تأثیر دود سیگار محیطی بر پروتئین واکنشی C بزاق در کودکان و نوجوانان

فاطمه نشاط [۱]، معصومه شیرزایی [۲و۳]*، راضیه قدسی [۴]

[۱] استادیار گروه بیماری های دهان، فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران

[۲] دانشیار گروه بیماری های دهان، فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران

[۳] مرکز تحقیقات بیماری های دهان، فک و صورت، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران

[۴] دندانپزشک، زاهدان، ایران

تاریخ ارائه مقاله: ۹۹/۳/۲۱ – تاریخ پذیرش: ۹۹/۱۰/۱۰

Effect of Secondhand Smoke on Salivary C - reactive protein Among Children and Adolescents

Fatemeh Neshat [1], Masoumeh Shirzaei [2,3]*, Razieh Ghodsi [4]

[1] Assistant Professor, Department of Oral and Maxillofacial Diseases, School of Dentistry, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran

[2] Associate Professor, Deapartment of Oral and Maxillofacial Diseases, School of Dentistry, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran

[3] Oral and Dental Diseases Research Center, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran

4 Dentist, Zahedan, Iran

Received: * February 2020; Accepted: * December 2020

Introduction: Today, smoking is recognized as a pervasive health problem, resulting in the growing number of people exposing to secondhand smoke. Regarding this, children, who are in the early years of their growth, are more vulnerable than adults. Exposure to environmental tobacco smoke (ETS) is considered one of the most toxic environmental exposures; in this regard, passive smoking is one of the most important public health problems. Considering the effects of cigarette smoke on C-reactive protein (CRP), which is an important risk factor for the development of cardiovascular problems, this study was conducted to compare the salivary CRP levels among passive smoker and non-smoker children and adolescents aged 12-15 years.

Materials and Methods: The statistical population of this case-control study consisted of 80 children and adolescents aged 12-15 years (40 passive smokers and 40 non-smokers). To conduct the research, the unstimulated salivary samples were collected from the study population. Salivary cotinine level was measured using a cotinine kit and enzyme-linked immunosorbent assay technique. Moreover, a CRP kit and immunoturbidimetric method were used to evaluate the salivary CRP level. The collected data were analyzed in SPSS software (version 23) using an independent t-test.

Results: Based on the findings, the salivary cotinine levels were not significantly different among male and female passive smokers (0.12±0.34 and 0.15±0.37 ng/ml, respectively; *P*-value=0.8). Furthermore, no significant difference was observed among male and female non-smokers (0.014±0.01 ng/ml and 0.017±0.014 ng/ml, respectively; P-value=0.86). However, the salivary CRP levels were significantly higher in the passive smoker group (4.16±1.56 mg/l) than in non-smokers (3.175±1.009 mg/l; *P*-value=0.001).

Conclusion: It can be concluded that children and adolescents' exposure to ETS would increase salivary CRP levels, which is a strong predictor of the risk of cardiovascular disease in adulthood, and consequently endanger the individual's health.

Key words: Passive smoker, saliva, C-reactive protein

Corresponding Author: shirzaiy@gmail.com

J Mash Dent Sch 2021; 45(1): 93-103 .

چکیده

مقدمه: امروزه استعمال دخانیات به عنوان یک معضل بهداشتی فراگیر مطرح است و به طور طبیعی آمار افراد در معرض دود سیگار محیطی رو به افزایش است. در این بین، کودکان که در سال های اولیه رشد خود هستند آسیب پذیری بیشتری نسبت به بزرگسالان دارند. مواجه با ETS (Environmental Tobacco Smoke) یکی از سمی ترین اکسپوژر های محیطی است و سیگاری غیرفعال (Passive Smoking) یکی از مشکلات مهم سلامت عمومی می باشد. با توجه به اثرات دود سیگار بر پروتئین فاز حاد که ریسک فاکتوری مهم برای ابتلا به مشکلات قلبی

---

* مولف مسؤول، نشانی: زاهدان، دانشکده دندانپزشکی، گروه بیماری های دهان، فک و صورت، تلفن ۰۹۱۵۳۴۹۸۲۶۵

E-mail: shirzaiy@gmail.com

عروقی است، مطالعه حاضر با هدف مقایسه میزان CRP بزاق در کودکان و نوجوانان سیگاری غیرفعال ۱۵-۱۲ ساله با غیرسیگاری ها طراحی گردید.

مواد و روش ها: **در این مطالعه ی مورد- شاهدی، نمونه ی بزاق غیرتحریکی ۸۰ نوجوان ۱۵-۱۲ ساله (۴۰ مورد سیگاری غیرفعال و ۴۰ مورد غیرسیگاری) جمع آوری گردید. اندازه گیری سطح کوتینین بزاق با کیت کوتینین و روش الایزا و ارزیابی CRP بزاق با کیت CRP' و روش ایمونوتوربیدیمتری صورت گرفت. داده های بدست آمده با نرم افزار SPSS ویرایش ۲۳ و آزمون *t*-test مستقل آنالیز شد.**

یافته ها: **میزان CRP بزاق در گروه سیگاری غیرفعال (۴/۱۶±۱/۵۶mg/L) نسبت به غیرسیگاری ها (۳/۱۷۵±۱/۰۰۹ mg/L) به طور بارزی بیشتر بود (P=۰/۰۰۱). میزان کوتینین بزاق در پسران (۰/۱۲±۰/۳۴ng/ml) و دختران (۰/۱۵±۰/۳۷ng/m) سیگاری غیرفعال و همچنین در پسران (۰/۰۱۴ ±۰/۰۱۰ ng/ml) و دختران (۰/۰۱۷±۰/۰۱۴ng/ml) غیرسیگاری تفاوت آماری معنی داری نداشت (P=۰/۸، P=۰/۸۶).**

نتیجه گیری: **قرار گرفتن در معرض دود سیگار درکودکان و نوجوانان موجب افزایش سطح CRP بزاق می شود که یک پیشگویی کننده قوی خطر بروز بیماری قلبی عروقی در بزرگسا لی می باشد و در نتیجه سلامت فرد را به مخاطره می اندازد.**

کلمات کلیدی: **سیگاری غیرفعال، بزاق، پروتئین واکنشی C**

مجله دانشکده دندانپزشکی مشهد / سال ۱۴۰۰ دوره ۴۵ / شماره ۱ : ۱۰۳-۹۳ .

مقدمه

سیگار کشیدن حدود ۸۵-٦۵ درصد استعمال دخانیات جهان را تشکیل می دهد و ۸۰-۲۰ درصد جمعیت جهان در معرض دود تنباکو (سیگار و قلیان) می باشند. براساس آمار سازمان بهداشت جهانی ٤۲/۹ درصد کودکان ایرانی در معرض دود سیگار هستند. مضرات دود سیگار محیطی تقریباً با سیگاری فعال برابر بوده و در این بین کودکان که در سالهای اولیه رشد خود هستند آسیب پذیری بیشتری نسبت به بزرگسالان دارند،[۱] زیرا کودکان سیستم برونشیال کوچک تری دارند و سیستم ایمنی شان کمتر تکامل یافته است.[۲]

Passive smoking (سیگار کشیدن غیرفعال) یا اکسپوژر به دود تنباکوی موجود در محیط (ETS, Environmental tobacco smoke) به استنشاق ناخواسته دود سیگار و قلیان توسط افراد غیرسیگاری اطلاق می شود. این واژه در سال ۱۹۷۰ ابداع شد و از آن پس به رابطه ی بین بیماری ها و افرادی که در معرض دود سیگار هستند توجه بیشتری شد. کوتینین یکی از اصلی ترین متابولیت های حاصل از تجزیه نیکوتین است. افراد سیگاری غیرفعال که ناخواسته در معرض دود سیگار قرار می گیرند، میزان کوتینین بزاقی بیش از ۰/۰۵ng/ml دارند.[۳-۵]

بیش از ۱ میلیارد بزرگسال سیگاری هستند و حداقل هفتصد میلیون کودک هوای آلوده به دود سیگار را استنشاق می کنند.[٤و٦]

سیگار کشیدن موجب ورود مواد شیمیایی سمی از طریق حفره دهان به سیستم بیولوژیکی بدن می شود و ممکن است موجب مشکلات لثه، پوسیدگی دندانی و سرطان دهان شود.[۷] از طرفی بزاق نخستین مایع بیولوژیکی است که در معرض دود سیگار قرار می گیرد.[۸] بزاق آیینه تمام نمای بدن است، زیرا حاوی انواع پروتیئن، هورمون و آنتی بادی می باشد، به همین علت در بسیاری از موارد ردیابی تغییرات این مارکرها در بزاق می تواند در تشخیص و پیگیری مشکلات سیستمیک مفید واقع شود.[۲]

بزاق نقش مهمی در حفظ و نگهداری بهداشت دهان و دندان داشته و هر گونه تغییر در کمیت و کیفیت آن می تواند تأثیری بارز بر سلامت دهان بگذارد.[۹] پروتئین واکنشی C (C-reactive protein:CRP) یک پروتئین پلاسمایی حساس به التهاب در انسان است[۱۰] که در کبد

در پاسخ به فاکتورهای آزاد شده از آدیپوسیت ها ساخته می شود.[۱۰] کارایی پروتئین واکنشی C قبلاً به عنوان مارکر التهابی در عفونت ها و بیماری های التهابی مورد بحث بود، زیرا اتصال آن به فسفوکولین موجود در سطح سلول های باکتریال موجب فعالسازی سیستم کمپلمان می شود. امروزه مشخص شده است که CRP نقش کلیدی در آترواسکلروز دارد، به طوریکه افزایش آن به میزان بیش از ۲/۱ میلی گرم بر لیتر احتمال بیماری های قلبی را افزایش می دهد. همچنین مطالعات نشان داده اند که بین آترواسکلروز قلبی و پریودنتیت و انفارکتوس قلبی ارتباط وجود دارد هرچند که هنوز علت و معلول این ارتباط مشخص نشده است.[۱۲-۱۰]

اثرات منفی قرار گرفتن در معرض ETS بر روی سلامتی، اولین بار در سال ۱۹۲۸ گزارش شد و مورد توجه دانشمندان و پزشکان قرار گرفت. WHO، اثرات مضر ETS بر سلامتی بدن را برای اولین بار در سال ۱۹۵۰ گزارش نمود؛ اثرات ETS بر سلامتی کودکان و زنان باردار از دهه ۱۹۶۰ مورد بررسی قرار گرفته است.[۱۳]

تأثیر ETS بر سلامتی بدن در کودکان و بزرگسالان شناخته شده است. ETS با انواع مختلف سرطان، بیماری ریوی و قلبی عروقی در بزرگسالان[۱۳] و افزایش مرگ و میر ناشی از مشکلات ریوی در کودکان همراه بوده[۱۴] و نیز تشدیدکننده آسم است[۱۵] و موجب افزایش اختلالات ایمونولوژیک همچون آتوپی واگزما در کودکان می شود.[۱۶] اگر چه ETS موجب بیماری قلبی عروقی در بزرگسالان می شود، برخی مطالعات نشان داده اند که ETS با افزایش خطر بیماری قلبی عروقی زودرس در بچه ها نیز همراه است.[۱۷]

Passive smoking اثرات مخربی بر سلامتی کودکان و نوجوانان دارد زیرا راه های هوایی آنها در برابر اثرات مضر دود تنباکو نسبت به بزرگسالان حساستر است. این گروه غالبا در معرض المان های توکسیک دود تنباکو در محیط خانه قرار می گیرند. یکی از اثرات جانبی Passive smoking در نوجوانان افزایش خطر ابتلا به بیماری قلبی عروقی می باشد. بر اساس تحقیقات انجام شده ریسک ابتلا به مشکلات قلبی عروقی در نوجوانان ایرانی ۱۰ درصد می باشد که نسبت به میزان گزارش شده آن در کشورهای توسعه یافته بسیار بالاتر است.[۱۹و۱۸و۵]

افزایش سطح CRP می تواند عامل خطری برای بیماری های قلبی عروقی در کودکان و بزرگسالان باشد.[۲۰] برخی مطالعات ارتباط میان ETS و افزایش سطح CRP سرم را مورد بررسی قرار داده اند.[۲۱و۲۰] با این وجود سطح بزاقی این مارکر در این افراد کمتر مورد مطالعه قرار گرفته است و مطالعه مشابهی در زمینه ارتباط میان سطح CRP بزاق و اکسپوژر به ETS در کودکان و نوجوانان وجود ندارد. از آنجا که تشخیص سریع و به موقع بیماریها نقش عمده‌ای در درمان به موقع و موفق بیماریها دارد، دسترسی به روش های نمونه‌گیری غیرتهاجمی، مانند بزاق در بررسی بیماری ها و نتایج درمانی آنها، هدف مطلوبی محسوب می‌شود. روی کار آمدن ابزارهای تشخیصی جدید در آنالیز اجزای بزاقی، اهمیت بزاق را به عنوان یک ابزار تشخیصی چند برابر کرده است. با توجه به اینکه استفاده از سیگار در حال افزایش است و تعداد زیادی از افراد ناخواسته هوای آلوده به دود سیگار را استنشاق می کنند، و نیز به دلیل اهمیت سلامت عمومی افراد در معرض دود سیگار، این مطالعه با هدف مقایسه میزان CRP بزاق در کودکان و نوجوانان سیگاری غیرفعال (در معرض ETS) با افراد غیرسیگاری صورت گرفت.

مواد و روش ها

در این مطالعه مورد-شاهدی، تعداد ۸۰ دانش آموز ۱۲ تا ۱۵ ساله شامل ٤٠ فرد سیگاری غیرفعال بعنوان گروه مورد و ٤٠ فرد غیرسیگاری بعنوان گروه شاهد وارد مطالعه شدند.[۲۲] روش انتخاب نمونه ها بدین صورت بود که پس از تصویب طرح و مراجعه به اداره آموزش و پرورش شهر، لیست اسامی مدارس (دخترانه و پسرانه) تهیه شد و شش مدرسه (سه مدرسه دخترانه و سه مدرسه پسرانه) به صورت تصادفی انتخاب شدند. پس از مراجعه به مدارس و انتخاب تصادفی دانش آموزان (حدود ۱۰۰ نفر) برای افراد پرسشنامه شامل اطلاعات دموگرافیک، وجود فرد سیگاری در خانواده، محل سیگار کشیدن عضو خانواده و ... تکمیل شد. معیار ورود برای گروه سیگاری غیرفعال قرار گرفتن در معرض دود سیگار یا قلیان در محیط خانه و کوتینین بزاق بیش از ۰/۰۵ نانوگرم/ میلی لیتر و برای گروه غیرسیگاری کوتینین بزاق کمتر از ۰/۰۵ نانوگرم/میلی لیتر بود که روشی قابل اعتماد برای قرار گیری در معرض دود حاصل از تنباکو می باشد. البته افرادی که کوتینین بزاقشان بیش از ۸ نانوگرم/میلی لیتر بود نیز از مطالعه خارج شدند. زیرا کوتینین بالای ۸ نشان دهنده استعمال دخانیات می باشد.[۲۳و٤] دو گروه سیگاری فعال و غیرسیگاری از نظر سن و جنس جور شدند.

با این وجود جهت تایید اکسپوژر به دود تنباکوی محیطی، سطح کوتینین بزاقی همه افراد مورد مطالعه مورد سنجش قرار گرفت و معیارهای ورود برای تمامی شرکت کنندگان شامل موارد زیر بود:

عدم وجود بیماری سیستمیک، عدم مصرف هر گونه دارو شامل داروهای ایمونوساپرسیو، مکمل های ویتامینی و NSAIDs در ۳ ماه گذشته، عدم قاعدگی، عدم وجود پریودنتیت با از دست رفتن چسبندگی لثه مساوی یا بیش از ۵ میلی متر، عدم مصرف دخانیات و الکل.[۲٤] همچنین افراد چاق یا مبتلا به سندرم متابولیک نیز از مطالعه خارج شدند.[۲۰]

این مطالعه در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی زاهدان تصویب شده است. در ابتدا هدف مطالعه برای تمام داوطلبین شرح داده شد و رضایت نامه کتبی جهت شرکت در مطالعه از والدین آنها اخذ گردید. پس از تکمیل پرسشنامه اطلاعاتی حاوی مشخصات دموگرافیک، نمونه بزاق شرکت کنندگان در شرایط و مکان یکسان در دمای اتاق و حدود ساعت ۱۰-۸ صبح جمع آوری گردید. از داوطلبین خواسته شد ۹۰ دقیقه قبل از نمونه گیری از خوردن، آشامیدن و مسواک زدن بپرهیزند.

قبل از جمع آوری بزاق از بیماران خواسته شد دهان خود را با سرم فیزیولوژیک بشویند. سپس بزاق غیرتحریکی در طی ۵ دقیقه با روش Spitting جمع آوری گردید؛ به این ترتیب که از بیمار خواسته شد به مدت ۵ دقیقه هر دقیقه یکبار بزاق جمع شده در دهان خود را در لوله های مخصوص که در اختیار وی بود، تخلیه نماید[۲۵] سپس نمونه های بزاق با سرعت ۲۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفوژ گردید. مایع رویی و شفاف حاصله به میکروتیوب های اپندورف انتقال یافت و در دمای ۷۰- درجه سانتی گراد تا زمان کامل شدن نمونه گیری و انجام آزمایشات بیوشیمیایی نگهداری شد.[۲٤]

در روز آزمایش، ابتدا با استفاده از کیت Eastbiopharm cotinine (h)_test ساخت کشور چین، (به روش الایزا، سطح کوتینین نمونه ها) اندازه گیری شد. جهت اندازه گیری سطح کوتینین بزاق، ابتدا نمونه ها به مدت ۳۰ دقیقه در دمای اتاق قرار داده شد. نمونه ها و استاندارد به میکروپلیت های ۹٦-well حاوی آنتی بادی

برای کوتینین و کوتینین متصل شده به کونژوگه اضافه شد. کوتینین موجود در استاندارد یا نمونه ها، با کونژوگه برای اتصال به این نواحی رقابت می کند. بعد از انکوباسیون و شستشوی اجزای باند نشده، کونژوگه باند شده که طی واکنش آنزیم پراکسیداز با TMD رنگ آبی تولید می کند، اندازه گیری شد. سپس رنگ زرد در اثر توقف واکنش با اسیدسولفوریک ۲ مولار ایجاد شد. در نهایت شدت جذب نوری توسط دستگاه ELISA reader (۴۵۰ نانومتر) ثبت شد.[۲۳]

اندازه گیری سطح CRP بزاق نیز با استفاده ازدستگاه اتوآنالایزر و کیت CRP (مارک Bionik، ساخت کشور چین) با روش ایمونوتوربیدیمتری و با حساسیت بالا اندازه گیری و ثبت گردید.[۲۵]

در نهایت داده های به دست آمده توسط نرم افزار SPSS ویرایش ۲۳ محاسبه و جهت مقایسه یافته ها از آزمون آماری، Independent sample *t*-test استفاده شد.

یافته ها

در مطالعه حاضر میانگین سن گروه مورد (۱۳/۵±۱/۱۳) و شاهد (۱۳/۶±۱/۰۷) تفاوت آماری معنی داری نداشت. (*P*=۰/۶) (جدول ۱)

میزان کوتینین بزاق در افراد سیگاری غیرفعال و غیرسیگاری در دانش آموزان پسر و دختر تفاوت آماری مشخصی نداشت.(*P*=۰/۸، *P*=۰/۸۶ جدول ۲)

میزان CRP بزاق در گروه سیگاری غیرفعال (۴/۱۶۵±۱/۵۶۱mg/L) نسبت به گروه غیرسیگاری (mg/L ۳/۱۷۵±۱/۰۰۹) به طور بارزی بیشتر بود. (*P*=۰/۰۰۱) (جدول۳).

مقایسه میزان CRP در دو گروه مورد مطالعه (غیرسیگاری و سیگاری غیرفعال) نشان داد که میانگین CRP بزاق در دختران سیگاری غیرفعال بیشتر از دختران غیرسیگاری بود، لیکن این اختلاف از لحاظ آماری معنادار نبود.(P=۰/۰۶) با این وجود میزان CRP بزاق در پسران سیگاری غیرفعال با گروه شاهد از نظر آماری تفاوت معناداری داشت و در پسران سیگاری غیرفعال بیشتر بود. (*P*=۰/۰۰۵) (جدول ۴).

جدول ۱ : توزیع فراوانی سن و جنس افراد سیگاری غیرفعال و غیرسیگاری

گروه	متغیر		
	میانگین سنی±انحراف معیار (سال)	مرد تعداد(درصد)	زن تعداد(درصد)
غیرسیگاری	۱۳/۶ ±۱/۰۷	۲۰(۲۵/۰)	۲۰(۲۵/۰)
سیگاری غیرفعال	۱۳/۵ ±۱/۱۳	۲۰(۲۵/۰)	۲۰(۲۵/۰)
نتیجه آزمون	*P*=۰/۶	*P*=۱	

جدول ۲ : میانگین CRP بزاق در افراد سیگاری غیرفعال و غیرسیگاری

متغیر	گروه	تعداد	میانگین	انحراف معیار	آزمون t مستقل
CRP	غیرسیگاری	٤٠	۳/۱۷۵	۱/۰۰۹	P=۰/۰۰۱
	سیگاری غیرفعال	٤٠	٤/۱٦٥	۱/٥٦۱	

جدول ۳ : میزان کوتینین بزاق (نانوگرم / میلی لیتر) در افراد سیگاری غیرفعال و غیرسیگاری بر اساس جنس

	جنس	کوتینین بزاق (میانگین±انحراف معیار)	P value آزمون تی مستقل
غیرسیگاری	مذکر	۰/۰۱٤ ±۰/۰۱۰	۰/۸٦
	مونث	۰/۰۱۷± ۰/۰۱٤	
سیگاری غیرفعال	مذکر	۰/۱۲±۰/۳٤	۰/۸۰
	مونث	۰/۱٥±۰/۳۷	

جدول ٤ : میانگین و انحراف معیار CRP در دختران سیگاری غیرفعال و گروه شاهد

متغیر	گروه	تعداد	میانگین	انحراف معیار	آزمون tمستقل
CRP	دختران سیگاری غیرفعال	۲۰	٤/۲۸	۱/۷٥	P=۰/۰٦
	دختران گروه شاهد	۲۰	۳/۳٦	۱/۱٦	
	پسران سیگاری غیرفعال	۲۰	٤/۰٥	۱/۳۷	P=۰/۰۰٥
	پسران گروه شاهد	۲۰	۲/۹۸	۰/۸۰	

بحث

در سال های اخیر چندین ریسک فاکتور برای بیماری های قلبی عروقی معرفی شده است. در برخی مطالعات پروتئین واکنشی C به عنوان فاکتوری مؤثر در بروز بیماری های عروق کرونر مطرح شده و نقش سیگار در بروز این بیماری ها از طریق مکانیسم های متعددی به اثبات رسیده است.[۲٦] مطالعات اخیر نشان داده که سیگاری غیرفعال ۸۰-۷۰ درصد ریسک بیماری قلبی را افزایش می دهد، بنابراین این فرضیه مطرح می شود که آیا دود سیگار اثر آتروژنیک خود را از طریق افزایش CRP اعمال می کند یا خیر.

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که میزان CRP بزاق در کودکان و نوجوانان ۱۲ تا ۱۵ ساله سیگاری غیرفعال (گروهی پرخطر در معرض دود تنباکو) نسبت به غیرسیگاری ها به طور مشخص بیشتر بود. علیرغم اینکه CRP بزاق در دختران سیگاری غیرفعال و غیرسیگاری تفاوت آماری مشخصی نداشت، لیکن پسران سیگاری غیرفعال سطح CRP بزاقی بیشتری نسبت به پسران غیرسیگاری داشتند. این امر می تواند به دلیل افزایش

میزان سیگار کشیدن در مردان نسبت به زنان باشد که بالطبع موجب می شود پسران بیشتر در معرض دود سیگار قرار گیرند.

با توجه به سطح کوتینین بزاقی، شرکت کنندگان معیار اصلی ورود به مطالعه (کوتینین بزاقی بیش از ۰/۰۵ng/ml برای گروه سیگاری غیرفعال و کمتر از ۰/۰۵ng/ml برای گروه غیرسیگاری) را دارا بودند.

عدم برآورد دقیق قرارگرفتن افراد در معرض دود سیگار، نگرانی مهمی برای مطالعات اپیدمیولوژیک است. بررسی مواجهه غیرفعال به دود سیگار یا تنباکو، حتی از گزارش سیگار کشیدن مشکل تر است. در این زمینه ارزیابی مطلوب برای کمیت در معرض قرارگرفتن اخیر دود سیگار، تجزیه و تحلیل کوتینین در مایعات بدن انسان (خون، بزاق، ادرار) است و حتی اگر تغییرات فردی در رابطه با کمیت بین میزان کوتینین در مایعات بدن و مصرف کوتینین به دلیل تفاوت های فردی در تبدیل نیکوتین به کوتینین و در میزان متابولیسم کوتینین وجود داشته باشد، باز هم حضور کوتینین در یک سیال بیولوژیک قطعاً مواجهه با نیکوتین را نشان می دهد.

بر اساس یافته های مطالعه حاضر CRP بزاق با قرار گرفتن در معرض دود سیگار افزایش می یابد. اخیرا یک مطالعه مقطعی روی ۱۳۹ کودک ۲ تا ۵ سال نشان داد که سطح بالای کوئینین با افزایش فاکتورهای خطر مختلف مشکلات قلبی عروقی از جمله CRP همراه است؛ یافته ای که در بزرگسالان نیز تأیید شده است.[۲۱]

مطالعات انجام شده نشان داده اند که قرار گرفتن در معرض دود سیگار عامل مسبب بیماری قلبی عروقی و سندرم متابولیک در بچه ها و بزرگسالان است.[۲۰] متاآنالیز بر روی ۱۹ تحقیق مختلف نشان داده که ریسک بیماری قلبی عروقی در افرادی که در معرض ETS بوده اند بیشتر است.[۲۷] در یک مطالعه ای دیگر طی بررسی ریسک آترواسکلروز در ۷۳۲ فرد بالغ جوان مشخص شد، ETS در سال های اولیه زندگی موجب تغییرات دایمی در عروق خونی می شود.[۲۸]

در مطالعه Earl با استفاده از داده های (NHANES) National Health and Nutrition Examination Survey کمیته بررسی مشاهدات ملی و تغذیه، در بچه های ۳ تا ۱۷ سال، مشابه مطالعه حاضر، مشخص شد که سطح CRP با قرار گرفتن در معرض ETS افزایش می یابد.[۲۹]

مطالعه ای دیگر بر روی کودکان و نوجوانان ۶ تا ۱۸ سال با استفاده از از داده های NHANES نشان داده که با قرار گرفتن در معرض ETS سطح CRP افزایش می یابد.[۳۰] که از این نظر مطابق با یافته های مطالعه حاضر در نوجوانان ۱۲ تا ۱۵ ساله است.

Azar و همکاران[۲۲] بطور مشابهی نشان دادند که میزان CRP بزاق در افراد سیگاری فعال و غیرفعال به طور معناداری بیشتر از غیرسیگاری ها است. (P=۰/۰۰۱)

مطالعات Chiu Y-HM و همکاران[۳۱] و Jeffris و همکاران[۳۲] ارتباط معنی داری را بین افزایش میزان CRP سرم و سیگاری غیرفعال نشان دادند که با نتایج مطالعه حاضر همخوانی دارد.

Panagiotakos و همکاران[۳۳]، میزان CRP سرم در ۱۳۷ مرد و ۲۱۱ زن سیگاری غیرفعال که بیش از سه روز در هفته در معرض دود سیگار بودند را بررسی نموده و دریافتند میزان این مارکر در این افراد بیشتر از غیرسیگاری ها است.

Kang و همکاران[۲۰] نیز به این نتیجه رسیدند که ارتباط مثبتی بین سطح CRP و اکسپوژر نسبت به ETS حتی در کودکان ۵-۳ ساله سیگاری غیرفعال وجود دارد.

همسو بودن نتایج مطالعات فوق با تحقیق حاضر موید اثرات مضر نیکوتین بر سطح بزاقی و سرمی CRP است.

در تحقیق Boshtam و همکاران[۳٤] میزان CRP سرم افراد سیگاری بیشتر از غیرسیگاری ها و سیگاری غیرفعال بود. لیکن بر خلاف مطالعه حاضر، تفاوت مشخصی بین سیگاری های غیرفعال و غیرسیگاری ها وجود نداشت.

تفاوت در معیارهای ورود و خروج، به خصوص میزان کوتینین در تحقیق حاضر و تفاوت در حجم نمونه، گروه سنی ونیز تحقیق بر روی سرم در مطالعه Boshtam توجیه کننده ی این اختلاف است.

براساس تجزیه و تحلیل گذشته نگر از داده های ۱۹۲ کشور، ٤۰ درصد کودکان ۰ تا ۱٤ سال، در معرض ETS قرار داشتند که حتی از نسبت زنان و مردان غیرسیگاری (به ترتیب ۳۵ درصد و ۳۳ درصد) بالاتر بود. بعلاوه، منبع ETS اغلب والدینشان بود.[۱٤]

مطالعه حاضر نشان می دهد که میزان CRP بزاق افراد در معرض دود سیگار بیشتر از افراد غیرسیگاری است و از آنجا که CRP به عنوان یک مارکر التهابی شناخته شده و نشان داده شده که افزایش آن در آترواسکلروز قلبی نقش مهمی دارد، بنابراین قرار گرفتن در معرض دود سیگار می‌تواند یک خطر بالقوه برای سلامتی انسان باشد.

با توجه به شروع پروسه آترواسکلروز در کودکی، افزایش CRP با خطر وقوع زودرس بیماری قلبی عروقی در بچه ها همراه است.[۲۰]

یک مطالعه روی بچه های سالم فاقد چاقی یا سندرم متابولیک با تایید ارتباط میان ضخیم شدن انتیمای شریان کاروتید و سطح CRP بیان نمود که سطح بالای CRP با شروع روند آترواسکلروز در ارتباط است.[۳۵]

ETS ممکن است موجب افزایش فاکتورهای التهابی مسبب تشکیل پلاک آترواسکلروتیک و تشدید تخریب عروقی در بچه ها و بالغین گردد. افزایش پایدار سطح CRP می تواند علامت هشداردهنده اولیه برای بیماری قلبی عروقی باشد.[۲۰]

پاتوفیزیولوژی تأثیر ETS در بچه ها هنوز نامشخص است. کودکان به ازای هر واحد وزن بدن میزان هوای بیشتری استنشاق می کنند، ولی بعلت وجود آنزیم های نابالغ، فرایندهای سم زدایی ناقص عمل کرده و روند سم زدایی را کند می کند.[۲۰]

برخی فرضیه ها در مورد مکانیسم افزایش خطر ابتلا به بیماری های قلبی عروقی در کودکان در صورت اکسپوژر به دود سیگار وجود دارد. دود تنباکو متشکل از بیش از ٤۰۰۰ ماده پیچیده از جمله مواد سمی و سرطان زا می باشد. در بین این مواد، ۷ و ۱۲ دی متیل بنزو نترانس و بنزو پیرن، که متعلق به کلاس شیمیایی هیدروکربن های آروماتیک چند حلقه ای است، مستقیما به عضله صاف عروق آسیب رسانده و موجب ناهنجاری های اندوتلیال می شود.[۲۰] یک مطالعه برروی کودکان سالم ۹ تا ۱۳ ساله نشان داده که آسیب اکسیداتیو باعث ایجاد مواد التهابی می شود.[۳۵] در نهایت تأثیر افزایش استرس اکسیداتیو بر عروق، موجب آسیب عروقی و کاهش عملکرد اندوتلیال می شود. در این صورت ETS موجب کاهش پروفایل لیپیدها و درنتیجه تسریع تشکیل پلاک آترواسکلروتیک می گردد.[۳٦] فرضیه دیگر، تجمع نامناسب پلاکت ها (که در روند طبیعی هموستاز نقش دارند) در این افراد می باشد. انعقاد پلاکت ها موجب آترواسکلروز (نه تنها در اثر آسیب دیواره رگ بلکه در اثر تشکیل پلاک) از طریق ترومبوز می شود. تعداد پلاکت ها به میزان قابل توجهی پس از قرار گرفتن در معرض ETS کاهش می یابد و فرض بر این است که

نیکوتین، مونواکسید کربن و سایر مواد سمی حاصل از دود سیگار بر روی حساسیت پلاکتی تأثیرگذار باشد.[۳۷]

نکته قابل توجه این است که قرارگرفتن در معرض دود سیگار حتی به مدت کوتاه می تواند حساسیت پلاکتی را افزایش داده و تجمع پلاکتی در افراد غیرسیگاری در معرض ETS، به همان نسبت افراد سیگاری افزایش می یابد. بنابراین، اکسپوژر نسبت به ETS یک تأثیر وابسته به دوز در آسیب اندوتلیال دارد.[۲۰]

مطالعات نشان داده اند که افزایش دوز و مدت زمان در معرض دود سیگار بودن نیز ممکن است روی عوامل خطر بیماری قلبی عروقی تأثیرگذار باشد.[۳۸و۲۰] یک مطالعه نشان داده است که با افزایش سطح کوتینین در نوجوانان ۱۹-۱۲ سال خطر ابتلا به سندرم متابولیک (یکی از فاکتورهای خطر قلبی عروقی) افزایش یافته است.[۳۹]

کودکان و نوجوانان وقت زیادی را در خانه می گذرانند و هرچه جوان تر باشند، تمایل بیشتری به ماندن در خانه دارند. از آنجا که کودکان وقت زیادی را با والدین یا سرپرستان خود می گذرانند که برخی از آنها نیزسیگاری هستند، خانه جایی است که معمولاً بسیاری از کودکان در معرض ETS قرار می گیرند.

اکسپوژر بالاتر نسبت به ETS در کودکان خانواده های با موقعیت اقتصادی اجتماعی پایین در برخی مطالعات گزارش شده است.[٤۱و٤۰] در تدوین سیاست های بهداشت عمومی باید توجه ویژه ای به کودکان خانواده های کم درآمد شود تا میزان وضعیت سیگاری غیرفعال و قرارگیری آنها در معرض دود سیگار کاهش یابد.

مطالعات انجام شده در این زمینه اغلب بر روی سرم صورت صورت گرفته است[۳٤و۳۲] که روش تهاجمی و زمانبر است، در حالیکه استفاده از بزاق یک روش آسان و مقرون به صرفه بوده و براحتی برای جامعه آماری با حجم بالا در مدت زمان کوتاه قابل انجام است

مطالعه حاضر نشان می دهد که ETS اثراتی مشابه سرم بر روی افزایش CRP بزاق دارد. از این رو می توان گفت بزاق آیینه تمام نمای بدن است و می تواند جایگزین مناسبی برای آزمایشات روتین بجای سرم باشد.

دندانپزشکان و کارکنان سلامت دهان دارای یک موقعیت استثنائی جهت ایجاد انگیزش و کمک به بیمارانشان جهت ترک انواع مختلف تنباکو هستند و می توانند به بهبود این وضعیت کمک کنند.[٤۲]

نتیجه گیری

براساس یافته های مطالعه حاضر میزان CRP بزاق (پیش بینی کننده قوی خطر بیماری قلبی عروقی) در کودکان و نوجوانان سیگاری غیرفعال به طور مشخصی نسبت به غیرسیگاری ها افزایش یافته بود و پسران سیگاری غیرفعال سطوح CRP بزاقی بیشتری داشتند. قرار گرفتن در معرض دود سیگار می تواند موجب ایجاد بیماری های جدی در کودکان و نوجوانان شود. نتایج مطالعه کنونی بیانگر این است که کودکان و نوجوان نباید در معرض دود سیگار قرار گیرند. از این رو تدوین برنامه های آموزشی ضداستعمال سیگار برای والدین و سرپرستان می تواند جهت کاهش قرار گرفتن در معرض ETS در خانه و جلوگیری از بروز زودهنگام بیماری های قلبی عروقی در بچه ها مفید باشد.

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان نامه دکترای دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی زاهدان با شماره ثبت ۸۰٤۰ است. از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی زاهدان و مدیریت محترم اداره آموزش و پرورش قدردانی می گردد.

منابع

1. Ahmadi N, Farhad SZ, Teymouri F, Haghayegh N, Rafiei E, Ghaedrahmati F, et al. Association of dental caries with passive smoking in 8–12-year-old children in eastern Isfahan. J Isfahan Dent Sch 2015; 11(3):216-22.
2. Bhandary S, Rao S, Shetty S, D'Cruz A. Estimation of salivary biomarkers in passive smoking children - a comparative study. Bangladesh J Med Sci 2016; 15(2):160-5.
3. Schneider NG, Jacob P, Nilsson F, Leischow SJ, Benowitz NL, Olmstead RE. Saliva cotinine levels as a function of collection method. Addiction 1997; 92(3):347-51.
4. Jenabian N, Pouramir M, Motallebnejad M, Bamdadian J, Rahimi-Rad M. Evaluation of the effect of passive smoking on lactoferrin and AST on 12-15 years old children and adolescents. Iran J Pediatr 2015; 25(5):e2996.
5. Ebrahimi M, Aghdam MH, Qorbani M, Abbaspour Kaboodan F, Shafiee G, Khatami F, et al. Passive smoking and cardiometabolic risk factors in Iranian children and adolescents: CASPIAN-V study. J Diabetes Metab Disord 2019; 18(2):401-8.
6. Hwang SH, Hwang JH, Moon JS, Lee DH. Environmental tobacco smoke and children's health. Korean J Pediatr 2012; 55(2):35-41.
7. Ghadimi A, Erfani A, Nosratabadi F. Variations in biological activity of salivary enzymes of smokers. J Cell Mol Res 2014; 27(1):125-35.
8. Mahjoub S, Maboudi A, Mazandarani M. The relation between Amilaze activity and total protein with cigarette smoking. J Dent Sch Shahid Beheshti Univ Med Sci 2007; 25(1):73-7.
9. Agha HF, Mirzaei DI, Amirkhanian S. Stimulated and unstimulated whole saliva compositions of dental female students, Tehran University of medical sciences in 2005. J Islamic Dent Assoc Iran 2006; 17(4):23-8.
10. Sigari N, Yousefinejad V, Seidi J. Low dose oral theophylline effects on HS-CRP in stable COPD patients. Behbood J 2011; 15(4):238-44.
11. Thompson D, Pepys MB, Wood SP. The physiological structure of human C-reactive protein and its complex with phosphocholine. Structure 1999; 7(2):169-77.
12. Paraskevas S, Huizinga JD, Loos BG. A systematic review and meta-analyses on C-reactive protein in relation to periodontitis. J Clin Periodont 2008; 35(4):277-90.
13. World Health Organization, Tobacco Free Initiative (World Health Organization). Protection from exposure to second-hand tobacco smoke: policy recommendations. Geneva: World Health Organization; 2007.
14. Öberg M, Jaakkola MS, Woodward A, Peruga A, Prüss-Ustün A. Worldwide burden of disease from exposure to second-hand smoke: a retrospective analysis of data from 192 countries. Lancet 2011; 377(9760):139-46.
15. Ashley MJ, Ferrence R. Reducing children's exposure to environmental tobacco smoke in homes: issues and strategies. Tob Control 1998; 7(1):61-5.
16. Krämer U, Lemmen C, Behrendt H, Link E, Schäfer T, Gostomzyk J, et al. The effect of environmental tobacco smoke on eczema and allergic sensitization in children. Br J Dermatol 2004; 150(1):111-8.
17. Celermajer DS, Ayer JG. Childhood risk factors for adult cardiovascular disease and primary prevention in childhood. Heart 2006; 92(11):1701-6.
18. Esmaillzadeh A, Mirmiran P, Azadbakht L, Etemadi A, Azizi F. High prevalence of the metabolic syndrome in Iranian adolescents. Obesity 2006; 14(3):377-82.
19. Kelishadi R, Hovsepian S, Djalalinia S, Jamshidi F, Qorbani M. A systematic review on the prevalence of metabolic syndrome in Iranian children and adolescents. J Res Med Sci 2016; 21:90.
20. Kang E, Young Kim S, Chang SS, Lim S, Kim H, Lee CG, et al. Environmental tobacco smoke exposure at home and high-sensitivity C-reactive protein levels in three-to-five-year-old children. Int J Environ Res Public Health 2017; 14(10):1105.
21. Groner JA, Huang H, Joshi MS, Eastman N, Nicholson L, Bauer JA. Secondhand Smoke exposure and preclinical markers of cardiovascular risk in toddlers. J Pediatr 2017; 189:155-61.
22. Azar R, Richard A. Elevated salivary C-reactive protein levels are associated with active and passive smoking in healthy youth: a pilot study. J Inflam 2011; 8(1):37.
23. Motallebnejad M, Pooramir M, Jenabian N, Bijani A, Salehi M, Ranjbar M, et al. Frequency of passive smoking among 12-15year school children (Babol; 2011). J Babol Univ Med Sci 2014; 16(1):90-4.
24. Shirzaiy M, Ladiz MA, Dalirsani Z, Haghighi JD, Nakhaii A. Evaluation of salivary total antioxidant capacity in smokers with severe chronic periodontitis. Int J High Risk Behav Addict 2017; 6(3):1-7.
25. Jafari M, Emamyan D. Comparison of homocysteine and C-reactive protein levels between active and inactive veterans. J Nurse Physician War 2019; 21(6):5-10.
26. Karakas M, Koenig W. CRP in cardiovascular disease. Herz 2009; 34(8):607-13.

27. Law MR, Morris J, Wald NJ. Environmental tobacco smoke exposure and ischaemic heart disease: an evaluation of the evidence. BMJ 1997; 315(7114):973-80.
28. Geerts CC, Bots ML, Grobbee DE, Uiterwaal CS. Parental smoking and vascular damage in young adult offspring: is early life exposure critical? Arterioscler Thormb Vasc Biol 2008; 28(12):2296-302.
29. Ford ES, National Health and Nutrition Examination Survey. C-reactive protein concentration and cardiovascular disease risk factors in children: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999–2000. Circulation 2003; 108(9):1053-8.
30. Wilkinson JD, Lee DJ, Arheart KL. Secondhand smoke exposure and C-reactive protein levels in youth. Nicotine Tob Res 2007; 9(2):305-7.
31. Chiu YH, Spiegelman D, Dockery DW, Garshick E, Hammond SK, Smith TJ, et al. Secondhand smoke exposure and inflammatory markers in nonsmokers in the trucking industry. Environ Health Perspect 2011; 119(9):1294-300.
32. Jefferis B, Lowe G, Welsh P, Rumley A, Lawlor D, Ebrahim S, et al. Secondhand smoke (SHS) exposure is associated with circulating markers of inflammation and endothelial function in adult men and women. Atherosclerosis 2010; 208(2):550-6.
33. Panagiotakos DB, Pitsavos C, Chrysohoou C, Skoumas J, Masoura C, Toutouzas P, et al. Effect of exposure to secondhand smoke on markers of inflammation: the ATTICA study. Am J Med 2004; 116(3):145-50.
34. Boshtam M, Abbaszadeh M, Rafiei M, Shahparian M, Boshtam M. Comparison of serum levels of CRP and uric acid in active, passive,and non-smokers. ARYA Atheroscler 2006; 2(1):3-6.
35. Kosecik M, Erel O, Sevinc E, Selek S. Increased oxidative stress in children exposed to passive smoking. Int J Cardiol 2005; 100(1):61-4.
36. Moskowitz W, Schwartz P, Schieken R. Childhood passive smoking, race, and coronary artery disease risk: the MCV twin study. Medical College of Virginia. Arch Pediatr Adolesc Med 1999; 153(5):446-53.
37. Glantz SA, Parmley WW. Passive smoking and heart disease. Epidemiology, physiology, and biochemistry. Circulation 1991; 83(1):1-2.
38. Kiechl S, Werner P, Egger G, Oberhollenzer F, Mayr M, Xu Q, et al. Active and passive smoking, chronic infections, and the risk of carotid atherosclerosis: prospective results from the Bruneck study. Stroke 2002; 33(9):2170-6.
39. Weitzman M, Cook S, Auinger P, Florin TA, Daniels S, Nguyen M, et al. Tobacco smoke exposure is associated with the metabolic syndrome in adolescents. Circulation 2005; 112(6):862-9.
40. Yi O, Kwon HJ, Kim D, Kim H, Ha M, Hong SJ, et al. Association between environmental tobacco smoke exposure of children and parental socioeconomic status: a cross-sectional study in Korea. Nicotine Tob Res 2012; 14(5):607-15.
41. Bolte G, Fromme H, GME Study Group. Socioeconomic determinants of children's environmental tobacco smoke exposure and family's home smoking policy. Eur J Public Health 2009; 19(1):52-8.
42. Pakfetrat A, MosannenMozaffary P. The dentist and tobacco use control: updates and approaches. J Mashhad Dent Sch 2010; 34(4):331-44.