

جامعة الشام الخاصة

كلية الصيدلة

مقرر علم السموم

Toxicology

إعداد :

الأستاذ الدكتور عصام الناصر

العام الدراسي: 2023

المرجع 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, التوزيع, الإخراج)
2. آلية السمية
3. الأعراض
4. علاج التسمم بالCO
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 (الترياقات):

الغازات الخانقة الكيميائية

CO , HCN

المهيجات الرئوية هي مواد كيميائية 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)

مثل Nitrogen oxide، Phosgene ،Formaaldehyde ،Arsin ،Acrolein .

Pulmonary Irritants: Sources, Chemical and Clinical Properties

Agent	Source	Industrial ^a 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 ^a
Arsine (AsH ₃)	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 ₃)	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.

^a 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 تتداخل مع وظيفة الرئة عند تغير 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 يقابله من علامات وأعراض مرتبطة بالاختناق البسيط

Oxygen concentration in inspired Air O₂ (%) Acute Pathologic Effects

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	Gaspig respiration, seizure, coma, death

يعتبر من أخطر السموم الغازية الخانقة وأكثرها انتشاراً. ففي حالات الحريق تصادف التسمم بأول أكسيد الكربون CO والسيانيد ¹HCN 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 نشعر بوجوده ، أي قد يسبب وفاة المتسمم 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 الحروق.

مصادر التسمم:

- ✓ يعد من أسباب الوفاة في الشتاء في كثير من البلدان. لأن هذا الغاز ينتج 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 المسموح بها وحدوث تسمم به.
- ✓ المصدر الرئيسي لغاز أول أكسيد الكربون خارج المنزل هو السيارات 85 % من الغاز ينتج عن السيارات (وقت ذروة الازدحام وبطء السير) نشعر بصداًح 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 (CH₂Cl₂). هذا مذيبي صناعي شائع وهو المكون الرئيسي للعديد من مزيلات الطلاء، واستخدامه واسع كمذيب في منتجات رش العناية الشخصية. لسوء

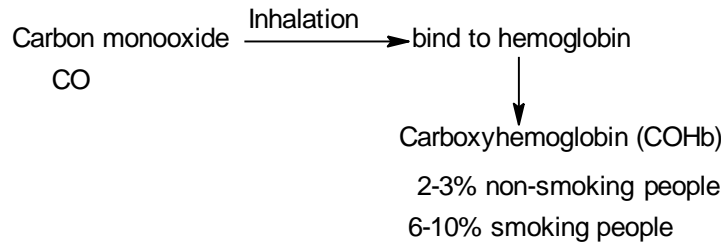
الحظ، يتم امتصاص ثنائي كلور الميثان بسهولة يتم استقلابه بأنزيمات أوكسيداز الكبدية إلى CO_2 و CO

1. الحركية السمية لأول أكسيد الكربون

CO (Carbon monoxide toxicokinetics)

الامتصاص

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

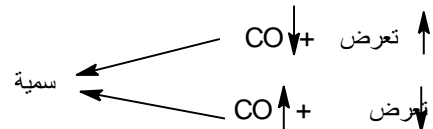


يوجد عاملين يحددان درجة التسمم بالغاز:

أ. مدة التعرض

ب. التركيز في مكان التعرض

- ✓ أي زيادة في هذين العاملين تؤدي إلى زيادة سمية الغاز، فمثلا 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 أيضا.



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

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

التوزع

✓ بعد أن يتم امتصاص ال CO ينتقل للدم مباشرة ويرتبط معظمه بالهيموغلوبيين والنسبة المتبقية منه ترتبط بالميوغلوبيين (البروتين موجود في العضلات).

الإطراح

✓ إن ارتباط CO بالهيموغلوبيين قابل للتفكك بعد عدة ساعات (العمر النصفى لكاربوكسي هيموغلوبيين 4-5 = ساعات)، وفي حال وجود الأوكسجين بتركيز عالي وضغط عالي ينخفض العمر النصفى ل COHB إلى 40-80 دقيقة.

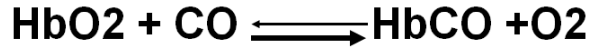
✓ وبالتالي نستطيع الاستفادة من هذه الخاصية في العلاج، حيث يكون علاج المريض بواسطة الاوكسجين النقي ولكن ضمن شروط معينة لتجنب سمية الأوكسجين.

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

2. آلية السمية: هناك ثلاث 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 بالهيموغلوبيين	عدم نقل الأوكسجين للعضلة القلبية.	أساسية
الآلية 2	يرتبط CO بالميوغلوبيين في القلب	يمنع خلايا عضلات القلب من التنفس، تثبيط العضلة القلبية، انخفاض ضغط الدم نقص أكسجة في النسيج.	
الآلية 3	CO يدخل في تفاعلات أكسدة وإرجاع. يربط أول أكسيد الكربون أيضاً إنزيمات الميوغلوبيين والسيوكروم أوكسيداز بكثافة عالية	انتاج جذور حرة تقوم بعملية فوق أكسدة للدم الموجود في الخلايا، خاصة خلايا الدماغ.	



oxyhemoglobin

carboxyhemoglobin

$$\frac{(\text{Hb CO}) + p \text{O}_2}{(\text{Hb O}_2) + p \text{CO}} = M$$

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

يتحد 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 سريراً في قدرة خلايا الدم الحمراء على حمل الأكسجين. وهذا يعني يتشكل 50% من تركيز COHb عندما يكون تركيز أول أكسيد الكربون في الهواء المحيط 250/1 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:

- 2-3% للشخص الغير مدخن.

- 6-10% للشخص مدخن.

- بشكل عام النسبة أقل من 10% تعتبر آمنة.

- وعندما تصبح النسبة فوق 15% تبدأ الأعراض بالظهور والتي تتمثل بدايةً بصداخ خفيف

قد يتطور فيما بعد لأعراض خطورتها مرتبطة مباشرة بنسبة COHB في الدم فإذا كانت نسبة كربوكسي هيموغلوبين بين:

- (20-30%) يعاني المتسمم من صداع نصفي، غثيان ودوخة.

- (30-40%) تأثر الحالة العقلية ، صعوبة التنفس، زيادة بالصداع، ألم المعدة ودوار.

- (40-50%) تشويش وعدم وضوح في الرؤية، نوم غير منضبط، دوار وفقدان التناسق

بالحركات وألم في الصدر والعرض الأهم هو فقدان الذاكرة.

- أكثر من 50% فقدان وعي، اختلاجات و جلطة قلبية (موت الإنسان).

✓ لماذا الشخص المتوفي بال CO يظهر جسمه بلون كرزى ؟

بما أن ال CO يرتبط بالهيموغلوبيين، ويبقى الأوكسجين بشكل حر (غير مرتبط بالهيموغلوبيين) لأن ارتباط ال CO بالهيموغلوبيين أقوى ب 200 إلى 250 مرة من ارتباط ال O_2 بالهيموغلوبيين، وجود O_2 حراً في الشرايين يؤدي إلى وصوله إلى الأوردة بدلاً من النسيج مما يؤدي إلى تلون الأوردة بلون أحمر قاني وبما أن الأوردة قريبة من سطح الجلد فهي التي تعطي الجلد اللون الكرزى.

هذه الحالة تسمى cherry red lividity وهي تظهر بعد الوفاة كما أنها غير محصورة بالتسمم 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 العكوسة 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 المتسمم لمراجعة طبيب العصبية فور انقائه للتخفيف من ظهور الأعراض المتأخرة ولتحديد مقدار الضرر على مستوى الدماغ بسبب نقص الأكسجين.

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.

- وأحيانا يضع المدخنون فلتر على السجائر يمنع استنشاق المدخن الغازات السامة مما يزيد من نسبة CO في الجو (ضرر اكبر على المستنشق) لذلك فقد تم منع التدخين في الكثير من البلدان في الأماكن المغلقة والمزدحمة.

4. علاج التسمم بالCO

- العمر النصفى لكاربوكسي هيموغلوبيين 4-5 ساعات ، ولكن في حال شخص متسمم نسبة الاوكسجين في دمه تقارب 50 % لا يمكن الانتظار 8 ساعات حتى يتفكك كاربوكسي هيموغلوبيين تلقائيا (يموت المتسمم).
- **أول إجراء اسعافي** هو إعطاء المتسمم اوكسجين نقي تركيزه 100 % معبأ بضغط 1 atm ، هذا يخفض العمر النصفى لكاربوكسي هيموغلوبيين من 4-5 ساعات الى 40-80 دقيقة.
- ✓ **تستمر بالمعالجة** حتى تصبح نسبة الهيموغلوبيين المرتبط بال CO أقل من 15% وغالبا يستمر لمدة 3-4 ساعات للتخلص من كامل COHB مع الانتباه لأمر مهم وهو إيقاف إعطاء الاوكسجين النقي بعد 4 ساعات لتجنب التسمم به.
- ✓ لا ينجح إعطاء الاوكسجين النقي المعبأ بضغط 1 atm في إنقاذ المريض في حالات التسمم الشديدة (دخول المريض في حالة غيبوبة) ، لذلك نعطيهِ أوكسجين نقي ولكن معبأ بضغط عالي **2-3 atm**.
- ✓ **الأوكسجين عالي الضغط Hyperbaric oxygen** يخفض العمر النصفى لكاربوكسي هيموغلوبيين من 4-5 ساعات إلى 20-30 دقيقة.
- حالات استخدام الأوكسجين بالضغط العالي:
- إذا دخل المريض ب coma.
- إذا كان تركيز كاربوكسي هيموغلوبيين أعلى من 25%
- اذا كان عمر المتسمم أكبر من 36 سنة فهذا يعتبر عامل يزيد خطورة التسمم بCO
- دخول المريض بحالة حماض استقلابي (بسبب نقص الأوكسجين المرتبط بالهيموغلوبيين والتحول من التنفس الهوائي الى 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 يقيس الهيموغلوبين الحامل للأوكسجين والغير حامل للأوكسجين (الطبيعي المختزل Fe^{2+}) وكذلك يقيس (مثل COHb و MetHb)

✓ الهدف تحديد سبب:

- Hypoxemia (نقص الأوكسجين في الدم)
- Hypoxia (نقص الأوكسجين في الأنسجة)



Carbon monoxide alarm(b)

- جهاز إنذار يعطي رنين عندما تتجاوز نسبة ال 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)

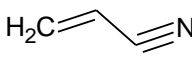
I. السيانيدHCN

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 (الترياقات)

1. أهمية دراسة السيانيد

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

يوجد السيانيد بعدة اشكال:

Inorganic salts		Organic compounds		Gas or liquid حمض لا عضوي	
NaCN	Sodium cyanide	CH ₃ CN	Acetonitrile	Hydrogen cyanide	HCN
KCN	Potassium cyanide		acrylonitrile	حمض سيان الماء	
HgCN	سيانيد الزئبق			حمض البروسيك prussic acid	

✓ ترتيبهم بحسب السمية الأقوى تنازليا من اليمين الى اليسار:

- غاز السيانيد, املاح لا عضوية (NaCN , KCN), سيانيد الزئبق, سيانيد عضوي

✓ غاز السيانيد هو الأخطر لأنه 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 NaCN و KCN بشكل سريع جدا لذلك عند وصولها للمعدة تنتشر

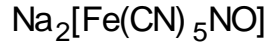
بسرعة في حموضة المعدة وتعطي حمض السيانيد السام جدا بينما تحرر السيانيد من

HgCN بطيء 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_3CN) الذي يستخدم كمحل في المخبر.
- 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 نيتروبروسيد المستخدم كموسع وعائي في العمليات الجراحية، يحرر السيانيد إما من خلال تعرضه للضوء أو عن طريق استقلابه في الجسم ومن هنا تأتي خطورة الجرعة العالية للنيتروبروسيد.

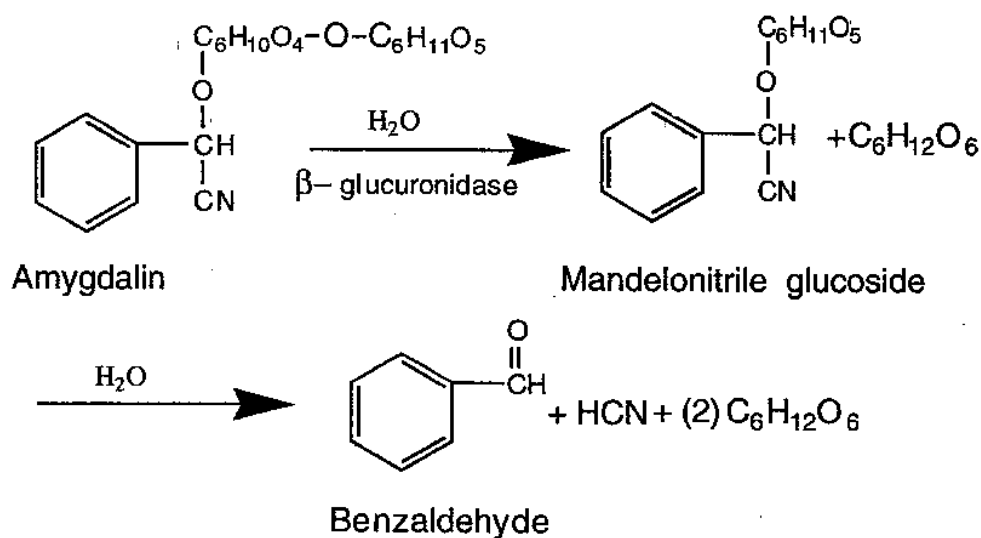


Sodium nitroprusside

- السيانيد يتواجد في بعض بذور الفواكه والنباتات وتعد **مصادر طبيعية** للسيانيد ويكون السيانيد متواجدا فيها بشكل مركبات تدعى أميغدالين Amygdalin.
- أمثلة على البذور والنباتات الحاوية على السيانيد:
- يوجد في اللوز وخاصة اللوز المر والمشمش
- خطورة التسمم بالسيانيد المتواجد في البذور منخفضة جدا لأننا لا نأكل البذور، وفي حال أكلنا البذور تكون كمية السيانيد فيها قليلة.

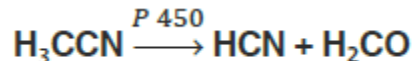
لماذا سمية السيانيد المتواجدة في البذور منخفضة؟

لأن السيانيد يتواجد في بذور الفواكه بشكل ثنائي غليكوزيد يسمى "الأميغدالين" الذي يتفكك في الجسم بعملية حلمهة بوجود الماء بأنزيم "B-glucuronidase" ويعطي غلوكوز + مركب يسمى Mandelonitrile glucoside "يعود ويخضع لحلمهة ليعطي البنز ألدهيد وحمض السيان وجزيئي غلوكوز. عملية التفكك هذه تحتاج وقت وهذا ما يجعل سمية السيانيد الموجود في البذور بطيئة نوعاً ما.



Acetonitrile

- يستخدم كمحل في المخابر،
- في الجسم يستقلب بواسطة انزيمات الإستقلاب CYP450 ليعطي حمض السيانيد، لهذا فالمر كبات 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 تنتشر في المعدة وتعطي حمض السيانيد.
- المركبات العضوية تكون أقل سمية من املاح السيانيد، لأنها تحتاج إلى استقلاب بواسطة انزيمات 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 السيانييد

- غاز عديم اللون، ذو رائحة كريهة.

ما المميز في السيانييد؟

✓ يعد حمض السيان سماً إجرامياً من الدرجة الأولى لسببين:

(1) كمية صغيرة منه كافية لإحداث الوفاة.

(2) من الصعب الكشف عنه:

فبمجرد دخوله الجسم وإحداثه الأثر يتفكك إلى كربون وآزوت لا يمكن الكشف عنهما كونهما طبيعيين في الجسم. لذلك إذا أردنا تحري حدوث جريمة قتل بالسيانييد يجب إجراء التحاليل خلال 10 ساعات كحد أقصى.

✓ استخدم 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 أملاح السيانييد (غالباً سيانييد البوتاسيوم لأنه أقوى من سيانييد الصوديوم) ويصبوا على هذه الأملاح أي حمض مما يؤدي إلى تحرر غاز السيانييد الذي يقتل الشخص خلال دقائق.

4. آلية التسمم بالسيانييد

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

- هناك مصدر واحد ل Fe^{+3} في الجسم وهو السيتوكروم C أوكسيداز الموجود في ميتوكوندريا الخلايا وتحديدًا في المعقد الرابع والأخير في عملية التنفس الخلوي.

- عندما يرتبط السيانييد بالحديد الثلاثي الموجود في السيتوكروم C أوكسيداز يتوقف عمله لأنه

يعطي معقد يسمى Cytochrome C oxidase cyanide وهذا يعني تعطل المعقد الرابع

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

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

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

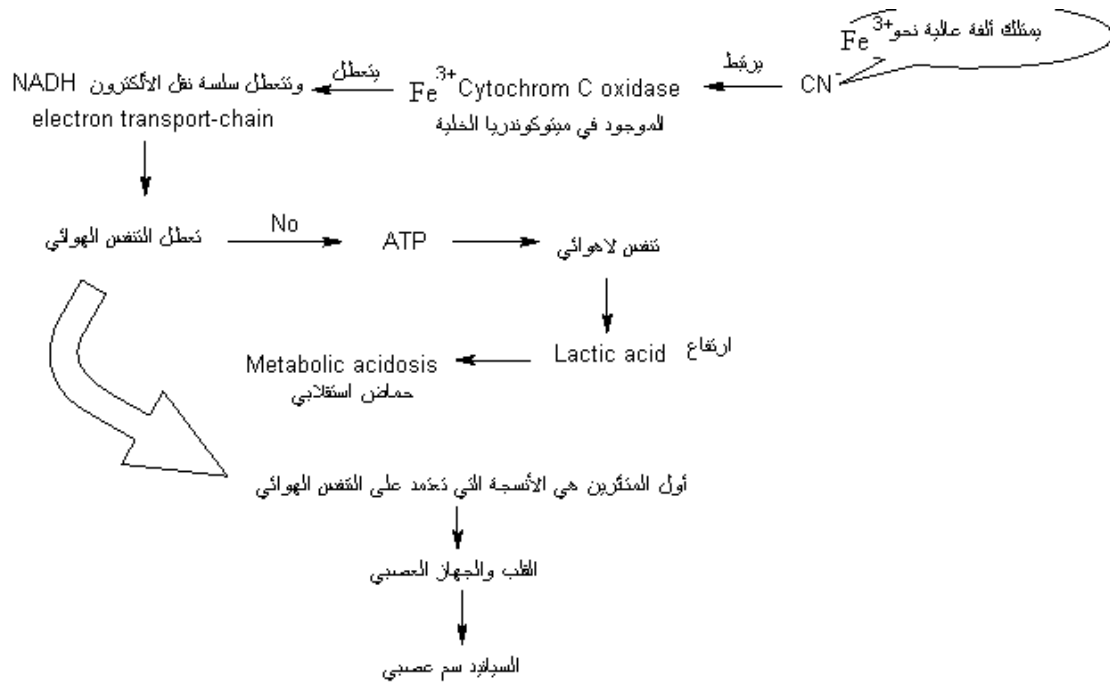
الذي هو أحد نواتج التنفس اللاهوائي، ونتيجة هذا الارتفاع الشديد يدخل المتسمم بحالة **حماض**

إستقلابي.

- النسج التي تعتمد على التنفس الهوائي بشكل رئيسي كالقلب والنسج العصبية هي أول الأعضاء

التي تتأثر بنقص الأكسجة وأول الأعضاء التي تتأثر بالتسمم بغاز السيانييد، لذلك نلاحظ ظهور

الأعراض العصبية بسرعة (يعتبر السيانييد سم 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 للقتل.
- غاز: تبدأ أعراض السمية بالظهور بتركيز أعلى من 10ppm في حين أن الجرعة القاتلة من الغاز 150 pmm إلى 200 pmm، لذلك فإن حد التعرض المسموح به في العمل هو 10 ppm.

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 (SCN) والذي يعد مركب آمن ويخرج خارج الجسم.

بما أن الجسم يمتلك الأنزيمات التي تزيل سمية السيانيد لماذا نتسمم بالسيانيد إذا ؟

- هذه الأنزيمات 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 تقشل الأنزيمات في التخلص من كامل كمية السيانيد بسبب نفاد الكبريت المتواجد في الجسم وهكذا تحدث السمية.

✓ شخص خرج من حريق متى نشك انه استنشق سيانيد وليس CO ؟

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

6. أعراض التسمم الحاد بالسيانيد Symptoms of acute toxicity

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

تسارع التنفس	تسارع ضربات القلب	وارتفاع ضغط الدم	اختلاجات او غيبوبة خلال أول نصف دقيقة	يتباطأ التنفس ويقل عدد ضربات القلب خلال 3-5 دقائق
تسارع التنفس	تسارع ضربات القلب	وارتفاع ضغط الدم	اختلاجات او غيبوبة خلال أول نصف دقيقة	يتباطأ التنفس ويقل عدد ضربات القلب خلال 3-5 دقائق
سم سريع جد ا فخلال 8 دقائق تظهر كل هذه الأعراض ويموت المتسمم				

✓ يمكن إنقاذ المتسمم في بعض الحالات : مثلاً إذا أعطيناه الترياق بعد دقيقة من التسمم أو إذا كان

متسمماً بجرعة متوسطة وليست مرتفعة للحد القاتل، أو إذا كان متسمماً بالأسيتونتريل

(CH₃CN) والذي يحتاج وقت حتى يعطي تأثيره (ليس سريعاً مثل الغاز والملح).

✓ أعراض أخرى مرافقة للأعراض الأساسية التي ذكرت اعلاه:

- ظهور الحمض اللبني lactic acidosis .
- تظهر رائحة اللوز المر 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 الأوردة⁶ (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 السيانييد يُستقلب إلى **تيوسيانات** [SCN]⁻ والتيوسيانات يثبط دخول اليود إلى الغدة الدرقية (Antithyroid) مما يؤدي إلى ظهور أعراض قصور في الغدة الدرقية على المدى البعيد.

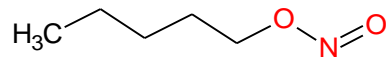
8/العلاج:

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

1 (الترياقات): 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) **NaNO₂** .

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

Na₂S₂O₃ .

- ✓ نلاحظ أن شاردة النتريت موجودة في المركب الأول Amyl nitrite الذي يُعطى بشكل نشقات 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.

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

✓ ونتيجة وجود تركيز عالي نوعا ما من الميت هيموغلوبين أي تركيز عالي من الحديد الثلاثي فإن كامل السيانيدي سيتجه له ويفك ارتباطه مع السيتوكروم C أو أكسيداز

✓ كما أن ارتباط السيانيدي بالحديد الثلاثي الموجود في الميت هيموغلوبين أقوى من ارتباطه بالحديد الثلاثي الموجود في السيتوكروم C أو أكسيداز، وهكذا يعود السيتوكروم C أو أكسيداز للعمل بشكل طبيعي، المعادلات أدناه تشرح آلية عمل الترياق:

- 1) $\text{HbFe}^{2+} + \text{NO}_2 \longrightarrow \text{HbFe}^{3+} + \text{NO}_3$
- 2) $\text{HbFe}^{3+} + \text{CN- cytochrome-F}^{3+} \rightleftharpoons \text{CN-Hb-Fe}^{3+} + \text{cytochrome C oxidase Fe}^{3+}$
 unstable complex
 لزيادة ثباتية المعقد يفاعل مع الصوديوم ثيوسلفات
- 3) $\text{CN-Hb-Fe}^{3+} + \text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \xrightarrow{\text{Rhodanese}} \text{SCN} + \text{Na}_2\text{SO}_3 + \text{HbF}^{3+}$
 more stable
 حل مشكلة نقص الهيموغلوبين بسبب الخطوة 1

$\text{HbF}^{3+} \xrightarrow[\text{(Reducing agent)}]{\text{methylene blue}} \text{Hb-F}^{2+}$

على الرغم من فك ارتباط السيانيد بالسيتوكروم C أوكسيداز ولكننا لم نحل المشكلة نهائيا فلا زال لدينا مشكلتين:

حل المشكلة الثانية

18

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

لماذا لا نعطي المتسمم Sodium thiosulfate فقط؟

✓ بما أن التسمم بالسيانيد تسمم سريع جدا 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 المتسمم Sodium thiosulfate بدون إعطاء نترت، سيبقى التنفس متوقف (موت محقق) خلال الوقت الذي يستهلكه أنزيم Rhodanese كي ينقل الكبريت من Sodium thiosulfate إلى السيانيد ويرتبط به

✓ تبقى لدينا مشكلة نقص الهيموغلوبين ولحل هذه المشكلة نقوم بإعطاء مادة أخرى مع الترياق وهي أزرق الميثيلين

- أزرق الميثيلين دواء يستخدم لعلاج methemoglobinemia فهو يختزل الميتهموغلوبين إلى هيموغلوبين وفق التفاعل التالي:



هل نعطي الشخص المتسمم بدخان الحرائق الترياق Kit ؟ لا

✓ يُمنع 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 الهيموغلوبين إلى كربوكسي هيموغلوبين.

✓ وفي حال إعطاء المتسمم ترياق ال Kit % سيقوم النترت الموجود في الترياق بتحويل ال 40% المتبقية من الهيموغلوبين إلى ميت هيموغلوبين وبالنتيجة يتبقى نسبة قليلة من الهيموغلوبين

حوالي 10-20 % غير كافية لإبقاء المتسمم على قيد الحياة ويموت نتيجة توقف التنفس.

✓ كذلك لا يعطي هذا الترياق لطفل متسمم خوفا من تشكل كمية زائدة من الميت هيموغلوبين 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.

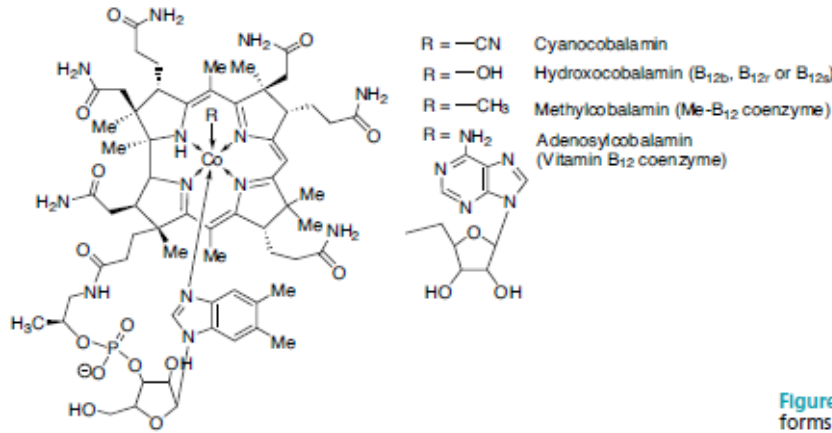


Figure 28.45 • Biologically active forms of cobalamin.

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

- أولاً فك ارتباط السيانيد بالسيتوكروم C أو أكسידاز
- بعدها ارتباط السيانيد بالهيدروكسي الكوبالامين وتشكيل مركب يدعى سيانو كوبالامين
- مركب السيانو كوبولامين هو أحد أشكال vit B₁₂ 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 تفككه بطيء جداً
- آمن للأطفال وهو الترياق الذي يستخدم في حالات الحريق بديلاً عن الـ Kit

