مجلة جامعة تشرين للبحوث والدراسات العلمية _ سلسلة العلوم الصحية المجلد (30) العدد (5) 2008
Tishreen University Journal for Research and Scientific Studies - Medical Sciences Series Vol. (30) No. (5) 2008

العلاقة ما بين الربو عند البالغين ومستويات الفيتامين C البلازمية

الدكتور محمد الخيّر *
الدكتور معروف الخيّر
رامي حيدر ***

(تاريخ الإيداع 20 / 10 / 2008. قُبِل للنشر في 17 / 11 / 2008)

□ الملخّص □

تتضمن هذه الدراسة مقارنةً بين تركيز الفيتامين C في البلازما الدموية لدى ثلاثين شخصاً بالغاً مصاباً بالربو المزمن المسيطر عليه وبين تركيزه لدى ثلاثين شخصاً من الشواهد البالغين الأصحاء الذين تم انتقاؤهم عشوائياً . تم إخضاع جميع العناصر الداخلة في الدراسة (المرضى والشواهد) لنظام غذائي موحد لمدة ثلاثة أيام قبل جمع العينات الدموية وذلك ليتم إلغاء دور الوارد القوتي من الفيتامين C على نتائج الدراسة.

وفي النتيجة كان تركيز الفيتامين C في البلازما منخفضةً بشكل يُعْتَدُّ به إحصائياً في المجموعة المصابة بالربو، حيث كان تركيزه في البلازما أقل من 40 ملغ/ل عند 18 مريضاً من أصل 30 مريضاً (أي منخفضاً عند 60% من المرضى) ، في حين كان تركيزه في البلازما منخفضاً عند 9 أشخاص فقط من أصل 30 شخصاً من الشواهد الأصحاء (أي منخفضاً عند 30% من الشواهد) ، ولهذه النتيجة أهمية إحصائية كبيرة.

الكلمات المفتاحية: الربو _ مضادات الأكسدة _ الفيتامين C

* أستاذ – قسم الأمراض الباطنة _ كلية الطب _ جامعة تشرين _ اللاذقية _ سورية .
** أستاذ – كلية الصيدلة _قسم الكيمياء التحليلية_ جامعة تشرين _ اللاذقية _ سورية .
*** طالب دراسات عليا (ماجستير) – قسم الأمراض الباطنة _ كلية الطب _ جامعة تشرين _ اللاذقية _ سورية .

مجلة جامعة تشرين للبحوث والدراسات العلمية _ سلسلة العلوم الصحية المجلد (30) العدد (5) 2008
Tishreen University Journal for Research and Scientific Studies - Medical Sciences Series Vol. (30) No. (5) 2008

The Relationship between Asthma in Adults and Vitamin C Plasma Levels

Dr. Muhammad AL- Khayer*
Dr. Marouf AL- Khayer **
Rami Haydar***

(Received 20 / 10 / 2008. Accepted 17/11/2008)

□ ABSTRACT □

This study compares vitamin C plasma concentration in 30 adults with chronic controlled asthma with that of 30 randomly selected healthy controls. All the participants (patients and controls) have been on a similar diet for three days; Following this, blood samples have been collected to exclude the role of dietary vitamin C intake in the outcome of this study. As a result, vitamin C plasma concentrations have been significantly lower in the asthmatic group. Vitamin C concentration plasma has been reduced to (<40 mg/L) in 18 patients out of 30 (deficient in 60% of patients), whereas its concentration has been reduced in just 9 controls out of 30 (deficient in 30% of controls); this result is of great statistical importance.

Keywords: Asthma, Antioxidants, Vitamin C.

* **Professor, Department of Internal Diseases, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.**
** **Professor, Department of Analytical Chemistry, Faculty of Pharmacy, Tishreen University, Lattakia, Syria.**
*** **Postgraduate Student, Department of Internal Diseases, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.**

مقدمة:

الربو مرضٌ التهابيٌ مزمنٌ ناكس يصيب الطرق الهوائية، وأسبابه متعددة فبالإضافة إلى العوامل البيئية المحرضة فإن له خلفية جينية (**genetic**) مثبتة ، وهو يصيب تقريبا 5% من السكان بنسبة متساوية عند الرجال والنساء ويمثل مشكلة صحية عالمية الانتشار وقد ازدادت نسبة انتشاره وإمراضيته في العقود الماضية على الرغم من تقدم معرفتنا بفيزيولوجيته المرضية واستراتيجيات علاجه [1] .

من الناحية الفيزيولوجية المرضية تقوم الخلايا الالتهابية عند مرضى الربو بتوليد وتحرير جذور أوكسجينية حرة (**F**ree **O**xygenous **R**adicals) لذا تتعرض الطرق الهوائية لديهم لشدة تأكسدية [2] ، بل إنَّ تلك الخلايا الالتهابية عند المرضى الربويين تولد جذوراً أوكسجينية حرة بأعداد أكبر بكثير مما هو عند الأشخاص الأصحاء.

إنَّ امتداد الشدة التأُكسدية يعتمد في جزء منه على الدفاعات المضادة للأكسدة المتواجدة ضمن السائل المبطن للطرق التنفسية [3] .

إن الفيتامين C متوفر بغزارة في السائل خارج الخلوي المبطن للرئتين ، ومعروف عنه أنه يتمتع بخواص مضادة للأكسدة ، ولوحظ أن الوارد الكافي من الفيتامين C قد ترافق مع تأثيرات واقية للطرق الهوائية ويحسن الوظيفة التنفسية [4]. وقد أنقص الفيتامين C عدد الهجمات عند المرضى الربويين وشدتها ، كما أنقص أيضاً حساسية القصبات عند مرضى الربو أثناء التمرين [5] . وفي البحث عن إمكانية وجود علاقة ما بين الفيتامين C من جهة و الأعراض الربوية من جهة ثانية فإنه تم دراسة تراكيز الفيتامينC في البلازما عند المرضى الربويين [6] .هناك إشارات إلى أنَّ المرضى الربويين لديهم تراكيز منخفضة من الفيتامين C في البلازما ، ولكن العلاقة ما بين تراكيز الفيتامين C ومدة الإصابة بالربو لم تثبت بوضوح [7].

من جهة أخرى فإن الدليل الوبائي حول دور الفيتامين C الغذائي في مرض الربو مازال جدلياً [8].

إنه لا توجد دراسات عن دور الفيتامين C في مرض الربو حتى الآن في سورية ومن أجل إجراء بحث عن هذا الموضوع فقد قمنا بإجراء دراسة (الحالة – الشاهد) لاختبار فرضية أنَّ تراكيز الفيتامين C في البلازما تكون أخفض لدى المرضى الربويين.

أهمية البحث وأهدافه:

ترجع أهمية هذا البحث إلى الانتشار الواسع لمرض الربو في القطر ، هذا المرض الذي يلقي على عاتق المرضى وذويهم أعباءً اقتصادية واجتماعية كبيرة.

افترض أنه يمكن لمضادات الأكسدة أن يكون لها دورٌ إيجابيٌ في إمراضية الربو، ولعل هذه البيانات أكثر موثوقية من أجل الفيتامين C الذي هو أحد مضادات الأكسدة الأساسية ، وانطلاقا من هده الفرضية فإن البحث يهدف إلى دراسة ماهية العلاقة بين تركيز الفيتامينC في البلازما من جهة ومرض الربو من جهة ثانية.ومن هنا يمكن أن تكون هده الدراسة نقطة البدء لدراسات أخرى لاحقة على طريق تطوير علاجات مكملة وداعمة لمرض الربو مثل إضافة الفيتامين C (Vitamin C Supplementation) كأدوية مكملة في تدبير الربو.

مكان إجراء الدراسة:

تـم إجـراء هـذه الدراسـة للحالـة وَ الشـاهد لمقارنـة تركيـز الفيتـامين C فـي البلازمـا مـابين المرضـى الربـويين والأشـخاص الأصـحاء فـي مشـفى الأسـد الجـامعي فـي اللاذقيـة–كليـة الطـب البشـري–جامعـة تشـرين فـي الفتـرة الزمنيـة الممتدة مابين: 2008/1/1 وَ 2008/8/1.

طريقة البحث ومواده:

من بين المرضى الربويين المراجعين للمشفى تم اختيار 30 مريضاً ربوياً بشكلٍ عشوائيٍ (14 رجلاً وَ 16 امرأة) ، وباستخدام جداول الأرقام العشوائية كان متوسط مدة الربو لديهم 8 سنوات (الخطأ المعياري = SE = 1.3).

كـان تشـخيص مـرض الربـو عنـد جميـع المرضـى الـذين تـم إدخـالهم فـي الدراسـة مثبتـاً سـريرياً (اعتمـاداً علـى الأعـراض والعلامـات) ووظيفيـاً (بعـد إجـراء اختبـارات وظـائف الرئـة ومـن ضـمنها اختبـار العكوسـية)، وتـم توثيـق الإصابة الربوية لديهم من خلال بيانات المشفى السريرية، وبالتحسن المثبت للأعراض استجابة لأدوية علاج الربو.

وقد تراوحت أعمار المرضى ما بين20 وَ60 سنة تم توزيعهم إلى فئات عمرية كما هو موضح بالجدول رقم(1).

الجدول رقم (1) يبين توزيع المرضى حسب الفئات العمرية

الفئات العمرية	مجموعة المرضى			
	المرضى الذكور		المرضى الإناث	
	العدد	النسبة المئوية %	العدد	النسبة المئوية %
(30_20) سنة	2	%6.66	3	%10
(40_30) سنة	4	%13.33	4	%13.33
(50_40) سنة	5	%16.66	6	%20
(60_50) سنة	3	%10	3	%10
المجموع	14	%46.66	16	%53.34

اختير المرضى بعد أن قيم كل مريض سريرياً ، وتم اعتبار المرض أنه تحت السيطرة إذا لم يتطلب علاجه الحـالي أي تغييـرات ضـرورية بعـد إجـراء الاستشـارة الصـدرية التخصصـية. وقـد اسـتبعدنا المرضـى الـذين قـد أخـذوا ستيروئيدات قشرية فموية في الأسابيع الأربعة قبل بدء الدراسة (لأن هناك تداخلاً استقلابياً ما بين الستيروئيدات القشرية الجهازية والفيتامين C كما أن الستيروئيدات القشرية الجهازية تثبط العملية الالتهابية الربوية الموجودة في الطرق الهوائية وهذه الأخيرة هي المنتج الأساسي للجذور الأكسجينية الحرة التي سيقوم الفيتامين C بتعديلها) .كل المرضى كانوا يأخذون كعلاج منبهات بيتا الأدرينارجية الانشاقية قصيرة مدة التأثير مع أو بدون الستيروئيدات السكرية الإنشاقية حسب شدة المرض (فإذا كان خفيف متقطع كان يأخذ المريض منبهات بيتا الأدرينارجية الإنشاقية قصيرة مدة التأثير وإذا كانت شدة المرض أكثر من ذلك كان يضيف إليها الستيروئيدات السكرية الإنشاقية)، وكان هؤلاء المرضى تحت المراقبة والمتابعة لمدة شهرين متتاليين عبر زيارات دورية للمشفى، كما قسمنا المرضى إلى مجموعات حسب شدة مرض الربو لديهم وفقاً لمعايير المبادرة العالمية للربو (GINA Global Initiative for Asthma) ، كما في الجدول رقم(2).

الجدول رقم(2) يبين تصنيف مرضى الربو حسب شدة مرضهم

شدة الربو	خفيف	معتل	متوسط	شديد	المجموع
عدد الذكور	4	4	3	3	14
عدد الإناث	4	5	4	3	16
المجموع	8	9	7	6	30

واختار البحث من بين موظفي المشفى30 شخصاً معافى وغير مدخن (14 رجلاً ، و 16 امرأة) واعتبرهم مجموعة شاهدة. ولا واحد من الشواهد كان يتعاطى مكملات غذائية من الفيتامين C ، وكذلك لا يوجد أي دليل سريري على إصابة أي منهم بإنتان تنفسي حاد.

تمت المطابقة بين العناصر المدروسة (المرضى والشواهد) من حيث العمر والوزن والطول بالإضافة إلى متغيراتٍ أخرى .

ولأنه يوجد ارتباط هام ما بين تركيز الفيتامين C البلازمي والوارد القوتي اليومي من الفيتامين C عند الإنسان (أثبتت بعض الدراسات وجود علاقة خطية بينهما) ، وحتى لا يكون التركيز البلازمي المنخفض من الفيتامين C في أي حالة عائداً إلى وارد قوتي منخفض من الفيتامين C تم وضع جميع الحالات الداخلة بالدراسة (المرضى والشواهد) لنظامٍ غذائيٍ موحدٍ لمدة ثلاثة أيام قبل جمع العينات الدموية كي لا يؤثر الوارد القوتي من الفيتامين C على نتائج البحث ، وشرح للجميع الهدف من الدراسة والمنافع الكثيرة التي يمكن أن تنبثق عنها.

تحضير العينات وطريقة التحليل:

تم إجراء التحاليل في مخابر كلية الصيدلة – جامعة تشرين وفق الطريقة التالية :

سحبت عينات دم غير صيامية من الحفرة المرفقية للساعد ووضعت في أنبوب صغير يحتوي على الهيبارين وثفلت البلازما بسرعة 5000 دورة/دقيقة ولمدة 10 دقائق بواسطة مثقلة مبردة بدرجة حرارة +4 سيليسيوس. نقل وبسرعة حجمّ مقداره 200 ميكروليتر من البلازما إلى أنابيب صغيرة بلاستيكية قابلة للإغلاق المحكم تحوي 10 ميكروليتر من محلول تحت حمض الفوسفوري (MPA) 10% والذي يعمل كمانع أكسدة لحمض الاسكوربيك إضافة إلى دوره في تجريد البلازما من بروتيناتها وحفظت الأنابيب بدرجة حرارة –70 درجة مئوية حتى موعد إجراء التحليل .

تم تحديد التركيز Determination لحمض الاسكوربيك بتقانة الكروماتوغرافيا السائلة عالية الأداء والمعروفة بالاختصار (HPLC) نظراً لما تمتاز به عن الطرق اللونية التقليدية من حيث النوعية specificity وسرعة الإنجاز بعد تحديد الشروط الكروماتوغرافية المناسبة (وهي: تركيب الطور المتحرك، ونوع عمود الفصل ، وتدفق الطور المتحرك ، وطول موجة الكشف في كاشف الـUV...إلخ) والمقصود بسرعة الانجاز هو سرعة صدور نتائج التحليل بتقانة الكروماتوغرافيا السائلة عالية الأداء مقارنةً بالطرق اللونية التقليدية لأن مراحل التحليل فيها أقل عدداً. نقلت العينات المبردة قبل بدء خطوات التحليل الكروماتوغرافي إلى درجة الحرارة العادية وتم تثفيلها بسرعة عالية تتجاوز 8000 دورة/دقيقة ولمدة 15 دقيقة.

تم حقن حجم مقداره 20 ميكروليتر من سائل البلازما الطافي بعد مزجها بالطور المتحرك Mobile Phase والذي تم اختياره – بعد تعديل مناسب بهدف إنقاص زمن التحليل – للطريقة الكروماتوغرافية المقترحة من قبل

T.E.Gundersen والمعتمدة في معهد العلوم الطبية الأساسية في أوسلو – النرويج لتحديد تراكيز حمض الأسكوربيك في الأوساط الحيوية.

تم تركيب الطور المتحرك من : 95% دارئة فوسفات البوتاسيوم الحامضة PH=4 وَ 5% اسيتونتريل وعمود الفصل هو C18 أما الكاشف Detector فهو كاشف UV بطول موجة 254 نانو متر.

واستناداً لـ Harrison's Principles of Internal Medicine فلقد اعتبرت القيمة الحدية الصغرى لتركيز الفيتامين C في البلازما هي 40 ملغ/ل ، حيث أن المجال المرجعي لتركيز الفيتامين C في البلازما موضح بالجدول رقم (3).

الجدول رقم (3) يبين المجال المرجعي الطبيعي لتركيز الفيتامينC في البلازما الدموية

تركيز الفيتامين C في البلازما	المجال المرجعي Reference Range	
	الوحدة الدولية SI Units	الوحدة التقليدية Conventional Units
	(23–57) ميكرومول/لتر	(40–100) ملغ/لتر

النتائج والمناقشة:

*تم استخدام اختبار t (t – test) للمقارنة ما بين المجموعتين المرضى وَ الشواهد فيما يتعلق بالعمر والوزن والطول وكذلك عيار الفيتامين C في البلازما .

*تم استخدام اختبارات (chi – squared و Fisher) (أي اختبار فيشر، اختبار كاي مربع) لمقارنة البيانات المبوبة (الجنس ، الوظيفة ، القدرة على القراءة والكتابة).

*تم استخدام ارتباط بيرسون Pearson لتحديد الارتباط ما بين المتغيرات الكمية.

*تم استخدام تحليلات راجعة بسيطة لتحديد فيما إذا كان العمر أو الجنس أو مدة الربو متغيرات منبئة ممكنة متعلقة بتراكيز الفيتامين C في البلازما.

إنَّ التدقيق في المميزات القاعدية للمجموعتين (المرضى و الشواهد) أكدَّ وجود تطابقٍ جيدٍ بينهما.

كان متوسط عمر مرضى الربو 42.66 سنة (بخطأ معياري قدره SE = 2.2) ، إن التوزيع التكراري للعناصر المدروسة (المرضى والشواهد) أظهر أنه لا يوجد اختلافات هامة بينهما فيما يتعلق ببيانات الوظيفة ومستوى التحصيل العلمي أو بما يتعلق بالعمر أو الوزن أو الطول أو مشعر كتلة الجسم BMI مابين المجموعتين (المرضى والشواهد) ، وأشارت بيانات الحالة الصحية أن العناصر المدروسة كانت مختلفة بعضها عن بعضها بخصوص مرض الربو فقط وأنه لا يوجد أي مرض مزمن آخر، وقد تم تلخيص الميزات القاعدية سابقة الذكر للمجموعتين الداخلة بالدراسة (المرضى و الشواهد) بالجدول رقم(4).

الجدول رقم (4): المميزات القاعدية للعناصر الداخلة بالدراسة (الخطأ المعياري = SE)

	المجموعة الربوية		المجموعة الشاهد	
المتغيرات	المتوسط	الخطأ المعياري (SE)	المتوسط	الخطأ المعياري (SE)
العمر (سنة)	42.66	2.2	44.3	2.1

الوزن (كغ)	67.8	1.4	68.4	1.3
الطول (سم)	165.7	1.0	166.9	1.1
مشعر كتلة الجسم (كغ/م²)	24.69	1.1	24.55	1.2
السوابق المرضية والدوائية (عدا مرض الربو وأدويته)	لا يوجد		لا يوجد	
المستوى العلمي والثقافي	متقارب عند كلا المجموعتين			
العدد الكلي	30		30	

على الرغم من أنه لم يكن هناك أي اختلاف هام في المدخول التغذوي اليومي من الفيتامين C بين المجموعتين (المرضى وَ الشواهد) لأنهم كانوا موضوعين على نظام غذائي متماثل لمدة ثلاثة أيام قبل البدء بجمع العينات الدموية ، فإنه ثمة اختلاف واضح في متوسط تركيز الفيتامين C في البلازما بين المجموعتين كما هو موضح بالجدول رقم(5)، ($P < 0.001$).

الجدول رقم (5) يبين تراكيز الفيتامين C عند كل من المرضى و الشواهد مع متوسط تركيزه عند كل منهم

التراكيز البلازمية للفيتامين C (ملغ/ل)		مجموعة المرضى		مجموعة الشواهد الموافقة		
		العدد	النسبة المئوية %		العدد	النسبة المئوية %
تراكيز أقل من الحد الأدنى	20−10	4	% 13.34	%60	2	% 6.66
	30−20	6	% 20		3	% 10
	40−30	8	% 26.66		4	% 13.34
تراكيز ضمن الحدود الطبيعية	50−40	6	% 20	%40	4	% 13.34
	60−50	3	%10		6	% 20
	70−60	2	% 6.66		8	% 26.66
	80−70	1	%3.34		3	% 10
المجموع		30	%100		30	%100
متوسط تركيز الفيتامين C في البلازما		**37.66 ملغ/ل**			**50 ملغ/ل**	

كان متوسط تركيز الفيتامين C في البلازما عند مرضى المجموعة الربوية مساوياً لـ 37.66 ملغ/ل مقابل 50 ملغ/ل عند أفراد المجموعة الشاهد (بخطأ معياري قدره = SE =0.006) .

هذا الفرق في تركيز الفيتامين C بين المجموعتين المدروستين (المرضى وَ الشواهد) يعتبر جوهرياً من الناحية الإحصائية وذلك اعتماداً على قانون اختبار الفرق بين متوسطي مجتمعين.

إنّ توزيع العناصر الداخلة في الدراسة اعتماداً على تركيز الفيتامين C في البلازما أظهر أنّ الفيتامين C البلازمي كان ناقصاً (أقل من 40 ملغ/ل) لدى60% من المرضى في حين أن تركيزه البلازمي كان ناقصاً عند 30% من الشواهد (P < 0.001) ، كما هو مبين بالجدول رقم(6).

الجدول(6) يبين توزيع العناصر الداخلة بالدراسة وفقاً لتركيز الفيتامينC في البلازما لديهم،(Fisher test، P < 0.001 *)**

حالة الفيتامين C		المجموعة الربوية (N = 30)		المجموعة الشاهد (N = 30)	
		العدد	النسبة المئوية %	العدد	النسبة المئوية %
تركيز الفيتامين C في البلازما***	ناقص	18	% 60	9	% 30
	طبيعي	12	% 40	21	% 70
	المجموع	30	%100	30	%100

كان تركيز الفيتامين C البلازمي ناقصاً عند 18مريضاً (8 نساء وَ 10رجال) ، كما هو موضح بالجدول رقم(7).

الجدول رقم(7) يوضح توزيع المرضى حسب التراكيز البلازمية من الفيتامينC

		المرضى الذكور		المرضى الإناث	
		العدد	النسبة المئوية %	العدد	النسبة المئوية %
تركيز الفيتامين C في البلازما	ناقص	10	% 70	8	% 50
	طبيعي	4	% 30	8	% 50
	المجموع	14	%100	16	%100

لم يكن هناك ارتباط هام ما بين الحالة الصحية أو مستوى التحصيل العلمي أو الوظيفة أو شدة الربو(سواء أكان معتدلاً أم شديداً) من جهة وبين تركيز الفيتامين C في البلازما من جهة أخرى .

دراسات مقارنة:

لقد افترض أنَّ للفيتامين C – بوصفه مضاد أكسدة هام – دوراً هاماً في منع الإنتاج المتزايد من المؤكسدات في مرض الربو وبالتالي تعديل الشدة التأكسدية الناتجة عن ذلك في الرئتين [10] ، [11] ، [12].

* لقد أظهرت دراستنا أنَّ متوسط تراكيز الفيتامين C في البلازما كان أقل وبشكل لافت عند مجموعة المرضى الربويين منه في المجموعة الشاهد ، حيث أنَّ 60 % من المرضى الربويين كان لديهم تركيز منخفض من الفيتامين C في البلازما مقابل 30 % من المجموعة الشاهد ، كان ذلك متوافقاً مع نتائج دراسات أخرى

* سجل Kelly et al انخفاضاً في تراكيز كلٍ من الفيتامين C والفيتامين E في مرضى الربو معتدل الشدة واستنتج أنَّ الاعتماد بشكلٍ مفردٍ على قياس تركيز الفيتامين C في البلازما هو مؤشر غير كافٍ عن وَضْع الفيتامين C في الجسم وألقى الضوء على حقيقة أنَّ طبيعة العلاقة ما بين البلازما وكمية الفيتامين C الكلية فيها غير معروفة[13].

* كما ذكر Vallance et al أنَّ الأشخاص الذين يعانون من الاحتشاء أو الإنتان أو الجراحة يحصل لديهم كاختلاط كثرة الكريات البيض Leukocytosis الأمر الذي يؤدي إلى انخفاض تركيز الفيتامين C في الكرية

البيضاء الواحدة [14]. في دراستنا تم استبعاد المصابين بأمراض مزمنة(باستثناء الربو) أو من لديه قصة جراحة سابقة لذلك لم يكن هناك كثرة كريات بيض عائدة لمرض آخر كما أننا قمنا في دراستنا بقياس تركيز الفيتامين C في البلازما وليس في الكريات البيضاء.

إن نتائج هذه الدراسة كانت منسجمة مع Olusi [15] و Aderele [16] :

*حيث وجد Olusi ارتفاعاً هاماً في تركيز الفيتامين C في البلازما والكريات البيضاء عند المجموعة الشاهد مقارنةً بمجموعة المرضى الربويين سواء المعالجون منهم أم غيرالمعالجين[17].

* وبشكلٍ مشابهٍ، في دراسة مقارنة لمستويات الفيتامين C عند الأطفال المصابين بالربو مع مستويات الفيتامين C عند الأطفال الشواهد الأصحاء ، وجد Aderele et al انخفاضاً هاماً في مستويات الفيتامين C عند الأطفال المصابين بالربو ، وعلى كل حال لم يبرهن على وجود علاقة ما بين مستويات الفيتامين C وشدة أو حدة الإصابة الربوية.

وللأسف فإنَّ دراسة Aderele لم تحدد كمية الفيتامينC الواردة مع القوت أو بشكل مكملات غذائية مأخوذة من قبل نصف الأطفال تقريباً ، مما يجعل النتائج صعبة التفسير[18].

* لقد قيم الباحثان Weiss وَ Schwartz العلاقة ما بين الوارد القوتي من الفيتامين C والوظيفة الرئوية عند 2526 شخصاً بالغاً تم انتقاؤهم عشوائياً كان 3 % منهم تقريباً مصاباً بالربو ، وبما أنَّ تعداد السكان الذين تم استقصاؤهم ومسحهم بالدراسة كبير كان هامش الخطأ صغيراً [19].

لقد أظهرت دراسات أخرى أنَّ الوارد المنخفض من الفيتامين C كان مترافقاً مع أعراض تنفسية مرضية وأمراض رئويّة مثل الربو [20].

* قارن العالم Pewell الحالة المضادة للأكسدة ما بين 35 مريضاً ربوياً وَ 35 شخصاً سليماً وتوصل إلى أنه لا يوجد اختلاف هام بين تراكيز الفيتامين C البلازمية في كلا الفريقين (المرضى والشاهد) ، وهذه النتيجة لا تتفق مع نتيجة دراستنا الحالية. على كل حال فإنه تم في دراسة Powell قياس مستوى الفيتامين C في البلازما وكان كل مرضاه رضعاً[21].

* سجل كلّ من Vural و Uzun أنَّ مستويات الفيتامين C في الكريات الحمراء كانت أخفض بشكل هام لدى الأشخاص الربويين منها عند المجموعة الشاهد ، لكن حالة التدخين والوظيفة والأمراض الأخرى ومستوى الفيتامين C في الكريات البيضاء لم تؤخذ بعين الاعتبار[23].

* في دراسة أجراها الباحث Trenga وكانت مزدوجة العمى وجد أنَّ الفيتامين C بالإضافة إلى الفيتامين E يمكن أن ينقص فرط الاستجابة القصبية في الربو المحرض بالأوزون عند البالغين (إن التعرض للأوزون يفاقم الربو كما أثبت في كل من التعرضات المسيطر عليها وفي الدراسات الوبائية .في هذه التجربة مزدوجة العمى قيم العالم Trenga تأثير مضادات الأكسدة الغذائية (أي 400 وحدة دولية من الفيتامين E + 500 ملغ من الفيتامينC) على فرط الحساسية القصبية المحرضة بالأوزون عند الأشخاص البالغين المصابين بالربو حيث تم تعريض 17 مريضاً إلى الأوزون ذو التركيز (0.12 جزءً بالمليون) لمدة 15 دقيقة خلال تمرين معتدل الشدة و مُتَقَطِّع ومن ثم تم تقييم فرط الحساسية القصبية بالتعرض لاستنشاق غاز ثاني أكسيد الكبريت ذو التركيز (0.10 و 0.25) جزيء بالمليون ولمدة 10 دقائق وبالنتيجة الأشخاص الذين أعطوا مضادات الأكسدة الغذائية استجابوا بشكل أقل شدة للتحريض بغاز ثاني أكسيد الكبريت من الأشخاص الذين تلقوا الدواء الغفل) [24].

الاستنتاجات و التوصيات:

أظهرت هذه الدراسة أنَّ ثمة انخفاضٌ جوهريٌ في تركيز الفيتامين C في البلازما عند المرضى الربويين بالمقارنة مع الأشخاص الأصحاء ، وقد يكون السبب وراء ذلك الاستهلاك المتزايد للفيتامين C نتيجة تعديله للمؤكسدات التي تنتج بشكل مفرط من جرَّاء العملية الالتهابية الربوية في الطرق الهوائية ، ولذلك ننصح مرضى الربو الالتزام بما يلي:

- التقيد والالتزام التام بالعلاج الدوائي التقليدي المعروف لمرض الربو لأنه هو الأساس في المعالجة وله الأولية المطلقة.
- الاهتمام بموضوع الحمية الغذائية Diet وتعديلها بشكل ملائم لتكون عاملاً مساعداً في تدبير الربو.
- الإكثار من تناول الأغذية الطازجة التي تمتاز بغناها بمضادات الأكسدة (ومنها الفيتامين C) ، وهي تتضمن الفاكهة الحمضية (كالبرتقال والليمون) والمانغو والكيوي والفريز والبطّيخ الأحمر بالإضافة إلى بعض الخضروات كالطَماطِم والخضار الورقية مثل الملفوف والقرنبيط والسبانخ ...إلخ.
- إجراء أبحاث لاحقة تقوم بدراسة دور إضافة ملاحق الفيتامين C (Vitamin C Supplementation) بجرعات محددة ومدروسة كدواءٍ مكملٍ في علاج الربو.

إنَّ هذه النتائج قد يكون لها أهمية علمية كبيرة على مستوى الصحة العامة ، ولعلها تبرر إجراء دراساتٍ أوسع وأكثر تفصيلاً عن تأثير الفيتامين C على مرض الربو.

المراجع:

1-SEATON, A.; DEVEREUX, G. *Diet, infection and wheezy illness.* Pediatric allergy and immunology, 2000, 37-40.

2-SHANMUGASUNDARAM, K.R.; KUMAR, S.S.; RAJAJEE; S. *Excessive free radical generation in the blood of children suffering from asthma*. Clinica chimica acta, 2001,107-114.

3-KELLY, F.J. *Altered lung antioxidant status in patients with mild asthma*. Lancet, 1999, 354-482.

4-KAUR, B.; ROWE, B.H.; RAM, F.S. *Vitamin C supplementation for asthma.* Cochrane database of systematic reviews, 2001, 40-75.

5-MAINOUS, A.G.; HUESTON, W.J.; CONNOR, M.K. *Serum vitamin C level and use of health care resources for wheezing episodes*. Archives of family medicine, 2000, 241–250.

6-BILORY, L.; GANDHI, R. *Asthma and vitamin C*. Annals of allergy, 1994, 89–96.

7-OMENAAS, E. *Dietary vitamin C intake is inversely related to cough and wheeze in young smokers*. Respiratory medicine, 2003,134–142.

8-COHEN, H.A.; NEUMAN, I.; NAHUM, H. *Blocking effect of vitamin C in exercise-induced asthma*. Archives of pediatrics & adolescent medicine, 1997, 367–370.

9-ROMIEU, I.; TRENGA, C. *Diet and obstructive lung diseases.* Epidemiologic reviews, 2001, 268–287.

10-SMIT, H.A.; GRIEVINK, L.; TABAK, C. *Dietary influences on chronic obstructive lung disease and asthma*. Proceedings of the Nutrition Society, 1999, 309–320.

11-FORASTIERE, F. *Consumption of fresh fruit rich in vitamin C and wheezing symptoms in children*. Italian Studies on Respiratory Disorders in Children and the Environment, Thorax, 2000, 283–288.

12-KALAYCI, B.T. *Serum levels of antioxidant vitamins (alpha tocopherol, beta carotene and ascorbic acid) in children with bronchial asthma*. Turkish journal of pediatrics, 2000, 17–21.

13-ROMIEU, I. *Antioxidant supplementation and lung functions among children with asthma exposed to high levels of air pollutants*. American journal of respiratory and critical care medicine, 2002, 703–709.

14-MIRMIRAN, P. *Estimation of energy requirements for adults*. International journal for vitamin and nutrition research, 2003, 193–200.

15-HOWAT, P.M. *Validity and reliability of reported dietary intake data*. Journal of the American Dietetic Association, 1994, 169–173.

16-WOLINSKY, I.; HICHSON, J.F. *Vitamin C in sauberlich*. Laboratory tests for the assessment of nutritional status, 2nd ed, CRC Press, Florida, 1999,11–35.

17-OMAYE, S.T.; TURNBULL, J.D.; SAUBERLICH, H.E. *Selected method for the determination of vitamin C in animal cells, tissues and fluids*. Methods in enzymology. NewYork, Academic Press, 1979,62–63.

18-LLICH, J.Z.; BROWNBILL, R.A.; TAMBORINI, L. *Bone and nutrition in elderly women: protein, energy and calcium as main determinants of bone mineral density.* European journal of clinical nutrition, 2003, 554–565.

19-JONNALEGADDA, S.S.; DIWAN, S. *Nutrient intake of first generation Gujarati Asian Indian immigrants in the US*. Journal of the American College of Nutrition, 2002, 372–380.

21-VALLANCE, S. *Leucocyte ascorbic acid and the leucocyte count*. British journal of nutrition, 1979,409–411.

21-OLUSI, S.O. *Plasma and white blood cell ascorbic concentrations in patients with bronchial asthma*. Clinica chimica acta, 1979,161–166.

22-ADERELE, W.I. *Plasma vitamin C (ascorbic acid) levels in asthmatic children*. African journal of medical sciences, 1985,115–120.

23-SCHWARTZ, J.; WEISS, S.T. *Relationship between dietary vitamin C intake and pulmonary function*. American journal of clinical nutrition, 1994,110–114.

24-HUGET, A.L. *Dietary vitamin C intake and lung function in rural China*. American journal of epidemiology, 1998, 594–598.