

فريق الكليات الحمراء التطوعي

نظري

126

36

كلية الصيدلة

السنة الرابعة

طرق دخول المادة السامة للجسم

د. صوفي بركيل

السموم | TOXICOLOGY

RB Pharmac

السلام عليكم ورحمة الله وبركاته

سنكمل في هذه المحاضرة ما بدأناه في المحاضرة السابقة حيث تحدثنا عن أنماط التسمم ألا وهي:

- تسمم جنائي Criminal intoxication
 - تسمم انتحاري Suicidal intoxication
 - تسمم عَرَضي Accidental intoxication: يحدث بشكل عرضي في حياتنا اليومية ويشمل:
التسمم الدوائي والتسمم المهني والتسمم الغذائي
- أولاً : التسمم الدوائي medical intoxication:

التسمم الدوائي يحدث بسبب :

1. فرط الجرعة overdose وتشمل عدة حالات:

- أولها هو أخذ كمية كبيرة من المادة الدوائية.
- وجود خلل في الاستقلاب داخل الجسم كعوز أو فرط التعبير عن نمط معين من الأنزيمات.
- وجود خلل في أعضاء الجسم كعدم قدرة الكبد على الاستقلاب أو عدم قدرة الكليتين على الإطراح.
- خلل في ارتباط الدواء ببروتينات البلازما.





❦ وأخيراً **هامش الأمان** الذي يختلف من دواء لآخر :

❧ فإذا كان الأمان صغيراً فحتى لو لم يأخذ المريض أي جرعة إضافية عن الموصوف له، بل فقط لم يحترم مواعيد الجرعة والأخرى فإن ذلك قد يعرضه لحصول السمية وفراط الجرعة.

❧ من أهم الأدوية التي تملك هامش أمان ضيق هي **الكولشيسين**.

معلومات صيدلانية:

الكولشيسين يستخدم للهجمات الحادة عند مرضى النقرس، ولحمى البحر المتوسط.

❧ **حمى البحر المتوسط:**

❧ من المفترض ألا يعطى الكولشيسين لفترات زمنية طويلة لكي لا يحدث سمية عبر تراكم الجرعات في الجسم.

❧ ولكن مع ذلك ففي حالات حمى البحر المتوسط يتم إعطاؤه لفترات ممتدة وذلك عبر الالتزام بأخذ حبة يومياً وبساعة محددة من قبل الطبيب فلا يدخل المريض بمشكلة التراكم.

❧ **النقرس:**

❧ بالنسبة لمرضى النقرس يستخدم الكولشيسين في **الهجمات الحادة** لأنه: ① مضاد التهاب ② ومثبط لانقسام الخلايا العصبية ③ ومسكن للألم عبر تثبيط النهايات العصبية وبالتالي توقّف الإحساس بالألم.

❧ ومشكلته هنا أنه **غير نوعي** فهو يثبط انقسام الخلايا أينما تواجد وليس فقط في المفصل لذلك ظهر التوجه إلى إيجاد مركبات نصف صناعية منه تحمل الأساس منه وتكون أقل سمية وأكثر نوعية.

❧ **التسمم بالكولشيسين:** تظهر على المرضى المتسممين بالكولشيسين أعراض هضمية تتمثل بإقياءات متكررة شديدة و إسهالات أرزية وذات رائحة كريهة (وهي أيضاً أعراض الكوليرا)، فيجب تنبيه المريض وذويه بأن ظهور هذه الأعراض يعني بداية تسمم بالدواء ويجب إيقافه فوراً.



2. التداخلات الدوائية:

يشمل إضافة إلى حالات التداخل الدوائي التي ذكرناها في المحاضرة السابقة حالة التداخل (الغذائي-الدوائي) بسبب تناول أغذية تؤثر على أنزيمات الاستقلاب ومن أهمها عصير **الغريفون** المؤثر على أنزيمات السيستوكروم.

3. الخطأ:

- ✎ **خطأ الطبيب:** تشخيص خاطئ، عدم سؤال المريض عن وجود أعراض مسبقاً أو تناول أدوية تؤدي إلى وصف خاطئ للدواء.
- ✎ **خطأ الصيدلي:** عدم إعطاء الإرشادات اللازمة ، صرف دواء مختلف عن المصروف ... ويتحمل الصيدلي مسؤولية أكبر كونه من المفترض أن يكون أكثر صلة بمريضه.
- ✎ **خطأ المريض:** تناول عشوائي للدواء دون وصفة أو إرشاد وهنا أيضاً يتحمل الصيدلي دوراً كونه قد باع المريض ما يريد دون سؤال عن الحالة المرضية أو تقديم نصائح.

٤ مثال على الاستعمال العشوائي للدواء:

- ✎ صديقان يشكو أحدهما من ألم في المفاصل وأخبر صديقه بذلك فنصحته الصديق بدواء استفاد عليه بنفسه (وهو الكولشيسين لأنه يعاني من النقرس).
- ✎ فعندما أخذ الأول هذا الدواء مع العلم أنه لا يعاني من النقرس وبسبب جهله بأن هذا الدواء لا يستخدم إلا في الهجمات الحادة لنوبات النقرس **أصيب بالشلل** ☹.
- ✎ أيضاً الانتشار الشائع والخاطئ أن تناول حبتين بدل حبة مباشرة ظناً أن ذلك يضمن الفعالية **مع الجهل التام للهوامش العلاجية الضيقة** يشكل ذلك خطر يهدد الحياة لأن تناول حبتين يضمن تجاوز الهامش العلاجي إذا كان ضيقاً، وفي حال تجاوز المادة الدوائية الهامش العلاجي تصبح مادة سامة للجسم.

4. انتهاء (الصلاحية):

شرحنا بالتفصيل في المحاضرة السابقة ^_^





5. طريقة الإعطاء:

يهمنا بشكل خاص الأخطاء المتعلقة بالحقن فإذا كان الدواء مخصصاً للحقن الوريدي بشكل تسريب (أي ببطء وبسرعة مدروسة ومعدل وحجم قطرة معينين) وأدخلنا المادة دفعة واحدة فذلك سيؤثر أولاً على الوريد، كما أن السرعة الكبيرة والكمية الكبيرة يمكن أن تؤدي لنفوذ المادة عبر الوريد والضرر بالمريض وغيرها من المشاكل .

6. عوامل وراثية (فيزيولوجية):

مرض الفوال الذي سببه نقص مجموعة G6PD، الشخص المصاب بداء الفوال تنخفض فيها قيمة الهيموغلوبين إلى 1-2 في كل مرة يتناول فيها الفول وهي حالة خطيرة .

ثانياً التسمم المهني:

ويشمل:

(1) **التسمم الزراعي:** وهو تسمم عَرَضِي نتيجة التعامل مع المبيدات والأسمدة، ولكنه لا يقتصر على العمال والفلاحين وعائلاتهم فقط بل يمتد ليصل للحيوان والمنتجات الغذائية والماء والناس.

← لأننا إذا لم نحترم شروط العمل وزدنا السماد أو كمية المبيد فيمكن أن يتلوث الغذاء مما يجعل التسمم عاماً ومتعلقاً بالصحة العامة.

(2) **التسمم الصناعي:** يشمل المعمل وما حول المعمل، حيث أن العاملين في مكان عمل معين وفي مهنة معينة يمكن أن يتسمموا بالمواد التي يعملون إذا لم يحترموا شروط العمل.

← إذا اعتبرنا أن التسمم يكون ضمن مجال المعمل المغلق فيتعرض له العاملون فقط فيكون حينها **محصوراً** ولكن النفايات والدخان ومخلفات المصنع ستؤدي إلى تلوث الهواء أو التربة أو الماء مما يؤثر على الصحة العامة

ويمكن التمييز بين الحالتين بالمصطلحين:

- **Industrial intoxication:** وهو تسمم صناعي يشمل كل ما يخرج للهواء أو يذهب للتربة والتأثر به ولا يقتصر على العمال فقط بل يمتد لبقية المجتمع.
- **Occupational intoxication:** مهني ينحصر بالعمال فقط.





ثالثاً التسمم الغذائي alimentary

يتجلى ب:

⊕ التسمم بالجراثيم.

⊕ انتهاء صلاحية معلبات.

⊕ سوء تخزين.

⊕ تلوث المادة الزراعية سواء أثناء تحضيرها أو جمعها.

⊕ تلوث النفايات من ملوثات صناعية أو زراعية.

⊕ النفايات الخارجة من المصنع تلقى في الصرف الصحي.

⬇ **مثال:** محطة الصرف الصحي في دمشق موجودة في عدرا.

⬇ **آلية عملها:**

⊕ تنقى المادة من الشوائب الظاهرة **ثم** نتخلص من المادة العضوية الموجودة ضمنها عبر تعريضها لأشعة الشمس¹ **ثم** نمرر هذه المادة على فلاتر جديدة بأحجام مختلفة **ومن ثم** تعقم بالكلور.

⬇ في النهاية تخرج المواد شفافة لكنها تحوي على المعادن، هذا الماء يستخدم للسقاية وليس للشرب.

⊕ عند استخدام هذه المياه على مستوى السقاية لا يمكننا الجزم بأن خطر السمية قد زال، حيث يمكن للمعادن أن تنتقل للمزروعات ومنها للناس ولحل المشكلة جذرياً يجب أن يكون لكل معمل أو عيادة طب أسنان² محطة صرف صحي خاصة بها.

ملاحظة:

NO2: يضاف إلى المواد الغذائية وخاصة اللحوم لإعطاء اللون الزهري لها بالإضافة إلى دوره كمادة حافظة ولكن بمقادير زهيدة ومدروسة.

¹ هذه المواد العضوية يستفاد منها كسماد عضوي

² يتم استخدام معدن الزئبق من قبل أطباء الأسنان في الحشوات الصناعية لذلك الصرف الصحي الخاص بعياداتهم يكون حاوياً على معدن الزئبق السام.



سؤال

هل السمك مع اللبن أو مشتقات الحليب يؤدي إلى السمية؟

- ✧ لا، في الواقع هذه الفكرة القديمة خاطئة، والسبب في حصول تسمم في بعض الحالات هو أن السمك والكائنات البحرية بشكل عام **تراكم المعادن داخل أجسامها** بتركيز عالية جداً دون أن تتأثر هي نفسها بذلك.
- ✧ ففي حال وجود معامل تتخلص من نفاياتها بالقرب من مصدر مائي حاوي على السمك (كالنهر أو البحر) فإن السمك سيتابع عيشه دون تغيير والمعادن الناتجة عن المخلفات (مثل الرصاص، زئبق، كاديوم ...) ستدخل إلى جسمه وتتركز وحين يتناول الإنسان قطعة من السمك فإن هذه القطعة قد تحوي على تركيز كافٍ من المواد السامة لحصول تسمم.
- ✧ يقوم السمك بالإضافة لتركيز المعادن، بتحويل الزئبق الذي يدخل جسمه من أملاح الزئبق المعدنية إلى أملاح الزئبق **العضوية** والتي تعد **أكثر سمية** (كتحويل كلور الزئبق إلى ميتيل الزئبق).
- ✧ وقد تحدث السمية لأن السمك حساس جداً، قديماً كان نقله صعب جداً ويمكن أن يتخرب أثناء النقل ويؤدي إلى سمية .

← خلاصة: أسباب حصول التسمم هي مراكمة السمك للمعادن وحصول تسمم بها أو فساد اللبن أو فساد السمك المستخدم وليس للجمع بينهما أي تأثير سمي.





طرق دخول المادة السامة للجسم :Routes of exposure

- (1) الطريق الهضمي (Ingestion (gastrointestinal tract).
- (2) الطريق التنفسي (الرئتين) (Inhalation (lungs).
- (3) الجلد (Dermal).
- (4) الحقن (intravenous, intramuscular, intraperitoneal) Injection.

توضُّع السم الانتقائي في الجسم يتوقف على:

الخصائص الفيزيائية و الخصائص الكيميائية للمادة السامة من جهة.
وعلى الطبيعة الكيميائية للنسيج من ناحية أخرى.

من حيث الفعالية تكون طرق الدخول متسلسلة كالتالي:



← و هذا الترتيب يعكس أيضا درجة الخطورة حيث أن الطريق الوريدي هو الأخطر حيث أن المادة السامة تصل مباشرة للدم.

1 الطريق الهضمي:

الطريق الهضمي: يبدأ بالفم والأنبوب الهضمي إلى المعدة بشكل لى الأمعاء الدقيقة من ثم الغليظة والمستقيم.

أمثلة:

- الموظف الذي يتناول الغداء في منطقة العمل قد يتناول الرصاص غير العضوي الذي لوث شطيرته.
- طفل فضولي يضع مادة سامة في فمه بداعي الفضول.
- ابتلاع بقايا من المواد الكيميائية المضافة إلى غذائنا لقتل الجراثيم والطفيليات.

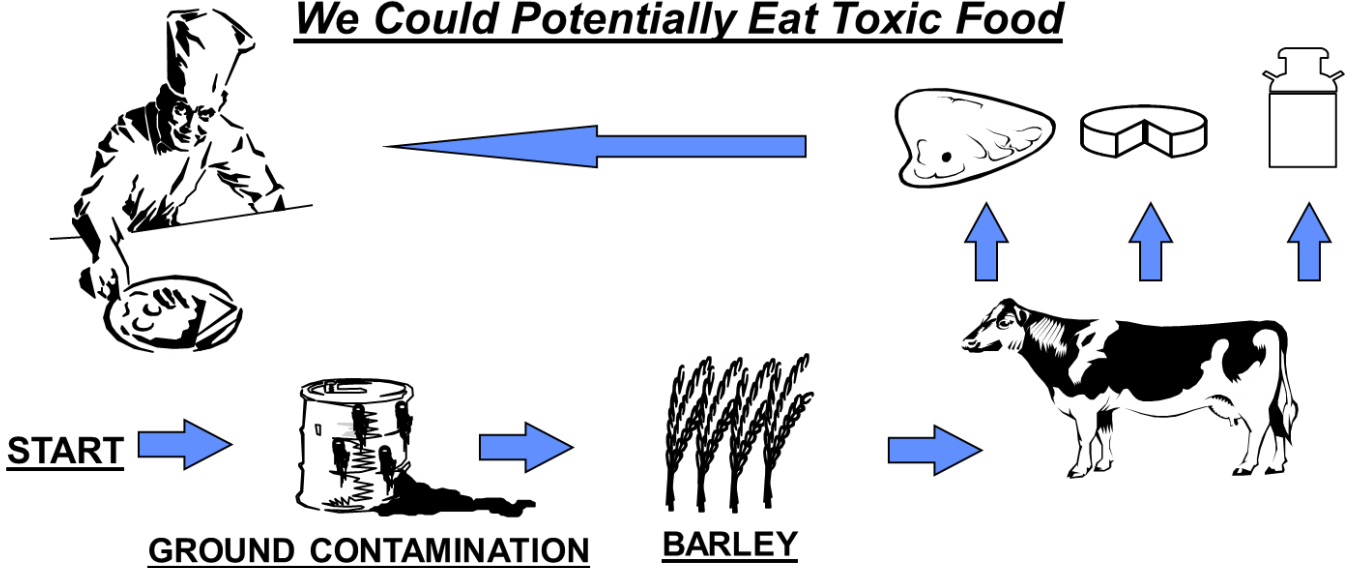


دخول المادة السامة عبر السلسلة الغذائية:

- ** يمكن للبشر تناول المواد السامة التي تصلهم عبر السلسلة الغذائية حيث:
- تبدأ السلسلة بوجود ملوث في الوسط المحيط (تربة، هواء، ماء) يمكن لهذا التلوث أن يصل إلى النبات.
 - ثم المرحلة الأولى وهي تغذي الحيوانات عليه
 - ثم المرحلة الثانية التي تليها هي انتقال السم لمنتجات هذه الحيوانات سواء أكانت حليب³ ومشتقاته أو لحوم أو غيرها التي يتناولها الإنسان فيصاب بالتسمم.
- ** أما الطريق المباشر فهو بتناول الإنسان النباتات الحاملة للسم مباشرة، فتكون هذه النباتات قد تعرضت لهواء ملوث أو زُرعت قرب مصانع ومعامل تلوث التربة أو سقيت بمياه ملوثة بالمخلفات أو رشّت بكمية كبيرة من المبيدات أو استعمل عليها كمية كبيرة من الأسمدة... الخ

FOOD CHAIN EXPOSURE

We Could Potentially Eat Toxic Food



³ تدخل إلى الحليب المواد المنحلة وغير المنحلة في الدسم لأنه عبارة عن مستحلب Emulsion



شروط الدخول والتأثير:

♦ حتى تدخل المادة إلى الأنبوب الهضمي يجب أن تُمرج المادة السامة بالغذاء أو تنحل بالماء.

انتبهوا ما قلنا انحلال بالغذاء قلنا
امتزاج بالغذاء حيث لا يشترط للمادة أن
تنحل بالغذاء يكفي أن تكون قابلة
للاختلاط معه، او قد تكون المادة
موجودة ضمن الغذاء أساساً نتيجة
نموه في تربة ملوثة، أما في الماء
فيشترط أن تكون منحلة في حال لم
تكن منحلة (تترسب) وينتبه لها الإنسان
ولا يشربها بالفطرة.



♦ حتى تؤثر المادة هضمياً يجب أن لا تتخرب بالمعدة وأن تمتص من قبل الأمعاء.

✍ أي أن دخول أي مادة غريبة عبر الفم لا يكفي لحدوث تسمم، حيث أن جميع المواد التي
تدخل عبر الفم وتسبب سمية تشترك بخاصية واحدة وهي قابلية امتصاصها من قبل
الأمعاء.

✍ وفي حال لم تملك المادة التي دخلت عبر الفم هذه الخاصية فهي لا تشكل خطورة.

أهم المواد التي لا تمتص من قبل الأمعاء:

✱ كل المواد المشعة لا تمتص ما عدا (السترونسيوم، السيزيوم، اليود)
مهما كان نصف عمر هذه المادة⁴ حيث أن الأمعاء تعمل كمرشحة تمنع
مرورها إلى الجسم مهما كانت كميتها.
✱ هذه المعادن الثلاث (سترونسيوم، سيزيوم، اليود ...) مواد مشعة وإذا
دخلت هضمياً تسبب تسمم.



⁴ يوجد مواد مشعة يصل عمرها النصف ل 10000 سنة





سؤال

برأيكم لماذا تقوم الأمعاء بامتصاص السيزيوم والسترونسيوم واليود على الرغم من أنها مواد مشعة سامة؟

أولاً السترونسيوم: يتميز بأنه يشبه الكالسيوم لذلك تقوم الأمعاء بامتصاصه على أنه كالسيوم وبالتالي يتوزع في الأماكن الموجودة فيها الكالسيوم (عظام ، أسنان ، في حليب الحيوانات، ...). السترونسيوم له عدة أنواع Sr95 و Sr98 وعمر نصفه 50 سنة.

❗ إذا تعرض حيوان للتسمم بالسترونسيوم هل لحوم هذه الحيوانات سامة؟



❗ لا، لايسبب تناول لحوم الحيوانات تسمم
❗ بشكل عام نحن نتناول من لحوم الحيوانات الأجزاء التي تحوي على عضلات، والعضلات تحوي كمية قليلة من الكالسيوم.
❗ وكما قلنا إن السترونسيوم يشبه الكالسيوم في توزيعه، فيكون توزيعه قليلاً في اللحوم، وبالتالي فلا نخاف من تناولها.
❗ والعكس تماماً عند تناول حليبها فغناها بالكالسيوم يعني غناه بالسترونسيوم وبالتالي لايسمح بتناوله.

من الأمور الهامة معرفتها عن عنصر السترونسيوم

❗ أنه في حال تواجد الكالسيوم و السترونسيوم في نفس العينة فإن العضوية الحية أولاً تستخدم الكالسيوم ثم السترونسيوم.
❗ **توضيح:** على مستوى النبات حتى لو تلوثت التربة بالسترونسيوم، فإن النبات يأخذ الكالسيوم بدايةً ثم يبدأ بالسترونسيوم، وكذلك على مستوى الإنسان في حال قام شخص بشرب حليب (من بقرة مسممة بالسترونسيوم) فإن الجسم يمتص الكالسيوم أولاً ثم السترونسيوم.

❗ تم الاستفادة من هذه الخاصية في الوقاية من التسممات ، كيف يعني؟

مثال توضيحي: تلوث محصول قمح بالسترونسيوم ولا يمكننا التخلص من المحصول بسبب الخسائر الاقتصادية الكبيرة، فلتجنب السمية نضيف لهذا القمح كمية كبيرة من الكلس بنسبة 4 إلى 1، أو 5 إلى 1 حسب نسبة السترونسيوم الموجودة، بهذه الطريقة وعند تناول هذا القمح سيفضل الجسم امتصاص الكلس وبما أن كمية الكلس كبيرة فلن يلجأ الجسم للسترونسيوم وبالتالي أعطينا للسترونسيوم الفترة اللازمة لإخراجه خارج الجسم.



ثانياً السيزيوم: يمتص **لأنه يشبه البوتاسيوم**، وبالتالي يتواجد في العضلات بنسبة عالية لوجود البوتاسيوم فيها بنسب مرتفعة، وبالتالي لحوم الحيوانات المتسمة بالسيزيوم لا يمكن تناولها.

■ **عمر نصف السيزيوم 20 سنة.**

ثالثاً اليود: يمتص **لأنه ضروري لعمل الغدة الدرقية** ولكن بكميات مدروسة.

✍ **سؤال: في حال تناول لحوم الحيوانات المسممة باليود هل يحدث تسمم؟**

لا يحدث تسمم لأن اليود لن يتواجد في لحوم الحيوان بل يتمركز في الغدة الدرقية للحيوان.
" ما حدا بياكل غدة درقية لحيوان 😊".

✍ **سؤال: في حال تلوث التربة باليود، فإن النباتات المزوعة في هذه التربة ستمتص اليود، هل يسبب تناول هذه النباتات سمية؟**

✍ لا، فتناول هذه النباتات حتى بكميات كبيرة لا يشكل خطورة على الإنسان.
✍ لأن عمر النصف لليود المشع من 6 إلى 7 أيام (قصير جداً) حتى يصل لجسم الإنسان يكون انتهى نصف عمره تقريباً⁵ ونعلم أن انتهاء عمر النصف يؤدي لزوال خطورة المادة.

ملاحظات

- ✧ الأطفال هم أكثر المتعرضون لتسممات عرضية بالطريق الهضمي "افواههم هي وسيلة اكتشافهم".
- ✧ الغذاء يعد مصدر **تراكمي** للمادة السامة، لأن المادة تتراكم و تنتقل من التربة إلى النبات إلى الحيوان والحيوان يعطي مشتقات عديدة (لحوم، حليب ...)، وبالتالي يمكن أن تصل المادة السامة للإنسان عن طريق النباتات أو لحوم الحيوانات أو الحليب ومشتقاته، تعدد المصادر الغذائية يشكل خطر أكبر على الإنسان.
- ✧ تسممات الرضّع هي الأكثر خطورة لأن الطفل يأخذ مجموع المادة السامة من الأم عن طريق الحليب، نقصد بمجموع المادة السامة أن حليب الأم سيكون حاوي على كامل المواد السامة التي دخلت لجسم الأم عبر كافة الطرق (التنفسي، الجلدي ...) وليس فقط الطريق الهضمي وبالتالي رضعة الطفل ستدخل لجسمه المواد السامة التي دخلت لجسم الأم بكافة الطرق.

⁵ نقصد ب"حتى يصل لجسم الإنسان" الوقت اللازم لامتصاصه من التربة إلى النبات ونمو النبات وحصد و وصوله للمستهلك





التعرض الجلدي

2



✎ دخول المادة السامة من خلال الجلد، المواد التي تمتص من خلال الجلد في بعض الأحيان تكمل طريقها نحو المجرى الدموي.

✎ خطورة التسمم تعتمد على المساحة المتعرضة، كلما كانت المساحة المتعرضة أكبر كلما كان التسمم أخطر. استخدام القفازات المناسبة يحمي من التماس مع البشرة أو الإمتصاص عبرها.

✎ بعض المواد لا تمتص بسهولة إلا إذا كانت البشرة مجروحة، وطبعاً تزداد خطورة التسمم في حال وجود جرح لأن المادة ستكون على تماس مباشر المجرى الدموي وستصل للدم بسهولة. الامتصاص عن طريق الملحقات الجلدية (مخاطيات ...) أخطر بكثير من الامتصاص عن طريق الجلد لأنها غنية بالأوعية الدموية الشعرية.

ما هو الشرط اللازم حتى تستطيع المادة السامة الدخول المادة عبر الجلد؟

يجب أن تكون منحلة بالدسم كي تستطيع اختراق الطبقات الفوسفوليبيدية الموجودة تحت الجلد.

الطريق التنفسي:

3

✎ الاستنشاق: تنفس ما في الهواء ومن ثم انتقاله إلى الرئتين.

✎ الرئتان غنيتان بالأوعية الدموية، لذلك فإن المادة المستنشقة من قبل الرئتين تمتص غالباً إلى مجرى الدم أو قد تسبب مشاكل في الرئة نفسها.

✎ الخواص الإنذارية التي تكون بشكل أدلة حسية (كالرائحة واللون والطعم والإنزعاج أو التهيج) تسمح لنا بمعرفة وجود المادة الكيميائية في الجو.





مثال

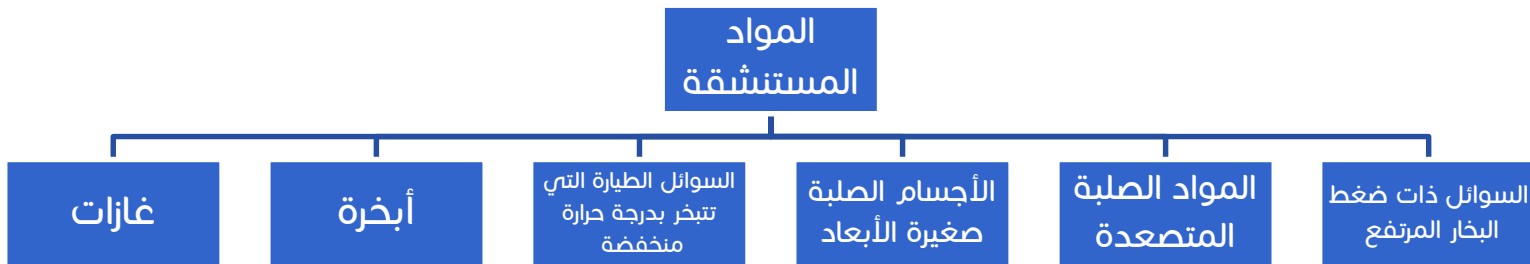
رائحة البيض العفن المميزة لـ H_2S السام ولكن في حال تجاهل الرائحة في بداية ظهورها (تكون خفيفة) ومع استمرار استنشاق الـ H_2S لا يميز الشخص الجالس في هذا الجو هذه الرائحة (تعود عليها) وفي هذه الفترة تمارس المادة أثارها السمية، ولكن في حال دخول شخص فجأة للغرفة يستطيع تمييز الرائحة مباشرة لأنها تكون قوية وغريبة عليه أي تشكل **إنذار له** (لأنه لم يتعود عليها مثل الشخص الجالس في الغرفة).

⚠️ المواد التي لا تملك هذه الخصائص الإنذارية يتم استنشاقها دون الشعور بذلك.
➤ **مثل غاز CO** الذي يطلق عليه اسم (القاتل السام) وهو ينتج عن الاحتراق غير الكامل، وجميعنا أصبنا ببداية التسمم به في الشتاء عند وجود مدفئة تحوي نار داخلها.

(أعراض التسمم بـ CO تتمثل بتعب ووهن عضلي وذهني وضجر...)

⚠️ **الأمنيا** مادة سامة لكننا نشعر عند استنشاقها مباشرة **بسيلان أنفي وعيني وتخريش** وبالتالي نبتعد مباشرة عنها ، وفي حال استنشاق هواء نظيف تزول السمية .

المواد المستنشقة تشمل:



➤ **السوائل الطيارة التي تتبخر بدرجة حرارة منخفضة** وفي حالات معينة تكون مساوية لدرجة حرارة الغرفة كالسيانيد والأغوال.





الكاديوم والحديد:
يحملان على جزيئات
كبيرة الحجم لا يمكن
استنشاقها لذلك لا
يخاف من التسمم بهما.

بعض الأجسام الصلبة particles التي تكون صغيرة الأبعاد جداً.

مثل الغبار الطبيعي، والمشكلة هنا ليست في الغبار بحد ذاته بل بالجزيئات التي سيجملها كالمعادن (رصاص⁶، زنك...) والفحوم الهيدروجينية متعددة الحلقات (4 حلقات وما فوق⁷).

وبشكل عام يمكن تقسيم هذه الجزيئات إلى ثلاث أقسام حسب أبعادها ومرورها للرئتين:

- **Gross particles**: كبيرة، أكبر من 20μ ، تترسب على الأسطح الخارجية بسبب وزنها وتشكل الغبار الذي نراه.
- **Fine particles**: أصغر قليلاً بين الـ $10 - 20\mu$ نستطيع استنشاقها ولكنها لا تعبر الأنف بسبب وجود الأشعار داخل الأنف التي تقوم بالتصفية.
- أما الجزيئات التي أقل من 10μ تدعى **Ultra-fine particular** دقيقة جداً، مستنشقة تصل إلى أعماق الرئتين.

المواد الصلبة التي تتصعد: مثل الزئبق المعدني Hg^0 وهو المعدن الوحيد السائل الذي يتصعد في درجة حرارة الغرفة.

معلومات مهمة عن الزئبق

يوجد للزئبق عدة أشكال :

- I. **الزئبق المعدني** Hg^0 أو Elemental mercury وهو السائل الموجود في ميزان الحرارة
- II. **الزئبق الشاردي** (ذو تكافؤ أحادي أو ثنائي) بما أنه متشرد فيتواجد بشكل أملاح.

← إما عضوية مثل ميتيل الزئبق.

← أو أملاح لا عضوية مثل كلور الزئبق.



⁶ طريق دخوله الأساسي هو الهواء

⁷ أما الأقل من 4 تكون غازية



طيب كيف الزئبق المعدني يسبب سمية؟



❖ الزئبق المعدني يسبب سمية اذا دخل بالطريق التنفسي فقط، أما اذا دخل بالطريق الهضمي فالزئبق المعدني كالمواد المشعة لا يُمتص من قبل الأمعاء.

❖ مثال توضيحي:

☒ شخص قام بوضع ميزان الحرارة في فمه وكُسر لسبب ما، بعيداً عن خطورة الزجاج على الشخص، في حال كُسر هذا الميزان في فم الشخص دون التسبب بأي جرح وقام الشخص بابتلاع الزئبق عندها لا يشكل خطورة عليه لأن الزئبق المعدني لا يُمتص بالأمعاء.

☒ أما في حال كُسر الميزان وسبب جرحاً في فم الشخص عندها يتسرب الزئبق عبر الجرح ويصل للدم ويسبب سمية.

❖ في حال سقط ميزان الحرارة على الأرض وكُسر وسُكب الزئبق على الأرض ما الذي يحدث؟

هذه الحالة هي الأخطر لأن الزئبق يتصعد ويتحول لبخار بسرعة ويستنشقه الناس المتواجدين بالمكان ويسبب سمية تنفسية خطيرة.

هذا الكلام ينطبق على الزئبق المعدني فقط، أما الزئبق الشاردي المتواجد بشكل أملاح فإن الأمعاء تقوم بامتصاصه بشكل كامل.

❖ أين تتواجد أملاح الزئبق، أو كيف تصل لجسم الإنسان؟

- الكائنات البحرية جميعها تراكمت أملاح الزئبق بجسمها إلى تراكيز عالية جداً دون أن تتأثر بها.
- وعند تناول قطعة صغيرة من هذا السمك قد تكون كافية لتأمين الجرعة السمية.
- لذلك يجب عدم رمي المخلفات الصناعية قرب مصادر مائية تحوي أسماك.





السوائل ذات ضغط البخار المرتفع:

- مثل ماء البروم، قوامه سائل وطالما هو محفوظ بعبوته يبقى سائلاً بمجرد فتح الغطاء ينطلق إلى الجو كأبخرة بشكل ضبابي وهي مستنشقة للأسف.
- هذا البخار سام للإنسان ويسبب العقم ، لذلك عند التعامل معه يجب استعمال الكمادات وتحت مخلية هوائية.

انتبهوا في فرق بين السوائل الطيارة والسوائل ذات ضغط البخار المرتفع

- السوائل ذات ضغط البخار بمجرد فتح الغطاء عن عبوتها تتحول لبخار ضبابي، ولا تحتاج التسخين أو التقييد بدرجة حرارة معينة.
- أما السوائل الطيارة فهي تتبخر بدرجة غليان معينة وغالباً بخارها يكون عديم اللون.

الهدف الرئيسي لجميع المواد المستنشقة هي الرئتين، ولكن لا يقتصر الأثر السمي على الرئتين لأن السم سينتقل للدم ومن ثم إلى كامل الجسم (تسمم جهازى).

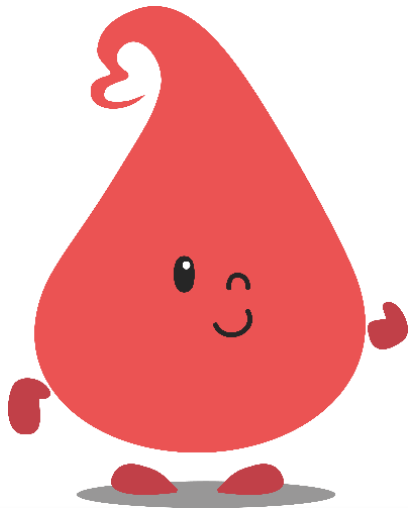
4 الطريق الحقنى :Injection

الوصول المباشر للمواد الكيميائية إلى تحت الجلد والسمية تتركز في مكان الحقن.

مثال: الطعم طيبة، الوخز بالإبر ...

وممكن أن يحدث الحقن بشكل عرضي أي عن طريق الخطأ (جرح الجلد بوساطة علبة ملوثة أو قطعة من الزجاج).

وعند تطبيق وسائل قوية للتعرض، يدخل الملوث إلى مجرى الدم مباشرة.





علاقة الجرعة بالاستجابة :Dose – Response Relationship

العلاقة بين درجة التعرض (الجرعة) وحجم التأثير.

تختلف الاستجابة من شخص لآخر فلا نستطيع تعميم أثر المواد السامة، حيث أن الأمور الفردية تلعب دور مهم ، فليس بالضرورة أن تسبب نفس الجرعة من المادة السامة نفس الأثر السمي عند جميع الأشخاص.

مثال:

☒ عدة أشخاص جالسين في غرفة واحدة ويتعرضون لنفس الجرعة السامة ولكن الأثر السمي يختلف من شخص لآخر (هذا يعود لاختلاف طبيعة الجسم من شخص لآخر).

مصطلحات علاقة الجرعة بالاستجابة Dose-Response Terms

Toxic dose low : TD_{10} .1

أقل جرعة تحدث أثر سمي لـ 10% من حيوانات التجربة ، بجميع الطرق باستثناء طريق الاستنشاق والمواد المشعة⁸.

Toxic concentration low : TC_{10} .2

أقل تركيز يحدث أثر سمي حصراً عن طريق التنفس.

Lethal dose low : LD_{10} .3

أقل جرعة قاتلة لـ 10% من حيوانات التجربة.

Lethal concentration low : LC_{10} .4

أقل تركيز مستنشق قاتل لـ 10% من حيوانات التجربة.

Lethal dose 50% : LD_{50} .5

الجرعة القاتلة لـ 50% من حيوانات التجربة.

⁸ تم استثناء طريق الاستنشاق لأننا نتحدث فيه عن تركيز وليس جرعة، أما المواد المشعة تم استثناءها لأنها تحدث سميها بطرق التعرض الفيزيائية، لا تحدث أي سمية بالطريق الهضمي (لا تمتص عدا ثلاث مواد ذكرناها سابقاً).





6. LC_{50} : Lethal concentration 50%

التركيز المستنشق القاتل لـ 50% من حيوانات التجربة.

- ملاحظة: التركيز المعتمد أو الجرعة المعتمدة في المراجع هي 50%.
- ملاحظة: السبب أننا احتجنا تعريفين وليس تعريف واحد لكل مصطلح ، هو أن المواد المستنشقة لا يمكن أن يُعبر عنها إلا بالتركيز، أما الطرق الأخرى لدخول المادة يُعبر عنها بالجرعة Dose.

وحدات الجرعة Dose Units



كيف نعبر عن المادة السامة؟

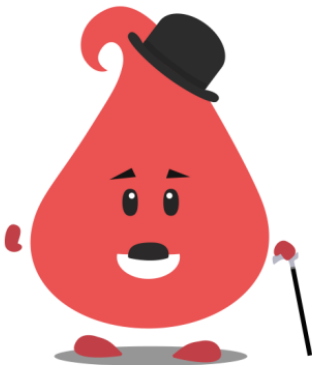
- ✎ إما كمية المادة الكيميائية لكل وحدة كتلة من وزن الجسم mg / kg .
- ✎ أو كمية المادة الكيميائية لكل وحدة مساحة من سطح الجلد mg / m^2 .

LD_{50} (Lethal dose):

- ♥ الجرعة من المادة الكيميائية التي تسبب الموت عند 50% من حيوانات التجربة.
- ♥ تحسب الـ LD_{50} بإعطاء حيوانات التجربة **جرعة وحيدة** ومراقبة التأثيرات خلال 24 ساعة وليس بإعطاء عدة جرعات على فترة طويلة (ثلاث أشهر مثلاً) والسبب:

أننا لا نضمن أن سبب موت حيوانات التجربة هنا هو المادة السامة فخلال هذه الفترة قد تتعرض الحيوانات لحوادث أو أمراض أو اختلاطات أو تداخلات غذائية تؤدي إلى موتها دون أن يكون سبب الوفاة هو المادة السامة لذلك نعطي جرعة وحيدة أي نلجأ إلى الـ Acute exposure

- ♥ يتم إنشاء جدول مرجعي لقيم الـ LD_{50} للمواد من التجارب المتكررة على الحيوانات.
- ♥ يتم استنباط تأثير المادة على البشر لتحديد ما سيكون LD_{50} للبشر.
- ♥ يتم ضبط النتائج ليتم تطبيقها على **وزن** جسم الإنسان.
- ♥ الاختبارات على الحيوانات لا يمكنها التنبؤ بالتأثير الدقيق على البشر.
- ♥ غالباً ما يكون للمادة السامة تأثيرات مختلفة على الأنواع المختلفة.





بالإضافة إلى ذلك ، يدرس العلماء تأثير المادة على البشر أينما توفرت الإحصاءات ..

Lethal dose

Agent	LD ₅₀ (mg / kg)
Ethyl Alcohol	7060
Sodium Chloride	3000
Naphthalene	1760
Ferrous Sulfate	1500
Aspirin	1000
Formaldehyde	800
Ammonia	350
Dextromethorphan Hydrobromide	350
Caffeine	192
Phenobarbital	150
Chlorpheniramine Maleate	118
DDT	100
Strychnine Sulfate	2
Nicotine	1
Dioxin	0.0001
Botulinus Toxin	0.00001

← هذا الجدول ليس للحفظ ولكنه يوضح أنه كلما قلت

LD₅₀ كلما كانت سمية المادة أكبر والعكس صحيح.

← الغرض من الجدول: نحن لا نستطيع حفظ ال LD₅₀

لكل المواد، ولكن تفيدنا في تحديد خطورة المواد

الدوائية أثناء تحضير أشكال صيدلانية معينة وذلك من

خلال معرفة ال LD₅₀ للمادة الأولية فقط، اذا كانت كان

الرقم صغير فالمادة شديدة السمية.

سنأخذ الأمثلة التالية:



☒ الكحول الإيثيلي: جرعة السمية mg / kg (7060) أي وسطياً لشخص وزنه 60 kg

(423600 mg = 60 × 7060) أي أكثر من 40 g من الكحول الإيثيلي وبالتالي احتمال

حدوث السمية قليل جداً ونسبياً تعتبر آمنة.

☒ DDT: مبيد حشري من المبيدات الكلورية العضوية، يستخدم للقضاء على بعوض الملاريا،

حالياً ممنوع استخدامه إلا في الحالات الطارئة.

⚠ ليس لسميته على البشر لأن جرعة السمية 100 mg / kg وبالتالي إذا كان وزن الإنسان

60kg يحتاج إلى جرعة قدرها 6000mg أي 6g وبالتالي يحتاج لجرعة كبيرة نسبياً (علبة كاملة

من المبيد ☺)، أي أنه قليل السمية على البشر، ويتم استخدامه في الحالات الخطيرة فقط مثل

جائحة ملاريا ولكن بكميات مدروسة كي تكون آثاره على البيئة أقل ما يمكن.

⚠ طيب شو يلي منع استخدامه طالما سميته قليلة على البشر؟

✳ وذلك لسميته البيئية لأن الكلور العضوي بالمجمل وبجميع مركباته ليس فقط ال DDT لا

يتخرب (إذا تم رش مبيد يحتوي على كلور عضوي يبقى 20 سنة في الجو دون أن يتخرب).

✳ بما أنه مقاوم جداً لعمليات التخرب سيؤثر على التوازن البيئي والتوازن الحيوي.



تسمية ال DDT: Di chlore Di phenyl Tri chlore ethane

يحتوي على كلور عضوي وليس فوسفور عضوي وبالتالي لا يؤثر على الكولين استيراز.

توضيح:

لـ يقوم **الفوسفور العضوي** بتثبيط الكولين استراز وبالتالي يتراكم الاستيل كولين في الجسم ويظهر التسمم بالفوسفور أي تظهر الأعراض التي يسببها الأستيل كولين ويكون

العلاج بالأتروبين لقدرته على معاكسة تأثير الأستيل كولين

لـ أما **الكلور العضوي** فهو لا يثبط الكولين استراز لذلك تعتبر سميته قليلة على البشر.

نتابع بالأمثلة الواردة بالجدول السابق:

✗ **الستركينين:** منبه بكمية قليلة ومخرش بكمية كبيرة، جرعة السمية 2 mg / kg وبالتالي سمية عالية جداً.

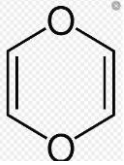
✗ **النيكوتين:** جرعة السمية 1 mg / kg، نتحدث هنا عن النيكوتين السائل النقي وليس النيكوتين الموجود بالدخان، النيكوتين السائل هو القلويد المستخلص من نبات التبغ، يتميز قلويد النيكوتين عن باقي القلويدات بأنه سائل) سميته عالية جداً.

✗ **الديوكسين:** جرعة السمية 0.0001 mg / kg

لـ صيغته الكيميائية: حلقة سداسية تحتوي على ذرتين أوكسجين.

لـ أشهر مركب له هو : TCDD

صيغة الديوكسين



TCDD: 2, 3, 7, 8- TetrachloroDiBenzo-p-Dioxin

✧ رباعي كلور ثنائي البنزو ديوكسين (حلقتا بنزن واربع ذرات كلور وذرتا أوكسجين).

✧ الديوكسينات مجموعة كبيرة من المركبات حوالي 150 مركب أشهرها

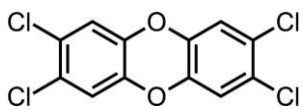
مركب TCDD

✧ تقدر سمية كل مركبات الديوكسين الأخرى استناداً إلى سمية TCDD

أي أنه مكافئ سمي .

مثال: ليكن المركب x سميته تكون 5TCDD أي 5 x سمية المركب TCDD .

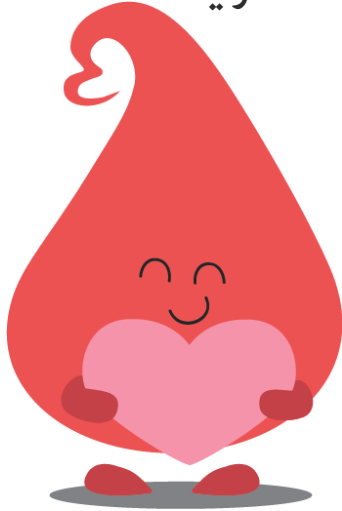
صيغته الكيميائية





✧ **TCDD**: مادة نصف عمرها عند الإنسان 7 years بكل نشاط وحيوية ، محبة للدسم (وهذا ما يجعل طرحه بطيء جداً) ينتج هذا المركب من الحرق العشوائي للنفايات المنزلية.

✧ **تأثيراتها السمية:**



← يؤثر على الكبد وعلى عمل السيتوكروم CYP_{450} .

← سمية عصبية.

← سمية هرمونية يؤثر على الإنجاب ويؤثر على نوع الجنين.

← سمية مناعية.

← سمية جلدية لاحتوائها على الكلور.

← له تأثير مسرطن.

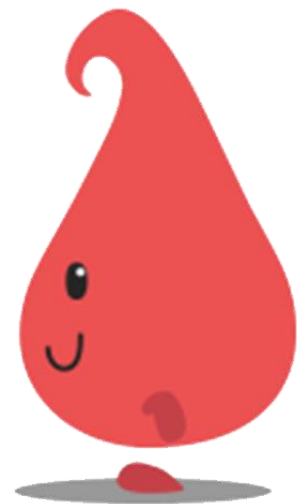
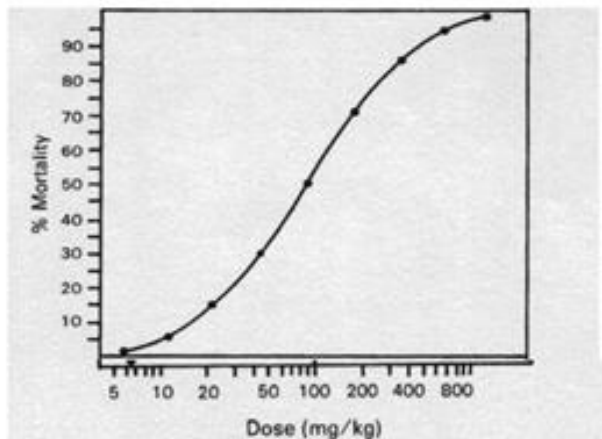
✧ من أخطر المواد التي نصادفها في حياتنا ، وخاصة في **الحليب المجفف** ومن أهم المواد التي تدرس في الحليب المجفف عند استيراده هي ال TCDD.

✧ كيف يصل للحليب المجفف ؟

مثال: قام شخص بحرق النفايات المتواجدة في حاوية قريبة من مزرعة تحوي أبقار، الدخان الناتج من هذا الحرق حاوي على كميات كبيرة من ال TCDD ، تستنشقه الأبقار فيصل للدم ومنه للحليب، وللأسف ال TCDD لا تتخرب عند عمليات تصنيع الحليب المجفف.

✧ **السم الوشيقي Botulinum toxin**: جرعته السمية 0.00001 mg/kg، يسبب ما يُعرف بالتمسم الوشيقي وكذلك يستخدم بنسب معينة في عمليات البوتوكس.

Change to a Dose-Response Curve





جدول يوضح العلاقة بين LD₅₀ ودرجة السمية (الأرقام ليست للحفظ)

Rating	Term	LD50 single oral rat mg/kg	LC50 4-hr inhalation rat (Ppm)
1	Super Toxic	5 or less	10 >
2	Extremely Toxic	50-5	100-10
3	Highly Toxic	50-500	1,000-100
4	Moderately Toxic	5,000-500	10,000-1,000
5	Slightly Toxic	15,000-5,000	100,000-10,000
6	Nearly Non-Toxic	15,000 <	100,000 <

- LD₅₀: تحت 5 mg / kg 5 خطيرة جداً وسميتها عالية جداً، وكلما كانت أكبر من 5 mg / kg تقل السمية.
- بالنسبة للطريق التنفسي نتحدث عن LC₅₀ أقل من 10ppm سمية عالية ، وكما ازدادت LC₅₀ تقل الخطورة.

أقسام السمية : Categories of toxicity

- 1) المادة ذات سمية عالية جداً super toxic: هي المادة التي لها جرعة قاتلة سمية أقل من 5 mg/kg
- 2) المادة ذات السمية الشديدة Extremely toxic: هي المادة التي لها جرعة قاتلة سمية أعلى من 5 mg وأقل من 50 mg
- 3) المادة عالية السمية Highly toxic: هي المادة التي لها جرعة قاتلة سمية أعلى من 50 mg وأقل من 500 mg



- (4) المادة معتدلة السمية moderately Toxic: هي المادة التي لها جرعة قاتلة سمية أعلى من 500 mg وأقل 5000 mg
- (5) المادة قليلة السمية Slightly Toxic: هي المادة التي لها جرعة قاتلة سمية أعلى من 5000 mg وأقل من 15000 mg
- (6) المادة شبه عديمة السمية Nearly Non-Toxic: هي المادة التي لها جرعة سمية قاتلة أعلى من 15000 mg

الخلاط Mixtures :

- أهم مزيج يمكن أن نتعرض له في حياتنا اليومية هو الهواء (وكذلك دخان التبغ) حيث يعتبر هذا المزيج من أخطر المزائج إذ لا نستطيع تبديل مكوناته أو عدم التعرض له.
- السمية الكلية لمزيج السموم يمكن أن تكون أقل أو أكثر من السمية المتوقعة لمواد المزيج بمفردها، فالتعرض لمزيج السموم يكون أحياناً أخطر من التعرض لكل سم على حدة، وذلك بسبب تأثير السموم على بعضها ويكون هذا التأثير إما :
- a. التآزر Synergistic: تعني زيادة سمية المزيج.
- b. التضاد Antagonism: ملاحظة سمية أقل من تلك المتوقعة من قبل المزيج.

التفاعلات الكيميائية Chemical interactions :

- يمكن لمجموع المواد الكيميائية أن يغير التأثير الاعتيادي للمواد الكيميائية الفردية ويكون هذا التغيير على أربع أنواع:

1. الإضافة Additive : (1+1= 2)

- ☀ مواد كيميائية سامة تؤثر على نفس العضو أو الجهاز، ولا تؤثر على بعضها بزيادة أو نقصان.
- ☀ يظهر تأثير كل مادة على حدى وكأنها أعطيت بمفردها والنتيجة السمية الكلية تكون مجموع تأثيري المادتين.





2. التآزر Synergistic : $(1+1 > 2)$

☀ مواد كيميائية سامة **تعزز من تأثيرات بعضها** البعض، وبالتالي يزداد الأثر السمي.
☀ والنتيجة السمية النهائية أقوى من وجود أي من المادتين لوحدهما.

3. (التقوية Potentiation : $(1+0 > 1)$

مواد **غير سامة** تزيد من فعالية المواد السامة الأخرى وبالتالي ازداد التأثير السمي.

4. (العداوة Antagonism : $(1+1 < 2)$

☀ مواد كيميائية سامة **تلغي التأثير السمي لمادة أخرى**، أو أن المادتين تلغيان تأثير بعضهما.
☀ وقد تستعمل هذه الخاصية في صنع الترياقات (antidotes) حيث نعدل تأثير مادة تؤثر على جهاز معين بمادة أخرى.

مثال¹:

لا الأسيتيل كولين ممكن أن يعدم تأثير الأتروبين نهائياً ، وهو مبدأ ال antidote.

مثال²:

لا المواد التي تثبط الجهاز العصبي (الأفيونات والمورفينات والباربيتورات) يمكن معاكستها بالمواد التي تنبه الجهاز العصبي كالستركنين (أي نعاكس الأثر بالأثر).

حيث أن الستركنين مادة مستخرجة من الجوز المقيء تعمل كمنبه للجهاز العصبي بالكميات القليلة وكمخلج (convulsing) بالكميات الكبيرة، وتأثيرها يعاكس تماماً تأثير الأفيونات والمورفينات، ولهذا السبب لا نستعمل الأمفيتامين لمعاكسة هذه الحالة (الأمفيتامين منبه للجهاز العصبي ولكن بآلية مختلفة⁹).



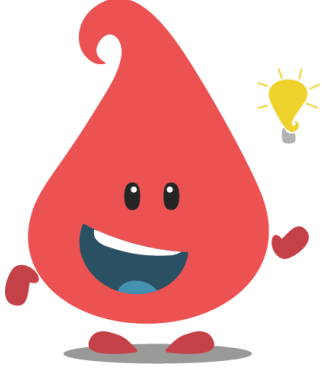
⁹ يعني الستركنين منبه يبعاكس التثبيط يلي صار تماماً أما الأمفيتامين منبه ولكنه لا يعاكس التثبيط آليته بالتثبيط مختلفة عن آلية الستركنين يلي هي معاكسة التثبط



معلومات صيدلانية:

ما هي الحالات التي يسمح بها بإعطاء الأمفيتامين:

Paroxysmal: النوم الانتيابي



هو أحد اضطرابات النوم العصبية المزمنة تتسم بحدوث نوبات من النعاس المفرط أثناء فترة النهار ويصاحبها فقدان مفاجئ للقوة بالعضلات.

يعتبر من الأمراض النادرة الخطيرة جداً خاصة في حال قيادة سيارة مثلاً، يعالج بإعطاء منبهات مثل الأمفيتامين.

السمنة المفرطة المرضية

ADHD: اضطراب نقص الانتباه مع فرط النشاط

يتم الخلط بين هذا المرض ومرض نقص معدل الذكاء IQ "Intelligence Quotient" الذي يصيب الطفل نتيجة تسممه بالرصاص.

يتم الخلط بين المرضين لأن أعراضهما متشابهة من حيث نقص النشاط وفقدان التركيز وعدم القدرة على التعلم.

أي في حال حدث تشخيص خاطئ للحالة وكان الطفل يعاني من مرض نقص ال IQ، وشخص الطبيب الحالة على أنها حالة ADHD وأعطاه أمفيتامين كعلاج ستزداد حالة التسمم سوءاً





السمية والمخاطر Toxicity , hazard and risk

يمكن استخدام مصطلح خطر "hazard" لوصف الخطر الفعلي لحدوث السمية. من الممكن تقليل خطر المادة السامة بالتقليل من خطورة التعرض.

التسمم Toxicity:

قدرة المادة على إحداث الضرر، وهي متأصلة بالمادة.

تعرف أيضا بأنها التأثير الذي تحدثه كمية محدودة أو جرعات معينة من مادة سامة معينة (كيميائية) على العضوية الحية، ليست مطلقة أي أن الضرر نسبي يختلف من شخص إلى آخر.

الخطورة Hazard:

احتمالية وجود مادة أو موقف لإحداث الضرر.

تتعلق (بدرجة السمية + عوامل التعرض).

الخطورة تحددها العديد من العوامل ويمكن أن تتغير.

يمكن إزالة الخطورة من خلال المراقبة والسيطرة.

مثال للفهم:

✗ طفل جالس مع أبيه المشغول بالهاتف، فأخذ الطفل يبكي فأعطاه الأب علبة دواء ليلعب بها، السمية هنا هي سمية الدواء الموجود داخل العلبة وهي ثابتة لا يمكن تغييرها وكذلك هي خارجة عن سيطرتنا، مجرد دخول المادة لجسم الطفل لا أستطيع تفادي السمية.

✗ أما الخطورة فهي فتح الطفل لهذه العلبة وتناوله الدواء وحصول السمية (الخطورة هي وصول المادة السامة للطفل) ويمكن التخفيف منها بعدم إعطاء الطفل العلبة من البداية، فهي قابلة للتفادي.

ملاحظات

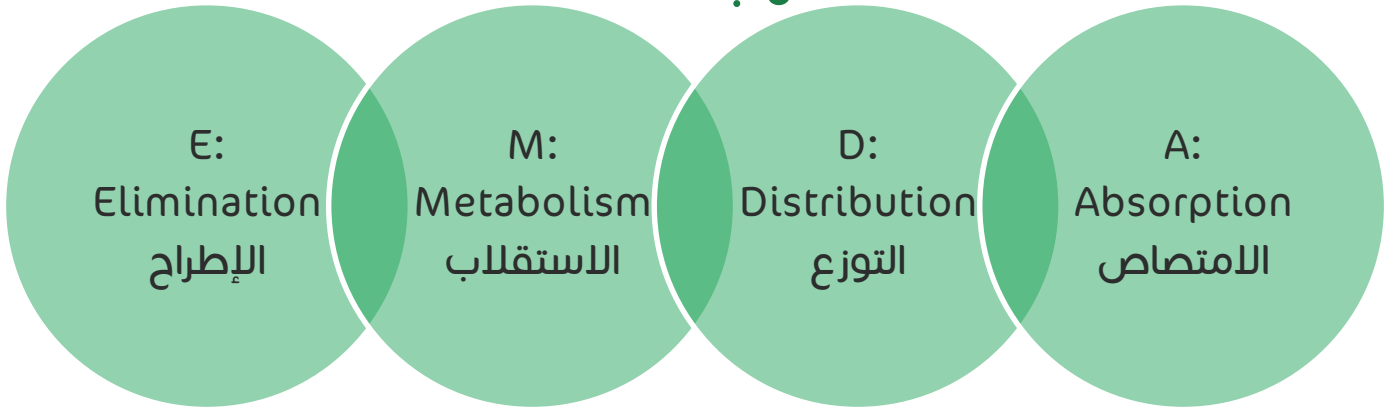
✧ بشكل عام يمكن خفض من خطورة الأدوية على الأطفال بإحكام إغلاقها وإبقائها على الرفوف ووضع تحذيرات بإبقائها بعيداً عن أيادي الأطفال.

✧ يمكن التخفيف من الخطورة بالمراقبة والمتابعة وتقليل عوامل التعرض (مثل أن ينجح الطفل في فتح العلبة أو لا) في حين أن السمية أمر قائم خارج عن سيطرتنا ولا يمكن تجنبها لأنها لا تسمى سمية حتى وقوعها.



الحركية السمية Toxic kinetics

تلخص ب ADEM



☒ للامتصاص عدة طرق:

- طريق فموي للامتصاص.
- طريق تنفسي للامتصاص.
- طريق جلدي للامتصاص.

☒ الإطراح: هو خسارة الجسم للدواء الأصل أو السم بعد تحويله إلى مستقلبات عبر عمليات الاستحالة الحيوية وأيضا عبر طرحه بشكله الأصلي (أي دون استقلابه) عبر البول أو البراز.

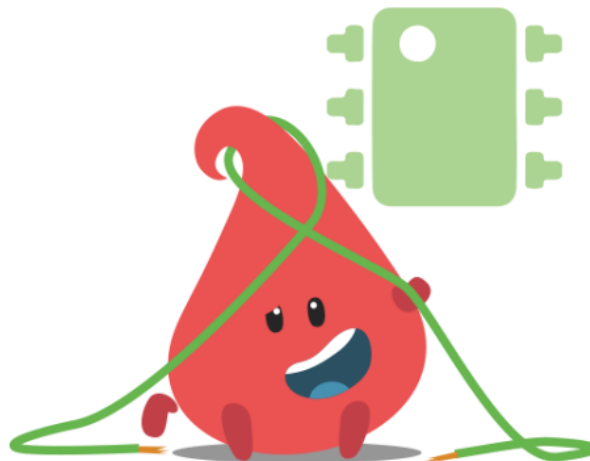
الطرق الرئيسية للإطراح :

كلية - مثانة - Kidney - Urine

1

🍏 تمثل جهاز الإطراح الرئيسي.

🍏 تطرح عبره المواد المنحلة بالماء أو مستقلباتها المنحلة إذا كانت هي غير منحلة.





2

الكبد - الدم - الصفراء - Liver - blood - bile

🍏 المواد التي تطرح عن طريق الكبد ومن ثم عن طريق الصفراء هي المواد المحبة للدسم.

🍏 تتكون الصفراء من قسمين:

👉 أملاح صفراوية (كوليسترول+ماء+شوارد) الأملاح يعاد امتصاصها بعد أداء عملها فلا تتدخل بعملية الإطراح.

👉 أصبغة صفراوية تطرح إلى خارج الجسم وتكون عميلة الإطراح الصفراوي عبرها، وأهم مكون لها هو البيليروبين.

3

الجهاز الهضمي Gastrointestinal tract

🍏 عن طريق البراز أو الإسهال أو الإقياء تطرح المواد غير المنحلة أو غير الممتصة عبر البراز.

🍏 وهذا الطريق يمكن أن يكون طبيعياً أي تسلكه العضوية الحية للدفاع عن نفسها في بداية التسمم.

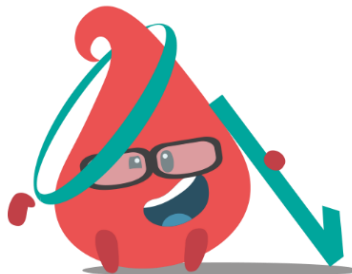
🍏 ويمكن أن نحرض نحن على الإسهال والإقياء للتخلص من المادة السامة بإعطاء مقيئات ومسهلات.

🔍 سؤال: هل تفعيل الإقياء محبذ دوماً؟

❌ لا، لا نحفز على الإقياء إلا عندما نكون متأكدين تماماً من أن المادة السامة غير مخرشة أو مسببة للتأكل.

❌ عند الدخول الأول للمادة المخرشة أو الآكالة للسبيل الهضمي ستحدث أثناء مسيرها جروحاً وتآكلات، فإذا حفزنا الإقياء فإن عودتها عبر نفس الطريق سيحدث ضرراً أشد لأن الطريق أصبح متأكلاً والأخطر من ذلك أن الأوعية أصبحت مفتوحة مما يعني أن المادة يمكن أن تعبر مباشرة للدم وتنتقل إلى بقية الأجهزة.

▪ فلا نلجأ للإقياء إلا إذا عرفنا طبيعة المادة بشكل كامل وفي حال الاضطرار يمكننا اللجوء إلى غسيل المعدة أو إحداث إسهال.





4

الجهاز التنفسي Respiratory system:

🍏 المواد التي دخلت بالاستنشاق ستخرج بالزفير وذلك يشمل الغازات والسموم الطيارة والغازية.
🍏 أما بالنسبة للجزيئات الصغيرة فإنها تخرج مع المخاط أو القشع (يتلون القشع أحياناً بلون أسود دلالة على استنشاق كمية كبيرة من الفحم أو الكربون)، كذلك يمكن أن تطرح المواد عن طريق (السعال ، العطاس ، القشع) وهي رد فعل يقوم بها الجسم للتخلص من المواد السامة.

هام:

☀ لا نعالج القشع أو السعال مباشرة لأنه ممكن أن يكون رد فعل لإزالة السمية.
☀ وكذلك الإسهال في ساعاته الأولى لا يعالج لأنه ممكن أن يكون وسيلة لإخراج مادة سامة من الجسم، أما في حال استمرار الإسهال وترافقه بأعراض أخرى عندها نقوم بالعلاج.

5

الجلد، لأشعار Dermal , hair:

🍏 الإطارح الجلدي بشكل عام هو تعرق، أما ملحقات الجلد فهي الشعر والأظافر حيث نعتبرها طرقاً للإطارح كونها في تغير وتجدد مستمرين والمواد التي تتراكم فيها يتم التخلص منها بشكل مستمر عبر عملية القص.
🍏 نتذكر أن الشعر والأظافر يحتويان على الكرياتين أي يحتويان على السستئين أي مجموعة ال SH فكل المواد التي تملك ألفة لهذه المجموعة يمكن أن تتواجد في الشعر والأظافر كالزرنخ والزئبق والمهلوسات والمخدرات.
🍏 تعد عينة الشعر مهمة جداً في تحليل السموم كونها عينة لا تتخرب أي أن المادة التي تدخل إليه لا تخرج منه (مات نابليون مسموماً بالزرنخ ولم يكتشف ذلك حتى 100 بعد وفاته عبر تحليل بقايا شعره).





6

اللعاب Saliva:

يعد من العينات المهمة، حيث تنطرح فيه المواد ذات الوزن الجزيئي المنخفض وبشكل خاص المواد المنشطة.

ويعتبر الآن من المواد المعتمدة في السباقات الرياضية لتحري المنشطات سواء عند الإنسان أو الحيوان (وخاصة الأحصنة بسبب الرهانات الكبيرة عليها) حيث كثيراً ما غيرت التحاليل من نتيجة السباقات والأولمبيات وادت إلى سحب ميداليات وتغيير الفائزين بعد إثبات تعاطيهم. الكينين من المواد التي تطرح عن طريق اللعاب، لذلك نستخدم عينة اللعاب للكشف عنه مثال: عندما تناول دواء معين نشعر بطعم مر هذا الطعم يدل على أن المادة قد تم إطراحها عن طريق اللعاب.

7

الحليب Milk:

طريق إطراح للأم المرضع وطريق دخول للرضيع.
 الأم متعاطية ← الرضيع متعاطي .
 ينطرح في حليب الأم نوعا المواد (الدسمة وغير الدسمة) كون الحليب يعد من المستحلبات.
 كل ما تتناوله المُرُضع يذهب للرضيع من أطعمة وأدوية وكحول ونيكوتين ومخدرات

ملاحظة

الرضيع الذي أمه متعاطية فهو متعاطي، يعبر الرضيع عن حاجته للمادة المسببة للإدمان عن طريق البكاء، وهذا الرضيع يحتاج لمعالجة كالإنسان البالغ تماماً فنقوم بفطمه فطاماً كاملاً ونعطيه الجرعة التي كان يأخذها من أمه ونبدأ بإزالتها تدريجياً حتى انسحاب كامل المادة من جسمه، كما سنلاحظ أعراض انسحاب تشابه أعراض الانسحاب عند البالغين ولكن ضمن القدرات التعبيرية للأطفال. والحالة ذاتها نراها لدى الجنين عند تعاطي الأم الحامل لأن أغلب هذه المواد تعبر المشيمة فيخلق الطفل هنا متعاطيا وبنفس الآلية يحتاج إلى معالجة.



ملاحظة 2: الحوامل المتعاطات بالمورفينات لا يكتمل حملهن لكن المتعاطيات بالحشيش يكتمل حملهن.

ملاحظة 3: المشيمة Placenta: طريق دخول الجنين.



معلومة حياتية



مقارنة بين متعاطي الحشيش ومتعاطي المخدرات:

✳ وجه الشبه أن جميع الأشخاص المتعاطين يرتكبون جريمة لكن الاختلاف يكمن في سبب

ارتكاب الجريمة حسب نوع المادة:

⚡ **متعاطي الأفيونات – المخدرات:** يرتكب جريمة للحصول على المادة (المخدرات)، متعاطي المخدرات يميل للعزلة في الأماكن المهجورة.

⚡ **متعاطي الحشيش – المهلوسات:** يرتكب الجريمة ظناً منه أنه يدافع عن نفسه.

يمر متعاطي الحشيش بمرحلتين:

👉 **المرحلة الأولى:** هي مرحلة النشوة والشعور بالفرح والسعادة يكون الشخص منفتح على الناس وكثير الكلام مع الناس (قديما كان الفنانون والشعراء يتعاطون الحشيش لأنه يزيد من مستوى الإدراك والإبداع لديهم).

👉 **المرحلة الثانية:** مرحلة الاكتئاب – تخيل – خوف ، يتهيء له أن الناس حوله يريدون قتله، فيرتكب الجريمة للدفاع عن النفس.





التحولات (الحيوية) Bio transformation :

أي تغير يطرأ على المادة ضمن الجسم ، بتفاعل كيميائي معين حسب طبيعة المادة وذلك لإعطاء مركبات جديدة (المركبات الجديدة يمكن أن تكون أكثر أو أقل سمية).
تقسم تفاعلات التحول إلى طورين :

1. (الطور 1 (Phase 1) :

التفاعل الكيميائي الذي يمكن أن يسهل تحول المادة إلى مادة متشردة – قطبية لتسهيل عملية إخراجها خارج الجسم.
من أهمها: الأكسدة Oxidation، الإرجاع Reduction، الحلمة Hydrolysis.
المواد عديمة الانحلالية أي المواد (lyophilic) المحبة للدسم بنسبة 100٪، **مجبرة** على الدخول بالطور الأول Phase 1، كي يطرأ عليها أحد التفاعلات الثلاث السابقة و تتحول إلى مواد **قطبية** polar ، أي تحوي على وظيفة قطبية (OH أو COOH و NH₂ ...) وبذلك تصبح عملية التشرد والإخراج أكثر سهولة.

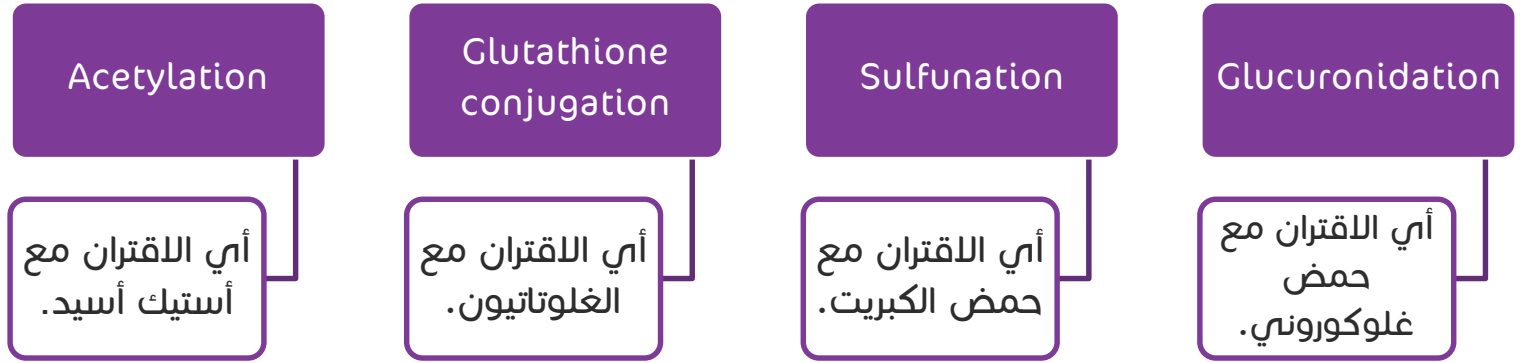
2. (الطور 2 (Phase 2) :

قد تدخل منتجات المرحلة الأولى إلى المرحلة الثانية من التحول الحيوي، عندما تكون قطبية المواد وحدها غير كافية لإخراجها خارج الجسم، حيث يتم تحويلها من مواد قطبية وحسب إلى مواد قطبية مقترنة بالكربوهيدرات أو الأحماض الأمينية أو الببتيدات الصغيرة.
حيث تطرح المواد التي خضعت لتفاعلات الاقتران بفعالية أعلى من المادة الأصل أو من نواتج الطور الأول.
أي: سيرتبط المستقبل الذي خرج من الطور 1 الذي يكون قطبي مع مركب آخر في الجسم وبحسب هذا المركب الآخر نسمي التفاعل.





تفاعلات الطور 2 تشمل الإقتران بأنواعه:



الهدف الرئيسي من تفاعلات التحول سواء كانت phase 1 أو phase 2 هو طرح المادة خارج الجسم.

وهذه التحولات لا تحدث فقط على المواد السامة بل تشمل المواد الدوائية أيضاً (المادة الدوائية تدخل الجسم وتمارس تأثيرها العلاجي، ثم تطراً عليها تفاعلات تحول كي تطرح خارج الجسم، إذا لم تطراً عليها تفاعلات تحول ولم تطرح ستتراكم في الجسم وتتحول إلى مادة سامة).

توضيح مهم:

- ✧ المادة إذا كانت **محبة للدهن** بنسبة 100٪ (انحلايتها معدومة) فهي **مجبرة** على الدخول بالطور الأول phase 1 وتعطي مركب قطبي (قابل للتشرد) إما يطرح مباشرة أو يدخل في الطور الثاني.
- ✧ أما إذا كانت المادة **قطبية** (إما طبيعتها الأصلية قطبية أو هي إحدى نواتج الطور الأول) عندها إما تطرح مباشرة أو تدخل بالطور الثاني ليطراً عليها أحد تفاعلات الإقتران ثم تطرح بشكل كامل.



ملخص المحاضرة

طرق دخول المادة السامة للجسم:

1. الطريق الهضمي:

لا يوجد شروط محددة لدخول المادة عبر الطريق الهضمي يكفي أن تكون قابلة للاختلاط مع الطعام، كي لا يميزها الإنسان.

أما وصول المادة إلى الدم بعد دخولها فمويا يتطلب شرطين :

1. أن لا تتخرب في حموضة المعدة

2. أن تكون قابلة للامتصاص من قبل الأمعاء

جميع المواد المشعة لا تمتصها الأمعاء ما عدا ثلاث مواد (اليود، السيزيوم، السترونسيوم)

2. التعرض الجلدي:

يُشترط على المادة السامة أن تكون منحلة بالدم كي يستطيع الجلد امتصاصها.

كلما كانت مساحة الجلد المتعرضة أكبر كلما كانت زادت خطورة التسمم.

3. الطريق التنفسي :

المواد التي تنتقل عبر السبيل التنفسي:

A. غازات.

B. سوائل طيارة.

C. الأجسام الصلبة الصغيرة particles.

D. السوائل ذات ضغط البخار المرتفع (ماء البروم).

E. المواد الصلبة القابلة للتصعد (الزئبق المعدني).



4. الحقن:

يعد الحقن الوريدي الأخطر بسبب التماس المباشر بين المادة السامة والدم.



تختلف درجة الاستجابة من شخص لآخر حتى عند التعرض لنفس الجرعة.

LD₅₀: هي الجرعة من المادة الكيميائية التي تسبب موت 50 ٪ من حيوانات التجربة، تحسب من التسمم الحاد.

العلاقة عكسية بين ال LD₅₀ ودرجة السمية.

عند تشكيل مزيج قد تختلف سمية المزيج الكلي عن سمية المواد الفردية، ويعود ذلك لتأثير المواد على بعضها البعض، وتم تصنيف هذه التأثيرات ضمن أربع تفاعلات:

(a) الإضافة: كل مادة سامة تؤثر لوحدها، وسمية المزيج تساوي مجموع سمية المواد.

(b) التآزر: المواد السامة تعزز من فعالية بعضها، وسمية المزيج الكلي أعلى من مجموع سمية المواد.

(c) التقوية: مادة غير سامة تزيد فعالية المادة السامة.

(d) العداوة: مادة سامة تلغي التأثير السمي للمادة الأخرى.

◆ التسمم: قدرة المادة على إحداث ضرر، وهي مرتبطة ومتأصلة بالمادة السامة، فور حدوثه لا يمكن تفاديه.

◆ الخطورة: احتمالية وجود مادة أو موقف لإحداث الضرر، تتعلق بدرجة السمية وعوامل التعرض، يمكن تفاديها وإزالتها بالمراقبة.

◆ الطرق الرئيسية لإطراح المادة السامة:

A. الكلىة: تطرح المواد المنحلة عن طريق البول.

B. الكبد والصفراء: عن طريق الأصبغة الصفراوية.

C. الجهاز الهضمي: عن طريق البراز والإقياء والإسهال.

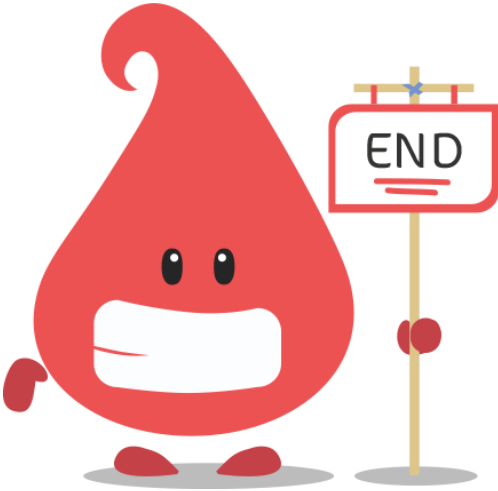
D. الجهاز التنفسي: عن طريق الزفير والسعال والقشع.

E. الجلد والأشعار: عن طريق العرق، كذلك المواد ذات الألفة

العالية لمكونات الشعر والأظافر تطرح عبرهما مثل الزرنيخ.

F. اللعاب: تطرح من خلاله المنشطات وبعض الأدوية مثل الكينين.

G. الحليب: طريق إطراح للأم وطريق دخول للجنين.





RBCs