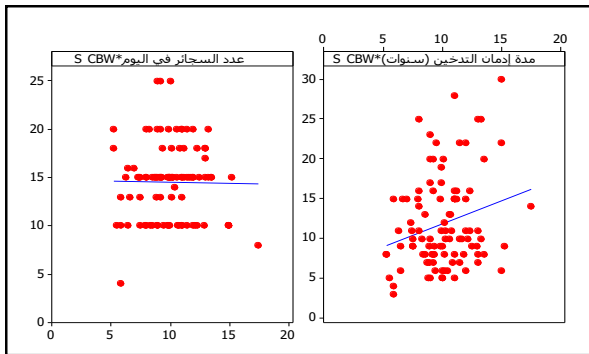
يعتبر (CRP) C-Reactive protein أحد أفضل بروتينات الطور الحاد نظراً لسرعة إرتفاعه و لسهولة قياسه وسرعة عودته لوضعه الطبيعي بعد المعالجة الناجحة الأمر الذي يجعله مفيداً في مراقبة سير المرض [13].

يرتفع الـCRP بشدة في كل الحالات التي يحدث بها نخر نسيجي "Tissue necrosis" [14]، حيث يزداد تصنيعه بعد حدوث إلتهاب أو إصابات النسيج الحادة خلال فترة من 4-6 ساعات ويتضاعف تصنيعه مرة كل 8 ساعات [15] ويصل إلى الذروة في الفترة ما بين 36-50 ساعة من الإصابة الإلتهابية [13]. يستمر مرتفعاً مع استمرار وجود الإلتهاب أو تنخر النسيج [16]، ومن ثم يتناقص سريعاً بشفاء الإصابة لقصر عمره بالجسم [17]. كما تعتبر خلايا الدم

علاقة مع عدد خلايا الدم البيضاء حيث كانت قيمة  $r = 0.015 -$  وقيمة P المعنوية 0.88 كما هو مبين بالشكلين (3، 4).



شكل رقم (3) يبين علاقة الارتباط بين CRP وكلاً من سنوات التدخين وعدد السجائر في اليوم



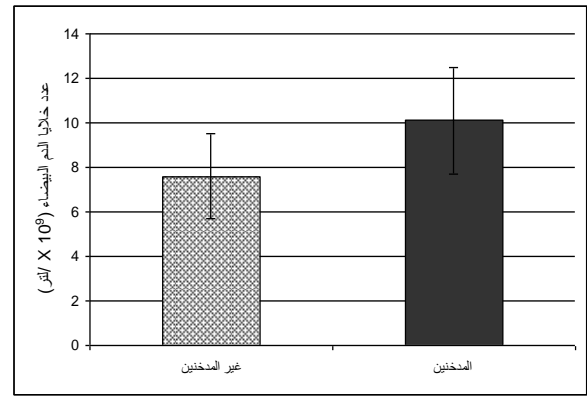
شكل رقم (4) يبين علاقة الارتباط بين WBC وكلاً من سنوات التدخين وعدد السجائر في اليوم

#### • عدد السجائر المستهلكة في اليوم:

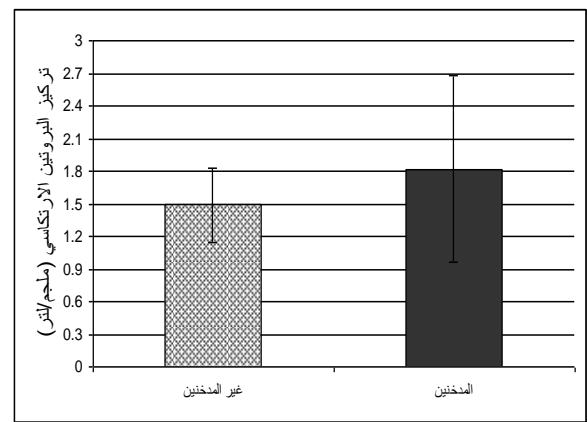
قُسمت عينات المدخنين إلى مجموعتين على حسب عدد السجائر التي يتم تدخينها في اليوم. فاشتملت المجموعة الأولى على عدد 64 شخص وهم الذين يدخنون 15 سيجارة أو أكثر في اليوم و المجموعة الثانية على عدد 36 شخص يدخنون أقل من 15 سيجارة في اليوم، تبين وجود فرق معنوي بين المجموعتين في تركيز البروتين الارتكاسي ولم يوجد اي فرق معنوي في بقية المتغيرات كما هو موضح بالجدول رقم (1).

جدول رقم (1) يبين المتوسط الحسابي والانحراف المعياري للمتغيرات للمدخنين حسب عدد السجائر المستهلكة في اليوم.

عدد السجائر (اليوم) المتغيرات	أكثر من أو = 15 سيجارة العدد 57 شخص	أقل من 15 سيجارة العدد 36 شخص	قيمة P المعنوية
العمر (سنوات)	5.1 ± 36.6	5.4 ± 35.2	0.213
مؤشر كتلة الجسم (كجم/م <sup>2</sup> )	1.8 ± 20.9	1.4 ± 20.9	0.84
عدد خلايا الدم البيضاء (X 10 <sup>9</sup> /لتر)	2.1 ± 10.1	2.9 ± 9.9	0.69
تركيز البروتين الارتكاسي (ملجم/لتر)	0.9 ± 2.0	0.6 ± 1.5	*0.005



شكل رقم (1) يوضح المتوسط الحسابي والانحراف المعياري لعدد خلايا الدم البيضاء في المجموعتين المدخنين وغير المدخنين.



شكل رقم (2) يوضح المتوسط الحسابي والانحراف المعياري للبروتين الارتكاسي C في المجموعتين.

#### • العلاقة بين مدة التدخين وعدده وكلاً من CRP & WBC:

أوضحت النتائج باستخدام إختبار Correlation وجود علاقة ارتباط موجب بين مدة إدمان التدخين بالسنوات وكلاً من CRP & WBC حيث كانت قيمة  $R = 0.34$  و  $R = 0.24$  وقيمة P المعنوية 0.001 و 0.017 على التوالي، كما تبين وجود علاقة إرتباط بين عدد السجائر المدخنة في اليوم و تركيز الـ CRP حيث كانت قيمة  $R = 0.4$  وقيمة P المعنوية 0.0001، في حين لم تربطه

## ● مدة التدخين

الأشخاص المستمرين في التدخين منه في الأشخاص الغير مدخنين بنسبة 20% أو أكثر وهذه الزيادة موجودة باختلاف العمر والجنس والعمر، كما انها متعلقة بزيادة عدد السجائر المدخنة لكنها بعلاقة أقل مع سنوات او مد التدخين مما يشير الى التأثير المباشر والفوري للتدخين. كما وجدت أيضاً ان التوقف عن التدخين يؤدي إلى إنخفاض عدد WBC مقارنة بالمستمرين عليه والاثنين لديهم ارتفاع في عدد الخلايا مقارنة بالأشخاص الذين لم يتعاطوا التدخين ابداً بنسبة 5% [29].

يعتبر عدد خلايا الدم البيضاء من أكثر الاختبارات نفعاً كمؤشر على التلف الذي قد يحدث في الانسجة، وهو إختبار بسيط وغير مكلف. على الرغم من أن الطريقة التي يحدث بها زيادة عدد هذه الخلايا بسبب التدخين غير واضحة، إلا ان العديد من الدراسات أوضحت ان هذه الزيادة قد تكون مؤشر على الإصابة بامراض القلب والاعوية الدموية [25].

يتسبب التدخين في زيادة مضاعفات نزلات وأزمات والتهابات الشعب الهوائية المتكررة والإنفلونزا وتكرار حدوث نزلات البرد وانخفاض معدل فيتامين "C" الأمر الذي يؤدي لضعف مقاومة الجسم ضد الميكروبات وإطالة مدة الشفاء منها [6]، وهو ما قد يفسر الأرتفاع الملحوظ لعدد خلايا الدم البيضاء عند المدخنين.

توجد العديد من الميكانيكيات الممكنة التي بواسطتها ممكن أن تربط التدخين بالعوامل الالتهابية، الاولى أن بروتينات الطور الحاد ممكن أن تكون بدائل لاحداث الالتهاب والثانية إنه توجد مكونات معينة في الدخان مثل الناظر الحرة والفينول ممكن ان تحدث تحفيز التهابي على البلعيمات التي تحفز انتاج السيبتوكينات، كما أنه يوجد تأثير غير مباشر عن طريق تحفيز إفراز catecholamine الذي يحفز أيضاً السيبتوكينات [27].

كما تبين من خلال نتائج هذه الدراسة وجود علاقة إرتباط موجب بين سنوات التدخين وكل من البروتين الارتكاسي وعدد خلايا الدم البيضاء. وعلاقة إرتباط بين عدد السجائر المدخنة في اليوم والبروتين الارتكاسي في حين لم تربطه اي علاقة مع عدد خلايا الدم البيضاء. كما تبين أن لعدد السجائر المستهلكة في اليوم وزيادة مدة التدخين تأثير سلبي على المؤشرات الالتهابية والذي أظهرته العديد من الدراسات [22], [30]. الدراسة التي أجريت في نيجيريا على 140 رجل من المدخنين أوضحت أن إرتفاع مستوى البروتين الإرتكاسي في المصل يعتمد على عدد السجائر المدخنة في اليوم ومدة التدخين مما يدل على أن الالتهاب يلعب دور رئيسي في حالات تصلب الشرايين

كما قُسمت عينات المدخنين على حسب مدة التدخين الى مجموعتين، حيث إشمئت المجموعة الاولى على عدد 57 شخص يدخنون من فترة عشر سنوات أو أكثر والمجموعة الثانية أشملت على عدد 43 شخص يدخنون من فترة أقل من عشر سنوات وأوضحت النتائج وجود فرق معنوي بين المجموعتين في العمر وتركيز البروتين الارتكاسي بينما لم يوجد فرق معنوي في مؤشر كتلة الجسم وعدد خلايا الدم البيضاء كما هو مبين بالجدول رقم (2).

جدول رقم (2) يبين المتوسط الحسابي والانحراف المعياري للمتغيرات للمدخنين حسب مدة التدخين.

مدة التدخين (سنوات) المتغيرات	عشر سنوات أو أكثر. العدد (57)	أقل من عشر سنوات العدد (43)	قيمة P المعنوية
العمر (سنوات)	5.5 ± 38.0	3.4 ± 33.6	* 0.000
مؤشر كتلة الجسم (كجم/م <sup>2</sup> )	1.5 ± 21.0	1.8 ± 20.9	0.72
عدد WBC (X 10 <sup>9</sup> /لتر)	2.3 ± 10.4	2.5 ± 9.7	0.17
تركيز CRP (ملغم/لتر)	0.9 ± 1.99	0.6 ± 1.6	*0.011

## المناقشة:

تبين من خلال نتائج هذه الدراسة وجود تأثير واضح للتدخين على المؤشرات الالتهابية المتمثلة في البروتين الارتكاسي وعدد خلايا الدم البيضاء، حيث وجد إرتفاع في كلا المتغيرين (البروتين الارتكاسي وعدد خلايا الدم البيضاء) لدى المدخنين مقارنة بغير المدخنين، رغم أن متوسط تراكيزها لا يزال في المعدل الطبيعي، هذه النتيجة جاءت متفقة مع العديد من الدراسات [20-28] التي بينت أن البروتين الارتكاسي سي يعتبر المؤشر الأكثر حساسية للالتهاب في حالة مدخني السجائر [21].

في دراسة أجريت على عينة مجتمعية ضخمة قامت بها (Monica Augsburg Survey 1994/95) بألمانيا ضمت 2305 شخص من الرجال و2211 امرأة تراوحت أعمارهم بين 25-74 سنة، والتي وجدت أن للتدخين تأثير واضح على WBC و تركيز CRP خصوصاً لدى الرجال وهي نفس النتائج التي تحصلنا عليها في هذه الدراسة مابين الرجال المدخنين والغير مدخنين [28].

في سنة 2004 أسست منظمة امريكية -US Surgeon-General أن عدد خلايا الدم البيضاء يكون أعلى في

- inflammation and autoimmunity. *J Autoimmun.*;34(3):J258–J265.
- [7]- Durkin 2003. *Developmental Social Psychology*, Oxford, Blackwell
- [8]- Adhikari B., Kahende J., Malarcher A., Pechacek T., Tong V., 2008. Smoking-attributable mortality, years of potential life lost, and productivity losses--United States, 2000–2004. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.*;57(45):1226–1228.
- [9]- Centres for Disease Control and Prevention. *Smoking & Tobacco Use: Health Effects of cigarette Smoking*. August 1, 2013. Atlanta, GA, Centers for Disease Control and Prevention.[
- [10]- Secretan B, Straif K, Baan R., 2009. A review of human carcinogens—Part E: tobacco, areca nut, alcohol, coal smoke, and salted fish. *Lancet Oncol.*10(11):1033–1034.
- [11]- Messner, B., & Bernhard, D., 2014. Smoking and Cardiovascular Disease Significance: Mechanisms Of Endothelial Dysfunction and Early Atherogenesis. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, 34(3), 509-515.
- [12]- Spector. W.G., 1977. *An Introduction to General pathology*, Churchill Livingstone, New York, P 46-61.
- [13]- Rifai N, R., 2001. High Sensitivity C – reactive protein Novel a Promising Marker of Coronary Heart Disease, *ClinChem*, 47, 403-411.
- [14]- Volankis. J.E Koenig W Sund M., 2001. Human C – Reactive protein: Expression, Structure, and function, *MolImmunology*: 38:189-197.
- [15]- Eda S, Kaufmann J, Roos W, Pohl S., 1998. Development of a new-micro particle – enhanced turbidometer immunoassay for CRP, *Journal of clinical Laboratory Analysis*, 12(3): p (137-144)
- [16]- Silverman. L.M., 1998. – *The Acute phase Response and Clinically Significant Protein*, 12<sup>th</sup> edition, Gpsaint Germain, France.
- [17]- Caswell M, Pike LA, Bull BS, Stuart J., 2000. – Effect of patient age on tests of the acute phase response, *Journal of Medical Technology U.S.A.* 117(9):906-10.
- [18]- Ward P. A., Lepow M.D., 1968. Bacterial Factors Chemotactic for Polymorphonuclear Leukocytes and atherosclerosis عند مدخني السجائر [22]، وجاءت مختلفة مع الدراسة التي أجراها Ohsawa وآخرون في اليابان والتي أوضحت أن ارتفاع تركيز البروتين الارتكاسي لدى المدخنين ليس له علاقة بعدد السجائر المدخنة في اليوم [31].
- أظهرت نتائج دراسة أمريكية أجريت في جامعة واشنطن على "22" ألف شخص بأن مستويات "CRP" الطبيعية في المصل تتفاوت على حسب العرق والعمر فالإختلاف متفاوت في مستويات البروتين تلاحظ في أعمار البالغين أكثر منه في الأطفال [32].
- بينت دراسات أجريت على الأشخاص المقلعين عن التدخين فكانت شدة أعراض الأفاع عن التدخين تعتمد على عدد السجائر التي يدخنها الشخص في اليوم الواحد وعلى عدد السنوات التي أدمن فيها التدخين، فإذا كان الشخص يدخن من 40–60 سيجارة يومياً ولمدة 10 سنوات ومن ثم أفلح عن التدخين فإنه سيشكو من أعراض حدة المزاج وإثارة الأعصاب واضطرابات الجهاز الهضمي والميل للنوم والشعور بالتعب والقلق والأكتئاب [33], [34].
- خلّصت هذه الدراسة الى أن التدخين يؤدي إلى الإصابة بالتهابات والذي دل عليه زيادة عدد خلايا الدم البيضاء وتركيز البروتين الارتكاسي والذي تزداد حدته بزيادة عدد السجائر المدخنة في اليوم وزيادة مدة الإدمان عليه.
- شكر وتقدير**
- في نهاية هذه الدراسة لا يسعنا إلا نتقدم بخالص الشكر والعرفان للأشخاص الذين تبرعوا بعينات الدم من منطقتي براك وتامزوة للقيام بهذه الدراسة
- المراجع**
- [1]- Zemann A. Smoke chemistry. In: Bernhard D., 2011. *Cigarette Smoke Toxicity*. Weinheim: Wiley-VCH Verlag & Co. KGaA;:55–64.
- [2]- American Cancer Society. 2009. *Smoking Cancer Mortality Table*. September 18,
- [3]- Conrad A., 2011. Exposure to tobacco smoke. In: Bernahrd D, ed. *Cigarette Smoke Toxicity*. Weinheim: Wiley-VCH Verlag & Co. KGaA;:69–92
- [4]- American Cancer Society. *Smoking Cancer Mortality Table*. September 18, 2009.
- [5]- Mehta H, Nazzal K, Sadikot RT. 2008. Cigarette smoking and innate immunity. *Inflamm Res.*;57(11):497–503.
- [6]- Arnson Y, Shoenfeld Y, Amital H. 2010 *Effects of tobacco smoke on immunity*,



- markers. JNCI: Journal of the National Cancer Institute, 106(11).
- [27]- Ishizaka, N., Ishizaka, Y., Toda, E. I., Nagai, R., & Yamakado, M. 2007. Association between cigarette smoking, white blood cell count, and metabolic syndrome as defined by the Japanese criteria. *Internal Medicine*, 46(15), 1167-1170.
- [28]- Fröhlich, M., Sund, M., Löwel, H., Imhof, A., Hoffmeister, A., & Koenig, W. 2003. Independent association of various smoking characteristics with markers of systemic inflammation in men: Results from a representative sample of the general population (MONICA Augsburg Survey 1994/95). *European heart journal*, 24(14), 1365-1372.
- [29]- US Surgeon General, The health consequences of smoking. A report of the Surgeon General, US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, Atlanta, Georgia, 2004.
- [30]- Babizhayev MA, Yegorov YE., 2011. Smoking and health: association between telomere length and factors impacting on human disease, quality of life and life span in a large population-based cohort under the effect of smoking duration. *Fundam Clin Pharmacol.*; 25: 425-42.
- [31]- Ohsawa M, Okayama A, Nakamura M, Onoda T, Kato K, Itai K, Yoshida Y, Ogawa A, Kawamura K, Hiramori K., 2005 Aug. CRP levels are elevated in smokers but unrelated to the number of cigarettes and are decreased by long-term smoking cessation in male smokers. *Prev Med.*; 41(2):651-6.
- [32]- Biasucci LM, Liuzzog, Grillorl .R.L 1999. Elevated levels of C – reactive protein at discharge in patients with UN stable angina predict recurrent Instability Circulation; 99:855-860.
- [33]- Yanbaeva DG, Dentener MA, Creutzberg EC et al. 2007. Systemic effects of smoking. *Chest*; 131: 1557-66.
- [34]- Hastie CE, Haw S, Pell JP. 2008. Impact of smoking cessation and lifetime exposure on C-reactive protein. *Nicotine Tob Res*; 10: 637-42.
- Newman L. J The American Journal of PATHOLOGY. 52, ( 4). 725-736.
- [19]- Ciftci, İ. H., Koroglu, M., & Karakece, E., 2014. Comparison of novel and familiar commercial kits for detection of C-reactive protein levels. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 30(8), 2295-2298.
- [20]- Kianoush S, Bittencourt MS, Lotufo PA, Bensenor IM, Jones SR, DeFilippis AP, Toth PP, Otvos JD, Tibuakuu M, Hall ME., 2017. Aug Association Between Smoking and Serum GlycA and High-Sensitivity C-Reactive Protein Levels: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) and Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *J Am Heart Assoc.* 23; 6(.
- [21]- Tibuakuu M, Kamimura D, Kianoush S, DeFilippis AP, Al Rifai M, Reynolds LM, White WB, Butler KR, Mosley TH, Turner ST., 2017. The association between cigarette smoking and inflammation: The Genetic Epidemiology Network of Arteriopathy (GENOA) study. 12(9):e0184914.
- [22]- Adunmo GO, Adesokan AA, Desalu OO, Biliaminu SA, Adunmo EO., 2017. Jul-Sep Novel Cardiovascular Risk Markers in Nigerian Cigarette Smokers. *.Int J Appl Basic Med Res.* 7(3):160-164.
- [23]- King CC, Piper ME, Gepner AD, Fiore MC, Baker TB, Stein JH., 2017 Feb. Longitudinal Impact of Smoking and Smoking Cessation on Inflammatory Markers of Cardiovascular Disease Risk. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 37(2):374-379.
- [24]- McEvoy JW, Nasir K, DeFilippis AP, Lima JA, Bluemke DA, Hundley WG, Barr RG, Budoff MJ, Szklo M, Navas-Acien A, Polak JF, Blumenthal RS, Post WS, Blaha MJ., 2015 Apr. Relationship of cigarette smoking with inflammation and subclinical vascular disease: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 35(4):1002-10.
- [25]- Asif M., Karim S., Umar Z., Malik A., Ismail5 T., Chaudhary A., 2013. Effect of cigarette smoking based on haematological parameters: comparison between male smokers and nonsmokers
- [26]- Shiels, M. S., Katki, H. A., Freedman, N. D., Purdue, M. P., Wentzensen, N., Trabert, B., & Goedert, J. J. 2014. Cigarette smoking and variations in systemic immune and inflammation