

**جامعة الشام الخاصة**

**كلية الصيدلة**

**مقرر علم السموم**

**Toxicology**

**: إعداد**

**الأستاذ الدكتور عصام الناصر**

**العام الدراسي: 2023**

**المراجع العلمي :**

**Clinical Toxicology Principles and Mechanisms**

**Authors FRANK A. BARILE**

**الغازات الخانقة الكيميائية**

**CO, HCN**

## I. غاز أول أكسيد الكربون CO

1. الحركية السمية لأول أكسيد الكربون (الامتصاص, التوزع, الإطراح)  
2. آلية السمية

3. الأعراض

4. علاج التسمم بالـ CO

5. أجهزة قياس نسبة CO

## II. السيانيد HCN

1. أهمية دراسة السيانيد

2. مصادر السيانيد

3. الخواص الفيزيائية والكيميائية لغاز HCN

4. سمية السيانيد

5. الجرعة السامة للسيانيد:

6. آلية التسمم بالسيانيد:

7. أعراض التسمم الحاد بالسيانيد symptoms of acute toxicity

8. أعراض التسمم المزمن Symptoms of chronic toxicity

9. العلاج (التربيقات):

## الغازات الخانقة الكيميائية

### CO , HCN

المهيّجات الرئويّة هي مواد كيميائيّة تؤدي عند ملامستها للأغشية المخاطية إلى التهابات وتسمم الخلايا.

يتراوح مدى الصدمة من تهيج خفيف إلى شديد ويعتمد على طبيعة وخواص المادة (ذوبان ، تركيز ، PH)

.Nitrogen oxide•Phosgene •Formaldehyde •Arsin •Acrolein مثل.

#### Pulmonary Irritants: Sources, Chemical and Clinical Properties

| Agent                       | Source  | Industrial <sup>a</sup> or Household Uses                      | Chemical Properties                             | Acute Effects   |
|-----------------------------|---|--|---|---|
| Acrolein                    | Petroleum by-product, synthetic                 | Plastics, metals, aquatic herbicide                            | WS, F liquid                                    | Local irritation, delayed pulmonary edema                               |
| Acrylonitrile               | Synthetic                                       | Acrylics, fumigant, chemical intermediate                      | WS, LS, F, explosive                            | Cyanide toxicity, skin vesiculation, dermatitis                         |
| Ammonia                     | Synthetic                                       | Plastics, refrigerants, household cleaners, petroleum products | Alkaline, WS gas                                | Liquifaction necrosis, hemoptysis, ARDS, RADS <sup>a</sup>              |
| Arsine (AsH <sub>3</sub> )  | Petroleum by-product                            | Glass, enamels, herbicides, textiles, preservative             | Neutral gas, slightly WS ( <i>garlic odor</i> ) | Local irritation, hemolysis, renal failure, peripheral neuropathy       |
| Carbon disulfide            | Petroleum by-product, natural gas               | Electroplating, degreaser, production of rayon                 | F liquid  | Peripheral neuropathy, euphoria, restlessness, NV                       |
| Chlorine                    | Synthetic chemical intermediate                 | Bleach, chlorination of water, rubber, plastics, disinfectant  | Greenish-yellow gas, oxidizing agent            | Local, URT, LRT irritation  |
| Formaldehyde                | Environmental, synthetic, wood/coal smoke       | Disinfectant, histological preservative (fixative)             | Reducing agent, 37% gas in water                | Local, URT, LRT irritation, convulsions, coma, respiratory failure      |
| Hydrogen fluoride           | Photographic film, solvents, plastics           | Insecticide, bleach, metal and glass industry                  | Colorless gas, WS, LS                           | Local, URT, LRT irritation; cardiac arrhythmias                         |
| Hydrogen sulfide            | Naturally occurring, organic decomposition      | Petroleum, paper industries, metallurgy                        | F gas ( <i>rotten egg odor</i> )                | Irritant and asphyxiant, respiratory paralysis; mechanism similar to CN |
| Metal fumes (zinc chloride) | Welding   | Undesirable product of welding and metal industries            | Lustrous metal, WS                              | Local, URT, LRT irritation ( <i>metal fume fever</i> )                  |
| Nitrogen dioxide            | Synthetic, photochemical smog                   | Chemical intermediate, nitration                               | Reddish-brown gas, oxidizing agent              | Local, URT, LRT irritation; pulmonary edema and arrest                  |
| Nitrogen oxide              | Welding, farming, explosives                    | Undesirable product of welding and farming industries          | Oxidizing agent                                 | Pulmonary edema, methemoglobinemia                                      |
| Ozone (O <sub>3</sub> )     | Welding, sewage treatment plants, air pollution | Disinfectant, bleaching, oxidizing agent                       | Bluish explosive gas or liquid, oxidizing agent | Irritation, pulmonary edema, chronic respiratory disease                |
| Phosgene                    | Welding   | Production of solvents, plastics, pesticides                   | Colorless gas, poor WS                          | Pulmonary edema, URT irritation   |
| Sulfur dioxide              | Synthetic                                       | Preservative, disinfectant, bleaching                          | Colorless gas                                   | Local, URT irritation   |
| Sulfur oxide                | Industrial, air pollution                       | Bleaching, paper industry                                      | Oxidizing agent                                 | Bronchoconstriction, cough, chest tightness                             |

Note: F = flammable, WS = water soluble, N = nausea, V = vomiting, LS = lipid soluble, URT = upper respiratory tract, LRT = lower respiratory tract; ARDS = adult respiratory distress syndrome.

<sup>a</sup> Used in manufacturing, synthesis, or as part of industrial processes; RADS, reactive airway dysfunction, develops secondary to massive, acute, accidental, high-level irritant exposure. It is manifested by persistent, nonspecific hyperreactivity.

الخانقات البسيطة Simple asphyxiant تتدخل مع وظيفة الرئة عند تغيير تركيز الأكسجين في الهواء المحيط. لذلك، تنتج التأثيرات والأعراض الحادة للغاز الخانق من استبدال الأكسجين في الهواء المحيط بالغاز الخانق مما يؤدي إلى انخفاض في تركيز الأكسجين. تركيز الأكسجين وما يقابلها من علامات وأعراض مرتبطة بالاختناق البسيط

**Oxygen concentration in      Acute Pathologic Effects  
inspired Air O<sub>2</sub> (%)**

|       |   |
|-------|---|
| 16-21 | No signs and symptoms   |
| 12-16 | Tachypnea, hyperpnea, tachycardia, alteration of consciousness, euphoria, headache, mild incoordination |
| 10-14 | Incoordination, muscle fatigue, cyanosis  |
| 6-10  | Nausea, vomiting, lethargy, air hunger, severe incoordination, coma                                     |
| <6    | Gasping respiration, seizure, coma, death   |

يعتبر من أخطر السوم الغازية الخانقة وأكثرها انتشارا. في حالات الحرير نصادف التسمم بأول أكسيد الكربون CO والسيانيد HCN <sup>1</sup> معاً.

### I. غاز أول أكسيد الكربون CO

- ✓ يسمى القاتل الصامت Silent Killer لأنه عديم اللون وعديم الرائحة وعديم الطعم ونتيجة لذلك يتسرب الغاز دون أن يشعر بوجوده ، أي قد يسبب وفاة المتسنم قبل أن يدرك وجود مشكلة.
- ✓ ويمتزج بسهولة مع الهواء بجميع النسب. يوجد CO عادةً في الغلاف الجوي بنسبة أقل من 0.001% معظم CO ناتج من الاحتراق غير الكامل حيث يرتفع عالياً في الغلاف الجوي ويتأكسد بسرعة إلى ثاني أكسيد الكربون.
- ✓ إن عدد الأشخاص الذين يموتون في حوادث مرتبطة بالحرائق بسبب التسمم CO يفوق عدد الوفيات بسبب الحرارة أو الحرائق.

#### مصادر التسمم:

- ✓ يعد من أسباب الوفاة في الشتاء في كثير من البلدان. لأن هذا الغاز ينبع عن الاحتراق غير الكامل في المدافئ مثل (مدفأة الغاز، مدفأة الحطب، المولدات التي تعمل بالديزل، شوايات الفحم) وبسبب إغلاق النوافذ يؤدي ذلك إلى تجاوز تركيز غاز CO في الجو النسبة المسموحة بها وحدوث تسمم به.
- ✓ المصدر الرئيسي لغاز أول أكسيد الكربون خارج المنزل هو السيارات 85% من الغاز ينبع عن السيارات (وقت ذروة الازدحام وبطء السير) نشعر بصداع بسبب وجود CO ولكن بسبب الهواء الطلق لا يصل إلى التركيز السمي.
- ✓ مصدر آخر لغاز CO وهو دخان السجائر (حوالي 5% من الغاز في الجو ناتج عن دخان السجائر).

- ✓ مصدر آخر لأول أكسيد الكربون هو (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>). هذا مذيب صناعي شائع وهو المكون الرئيسي للعديد من مزيلات الطلاء، واستخدامه واسع كمذيب في منتجات رش العناية الشخصية. لسوء

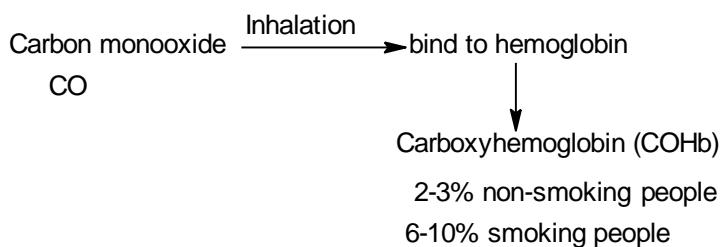
الحظ، يتم امتصاص ثنائي كلور الميثان بسهولة يتم استقلابه بأنزيمات أوكسيداز الكبدية إلى  $\text{CO}_2$  و  $\text{CO}$

## 1. الحركية السمية لأول أكسيد الكربون

$\text{CO}$  ( Carbon monoxide toxicokinetics )

الامتصاص

- ✓ يدخل  $\text{CO}$  الجسم عن طريق التنفس ويصل للأنساخ الرئوية وينتقل عبرها إلى الدم.
- ✓ يكون جسم الإنسان نسبة من  $\text{CO}$  بشكل طبيعي نتيجة تفاعلات أكسدة وإرجاع ( 2- 3% ) عند الأشخاص غير المدخنين والذين لا يتعرضون للدخان)، ويرتبط  $\text{CO}$  بالهيموغلوبين ويشكل كربوكسي هيموغلوبين  $\text{COHb}$
- ✓ نسبة الـ  $\text{CO}$  الطبيعية عند المدخن هي ( 6-10% ).

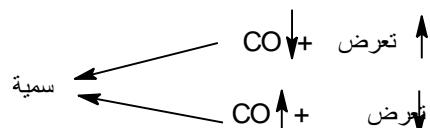


يوجد عاملين يحددان درجة التسمم بالغاز:

أ. مدة التعرض

ب. التركيز في مكان التعرض

- ✓ أي زيادة في هذين العاملين تؤدي إلى زيادة سمية الغاز، فمثلاً قد يكون تركيز الغاز منخفض ولكن تم التعرض له لمدة 24 ساعة ما أدى لحدوث تسمم، وقد تكون مدة التعرض قصيرة حوالي 5 دقائق ولكن تركيز الغاز عالي مما يؤدي لحدوث تسمم أيضاً.



بسبب التأثير المباشر لهذين العاملين على درجة التسمم تم تحديد التالي:

- عتبة تركيز وهو الحد الأعلى من التركيز الذي يُسمح بالتعرض له،
- وعتبة تعرُّض وهي أطول فترة تعرُّض آمنة للغاز.

## التوزع

- ✓ بعد أن يتم امتصاص ال CO ينتقل للدم مباشرة ويرتبط معظمه بالهيموغلوبين والسبة المتبقية منه ترتبط بالميوجلوبين (البروتين موجود في العضلات).

## الإطراح

- ✓ إن ارتباط CO بالهيموغلوبين قابل للتفكك بعد عدة ساعات (العمر النصفي لكربوকسي هيموغلوبين  $5 = 4 - 5$  ساعات)، وفي حال وجود الأوكسجين بتركيز عالي وضغط عالي ينخفض العمر النصفي ل COHb إلى 80-40 دقيقة.

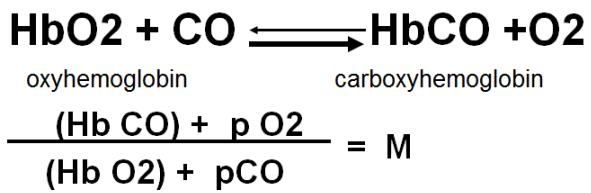
- ✓ وبالتالي نستطيع الاستفادة من هذه الخاصية في العلاج، حيث يكون علاج المريض بواسطة الأوكسجين النقي ولكن ضمن شروط معينة لتجنب سمية الأوكسجين.

- ✓ أهم عضلة حاوية على الميوجلوبين هي عضلة القلب وبالتالي فهي تتأثر بشدة بارتفاع CO فائي ارتفاع بنسبة CO في الدم يؤدي إلى تثبيط عضلة القلب وانخفاض بالضغط وتباطؤ في النبض.

2. آلية السمية: هناك ثلاثة آليات للسمية:

ملاحظة: الآلية الأولى هي الآلية الأساسية في حدوث السمية، أما الآليات الأخرى فهي آليات ثانوية.

| رقم الآلية | آلية التسمم   | النتيجة  | ملاحظات |
|------------|---|--|---------|
| الآلية 1   | ارتباط ال CO بالهيموغلوبين  | عدم نقل الأوكسجين للعضلة القلبية.  | أساسية  |
| الآلية 2   | يرتبط CO بالميوجلوبين في القلب  | يمنع خلايا عضلات القلب من التنفس،<br>تثبيط العضلة القلبية، انخفاض ضغط الدم نقص أكسجة في النسج. |         |
| الآلية 3   | CO يدخل في تفاعلات أكسدة وإرجاع. يربط أول أكسيد الكربون<br>أيضاً إنزيمات الميوجلوبين<br>والسيتوكروم أوكسيديز بكثافة عالية | انتاج جذور حرة تقوم بعملية فوق أكسدة للدسم الموجود في الخلايا، خاصة خلايا الدماغ.              |         |



M ثابتة تتعلق بنوع الحيوان وهي عند الإنسان تعادل 210-240

يتحدد أول أكسيد الكربون بشكل عكسي مع الهيموغلوبين لإنتاج الكربوكسي هيموغلوبين (COHb). هذا الارتباط أكبر بحوالي 200-250 مرة من ارتباط الأكسجين. نتيجة لذلك، يمكن أن يؤدي استنشاق تركيزات منخفضة نسبياً من أول أكسيد الكربون إلى انخفاض كبير سريرياً في قدرة خلايا الدم الحمراء على حمل الأكسجين. وهذا يعني يتشكل 50% من تركيز COHb عندما يكون تركيز أول أكسيد الكربون في الهواء المحيط 1/250 فقط من تركيز الأكسجين ، أو حوالي 0.08% (800 جزء في المليون).

### 3. الأعراض

**تصنيف الأعراض بالاعتماد على نسب COHB:** (تركيز CO في الدم)  
بداية نذكر أن هناك نسبة طبيعية من كربوكسي هيموغلوبين في الجسم وهي تختلف حسب إذا كان الشخص مدخناً أم لا فتكون النسبة:

- 3-2% للشخص الغير مدخن.
- 10-6% للشخص مدخن.
- بشكل عام النسبة أقل من 10% تعتبر آمنة.

• وعندما تصبح النسبة فوق 15% تبدأ الأعراض بالظهور والتي تتمثل بداية بصداع خفيف قد يتتطور فيما بعد لأعراض خطورتها مرتبطة مباشرة بنسبة COHB في الدم فإذا كانت نسبة كربوكسي هيموغلوبين بين:

- (20-30%) يعني المتسنم من صداع نصفي، غثيان ودوخة.
- (30-40%) تأثر الحالة العقلية ، صعوبة التنفس، زيادة بالصداع، ألم معدة ودوار.
- (40-50%) تشویش وعدم وضوح في الرؤية، نوم غير منضبط، دوار وفقدان التنسق بالحركات وألم في الصدر والعرض الأهم هو فقدان الذاكرة.
- أكثر من 50% فقدان وعي، اختلالات وجذلة قلبية (موت الإنسان).

✓ لماذا الشخص المتوفى بال CO يظهر جسمه بلون كرزي؟  
**بما أن ال CO يرتبط بالهيوموغلوبين، ويبيّن الأوكسجين بشكل حر (غير مرتبط بالهيوموغلوبين)**  
**لأن ارتباط ال CO بالهيوموغلوبين أقوى ب 200 إلى 250 مرة من ارتباط ال O<sub>2</sub>**  
**بالهيوموغلوبين، وجود O<sub>2</sub> حر في الشرايين يؤدي إلى وصوله إلى الأوردة بدلاً من النسج مما يؤدي إلى تلون الأوردة بلون أحمر قاني وبما أن الأوردة قريبة من سطح الجلد فهي التي تعطي الجلد اللون الكرزي.**

هذه الحالة تسمى cherry red lividity وهي تظهر بعد الوفاة كما أنها غير محصورة بالتسنم ب CO فقط، فعلياً لدينا ثلاثة أسباب لهذه الحالة:

- الوفاة نتيجة التسمم ب CO
- الوفاة نتيجة التسمم بالسيانيد
- الوفاة نتيجة انخفاض درجة الحرارة بشكل كبير.

تنويه: جميع الأعراض السابقة هي أعراض السمية الحادة.

**السمية المتأخرة لأول أوكسيد الكربون:** delayed toxicity

هي أعراض تظهر على المدى البعيد من التعرض، أي تظهر بعض الآثار غير العكوسية بعد فترة من الزمن.

**أهم أعراض السمية المتأخرة:** خرف مبكر، متلازمات بالأمعاء، الذهان، انفصام شخصية، الشلل، داء باركنسون، عمى، اعتلال عصبي محيطي وسلس بولي.

- يفضل أخذ المتسم لمراجعة طبيب العصبية فور انقاذه للتخفيف من ظهور الأعراض المتأخرة ولتحديد مقدار الضرر على مستوى الدماغ بسبب نقص الأوكسجين.

### السمية: المزمنة Chronic toxicity

السمية المزمنة تظهر عند الشخص الذي يتعرض للغاز بتركيز منخفض ولكن لمدة طويلة، وتظهر الأعراض بعد فترة طويلة وتكون على شكل:

- صداع مستمر ومتكرر.

- تتأثر قدراته العقلية والقدرة على المحاكمة العقلية واتخاذ القرارات.

- وقد يعاني من ضعف الذاكرة

✓ ولكن أعراض التسمم المزمن أخف من أعراض التسمم الحاد.

مثال: شرطي مرور يعمل في مكان مزدحم.

**مثال :** وجود عدة اشخاص مدخنين (سيجارة او اركيلة) في المنزل.  
 - وأحياناً يضع المدخنون فلتر على السجائر يمنع استنشاق المدخن الغازات السامة مما يزيد من نسبة CO في الجو (ضرر أكبر على المستنشق) لذلك فقد تم منع التدخين في الكثير من البلدان في الأماكن المغلقة والمزدحمة.

#### 4. علاج التسمم بالCO

- العمر النصفي لكربوکسي هيموغلوبين 4-5 ساعات ، ولكن في حال شخص متسم نسبة الاوكسجين في دمه تقارب 50 % لا يمكن الانتظار 8 ساعات حتى يتفاك كربوكسي هيموغلوبين تلقائياً (يموت المتسم).
  - أول إجراء اسعافي هو إعطاء المتسم اوكسجين نقى تركيزه 100 % معيناً بضغط 1 atm، هذا يخفض العمر النصفي لكربوکسي هيموغلوبين من 5-4 ساعات إلى 40-80 دقيقة.
  - ✓ نستمر بالمعالجة حتى تصبح نسبة الهيموغلوبين المرتبط بال CO أقل من 15% وغالباً يستمر لمدة 3-4 ساعات للتخلص من كامل COHB مع الانتباه لأمر مهم وهو إيقاف إعطاء الاوكسجين النقى بعد 4 ساعات لتجنب التسمم به.
  - ✓ لا ينجح إعطاء الاوكسجين النقى المعيناً بضغط 1 atm في إنقاذ المريض في حالات التسمم الشديدة (دخول المريض في حالة غيبوبة)، لذلك نعطيه أوكسجين نقى ولكن معيناً بضغط عالى . 2-3 atm
  - ✓ الأوكسجين عالي الضغط Hyperbaric oxygen يخفض العمر النصفي لكربوکسي هيموغلوبين من 4-5 ساعات إلى 20-30 دقيقة.
- حالات استخدام الأوكسجين بالضغط العالى:
- إذا دخل المريض ب coma .
  - إذا كان تركيز كربوكسي هيموغلوبين أعلى من 25%
  - إذا كان عمر المتسم أكبر من 36 سنة فهذا يعتبر عامل يزيد خطورة التسمم ب CO
  - دخول المريض بحالة حماض استقلابي (بسبب نقص الأوكسجين المرتبط بالهيموغلوبين والتحول من التنفس الهوائي إلى اللاهوائي).
  - عند ظهور الأعراض العصبية.
  - عند أصابته بجلطة قلبية.

#### 5. أجهزة قياس نسبة CO

CO oximeter (a

- تقيس امتصاص الضوء المار في عينة الدم ومنها يقىس الهيموغلوبين الحامل للأوكسيجين والغير حامل للأوكسيجين (الطبيعي المختزل  $Fe^{2+}$ ) وكذلك يقىس (مثل COHb و (MetHb

✓ الهدف تحديد سبب:

(نقص الأكسجين في الدم) Hypoxemia -

(نقص الأكسجين في الأنسجة) Hypoxia -



### Carbon monoxide alarm(b)

- جهاز إنذار يعطي رنين عندما تتجاوز نسبة الـ CO في الهواء حد معين.

- في أوروبا يجب أن يكون موجود في كل منزل. ويعاقب من يؤجر بيت بدون هذا الجهاز

(إذا مات او تضرر المستأجر)

## I. السيانيد HCN

### 1. أهمية دراسة السيانيد

2. مصادر السيانيد

3. سمية السيانيد

4. آلية التسمم بالسيانيد

5. الجرعة السامة للسيانيد:

6. أعراض التسمم الحاد بالسيانيد symptoms of acute toxicity

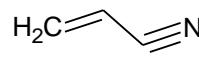
7. أعراض التسمم المزمن Symptoms of chronic toxicity

8.. العلاج (الطرق)

## ١. أهمية دراسة السيانيد

- ينتج السيانيد من الحرائق.
- استخدم كمبيد حشرات قدّيما واستغلوا ذلك لارتكاب الجرائم لذلك تم استبداله فيما بعد.
- استخدم السيانيد كسم إجرامي فعال، لأنّه يقضي على الشخص خلال 3 دقائق.

يوجد السيانيد بعدة أشكال:

| Inorganic salts |                   | Organic compounds   |               | Gas or liquid<br>لا عضوي      |     |
|-----------------|-------------------|---|---------------|-------------------------------|-----|
| NaCN            | Sodium cyanide    | CH <sub>3</sub> CN  | Acetonitrile  | Hydrogen cyanide              | HCN |
| KCN             | Potassium cyanide |  | acrylonitrile | حمض سيان الماء                |     |
| HgCN            | سيانيد الزئبق     |   |               | حمض البروسيلك<br>prussic acid |     |

✓ ترتيبهم بحسب السمية الأقوى تنازلياً من اليمين إلى اليسار:

- غاز السيانيد، أملاح لا عضوية (KCN , NaCN), سيانيد الزئبق، سيانيد عضوي
- ✓ غاز السيانيد هو الأخطر لأنّه يسبب الوفاة خلال دقائق.

✓ على غير المتوقع سمية سيانيد الزئبق تقع بالمرتبة التي تلي كل من NaCN و KCN أي أنه أقل خطورة على الرغم من احتوائه على الزئبق، لماذا؟

- السيانيد يتحرر من KCN و NaCN بشكل سريع جداً لذلك عند وصولها للمعدة تتشرد بسرعة في حموضة المعدة وتعطي حمض السيانيد السام جداً بينما تحرر السيانيد من HgCN بطيءً لذلك فإن سمية سيانيد الزئبق منخفضة مقارنة بسمية سيانيد الصوديوم وسيانيد البوتاسيوم.

## 2 . مصادر السيانيد

- للسيانيد استخدامات مختلفة في المعامل بما في ذلك التحليل الكيميائي والمخبري مثل الأسيتونتريل (CH<sub>3</sub>CN) الذي يستخدم ك محل في المخابر.
- مركبات النتريل الألفاتية (أكريلونتريل Acrylonitrile وبروبيونتريل propionitrile) المستخدمة في تصنيع البلاستيك والتي تعطي سيانيد إما عن طريق استقلابها في الجسم أو عن طريق حرق البلاستيك حرق عشوائي.
- دواء صوديوم نتروبروسيد المستخدم كموضع وعائي في العمليات الجراحية، يحرر السيانيد إما من خلال عرضه للضوء أو عن طريق استقلابه في الجسم ومن هنا تأتي خطورة الجرعة العالية للنتروبروسيد.

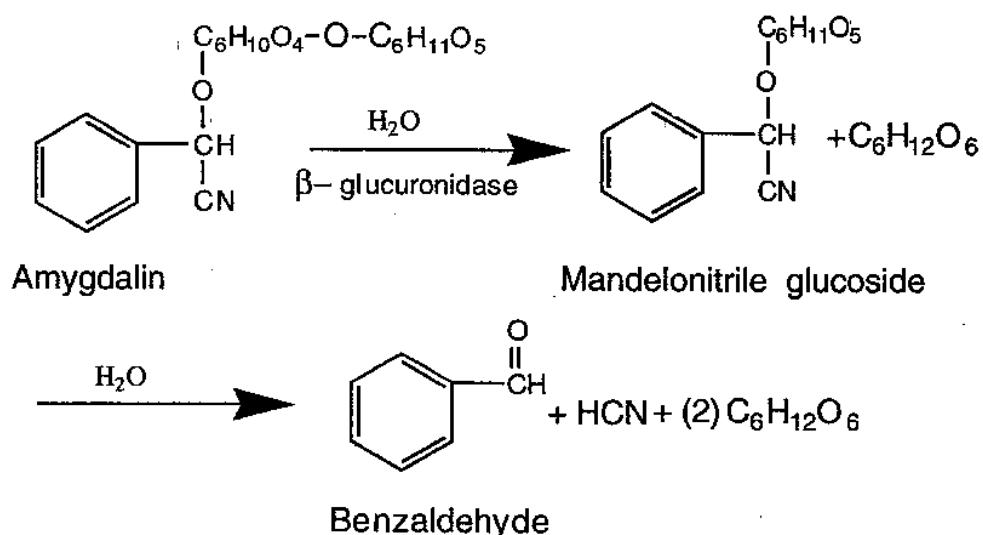


Sodium nitroprusside

- السيانيد يتواجد في بعض بذور الفواكه والنباتات وتعتبر مصادر طبيعية للسيانيد ويكون السيانيد متواجداً فيها بشكل مركيبات تدعى أميدالين Amygdalin. أمثلة على البذور والنباتات الحاوية على السيانيد:
  - يوجد في اللوز وخاصة اللوز المر والمشمش.
  - خطورة التسمم بالسيانيد المتواجد في البذور منخفضة جداً لأننا لا نأكل البذور، وفي حال أكلنا البذور تكون كمية السيانيد فيها قليلة.

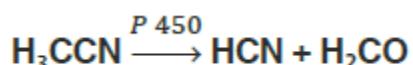
لماذا سمية السيانيد المتواجدة في البذور منخفضة؟

لأن السيانيد يتواجد في بذور الفواكه بشكل ثانوي غликوزيد يسمى "الأميدالين" "الذي يتفكك في الجسم بعملية حلمة بوجود الماء بـأنزيم "B-glucuronidase" ويعطي غلوکوز + مركب يسمى Mandelonitrile glucoside "يعود ويُخضع لحلمة ليعطي البنز الدهيد وحمض السيان وجزيئي غلوکوز". عملية التفكك هذه تحتاج وقت وهذا ما يجعل سمية السيانيد الموجود في البذور بطيئة نوعاً ما.



### Acetonitrile

- يستخدم ك محل في المخابر،
- في الجسم يستقلب بواسطة إنزيمات الإستقلاب CYP450 ليعطي حمض السيانيد، لهذا فالمركبات العضوية أيضا تحرر السيانيد بعد خضوعها لعمليات استقلاب.



**خلاصة:**

- ✓ تزداد سمية المركبات الحاوية على السيانيد كلما كانت الروابط في هذه المركبات سهلة التفكك وبالتالي تحرر السيانيد بشكل أسرع.
- ✓ لذلك فإن:
  - أملاح السيانيد هي الأعلى سمية لأن تفككها سريع فهي تتشرد في المعدة وتعطي حمض السيانيد.
  - المركبات العضوية تكون أقل سمية من أملاح السيانيد، لأنها تحتاج إلى استقلاب بواسطة إنزيمات السيتوكروم لكي تحرر السيانيد وتعطي حمض السيانيد.
- ✓ والمصدر الأهم للسيانيد هو الحرائق، فعند حدوث حريق هناك خطر من استنشاق غاز السيانيد.
- في حال حدوث حريق في المنزل ستحترق جميع الأشياء في المنزل و العديد من هذه الأشياء يدخل السيانيد في تركيبها وتعطي عند احتراقها غاز السيانيد ومن هذه الأشياء : الأدوات البلاستيكية والمطاطية وحتى الملابس الصوفية.

### 3. سمية السيانيد

- غاز عديم اللون، ذو رائحة كريهة.

ما المميز في السيانيد؟

✓ يعد حمض السيان سماً إجرامياً من الدرجة الأولى لسبعين:

1) كمية صغيرة منه كافية لإحداث الوفاة.

2) من الصعب الكشف عنه:

فبمجرد دخوله الجسم وإحداثه الأثر يتفكم إلى كربون وأزوت لا يمكن الكشف عنهما كونهما طبيعيين في الجسم بذلك إذا أردنا تحرير حدوث جريمة قتل بالسيانيد يجب إجراء التحاليل خلال 10 ساعات كحد أقصى.

✓ استُخدِمَ هذا الغاز كطريقة للإعدام في الحرب العالمية الثانية (الإعدام بالغاز)، حيث كانوا يضعون المجرمين في غرفة مغلقة ثم يضعون على الأرض صحن يحتوي على أحد الأملاح (السيانيد) غالباً سيانيد البوتاسيوم لأنَّه أقوى من سيانيد الصوديوم (ويصبوا على هذه الأملاح أي حمض مما يؤدي إلى تحرر غاز السيانيد الذي يقتل الشخص خلال دقائق).

### 4. آلية التسمم بالسيانيد

السيانيد الشاردي يمتلك ألفة عالية جداً للحديد الثلاثي، فعندما يدخل السيانيد إلى الجسم يبحث عن مصادر الحديد الثلاثي كي يرتبط به.

هناك مصدر واحد  $\text{Fe}^{+3}$  في الجسم وهو السيتوكروم C أوكسيداز الموجود في ميتوكوندريا الخلايا وتحديداً في المعدن الرابع والأخير في عملية التنفس الخلوي.

عندما يرتبط السيانيد بالحديد الثلاثي الموجود في السيتوكروم C أوكسيداز يتوقف عمله لأنه يعطي معقد يسمى Cytochrome C oxidase cyanide وهذا يعني تعطل المعدن الرابع

ومن ثم تعطيل سلسلة نقل الإلكترونات وبالتالي لا تكتمل عملية التنفس الخلوي وتكون الخلية

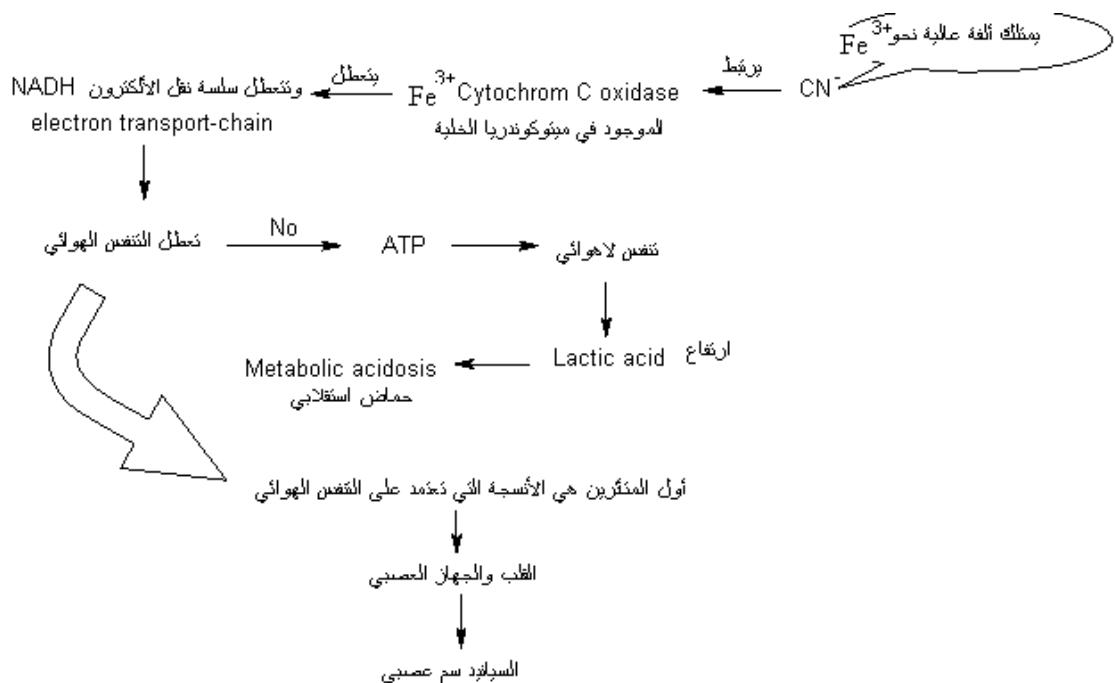
عاجزة عن إنتاج ال ATP بالتنفس الهوائي الطبيعي وهذا ما يدفعها للتوجه إلى التنفس اللاهوائي

في محاولة منها الإنقاذ نفسها من الموت مما يؤدي إلى ارتفاع شديد بحمض اللبن (lactic acid)

الذي هو أحد نواتج التنفس اللاهوائي، ونتيجة هذا الارتفاع الشديد يدخل المتسنم بحالة **حماض**

**استقلابي**.

النسج التي تعتمد على التنفس الهوائي بشكل رئيسي كالقلب والنسج العصبية هي أول الأعضاء التي تتأثر بنقص الأكسجة وأول الأعضاء التي تتأثر بالتسمم بغاز السيانيد، لذلك نلاحظ ظهور الأعراض العصبية بسرعة (يعتبر السيانيد سُمّ عصبي).



## 5. الجرعة السامة للسيانيد:

✓ تختلف الجرعة السامة بحسب نوع السيانيد:

- ملح: تكون الجرعة السامة 100 mg إلى 200 mg من الملح ولمدة ساعة كافية للفتل.
- غاز: يتبدأ أعراض السمية بالظهور بتتركيز أعلى من 10 ppm في حين أن الجرعة القاتلة من الغاز 200 ppm إلى 150 ppm, لذلك فإن حد التعرض المسموم به في العمل هو

10

✓ السيانيد له امتصاص عالي عبر الجلد والجرعة القاتلة عند امتصاصه عبر الجلد تكون 100 mg /Kg.

- لحسن الحظ فجسمنا يمتلك آلية للتخلص من السيانيد الشاردي، حيث يتحول السيانيد بوجود أنزيمات معينة تنقل الكبريت إليه إلى مركب يدعى تيوسيانات ( $\text{SCN}^-$ ) والذي يعد مركب آمن ويطرح خارج الجسم.

بما أن الجسم يمتلك الإنزيمات التي تزيل سمية السيانيد لماذا نتسنم بالسيانيد إذا؟

- هذه الإنزيمات تحتاج إلى الكبريت كي تنجح في إزالة سمية السيانيد، وللأسف فإن الكبريت يتواجد في الجسم بكميات قليلة وتكون هذه الكميات كافية للتخلص من السيانيد بجرعات خفيفة

ولكن عند التعرض الحاد تكون كمية السيانيد كبيرة جداً عندها تفشل الأنزيمات في التخلص من كامل كمية السيانيد بسبب نفاد الكبريت المتواجد في الجسم وهذا تحدث السمية.

✓ شخص خرج من حريق متى نشأ أنه استنشق سيانيد وليس CO ؟

| علامات التسمم CO                            | علامات التسمم - CN                     |
|---|--|
| صداع وغثيان                                 | وجود هباب الفحم الأسود حول الأنف والفم |
| أما الأعراض العصبية تبدأ بالظهور بعد 3 أشهر | ظهور اعراض عصبية مباشرة                |
| القلب يتضرر بعد فترة                        | انخفاض شديد في الضغط                   |

## 6 . أعراض التسمم الحاد بالسيانيد Symptoms of acute toxicity

✓ عندما يحدث حريق في المنزل ونتيجة احتراق الكثير من المواد البلاستيكية والمصوفية والمطاطية ينتج الكثير من السيانيد في الجو ويكون التسمم حاد عندها ومن أهم أعراض التسمم الحاد:

| تسارع التنفس  | ضربات القلب | ارتفاع ضغط الدم | اخلاجات او غيبوبة خلال أول نصف دقيقة | يتباطأ التنفس ويقل عدد ضربات القلب خلال 5-3 دقائق |
|---|-------------|-----------------|--------------------------------------|---|
| سم سريع جداً خلال 8 دقائق تظهر كل هذه الأعراض ويموت المتسنم |             |                 |                                      |   |

✓ يمكن إنقاذ المتسنم في بعض الحالات : مثلاً إذا أعطيناه الترياق بعد دقيقة من التسمم أو إذا كان متسماً بجرعة متوسطة ليست مرتفعة للحد القاتل ، أو إذا كان متسماً بالاسيتونتريل

(CH<sub>3</sub>CN) والذي يحتاج وقت حتى يعطي تأثيره (ليس سريعاً مثل الغاز والملح).

✓ أعراض أخرى مرافقة للأعراض الأساسية التي ذكرت أعلاه :

- ظهور الحموض اللبناني lactic acidosis .

- تظهر رائحة اللوز المركب عند 40% من الناس هذه الرائحة عائدة لغاز السيانيد

- يتلون الجسم باللون الوردي بسبب انتقال الأوكسجين إلى الأوردة السطحية نتيجة فشل الخلايا بأخذ الأوكسجين من الدم القادم عبر الشرايين فيتابع مسيره إلى الأوردة<sup>6</sup> (نفس اللون عند التسمم CO).

## 7. أعراض التسمم المزمن Symptoms of chronic toxicity

عند التعرض المزمن (كميات قليلة خلال فترة طويلة) تظهر لدينا الأعراض التالية:

- قد تظهر أعراض عصبية
- العرض المميز عند التسمم المزمن هو قصور الغدة الدرقية (Hypothyroidism) لأن السيانيد يُستقلب إلى تنيوسيلانات [SCN] والتنيوسيلانات يثبط دخول اليود إلى الغدة الدرقية (Antithyroid) مما يؤدي إلى ظهور أعراض قصور في الغدة الدرقية على المدى البعيد.

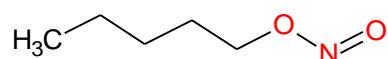
## 8. العلاج:

- هنا لا نفكّر أبداً بالفحم الفعال أو غسيل المعدة أو غيرها لأنها تحتاج وقت، لذلك يقتصر العلاج على الترياق لأنه يؤثر بسرعة.
- يتواجد ترياق السيانيد إما بشكل إبر أو استنشاق حسراً لكي نحصل على تأثير سريع جداً.

### 1 (الтриاقات) .. Kit

كان يستخدم بشكل كبير ولكن بعض الدول أوقفته، ويقصد ب Kit أنه مزيج من عدة مواد تعمل معاً، ويدعى The cyanide Antidote package ويتألف من:

i . Amyl nitrite inhalation, 0.3 ml (12 aspirols)



ii . Sodium nitrite, 30 mg in 10 ml (2 ampoules) NaNO<sub>2</sub> .

iii . Sodium thiosulfate, 12.5g in 50ml (25% solution, 2 ampoules)

Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> .

✓ نلاحظ أن شاردة النتريت موجودة في المركب الأول Amyl nitrite الذي يُعطى بشكل نشوقات كما أنها موجودة في المركب الثاني sodium nitrite الذي يُعطى بشكل حقن ( أي أن النتريت متواجد بتركيز عالي)، بالإضافة إلى هذين المركبين فإن الترياق يحتوي على مركب ثالث هو ال Sodium thiosulfate الذي يُعطى بشكل حقن، هذه المواد الثلاث أساسية في الترياق وتضاف مادة رابعة لها وهي ميتيلين بلو.

✓ ما الهدف من وجود النتريت بتركيز عالي في الترياق، آلية عمل الترياق؟

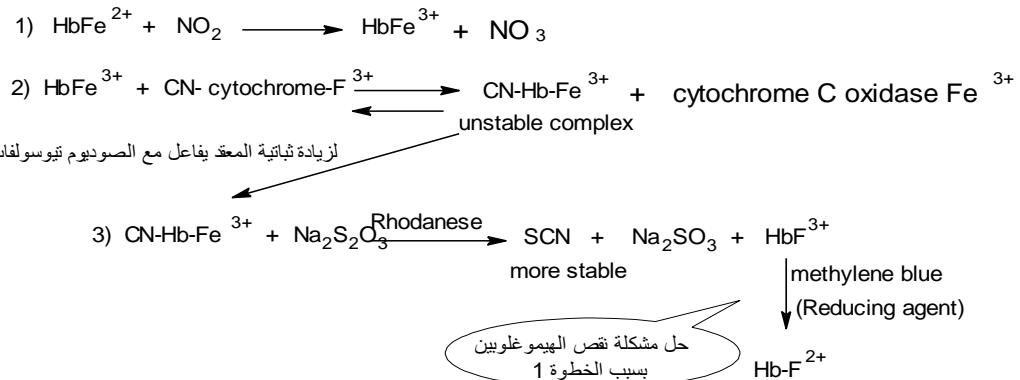
الهدف من الترتير هو أكسدة الهيموغلوبين الحاوي على الحديد الثنائي إلى ميت هيموغلوبين الحاوي على الحديد الثلاثي.

وبما ان السيانيد له ألفة للحديد الثلاثي سيرتبط مع الحديد الثلاثي الموجود ضمن الميت هيموغلوبين فيعطي سيانو ميت هيموغلوبين ( $\text{CNHbFe}^{+3}$ ).

كامل السيانيد سيتجه له ويفاك ارتباطه مع السيتوکروم C أوكسيداز ونتيجة وجود تركيز عالي نوعا ما من الميت هيموغلوبين أي تركيز عالي من الحديد الثلاثي فإن

كما أن ارتباط السيانيد بالحديد الثلاثي الموجود في الميت هيمو غلوبين أقوى من ارتباطه بالحديد الثلاثي الموجود في السيتوكروم C أوكسيداز، وهذا يعود السيتوكروم C اوكسيداز للعمل بشكل طبيعي، المعادلات أدناه تشرح آلية عمل الترياق:

## Cyanide antidote pakage



✓ ما هو الهدف من إضافة Sodium thiosulfate إلى الترياق؟  
على الرغم من فاك ارتباط السيانيد بالسيتوکروم C أوكسیداز ولكننا لم نحل المشكلة نهائيا فلا  
نال لدينا مشكلتين:

١. تشكل الميت هيمو غلوبين بحد ذاته مشكلة لأنّه سيؤدي إلى تناقص الهيمو غلوبين في الدم.
٢. على الرغم من أن ارتباط السيانيد بالحديد الثلاثي الموجود في الميت هيمو غلوبين يعد ارتباطاً قوياً ولكنه لا يصل للثباتية أي أن معقد سيانو ميت هيمو غلوبين معقد غير ثابت ومتعرض للتفكك بأي لحظة (إذا انفك السيانيد عنه يرجع يرتبط بالسيتيوكروم اوكسيداز وترجع المشكلة من الأول)

حل المشكلة الثانية

- نقوم بتحويل المعقد غير الثابت إلى معدن ثابت غير قابل للرجوع يتم ذلك بإضافة الـ Rhodanese للترياق كمصدر للكبريت حيث يقوم أنزيم الـ Sodium thiosulfate

بأخذ الكبريت منه ونقله إلى السيانيد الموجود في سيانو ميت هيمو غلوبين ومن ثم يرتبط الكبريت بالسيانيد ويشكل التيوسيانات الثابت (تفاعل الكبريت مع السيانيد تفاعل باتجاه واحد غير قابل للرجوع)

### لماذا لا نعطي المتسنم Sodium thiosulfate فقط؟

- ✓ بما أن التسمم بالسيانيد تسمم سريع جداً وهذه السرعة سببها تثبيط التنفس في الخلايا، لذلك أول خطوة يتوجب علينا فعلها هي فك ارتباط السيانيد عن السيتوكروم C أوكسيداز وإعادة التنفس للخلايا.
- ✓ يعني حتى لو أعطينا المتسنم Sodium thiosulfate بدون إعطاء نتريت، سيبقى التنفس متوقف (موت محقق) خلال الوقت الذي يستهلكه إنزيم Rhodanese كي ينقل الكبريت من إلى السيانيد ويرتبط به Sodium thiosulfate
- ✓ تبقى لدينا مشكلة نقص الهيمو غلوبين ولحل هذه المشكلة نقوم بإعطاء مادة أخرى مع الترياق وهي أزرق الميثيلين
- أزرق الميثيلين دواء يستخدم لعلاج methemoglobinemia فهو يخترن الميتهيمو غلوبين إلى هيمو غلوبين وفق التفاعل التالي:



### هل نعطي الشخص المتسنم بدخان الحرائق الترياق Kit؟

- ✓ يمنع إعطاء هذا الترياق في حالات الحرائق ، لأن الشخص الذي يستنشق الدخان أثناء الحريق يكون قد تعرض لخطر التسمم بغاز ال CO إضافة إلى التسمم بغاز السيانيد
- ✓ وكما نعلم فإن ال CO في الجرعات السامة يحول حوالي 40 % من الهيمو غلوبين إلى كربوكسي هيمو غلوبين.
- ✓ وفي حال إعطاء المتسنم ترياق ال Kit % سيقوم النتريت الموجود في الترياق بتحويل ال 40% المتبقية من الهيمو غلوبين إلى ميت هيمو غلوبين وبالنتيجة يتبقى نسبة قليلة من الهيمو غلوبين حوالي 10-20% غير كافية لإبقاء المتسنم على قيد الحياة ويموت نتيجة توقف التنفس.
- ✓ كذلك لا يعطي هذا الترياق لطفل متسنم خوفاً من تشكل كمية زائدة من الميت هيمو غلوبين وتعرضه لانخفاض الضغط

## 2. الهيدروكسي كوبولامين:

مادة فعالة وحيدة لذلك فهي تعتبر أفضل من الـ Kit واستُخدمت كبديل له.

يعطى بشكل إبر و مشكلته غلاء ثمنه.

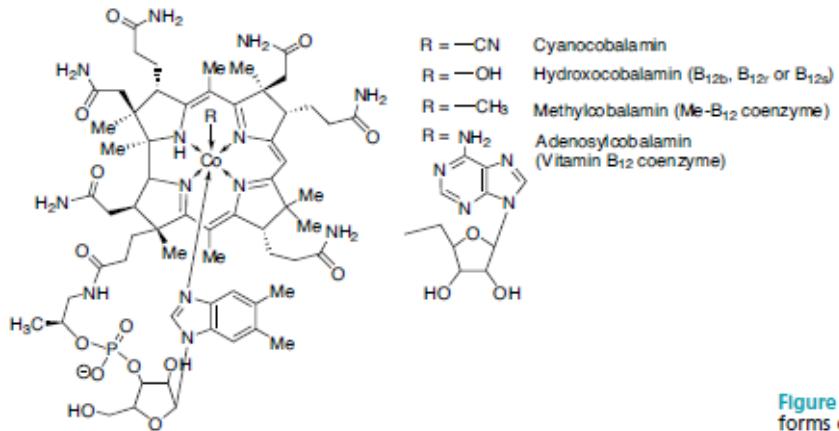


Figure 28.45 • Biologically active forms of cobalamin.

آلية عمله : السيانيد يمتلك ألفة عالية للهيدروكسي كوبولامين، فعند إعطائه بشكل حقنة سيؤدي تواجده في الدم إلى:

- أولاً، فك ارتباط السيانيد بالسيتوكروم C أوكسيداز
- بعدها ارتباط السيانيد بالهيدروكسي الكوبالامين وتشكيل مركب يدعى سيانو كوبالامين
- مركب السيانو كوبولامين هو أحد أشكال vit B<sub>12</sub> وبالتالي نحن حولنا السيانيد السام إلى مركب طبيعي مفيد للجسم كما انه يُطرح بالبول بسهولة ، هناك مشكلة صغيرة وهي أن السيانو كوبولامين قابل للتفكك ولكن تفككهبطئ جدا
- آمن للأطفال وهو الترياق الذي يستخدم في حالات الحريق بدلا عن الـ Kit

