

سم شناسی دکتر نقاب

منابع:

1. cassarrete and doulles toxicology

Toxicology: the basic science of poisons by professor Curtis . D. klaqssen

2. occupational toxicology, by: pro. Neill. H. Stacy

3. Hamilton and hardy industrial toxicology

سم شناسی مدرن: تعریف دکتر کلاسن

modern toxicology: study the adverse effect of xenobiotic.

Xenobiotic: foreign molecules

مطالعه اثرات سوء مواد شیمیایی و مولکول های خارج:

این تعریف به دلیل نادیده گرفتن مواد شیمیایی تولید شده در بدن در محدوده تعریفی خود نارسا می باشد. به عنوان مثال افرادی که دچار نارسایی کلیوی هستند اوره خون آنها بالا می باشد (اورمی Uremia) و تحت عمل دیالیز قرار می گیرند و تعریف فوق این ماده را شامل نمی شود.

سم شناسی شغلی: تعریف دکتر استیسی

Study if the adverse effect of agents that are encountered by workers during the course if their employment.

مطالعه اثرات سوء عواملی که کارگران با آنها در تماس هستند در طول مدت استخدامشان.

تعریف فوق به دلیل به کار بردن کلمه agent که شامل عامل شیمیایی و فیزیکی می باشد کامل محسوب می شود.

تفاوت سم شناسی صنعتی و شغلی:

اشکالی که بر نامگذاری سم شناسی صنعتی وارد می باشد این است که این لفظ دارای محدودیت در تمرکز بر مواد شیمیایی است که در صنایع و کارخانجات بکار می رود و بدین ترتیب دسته بزرگی از مواد شیمیایی از قلم می افتد از جمله آفت کش ها که در بخش کشاورزی به کار می روند بنابراین کاربرد سم شناسی شغلی جامعه تر می باشد.

اهمیت سم شناسی شغلی

فقط در چند دهه اخیر میزان آگاهی و دانش انسان نسبت به مخاطرات مواد شیمیایی به دلایل زیر افزوده گردیده است:

۱- فاجعه تالید اسید (نوعی دارو که در غرب به کار می رفت. دارویی sedative و hypnotic و خواب آور و آرامبخش و ملین) بود که برای تسکین و تخفیف استفراغ حاملگی برای خانم های باردار تجویز می شد. این دارو در سال ۱۹۵۶ به کار رفت. در سال ۱۹۶۰ یک اپیدمی ناهشیاری مادرزادی congenital limb malformation ameliorate در کودکان دیده شد.

این دارو، ماده ای teratogen می باشد.

این ناهنجاری مادرزادی در دست و پا بود که به دو صورت نمادین می شد:

Amelia: absence of the limbs

الف- فقدان دست و پا

ب- کاهش طول استخوان های اندام

phocomelia: paraxial reduction of the long bones of the limbs

در پی مطالعات بیشتر روی این ماده متوجه شدند که اگر در زمان خاصی از دوره بارداری این دارو مصرف شود باعث ایجاد ناهنجاری می شود و پس از آن بی اثر می باشد. این زمان عبارت بود از: هفته ششم تا هفتم دوره بارداری در واقع روزهای ۵۰-۳۵ دوره بارداری (Pregnancy)

این روز آخرین قاعدگی قبل از بارداری روز ۲۵ محاسبه می شود.

L.M.P : last menstrual period

در واقع در روزهای ۳۸-۲۳ حاملگی حقیقی (Conception)

هر مقدار مصرف دارو در این مدت زمان باعث ایجاد این ناهنجاری می شود.

نکته: این عارضه به دوز (dose) بستگی ندارد و فقط به زمان مصرف بستگی دارد.

در سه ماهه اولیه بارداری اغلب مواد شیمیایی برای جنین خطرناک بوده و باید مادر باردار از تماس با مواد شیمیایی اجتناب کند.

Dangerous properties of industrial materials

By: N. Irving sax

۲- فاجعه های زیست محیطی:

الف- فاجعه میناماتا: در اثر بروز بیماری ناشناخته ای که حدود ۲ هزار نفر را در بر گرفت و صدها نفر کشته شدند. از سویی حیواناتی که از ناحیه استفاده می کردند نیز عوارضی را از خود نشان دادند.

پس از بررسی ها مشخص شد که در اثر وجود جیوه در آب این بیماری حاصل شده است.

جیوه از راه خوراکی سمیت ندارد در حالت فلزی و فقط ۱٪ آن جذب می شود.

بخارات جیوه از راه تنفسی بسیار سمی می باشد.

جیوه محلول در آب باعث فرآیند زیر می شود:

تبدیل جیوه به متیل جیوه باعث افزایش سمیت آن می شود.

متیل جیوه برای حیوانات خونگرم و پستانداران بسیار خطرناک می باشد.

جیوه دارای خاصیت bio magnification تجمع پذیری می باشد. یعنی مرحله به مرحله غلیظ و سمی تر می شود.

نتیجه توجهات عمومی به حوادث ذکر شده و حوادث مشابه باعث توجه به سم شناسی صنعتی شد.

IARC:

International agency for research on cancer

این گروه (آژانس) تحقیقی مواد را به گروه‌های مختلفی از نظر قابلیت سرطان‌زایی تقسیم کرده است.

در اثر ایجاد یک ایدمی سرطان وابسته به آژست در استرالیا این تحقیقات در مورد مواد سرطان‌زا بیشتر شد.

مواد شیمیایی سرطان‌زا:

به پنج گروه اصلی زیر تقسیم می‌شوند:

A1: سرطان‌زای قطعی انسان Proven human carcinogens

این گروه شامل موادی است که از نتایج مطالعات اپیدمیولوژیکی ثابت شده‌اند که سرطان‌زا می‌باشند.

A2: مواد مظنون به سرطان‌زایی در انسان

در این گروه داده‌های انسانی از نظر کیفیت مناسب و مورد قبولند اما به دو دلیل از نظر کمیت مورد قبول نیستند:

۱- این داده‌ها یا ناکافی‌اند یا متضادند جهت طبقه‌بندی مواد در گروه سرطان‌زای انسانی.

۲- مواد در آزمایش با حیوانات در موقعیت مشابه با موقعیت کارگران به کار رفته از جمله: مقدار مصرف (دوز)، راه‌های

تماس، محل‌های تماس، و یا نوع بافت‌شناسی و یا مکانیزم‌های مرتبط با انسان.

مواد گروه **A2**: در مواقعی بکار می‌روند که شواهد در مورد سرطان‌زایی در انسان محدود بوده و در مورد سرطان‌زایی در

حیوانات شواهد کافی باشد و مرتبط با انسان باشد.

A3: مواد قطعاً سرطان‌زایی حیوانی با ارتباط ناشناخته با انسان:

موادی که در آزمایش بر روی حیوانات سرطان‌زا بوده اما از نظر مقدار دوز بالا، مکان‌های تماس و افزایش و راه‌های افزایش و

بافت‌شناسی و یا مکانیزم سرطان‌زایی ربطی به مواجهه انسانی ندارد.

مطالعات اپیدمیولوژیکی موجود میزان افزایش ریسک سرطان در مواجهات انسانی را تأیید نمی‌کند.

شواهد در دسترس موافق این موارد در مورد شباهت سرطان‌زایی در انسان در ارتباط با عدم شباهت یا میزان مواجهات حیوانات نیستند.

A4: مواردی که به عنوان مواد سرطان‌زا تقسیم‌بندی نشده‌اند:

موادی که در انسان ایجاد سرطان می‌کنند باید سرطان‌زا باشند اما کاملاً ارزیابی نشده‌اند زیرا داده‌های کمی وجود دارد. در پژوهش‌های *vitro* و یا حیوانی شواهد کافی سرطان‌زا بودن مواد جهت طبقه‌بندی این مواد در جدول فوق بدست نیامده است.

A5: مضمون به سرطان‌زایی نمی‌باشند:

موادی که براساس مطالعات اپیدمیولوژیکی در انسان ایجاد سرطان نمی‌کند.

این مطالعات دارای تاریخچه تماس قابل اعتماد، دوز بالای کافی و توان آماری کافی هستند. جهت نتیجه‌گیری این امر که ریسک قابل توجهی در سرطان‌زایی انسان ندارند و یا مطالعات و شواهد ناکافی که ثابت می‌کنند اثر این مواد چگونه است در حیوانات آزمایشگاهی دیده شده است.

در مورد تماس با مواد گروه A1 بدون TLV باید تجهیزاتی فراهم آید که به وجه ممکن تماس غیرممکن شود و در مورد گروه‌های A2 و A3 و گروه A4 با TLV باید حتی‌الامکان تماس کم و حدود آن کمتر از حد TLV باشد.

اثرات مواد پرتوزا روی جنین:

حساسیت جنین به اشعه (رادیو توکسیکولوژی) در چند مرحله بررسی می‌شود:

۱- دوره Pre implantation " ۷-۱۰ روز پس از لقاح

تابع قانون همه یا هیچ می‌باشد یعنی یا جنین می‌میرد یا زنده به دنیا می‌آید. Non or all

در این دوره تمایز سلولی صورت نگرفته است و سلول‌ها همه از یک جنس بوده و در صورت از بین رفتن بخشی از توده مابقی سلول‌ها رشد کرده و جایگزین می‌شود. در این دوره ناهنجاری رخ نمی‌دهد زیرا تقسیم سلول هنوز رخ نداده است.

۲- پس از دوره فوق جنین یا می‌میرد و یا زنده همراه با ناهنجاری به دنیا می‌آید.

در این دوره تمایز سلولی صورت گرفته و سلول‌ها نمی‌توانند جایگزین شوند.

این دوره اندام زایی بنیادین می‌باشد ← *mager organogenesis*

بیشترین حساسیت جنین به اشعه در دوره فوق و در روزهای ۱۸-۴۵ می‌باشد.

حساسیت جنین به اشعه از قوانین حساسیت پرتویی پیروی می‌کند.

قوانین حساسیت پرتویی:

برگونی و تریبوندو قوانین زیر را وضع کردند: *bergonie & Tribondean*

۱- حساسیت سلول‌ها با قدرت تولید مثل و تکثیر آنها رابطه مستقیم دارد.

چون سلول‌های سرطانی بیشترین قابلیت تقسیم دارد حساسیت بیشتری به اشعه دارند.

۲- حساسیت سلول‌ها با متابولیسم آنها رابطه مستقیم دارد.

۳- حساسیت سلول‌ها با تماس سلولی نسبت عکس دارد.

متابولیسم رابطه مستقیم با تکثیر دارد.

هر چه سلول تخصصی‌تر و تمایز یافته‌تر باشد و به DNA و هسته‌اش برای تقسیم کاری نداشته باشد مقاوم‌تر است.

سلول‌های عصبی به علت تخصصی بودن مقاومت‌ترین بافت در برابر اشعه می‌باشند.

میزان حساسیت سلول‌ها به پرتوهای یون‌ساز:

بسیار حساس:

۱- مغز استخوان، غدد لنفاوی و لنفوسیت‌های خونی

۲- یوکوپست‌های پلی مرف (چند هسته‌ای)

۳- سلول‌های اپی تلیال مانند سلول‌های پوشاننده سطح داخلی تخمدان، بیضه و غدد ترشح بزاق

۴- آلئولها در ریه (حبابچه های هوا)

۵- سلول های کلیوی (توبولها)

۶- سلول های آنوتلیال، سلول های مجاری صفراوی، مانند سلول های پوشاننده سطح داخلی و عروق

۷- سلول های ملتحمه

۸- سلول های عضلانی

۹- سلول های استخوانی

۱۰- سلول های عصبی

حساس: مغز استخوان، غدد لنفاوی، لنفوسیت های خونی

مقاوم: سلول های عضلانی، سلول های استخوانی، سلول های عصبی

وسعت و ابعاد مواد شیمیایی مضر:

ازدیاد سرسام آور مواد شیمیایی باعث افزایش سرسام آور تماس انسان ها با مواد شیمیایی است.

حدود ۱۰ میلیون مواد شیمیایی شناخته شده وجود دارد که یک گاز Gas دارند که شماره ای ۶ رقمی است.

از این مواد حدود ۶۰ هزار ماده شیمیایی وجود دارد که انسان بالقوه در معرض تماس با آنها می باشد (کاربردی تر هستند).

میزان شناخت مواد مضر شیمیایی:

از ۶۰ هزار ماده شیمیایی مضر شناخته شده بسیار اندک می باشد:

۱- موادی که میزان دانش در مورد آنها به حدی که امکان ارزشیابی کامل آنها باشد وجود دارد.

۲- موادی که به طور نسبی اطلاعاتی در مورد آنها وجود دارد و ارزیابی نسبی است.

۳- حداقل اطلاعات سم شناسی در مورد آنها وجود دارد.

۴- اطلاعات بسیار جزئی و کمتر از حداقل می باشد.

۵- اصلاً در مورد مخاطرات آنها اطلاعاتی در دسترس نمی باشد.

آمار خسارات مواد شیمیایی:

آمار خسارات در بعد انسانی و اقتصادی قابل پیش بینی دقیق نمی باشد و بسیار سخت می باشد.

تقریب هایی در این زمینه وجود دارد:

در سال ۱۹۸۹ در نیویورک نیروی کاری در حدود ۸-۷ میلیون نفر وجود داشت، در این سال ۵ هزار تا ۷ هزار مرگ به علت ۶

گروه بیماری شغلی زیر گزارش شده است:

chronic respiratory diseases

۱- بیماری های مزمن دستگاه تنفسی

pneumoconiosis

۲- پنوموکنیوزهای شغلی

renal failure

۳- ضایعات کلیوی

neurological disorders

۴- اختلالات عصبی

cardio vesicular disorders

۵- بیماری های قلبی و عروقی

cancers

۶- سرطان ها

در همین سال ۳۵ هزار مورد بیماری جدید شغلی گزارش شد new cases

Notification: گزارش بیماری، اخطار

از نظر ابعاد اقتصادی نیز در آمریکا که آمار سازمان های بهداشتی این است که تعداد سرطان های شغلی باعث ۵۰۰ میلیون دلار

هزینه جهت مراقبت های بهداشتی می شده است.

دلایل عدم شناخت مواد شیمیایی و خطرات آنها:

۱- کمبود شدید و یا عدم وجود اطلاعات کافی در مورد مخاطرات بسیاری از مواد شیمیایی موجود

۲- ورود ده‌ها و صدها ماده شیمیایی جدید به بازار در هر سال

۳- ناکافی بودن یا ناکارآمد بودن روش‌های موجود ارزشیابی مخاطرات مواد شیمیایی

استفاده از سم‌شناسی شغلی:

در سم‌شناسی شغلی هدف اولیه‌ای وجود دارد: حفاظت از سلامت شاغلین در برابر اثرات مخرب مواد شیمیایی جهت نیل به

هدف فوق استفاده از اطلاعات سم‌شناسی گام اساسی می‌باشد. toxicology information

علاوه بر استفاده مستقیم از اطلاعات سم‌شناسی مکانیزم‌های دیگری نیز وجود دارد:

اصول کلی کنترل عوارض و بیماری‌های شغلی:

۱- استفاده از وسایل حفاظت قوی

۲- انجام کار ایمن و رعایت ایمنی

۳- حذف یک فرآیند یا پروسه زیان‌بار و ماده

۴- جایگزینی فرآیند و مواد زیان‌بار

۵- محصور کردن فرآیند و مواد زیان‌بار

۶- رعایت اصول مهندسی

۱- نقش سم‌شناسی در تصمیم‌گیری برای انتخاب یک روش جایگزین

۲- نقش سم‌شناسی در تدوین استانداردهای محیط کار

مثال ۱- اگر ماده X در محیط کار باعث ایجاد hepatotoxic و ضایعات کبدی می‌گردد مثلاً تتراکلرید کربن CCl_4 که

چربی‌زدا در لباسشویی‌ها می‌باشد. جهت جایگزین ترکیب دیگری مثل پر کلرو اتیلن که شکل فوق را ندارد لازمه داشتن

اطلاعاتی در مورد اثرات سمی ماده جدید است.

در هنگام تدوین استاندارد این سوال مطرح است که چه میزان از ماده شیمیایی به عنوان استاندارد در نظر گرفته شود که تماس انسان‌ها با آن مخاطرات و عوارض سوء سلامتی نداشته باشد؟ لازمه آن، شناخت اصطلاحات زیر است:

No effect level :NEL

دوزی از یک ماده شیمیایی است که استعمال آن در حیوانات آزمایشگاهی هیچ گونه پاسخ قابل اندازه‌گیری را ایجاد نکند.

No observed effect level :NOEL

در تعریف خود می‌پذیرد که یک ماده شیمیایی ممکن است اثرات سمی ایجاد کرده باشد اما محقق منحصراً با امکانات موجود برخی از ویژگی‌های toxic- end- point را مطالعه کرده باشد. فرجام نهایی اثر یک ماده را گویند. مانند کوری ناشی از متانول. مثلاً سمی که باعث کوری و کری به علت اثر بر عصب ناشی از متانول که مسمومیت حاد با متانول است. به این کری و کوری Tep گفته می‌شود. ممکن است ماده شیمیایی فوق در غلظت کمتری آثاری داشته باشد اما مشهود نباشد چون محقق تمام پاسخ‌های ممکن را چک نکرده باشد و یا تنها در یک حیوان آزمایش شده باشد و در گونه‌های دیگر آزمایش نشده باشد. (حداقل در پاسخ‌های کمی آنها)

No observed adverse effect level :NOAEL

غلظتی از یک ماده شیمیایی که یک ضریب می‌باشد، عوارضی داشته که از نظر سم‌شناسی اهمیتی ندارند و یا ذاتاً مخرب نباشد.

Toxicologically non-significant : NOAEL

به عنوان مثال بسیاری از مواد شیمیایی باعث افزایش وزن کبد در طی تماس مزمن در غلظت‌های کم در طول زمان می‌شوند بدون اینکه کبد دچار عوارض پاتولوژی شود.

به پدیده فوق adoptive response و یا واکنش تطابقی گفته می‌شود.

از جمله مواد مثل تولوئن، گزین می‌توانند عوامل فوق را ایجاد کنند. مرکز اصلی متابولیسم این مواد کبد است. این مواد یک پاسخ تطبیقی در کبد ایجاد می‌کنند که البته پاسخ تطبیقی لزوماً یک مرض کبدی نیست.

کبد اصلی ترین دستگاه متابولیسم مواد شیمیایی می باشد.

مرکز اصلی متابولیسم مواد شیمیایی به ترتیب کبد، شش ها و اندام های دیگر است.

میزان تماس انسان ها با مواد شیمیایی مضر:

در گذشته میزان حاصل در آزمایش روی حیوانات را مبنا قرار می دادند اما به دلایل زیر رد شد.

۱- تفاوت حساسیت گونه ها

۲- تفاوت حساسیت از یک فرد به فرد دیگر در یک گونه

مثلاً TDI: تولوئن دی ایزوسایات که در کارخانجات اسفنج سازی بکار می رود و در برخی ایجاد عوارض می کند. ایجاد آسم می نماید و می تواند حساسیت ایجاد کند.

Safety factor: ضریب ایمنی

یا امروزه uncertainty factor: فاکتور (ضریب) عدم اطمینان ضریبی است که برای تعمیم اطلاعات حیوانی و اثرات مواد بر انسان استفاده می شود. هرچه اطلاعات نسبت به مخاطرات ماده شیمیایی بیشتر باشد safety factor مقدارش بیشتر می شود و بالعکس.

راهنمایی برای تعیین فاکتور عدم اطمینان:

۱- در صورتی که داده های مناسب و کافی انسانی وجود داشته باشد فاکتور نتایج آزمون های حیوانی در ۱۰ ضرب می شود.

۲- در صورتی که اطلاعات انسانی نباشد، اما اثرات تماس طولانی مدت در حیوانات موجود می باشد در ۱۰۰ ضرب می شود.

۳- داده های محدود هم در مورد اثرات در حیوانات وجود ندارد در ۱۰۰۰ ضرب می شود.

در مورد روند بالا غلطی از یک ماده شیمیایی که به عنوان استاندارد شناخته می شود تضمینی وجود ندارد که همه افراد در معرض آن ماده را از خطرات آن حفظ کند.

بنابراین برخی افراد در مقابل حد TLV نیز دچار بیماری می شوند.

از افراد را شامل می شود $\bar{x} \pm 3SD \rightarrow 99/76\%$

به احتمال خیلی زیاد معیار تعیین شده استاندارد فوق اکثریت قریب به اتفاق افراد را در مقابل اثرات معنی دارد مواد سمی را حفظ می کند و اکثریت قریب به اتفاق افراد در تماس با چنین مقداری دچار مشکل نمی شوند.

تعمیم نتایج آزمایشگاهی از حیوان به انسان (استقراء): Extrapolation

با استفاده از محاسبات ریاضی می توان گفت چه میزان از ماده شیمیایی باعث می شود که مشخص گردد که در چه غلظتی از آن که باعث می شود از هر یک میلیون ۱۰۰ نفر دچار عارضه شوند. این مدل های ریاضی براساس فرضیاتی استوار است بنابراین از یک مدل به مدل دیگر نتایج متفاوتی ارائه می دهد.

سایر منابع اطلاعاتی در تدوین استانداردها:

الف- بهترین نوع منبع اطلاعاتی داده هایی است که نتیجه مطالعات اپیدمیولوژیک در انسان ها باشد.

این مطالعات اپیدمیولوژیک محدودیت هایی دارد:

۱- این مطالعات احتمالاً از نظر علمی مشکل داشته باشد scientific rigor

۲- به ندرت در بهداشت حرفه ای یک ماده مد نظر است بلکه مجموعه ای از مواد می باشد (Co- exposure) که کارگر با آنها سر و کار دارد.

ب- سم شناسی سلول ها، سم شناسی در لوله ها toxicology in vitro

گرچه این روش جایگزین مناسبی جهت سم شناسی در حیوانات زنده in vivo نمی باشد ولی به طور نسبی به ما کمک می کند.

ج- داده های مربوط به مکانیزم عمل مواد شیمیایی mechanistic data

د- مطالعات آزمایشگاهی بر روی حیوانات

پروژه تدوین استانداردها در محیط کار در سال های اخیر در بهداشت حرفه ای و محیط متفاوت است. (۴ سال اخیر).

در بهداشت حرفه‌ای قبل از تدوین استانداردها ابتدا گزارشاتی از عوارض و بیماری در اثر مواد شیمیایی در محیط کار گزارش شده بود. در بهداشت محیط بالعکس فوق می‌باشد.

در ابتدای تدوین استانداردها در دوران اولیه تدوین انجام توسط IH و SI انجام آزمایش بر روی حیوانات آزمایشگاهی در حیوانات اجباری نبود و قسمت اعظم آن بر داده‌های انسانی استوار بود.

ولی در محیط زیست آزمایش‌ها با آفت‌کش‌ها بر روی حیوانات آزمایشگاهی اجباری بود. تا اجازه مصرف آفت‌کش‌ها در بازار register داده شود.

دیدگاه پروفیسور Stacy

ایده‌آل این است که نتیجه نهایی تست یک ماده شیمیایی زمانی مطلوب است که پاسخ‌های مثبت انسانی نسبت به آن ماده شیمیایی وجود نداشته باشد.

یعنی تماس انسان‌ها با ماده شیمیایی به گونه‌ای تحت کنترل باشد که امکان بروز عوارض آن ماده وجود نداشته باشد (اثرات شناخته شده).

آمین‌های آروماتیک (aromatic amines) باعث سرطان مثانه در حیوانات آزمایشگاهی به طور قطعی بوده است و همچنین دارای اثرات مخرب بر روی DNA می‌باشد، دو نظر وجود دارد:

بهترین مدل حیوانی که می‌توان نتایج آن را در سرطان مثانه به انسان تعمیم داد سگ است.

همه مواردی که مخرب DNA هستند genotoxic سرطان‌زا می‌باشند ولی همه مواد سرطان‌زا لزوماً genotoxic نیستند.

Genotoxic: موادی که اثر تخریبی خود را بر روی DNA می‌گذارند.

۱. چون اثرات مثبت انسانی وجود ندارد این ماده در انسان سرطان‌زا نمی‌باشد.

۲. باید به این ماده مظنون بود که در انسان نیز سرطان‌زا است و ندیدن موارد دلیل بر سرطان‌زا نبودن آن نیست.

اشکال در تدوین استانداردها:

از ضعف های عمده TLV ها بی توجهی به فاکتورهای ایمنی و یا فاکتور عدم اطمینان است.

نقش سم شناسی شغلی در نظارت (پایش) زیستی در تماس با مواد شیمیایی:

ارزیابی تماس با مواد شیمیایی در محیط کار:

۱- روش مستقیم: اندازه گیری غلظت آلاینده در هوای تنفسی محیط کار.

۲- روش غیرمستقیم: biological monitoring: اثر مکان در بدن که به دنبال ماده یا متابولیت آن و یا اثر آن ماده در بدن می گردیم. از طریق گرفتن نمونه بیولوژیکی از کارگر در زمان معینی (قبل از شروع به کار، در خلال شیفت کار، بعد از خاتمه).

یکی از آلوده ترین صنایعی که آلودگی جیوه وجود دارد صنایع کلر آلکالینی در پتروشیمی می باشد که در فرآیند تولیدی به کار می رود:

در این الکترولیز جیوه متالیک (فلزی) قطب مثبت را تشکیل می دهد. $\text{NaCl} \rightarrow \text{Na}^+ + \text{Cl}^-$

Biological monitoring

TLV جیوه در هوا $25 \frac{\text{mg}}{\text{m}^3}$ است. برای اندازه گیری میزان جیوه:

۱- در تعیین مقدار جیوه آزمایش ۲۴ ساعته ادرار کارگران است که اگر غلظت جیوه در حد معینی باشد مشخص می شود میزان مواجهه کارگر با بخارات جیوه در حد مطلوب است.

۲- اندازه گیری جیوه در هوای محیط کار.

Chemical it self: روش اندازه گیری میزان خود ماده شیمیایی در بدن می باشد.

Metabolite: اندازه گیری متابولیت های ماده شیمیایی در بدن می باشد.

ترلوئن (متیل بنزن) و گزیلن (دی متیل بنزن) به سرعت پس از ورود به خون به کبد رفته و متابولیزه می شود:

Hip uric acid → تولوئن (متیل بنزن)

Methyl hip uric acid → گزین (دی متیل بنزن)

جهت اندازه گیری میزان مواجهه کارگران با دو ماده تولوئن و گزین مقدار متابولیت آنها در خون اندازه گیری می شود. غلظت تولوئن در خون بهتر از غلظت هیپوریک اسید در ادرار می تواند میزان مواجهه انسان با تولوئن را نشان دهد ولی این نظریه را رد می کند. چرا که در مطالعات زیادی روی آن صورت گرفت.

Reversible biochemical change: اندازه گیری اثر و تغییر بیوشیمیایی برگشت پذیر ماده در بدن.

تماس با ارگانو فسفرها سبب سقوط فعالیت کولین استراز (Choline esterase) می شود که این سقوط در پی عدم تماس مجدداً برگشت پذیر به حد قبلی می باشد.

میزان سقوط این آنزیم شاخصی است در تماس با سموم فسفره (درصد ۷۰٪). مثلاً اگر سقوط بیش از ۷۰٪ باشد بایستی تماس با سموم فسفر قطع شده و پس از مدتی دوباره شروع به کار کرد.

کارگرانی که با CO در تماسند در خونشان در تماسند در خونشان CoHb ایجاد شده که پس از قطع تماس ۱۲-۴ ساعت (نیمه عمر Co) طول می کشد تا CoHb را ادرار کند بنابراین شاخص تماس بیولوژیکی در تماس با Co اندازه گیری CoHb می باشد.

غلظت CoHb باید در حدود ۳/۵ درصد کل Hb باشد و گرنه میزان Co در محیط زیاد می باشد.

اگر در ادرار کارگری که با جیوه در تماس است $50 \frac{\text{mgr}}{\text{lit}}$ جیوه باشد میانگین تماس کارگر با بخارات جیوه در حد TLV آن یعنی در حدود $25 \frac{\text{gr}}{\text{m}^3}$ می باشد.

Biological exposure index

شاخص تماس بیولوژیکی

BEIS: یک رابطه کمی دقیق بین غلظت آلاینده در محیط کار با اثرات ماده شیمیایی در بدن می باشد. این مقدار برای تعداد

کمی در حدود ۳۰ ماده تعیین شده است. در حدود ۰/۰۵٪ مواد.

همچنین بیانگر مقداری از آن عاملی است که به احتمال خیلی زیاد در نمونه جمع آوری شده از یک کارگر سالم در تماس با مواد شیمیایی در مقدار برابر TLV مشاهده می شود.

تعریف استیسی از BEI

عبارت است از اندازه گیری یک ماده شیمیایی یا متابولیت های آن یا اثر یک ماده شیمیایی در بافت ها و مایعات بیولوژیکی کارگران پس از تماس با یک ماده شیمیایی و همچنین در هوای بازدم و به خصوص در مورد حلال های آلی.

Biological monitoring: میحثی در سم شناسی است که به خوبی بیان می کند برای حفاظت سلامت کارگران در برابر اثرات مخرب (deleterious effect) مواد شیمیایی، همکاری متخصصان مختلف ضرورت دارد.

در پاره ای موارد بین غلظت یک ماده شیمیایی در هوا با غلظت آن ماده در بدن رابطه ای کمی وجود دارد.

اندازه گیری غلظت ماده شیمیایی در هوا در قلمرو وظایف occupational hygienists می باشد.

اندازه گیری غلظت ماده شیمیایی در بدن ارتباط biological component می باشد. یعنی بحث جانداران زیستی پیش می آید.

برای اندازه گیری ماده شیمیایی در بدن جانداران در سم شناسی آزمایش با حیوانات بسیار مهم و اساسی می باشد.

experimental toxicology

آزمایش با حیوانات مشخص می کند چه چیزی را می توان به عنوان شاخص تماس بیولوژیکی در نظر گرفت.

با توضیحات فوق قلمرو آزمایشات در حیوانات به عهده occupational toxicology می باشد.

در biological monitoring هر دو موارد زیر می تواند به عنوان AEI قلمداد شوند:

۱- biological exposure

۲- biological effects

۱- اگر متابولیت یک ماده شیمیایی در خون اندازه گیری شود، وجود این متابولیت ها شاخص های تماس کارگر با ماده شیمیایی

هستند که به آن index of exposure گفته می شود.

و این شاخص نشان دهنده این نیست که این ماده در بدن اثری داشته است.

۲- بنابراین شاخص اثر اندازه گیری شده و به عنوان شاخص مواجهه و تماس در نظر گرفته می شود.

شاخص سقوط فعالیت آنزیم کویس استراویک **bio effect** می باشد اما در مراحل اولیه این سقوط و اثر بیولوژیکی به عنوان شاخص تماس در نظر گرفته می شود.

Best line: مقدار آنزیم در روز اول موقع استخدام و قبل از شروع کار و قبل از تماس با ماده است.

در سم شناسی دامنه ای وجود دارد تحت عنوان سم شناسی ژنتیکی **genetic toxicology** که به مطالعه موادی می پردازد که تأثیر بر روی **DNA** و ژن ها برای بدن ایجاد خطر سرطان زایی می کنند.

سم شناسی ژنتیکی: در این سم شناسی به دنبال موادی هستند که وی **DNA** یا ژن اثر می کنند و سرطان زا هستند.

مثلاً بار **DNA** در حالت تعادل منفی است. در نتیجه مواد شیمیایی الکتروفیل، تمایل دارند با **DNA** پیوند شوند.

محصول تماس **DNA** با مواد شیمیایی الکتروفیلی **DNA-Adduct** می باشد.

در **bio monitoring** در سم شناسی ژنتیکی اندازه گیری میزان اثرات در **DNA** می باشد:

Biological monitoring for carcinogens → DNA-Adduct

اندازه گیری **DNA-Adduct** یک شاخص تماس با ماده شیمیایی می باشد اما به عنوان شاخص اثر از آن نمی توان استفاده

کرد و تنها یک شاخص تماس در یک عمل حیاتی است. **critical site**

نقش پزشک طب کار **occupational physician**

نقش پزشک کار این است که در هنگام معاینات دوره ای کارگران عوارض حاصل از مواد شیمیایی را به صورت **organe** تشخیص می دهد.

پزشک پس از تشخیص باید با متخصصین بهداشت حرفه ای مشورت کرد تا دریابد غلت ماده شیمیایی در ارتباط با استانداردهای **TLV** چگونه است.

پزشک در مشورت با متخصصین سم شناسی صنعتی در مورد جایگزین و خواص ماده شیمیایی نظرخواهی می کند. مثلاً خواص هپاتوتوکسیک کلروفرم را نداشته باشد و در صنعت نیز بتوان استفاده کرد (toxicity of alternative).

معاینات باید اختصاصی باشد مثلاً در صورت وجود کلروفرم در محیط باید به دنبال شواهدی در ارگانی خاص در اثر کلروفرم بود (آسیب های کبدی، کلروفرم دارای خواص هپاتوتوکسیک).

آنچه در ایران در معاینات دوره ای جریان دارد معاینات معمولی می باشد.

بنابراین دو گروه سم شناسی صنعتی و بهداشت صنعتی باید به پزشکان بگویند که به دنبال چه عوارضی باشند و تشخیص دهند.

آزمایش ادرار:

نمونه های بیولوژیکی biological specimens: Urine

از نمونه های آزمایشی پرمصرف و بسیار مهم می باشد.

مزایای استفاده از ادرار به عنوان یک شاخص اندازه گیری:

- ۱- این تست اندازه گیری غلظت ماده شیمیایی در ادرار، غیر تهاجمی می باشد.
 - ۲- وقتی متابولیتی را اندازه گیری می کنیم غلظت آن کمتر تحت تأثیر نوسان غلظت آلوده کننده در محیط کار می باشد (خطا fluctuation) به علت غلظت متابولیت در خون تحت تأثیر غلظت آلودگی در محیط کار می باشد که نتایج false positive می باشد. این زمانی است که زمان اندازه گیری درست نیست یا از شاخص مناسبی استفاده نمی شود.
 - ۳- نمونه ادرار مبین میانگین غلظت تماس با ماده شیمیایی در محیط کار می باشد.
- مواد شیمیایی که معمولاً در ادرار اندازه گیری می شود:

کادمیوم، کرومیوم، فلوریدها، متیل اتیل کتون (MEK)، تری کلرو استیل اسید (برای مواجهه با تری کلرواتیلن)، فنول، کرم و سرب

مقایسه تماس انسان ها با مواد شیمیایی در محیط کار و محیط زیست:

۱- در محیط کار غالباً افراد با غلظت‌های نسبتاً زیاد مواد شیمیایی در تماسند در حالی که در محیط زیست آلاینده در اتمسفر بزرگتری پخش شده و افراد با غلظت‌های کمتر در تماسند. Exposure concentration

۲- در محیط کار طول مدت تماس کوتاه تر است و شیفت ۸ الی ۱۲ ساعته است و در محیط زیست هر ۲۴ ساعت ممکن است تماس با آلاینده باشد. parathion of exposure

۳- size of the exposure publication

دسته‌ای از کارگران از نظر سنی و جنسی در محیط کاری مشخص هستند. well defined exposure group

در محیط زیست بسته به پراکندگی محیط زیست با تعداد زیادی از انسان‌ها روبرو هستیم. Large group

در گروه اول: انسان‌های بالغ که در وضعیت سلامتی مشخصی هستند مواجهه هستیم.

در محیط زیست همه افراد اجتماع هستند در همه وضعیت‌های سلامتی. ساختار جمعیتی (Structure) فرق می‌کند همه سنین، زن و مرد، بیمار وجود دارد.

بنا به دلایل فوق بهتر است اثرات مواد شیمیایی در محیط کار بررسی شود چرا که غلظت مواد شیمیایی محیطی کم بوده و سالها طول می‌کشد تا اثرات مواد مشاهده شود. حال آنکه غلظت آلاینده در محیط کار بالاتر است و سریعتر اثر سمی خود را نشان می‌دهد.

جمعیت مورد مطالعه از نظر سنی و جنسی دقیق است و جامعه از یک تناسب برخوردار است.

محیط زیست و آلودگی:

برای ارزیابی کیفیت آلودگی هوا چهار شاخص آلودگی هوا تعریف می‌شود.

شاخص استاندارد آلودگی هوا PSI: Pollutant standard item

در سال ۱۳۸۰ تا بهمن در تهران تنها ۱۶ روز PSI در حد مجاز بوده و ۲۸۴ روز بیش از حد مجاز بوده است.

مقدار PSI در حدود ۳۰۰-۰ می‌باشد.

سازمان EPA آلاینده‌های مهم هوا را طبقه‌بندی کرد و با توجه به آن PSI آن را تعیین کرده است.

اجزای مهم آلودگی هوا:

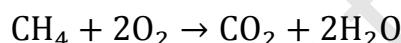
۱- ازن (O_3)

یکی از آلوده کننده‌های هوا دی اکسید ازت (NO_2) است که طبق روابط زیر باعث تولید ازن می‌شود.

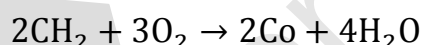
ازن یک اکسید کننده فتوشیمیایی است.

مونوکسید کربن حاصل احتراق ناقص سوخت می‌باشد.

اتومبیل‌ها بیشترین منابع تولید Co می‌باشند.



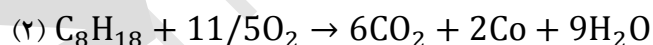
سوختن کامل گاز شهری



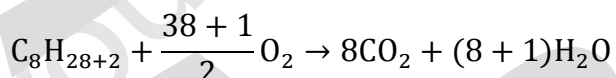
سوختن ناقص گاز شهری



فرمول ایده آل سوختن بنزین



احتراق ناقص بنزین



فرمول کلی سوختن هیدروکربن‌های اشباع

بنزین جزء هیدروکربن‌های پارافینی اشباع شده است که در حالت عادی مانند معادله ۱ می‌سوزد ولی در اکثر مواقع مانند معادله

۲ می‌سوزد و تولید Co می‌نماید.

امروزه برای کنترل Co در ماشین‌ها از وسیله‌ای به عنوان مبدل کاتالیستی استفاده می‌شود. catalytic convertor

این مبدل از ۱-۳ gr فلز پلاتین و پالادیوم تشکیل دهنده که در آن را در بستری از اکسید آلومینیوم روکش می‌کنند.

به این صورت وقتی آلاینده‌ها از آگروز خارج می‌شوند مثل مونو اکسید کربن و مونو اکسید ازت با هم واکنش داده و به دو مولکول بی‌اثر تبدیل می‌شوند:

تنها مشکل این مبدل این است که روی گوگرد اثر منفی دارد.

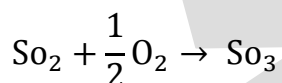
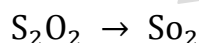
SO_2 : در اثر ناخالصی گوگردی موجود در سوخت‌های فسیلی حاصل می‌شود. sulfur impurity of fossil fuels

گوگرد در ایران: بنزین موتور ۰/۱٪ نفت گاز ۱٪

نفت سفید ۱۵٪ نفت کوره ۲-۳٪

جهت جلوگیری از این امر در پتروشیمی باید ناخالصی S گرفته شود.

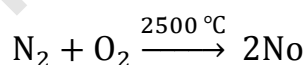
SO_2 در هوا طبق فرمول زیر باران اسیدی تولید کرده که باعث از بین رفتن سنگ نمای ساختمان می‌شود:

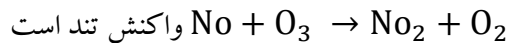


در هوای معمولی N_2 و O_2 میل ترکیبی با هم ندارند.

NO_2 : در محفظه احتراق N_2 و O_2 تحت اثر حرارت تبدیل به مونو اکسید ازت شده که پس از ورود به هوا به آرامی با O_2 هوا ترکیب شده و NO_2 حاصل می‌شود که در ریه، نیتروز آمین ایجاد کرده که باعث تورم ریوی می‌شود.

مونو اکسید ازت با ازن ترکیب شده و واکنش سریع تولید NO_2 را شامل می‌شود.





مثال: اتومبیلی با مصرف ۱۲ lit بنزین در ۱۰۰ km چقدر SO_2 تولید می کند؟

$$9/6 \text{ Kgr} = 12 \times \frac{0/8 \text{ gr}}{\text{cm}^2} \times \text{وزن حجمی تقریبی}$$

میزان گوگرد بنزین ۰/۱٪ می باشد.

اثر حرکات جوی بر آلودگی هوا:

گرادیان افقی درجه حرارت در تولید باد مؤثر است و اثر چندانی در آلودگی هوا ندارد.

گرادیان عمودی درجه حرارت: این گرادیان دما در آلودگی هوا مؤثر است و شامل سه گروه زیر است:

dry adiabatic lapse rate

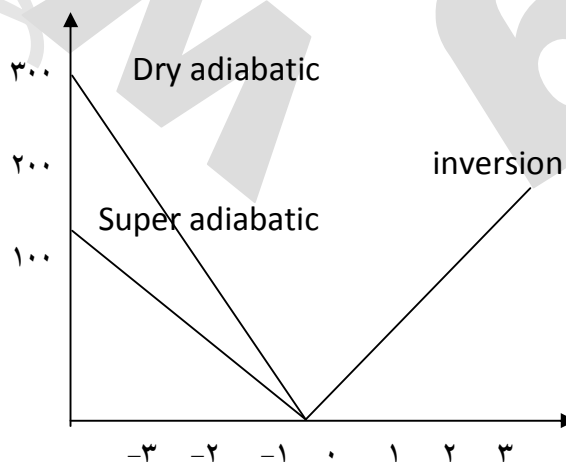
۱- تغییرات آدیاباتیک (اثر مثبت)

Super adiabatic lapse rate

۲- تغییرات سوپر آدیاباتیک (اثر مثبت)

Negative lapse rate

۳- وارونگی درجه حرارت (اینورژن)



۱- تغییرات آدیاباتیک:

عبارت است از کاهش درجه حرارت در اثر افزایش ارتفاع.

در هوای خشکی که کاملاً به هم خورده هر ۱۰۰ متر صعود ارتفاع دما 1°C و یا 0.98°C کاهش می یابد.

وزن گازهای موجود در اتمسفر فشاری بیشتر از $1 \frac{\text{kgf}}{\text{cm}^2}$ بر سطح زمین وارد می کند.

گازها همیشه از فشار بیشتر به سمت فشار کمتر حرکت می کنند. بنابراین ستونی از دود همواره در جو صعود می کند تا زمانی که وزن مخصوص بخشی از هوا با وزن مخصوص دود برابر شود.

در حالتی که تغییرات آدیاباتیک وجود دارد آلودگی ها می توانند در جو پخش شده به بالا صعود کرده و رقیق شده و از غلظت آنها کاسته شود.

دو حالت دیگر علاوه بر اشکال فوق نیز به وجود می آید که ۲ و ۳ می باشد.

تغییرات آدیاباتیک در آلودگی هوا دارای اثر مثبت می باشد و باعث کاهش آلودگی در اثر کاهش غلظت آلاینده ها می شود.

۲- تغییرات سوپر آدیاباتیک:

افت درجه حرارت بیش از 1°C به ازای هر صد متر ارتفاع. این امر در اثر گرم شدن سریع زمین مثل تابستان به وجود می آید. در تابستان به علت اختلاف ویژه درجه حرارت بین جامد و مایع زمین سریع تر گرم شده در حالی که اتمسفر به نسبت زمین نمی تواند گرم شود و دما تقریباً ثابت می ماند. در نتیجه با افزایش ارتفاع دما بیش از 1°C کاهش می یابد.

Supper adiabatic

این بهترین حالت در آلودگی هوا است. چرا که با گرم شدن زمین، گرما را با انواع مادون قرمز پس می فرستد و توده تنفسی اتمسفر اولین توده دریافت کننده این امواج مادون قرمز می باشد. این توده وقتی گرم شد سبک و منبسط شده به بالا صعود

کرده و در جو پخش می شود و مواد آلوده کننده نیز به همان نسبت در جو پخش و رقیق می شوند. به عبارتی وقتی توده زمین گرم شد، گرمای خود را به صورت امواج مادون قرمز پس می دهد و این امواج اول توده هوای تنفسی ما و یا همان هوایی که آلاینده ها در آن سطح پخش می شوند، می رسند. این توده منبسط شده، بالا رفته، در جو پخش می شود ← غلظت آلاینده کم می شود ← اثر مثبت دارد.

۳- وارونگی درجه حرارت inversion

عبارت است از افزایش درجه حرارت به ازای افزایش ارتفاع از زمین که در اثر سرد شدن شدید و ناگهانی مثلاً فصل زمستان و یا شب ها به علت تفاوت ویژه دمای جامد و گاز، جامد بیشتر از گاز هدایت گرمایی دارد در حالی که جو به این نسبت دمايش کم نمی شود. بنابراین به جای کاهش دما، افزایش دما با افزایش ارتفاع وجود دارد. با افزایش دمای زمین این تغییرات نیز به تدریج برطرف می شود.

گاهی گرمای روز به حدی نیست که این وارونگی را تغییر دهد بنابراین اینورژن تداوم می یابد.

اگر اینورژن طول بکشد هوای مجاور سطح زمین سرد، سنگین و متراکم بوده و آلودگی نیز در همین ناحیه تخیله می شود.

در سال ۱۹۵۲ در لندن اینورژن باعث بیماری و مرگ و میر زیادی شد. ۴۰۰۰ نفر کشته شدند.

نمونه دیگر از پایداری اینورژن در دره میوز بلژیک رخ داد.

اینورژن تا چه موقع طول می کشد؟

تا زمانی که آفتاب به زمین نتابد و کم کم زمین را گرم کند تا سیکل گردش هوا به شکل طبیعی خود برگردد ولی در روزهای ابری و روزهایی که دما کم است اینورژن تداوم می یابد.

رابطه متقابل ازن و اشعه ماوراء بنفش:

۱- نقش UV در تولید ازن در برخی از مشاغل

۲- رابطه UV با عارضه سم شناسی حساسیت به نور و پورفیریا

۳- ارتباط UV با CFC_5 (کلروفلورکربن ها)

۴- ارتباط UV با ازن جو

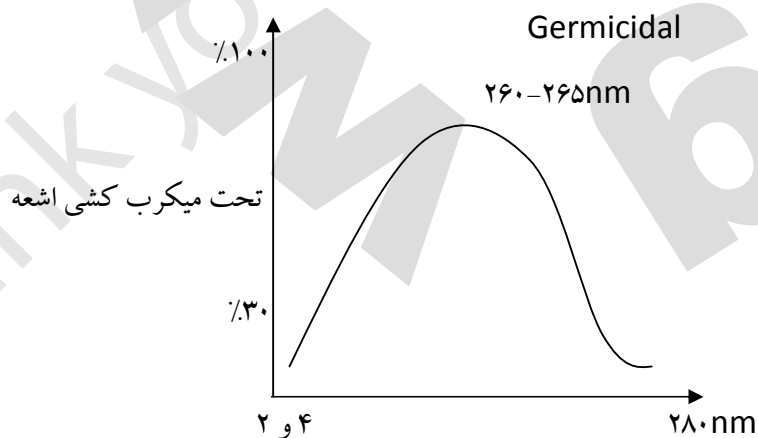
پورفیریا porphyria's حساسیت به نور photosensitivity

اشعه UV: بخشی از امواج الکترو مغناطیسی که در حد فاصل بین اشعه X و نور مرئی قرار گرفته است.

دارای طول موج nm ۱۰۰-۴۰۰ است ($nm = 10^{-9}m$)

در طبقه بندی بین المللی این اشعه از بخش های مختلف با اثرات مختلف تشکیل شده است

long wave یا back light ← U.V.A ← ۳۱۵-۴۰۰ Nm



منابع U.V:

شامل نور خورشید (IR ۵۸٪ = VL ۴۰٪ = UV ۲٪)

جوشکاری (IR ۶۰٪ = VL ۳۰٪ = UV ۱۰٪) باعث التهاب قرنیه و ملتحمه.

جوش اکسی استیلن شامل U.V.C می باشد. oxy acetylene

لیزر اگزایمر نیز محدوده طول موج U.V.C را شامل می شود. Laser exiaomer

ازن (O_3): گازی است محرک و بی رنگ که به کل دستگاه تنفسی آسیب می رساند.

ازت دارای وزن مولکولی ۴۸ می باشد.

هوای خشک و تمیز از میدان الکتریکی ازن حاصل می شود.

میدان الکتریکی $3O_2 \rightarrow 2O_3$

این ماده به عنوان گندزدا به کار می رود.

در طبیعت ازت از واکنش های پیچیده U.V با طول موج کوتاه ($\lambda < 250 \text{ nm}$) با اکسیژن موجود در هوای تنفسی به وجود می آید.

از آنجایی که ترکیبی سم است دارای TLV زیر است:

light work = ۰/۸ PPM کار سبک

moderate work = ۰/۸ Ppm کار متوسط

heavy job = ۰/۵ Ppm کار سنگین

لامپ های U.V (میکرب کش) مصرف فراوان دارند که بیشتر به شکل لامپ های فلورسنت است.

این لامپ ها در اتاق های عمل جهت گندزدایی فقط به کار می رود که مهمترین محل مصرف است.

در کارخانجات مواد غذایی جهت گندزدایی فضا بکار می رود، به خصوص در کارخانه پنیرسازی.

همچنین در محل بسته بندی داروها بکار می رود و ...

برای رفع مشکل تولید ازن در واکنش با UV از لامپ های جدید از لامپ های جدید Ozone free استفاده می شود. سطح داخلی لامپ را به صورتی اندود شده و با موادی اندود شده که opaque است و تشعشعات با $\lambda < 260 \text{ nm}$ را اجازه خروج نمی دهد و چون تولید ازن $250 < \lambda$ است در این صورت مشکل ازن از بین می رود.

این لامپ ها با توجه به نمودار قدرت میکروب کشی دارند.

در صورت نبودن لامپ های Ozone free به علت چگالی زیاد ازن می توان در زیر لامپ های UV سیستم تهویه ای وصل کرد که ازن تولیدی را جذب و باید در جو تخلیه نمود.

ازن دارای بوی انفجار ماشین های الکتریکی می باشد و یا بوی یونجه تازه.

کمترین غلظتی که توسط حس بویایی قابل حس می باشد برای ازن ۵-۰ ppm است. odor threshold

اگر چند سانتی متر مکعب ازن در یک اتاقی تولید و پخش شده بلافاصله میزان ازن از TLV خیلی بالاتر می رود.

در ابتدای روشن شدن لامپ UV دارای قدرت تولید بیشتر ازت است چون طول موج های زیر ۲۵۰ با گرم شدن لامپ بیشتر در درون لامپ باز جذب شده و به بیرون منتشر نمی شود و با کارکرد بیشتر لامپ ازن کمتری تولید می شود.

رابطه U.V با پورفیریا حساسیت به نور:

حساسیت به نور ماهیتاً دو نوع است:

۱- حساسیت اولیه Primary photosensitivity

۲- حساسیت ثانویه secondary photosensitivity

حساسیت اولیه نوعی حساسیت غیرطبیعی پوست به تابش U.V بوده که باعث کهیر می شود (urticarial)

همچنین ایجاد درماتیک مزمن می کند: CAD: Chronic Actinic dermatitis

همانطور که گفته شد عده کمی دچار CAD می شوند.

افراد مبتلا مجاز نمی باشند برای کار با منابع مصنوعی U.V مثلاً جوشکاری و اتاق عمل استخدام شوند.

حساسیت ثانویه به علت مواد شیمیایی یا بیماری پورفیریا به وجود می آید و اگر نور به این فرد حساس بتابد پوست تاول زده و زخم می شود. یعنی UV در ایجاد تاول در پوست افرادی که دچار بیماری پورفیریا هستند یا با مواد شیمیایی سر و کار دارند نقش دارد. به این دلیل حساسیت ثانویه به نور می گوئیم).

قطران ذغال سنگ (TAR)

ترکیبات مختلف دارویی از جمله: آنتی بیوتیک ها و سولفامیدها مثل تتراسایکلین و اسید نالیدیسیک (nalidixic acid) داروی دوم در درمان عفونت دستگاه ادراری به کار می رود.

UTI: urinary tract infection

داروهای آرامبخش Tranquilizer مثل کلروپرومازین

داروهای خواب آور مثل تتوباریتال: hypnotic

از جمله سولفامیدها: تری متوپریم (کوتریموکسازول)

داروهای مدر (Diuretic) تیازیدها

به دنبال مصرف داروهای فوق الذکر باعث تولید مواد شیمیایی آندوژن در بدن در زیر پوست می شود که در صورت برخورد UV با این پوست، پوست زخم و تاول زده می شود.

پورفیریا در حساسیت ثانویه، گروهی از بیماری های مادرزادی یا اکتسابی هستند که به علت اختلال در متابولیسم ماده ای به نام پورفیرین به وجود می آید.

Congenital acquired

پورفیرین ریگدانه هایی است که دو سیتوکروم، میوگلوبین و هموگلوبین وجود دارد.

پورفیریا به دو صورت کبدی و خونی وجود دارد.

اگر عمل غیر طبیعی در کبد باشد: کبدی Hepatic

اگر عمل غیر طبیعی در خون باشد: خونی Erythropoietin

از نظر علائم بالینی نیز به دو صورت حاد و مزمن تولید می شود.

مواد شیمیایی مؤثر در پورفوری: بیماری اکتسابی آن در اثر تماس با مواد شیمیایی است.

۱- در سال ۱۹۵۰ در ترکیه علف کش، هگزا کلروتیرن به کار می رفت (C₆Cl₆). علف کش : herbicide

بتزن هگزا کلراید یا BHCL: حشره کش می باشد. (C₆H₆Cl₆) (benzene hema chloride) و نباید با هگزا کلروتیرن اشتباه شود.

این علف کش را در مزارع گندم به کار بردند. بقایای آن در گندم باقی مانده و وارد بدن شده و پورفیری اکتسابی ایجاد کرده که دارای علائم:

هپاتومگالی (بزرگی کبد) hepatomegaly

افزایش و رشد غیر طبیعی موها Hypertrichosis

پورفیرین اوری: پورفیرین یک ماده طبیعی است و نباید مقدار آن در ادرار به مقدار زیاد افزایش یابد.

تاول های بزرگ پوستی Bullae

سوزش شدید پوست: اصلی ترین علامت پورفیری اکتسابی می باشد.

افراد مبتلا به پورفیریا تجمع پورفیرین در زیر پوست در مواجهه با U.V باعث تاول، زخم و سوزش پوست می شود.

ارتباط UV با ازن جو:

در استراتوسفر ۲۰-۴۰ km سطح زمین ازن در غلظت ppm = ۱ (۰/۰۱٪) وجود دارد.

این لایه نازک ازن ۹۵-۹۹٪ اشعه UV یا اشعه خورشید را جذب می کند با طول موج ۲۰۰-۳۰۰ nm یا ۲۰۰۰-۳۰۰۰ Å.

اکسیژن مولکولی در جو زیاد بوده و میل ترکیبی بالایی داشته و طبق فرمول زیر به وجود می آید:

ازن قابلیت شکسته شدن هم دارد اما به نسبت تولیدش بسیار کمتر است.

در چند سال اخیر به علت تولید مواد شیمیایی دارای اثر کاتالیزوری و ورود آنها به جو باعث تخریب ازن شده (واکنش ۲) و غلظت ازن را در برخی نواحی جو کاهش داده که کلرو فلوروئور کربن ها CFC ها، بیش از همه در این مورد نقش دارند.

CH₃Br (بسیار سمی) در انبارهای غله به عنوان آفت کش به کار می رود که در تخریب ازن نقش دارد و سمیت زیادی مثل فسفین دارد.

ارتباط UV با ازن جو CFC₅ هوا

CFC₅ گروهی از ترکیبات هالوژنه اتان و متان هستند (C₂H₆, CH₄) و فقط هالوژنه های فلوروئور کلر. از میان این گروه تعدادی کاربرد زیادی دارند:

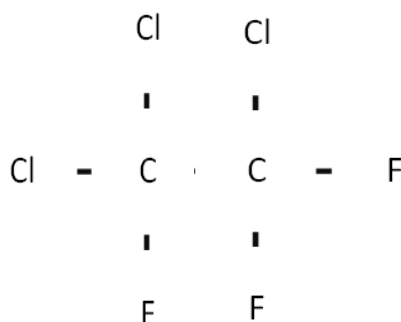
۱- فرئون ۱۲ CCl₂F₂ دی کلرو ری فلورو متات

۲- فرئون ۱۱ CFCl₃ تری کلرو فلورو متان

۳- فرئون ۲۱ CHFCl₂ دی کلرو فلورو متان

۴- فرئون CFC تری کلرو تری

فلورو اتان



دارای کاربردهای:

۱- به عنوان ماده محرک Propellant در اسپری ها (به حرکت درآورنده)

مثلاً در قوطی های اسپری حشره کش جهت بیرون رانده حشره کش از قوطی از این مواد استفاده می شود.

فرئون ۱۱ و ۱۲ بیشترین اثر تخریبی بر ازن را دارند:

The most patent ozone depleting agents

۲- در صنایع اسفنجی به عنوان ماده کف کننده foaming

۳- به عنوان مبرد در یخچال ها، نور خانه ها و اتومبیل ها refrigerant

Material protocol: قراردادی برای محدود کردن تولید و مصرف فرئون ها و استفاده از سیلکوپنتان در کارخانجات یخچال سازی می باشد.

metal degreasing

۴- به عنوان چربی زدا از فلزها

freezing agent

۵- در میکروسکوپ های الکترونی

فرئون ها پس از ورود به هوا تحت تأثیر نور تجزیه می شوند. تجزیه تحت تأثیر نور را فوتولیز گویند.

بدین ترتیب کلر با عبور از لایه های جو به رطوبت خورده و باعث تولید باران های اسیدی می شود.

چرا بیشترین نواحی آسیب دیده که دچار تخریب لایه ازن می شوند در نواحی قطب جنوب است؟

قانون گیلبرت برای ساختمان شیمیایی و نام فروئون‌ها: وقتی یک فروئون دوازده را با عدد ۹۰ جمع می کنیم یک عدد سه رقمی بدست می آید



تخریب لایه ازن در نواحی Antarctic

نواحی اطراف قطب جنوبی Regions around the south pole

کلر حاصل از CFC هوا پس از ترکیب با لایه ازن در مسیر زیر را طی می کند:

کلرونیترات مولکولی خنثی و پایدار است و در واقع تله مولکولی برای کلر بوده و کلر نمی تواند آزاد باشد و اثر مخرب داشته باشد.

در نواحی Antarctic شرایط اقلیمی منحصر به فردی موسوم به گردبادهای قطبی Polar vortex وجود دارد.

بدین ترتیب که در فصل زمستان ایجاد شده و توده ای از هوا بر روی قطب به دام می افتد و حرکات گردبادی داشته و اجازه نمی دهد هوای گرم استوایی با هوای سرد به دام افتاده اختلاط یابد در نتیجه دما $90^{\circ}C$ - کاهش می یابد که علیرغم خشکی نسبی هوا ابرهای قطبی شکل می گیرند. کریستال های یخی که این ابرها را شکل می دهند باعث پدیده قطب جنوب Antarctic phenomena می شوند.

بدین ترتیب که این کریستال های یخ یک بستری فراهم می کند که are action surface به کلرونیترات اجازه تجزیه می دهند:

این اتفاق در تمام فصل زمستان صورت می گیرد و مشکلی هم ندارد.

ولی در فصل بهار قطب که از ۱۱ مرداد شروع شده و به محض اولین تشعشعات خورشید بر قطب عمل فتولیز صورت می گیرد.

این پدیده در زمانی پایان می پذیرد که $\text{HNO}_3 \xrightarrow{\text{فتولیز}} \text{OH} + \text{NO}_2$

و در نتیجه $\text{ClO} + \text{NO}_2 \rightarrow \text{ClONO}_2$

جهت تجزیه HNO_2 طول موجی نیاز است که در نور ضعیف ابتدای بهار وجود ندارد بنابراین قطب آسیب می بیند.

اگر ۱٪ غلظت لایه ازن کاهش یابد، یا ضخامت آن نازک شود و در نتیجه:

انسیدانس ملانوم بدخیم پوست (سرطان پوست) ۱-۲٪ افزایش می یابد.

در آمریکا طی ۲۵ هزار مورد جدید بود که ۶ هزار مورد مرگ و میر ایجاد می شود. new case

هر ۱٪ که لایه ازن تخریب شود و نازک گردد: ۱-۲٪ انسیدانس ملانوم بدخیم پوست افزایش می یابد.

طبقه بندی عوامل شیمیایی

حداقل سه روش برای طبقه بندی عوامل شیمیایی وجود دارد:

۱- خواص شیمیایی

۲- خواص فیزیکی

۳- خواص فیزیولوژیکی

علاوه بر سه روش فوق چندین روش دیگر نیز وجود دارد که جز طبقه بندی براساس ساختمان شیمیایی ارجحیت وجود ندارد. و طبقه بندی تنها بسته به علائق و هدف فرد انجام می شود.

از جمله روش ها می توان به موارد زیر اشاره کرد:

۱- target organ: ارگان اصلی در آسیب دیدن

۱. Hepatotoxic ۲. Nephrotoxic ۳. Neurotoxic ۴. Hemotoxic

۲- مورد استفاده Use: آفت کش ها، حشره کش ها، حلال ها

۳- اثرات effect: ۱. Carcinogen ۲. Sensitizer

۴- منشاء: source: ۱. گیاهی ۲. حیوانی ۳. معدنی

۵- حالت فیزیکی Physical statics: ۱. آئروپیل ۲. گاز و بخار

۶- برچسب ها labeling requirement

۱. reactive ۲. Flammable ۳. Oxidizer

براساس برچسبی که به محصولات زده می شود.

۷- ساختمان شیمیایی chemistry (معدنی، آلی، آلدئید، کتون، الکل و ...)

۸- میزان سمیت Poisoning potential (LD₅)

۹- مکانیزم بیوشیمیایی Biochemical mechanism of effect

۱. poet hemoglobin متاهموگلوبین

۲. cholinesterase کولین استراز

۳. inhibitors جلوگیری کننده

۱۰- آلوده کننده هوا (Air pollutant) یعنی براساس اینکه آلوده کننده هوا هستند یا خیر.

۱۱- مواد تماس شغلی occupational related یعنی براساس اینکه تماس شغلی با آنها امکان پذیر است یا خیر.

۱۲- سمیت حاد یا مزمن acid or chronic toxicity

۱۳- خاصیت تحریک کنندگی irritants or non-irritants

نوع دیگر طبقه بندی بر مبنای اثر فیزیولوژیکی می باشد.

طبقه بندی مواد شیمیایی بر مبنای اثرات غیر بیولوژیکی:

به ۵ گروه تقسیم می شوند:

۱- محرک irritation : irritant

۲- خفه کننده asphyxiants

۳- تحذیر و بیهوش کننده anesthetic & narcotics

۴- سموم سیستمیک systemic poisons

۵- سایر موارد other particulate matters expect systemic poisons

مواد محرک irritant

۱- upper respiratory tract

۲- upper and lower R.T.I

۳- lower respiratory T.I

۱- مواد محرک قسمت فوقانی سیستم تنفسی:

الف) آلدئیدها: اکثراً سرطانزا لااقل در حیوانات آزمایشگاهی: فرم آلدئید، استالدئید، آکروئین، پارافورم

Sensitizer (آسم تنفسی و درماتیت آلرژیک)

از جمله: فرم آلدئید: خاصیت گندزدایی $H-C=O$

۳۲٪ پرسنل آزمایشگاهی در تماس با فرم آلدئید دچار حساسیت آسم و درماتیت شده و منجر به تعویض شغلی می شود. مقدار جزئی تماس با فرم آلدئید باعث بروز علائم می شود.

پارافورم: پلیمر جامدی از فرم آلدئید.

۱- الف- دیگر آلدهیدها، استالدهیدها، آکروئین $CH_2 - CH - C \begin{matrix} / H \\ \backslash 0 \end{matrix}$ است که از روغن سرخ کرده تولید می شود و سرطانزا می باشد.

۱- ب- گرد و غبارهای قلیایی: مثل NH_3 و CaO

۱- ج- اسیدهای معدنی، اسید فلوئیدریک، اسید کرمیک HCl

۱- د- SO_2 و SO_3

۱- ه- اکسید اتیلن: از ترکیبات پرمصرف در پزشکی

جهت استریزه کردن سرنگ ها دو روش وجود دارد:

۱- اشعه ها ۲- اکسید اتیلن

اکسید اتیلن دارای قدرت نفوذ و میکروب کشی بالایی می باشد.

این ماده مشکوک به سرطانزایی می باشد.

امکان ایجاد کاتاراکت دارد.

حدود ۵٪ در کاغذ باقی مانده و در تماس با پوست سبب تغییر رنگ پوست و سوختگی می شود.

۲- محرک کل دستگاه تنفسی:

دارای تعداد زیادی می باشد از جمله:

۲- الف - هالوژن ها: فلوئور، کلر، ید، برم

کلر از اهمیت زیادی برخوردار است. ماده ای بسیار محرک بوده و خاصیت خوردگی زیادی دارد.

مسمومیت در اثر استنشاق به وجود می آید در اثر نشت گاز کلر

۲- ب - ازن

۲- ج - ترکیبات کلره فسفر و اکسیدهای کلر

۲- د - ترکیبات کلردار گوگردی

۲- ه - ترکیبات کلرور و برمور سیانوژن

۲- و - دی متیل و دی اتیل سولفات

دی متیل سولفات پس از جذب در بدن هیدرولیز شده و محصولات هیدرولیزه شدن آن بسیار سمی تر است:

محصولات دی متیل سولفات: ۱- متانول ۲- اسید سولفوریک

۳- محرک های نسج ریه:

تری اکسید ازت، تری کلرور ارسنیک، فژن

فژن: دارای اهمیت زیادی می باشد، TLV پایین داشته و شامل کربن، اکسیژن و کلر بوده (کربن اکسی کلرید CoCl_2) تا چندی پیش در خاموش کننده های دستی از تترا کلرید کربن استفاده می شد که در اثر حضور ترکیبات کلره آلی و حرارت زیاد فژن حاصل می شود.

عامل تعیین کننده خطر ماده شیمیایی غلظت آن ماده شیمیایی می باشد نه نوع آن در مواد محرک شیمیایی.

مواد محرک شیمیایی TLVC ندارند و عامل غلظت اصلی ترین فاکتور اثرگذاری آنها می باشد.

PH₃ فسفین (بوی ماهی گندیده می دهد) برای حفاظت حبوبات و غله از آفات بکار می رود که فسفید آلومینیوم بوده که در مجاورت هوا فسفین آزاد کرده که بسیار سمی می باشد و غلظت بیش از TLV خطر مرگ وجود دارد.

فژن: دارای TLV = ۰/۱ PPM می باشد.

بودن 100Cm³ فژن در اتاقی به حجم 100m³ (10⁸Cm³) غلظت ۱ ppm بوده و ۱۰ برابر حد TLV است. این ماده فرار بوده و در محیط های آزمایشگاهی به کار می رود (ترکیبات کلرور آلی)

تمام ترکیبات کلر آلی که به عنوان حلال مصرف می شوند بالقوه در مجاورت حرارت زیاد تولید فژن می کنند.

مواد خفه کننده

۱- مواد خفه کننده ساده: فیزیولوژیک بی اثر: جای اکسیژن هوا را می گیرند (Hypoxia) مثل:



۲- مواد خفه کننده شیمیایی

۲- الف - Co:

میل ترکیبی Co ۳۰۰-۲۰۰ برابر بیشتر از اکسیژن می باشد.

بنابراین علیرغم وجود اکسیژن به علت وجود کربوکسی هموگلوبین، کمبود اکسیژن به وجود می آید.

در خون CoHb ۳/۵٪ → TLV = ۲۵ PPM

نیمه عمر HbCo ← ۱۲-۴ ساعت می باشد.

برای کاهش نیمه عمر CoHb و در واقع درمان مسمومیت، در مان با اکسیژن oxygen therapy صورت می گیرد.

اگر اکسیژن خالص در فشار 1 atm باشد نیمه عمر به 80 دقیقه کاهش می یابد.

اکسیژن هیپرباریک: دادن اکسیژن در فشاری بیش از فشار جو: نیمه عمر 20 دقیقه

حداکثر فشار 2/5 اتمسفر می باشد.

معادلات برای پیش بینی CoHb خون کارگران در معرض:

1- روش دکتر کلاسن Klassen methods

2- روش گیلبرت Gilbert method

در روش کلاسن میزان مصرف انرژی در هنگام کار لحاظ شده است بنابراین روش دوم پیشنهاد شده است:

T زمان تماس بر حسب دقیقه

α: ضریب بوده که شامل:

1- کار سبک: $100 \frac{\text{Kcal}}{\text{day}}$

2- کار متوسط: $250 \frac{\text{Kcal}}{\text{day}}$

3- کار سنگین: $500 \frac{\text{Kcal}}{\text{day}}$

براساس نظر ACGIH اغلب کارها انرژی بین 500-1000 کیلو کالری نیاز دارند. 500-250-100

۲-ب- ترکیبات سیانوری:

کمبود اکسیژن در اثر عوامل زیر حاصل می شود:

انواع کمبود اکسیژن Hypoxia:

Hypoxia hypoxia

۱. کمبود فشار هوا

Hypoxic hypoxia

۲. کمبود خون

His to toxic hypoxia

۳. کمبود اکسیژن در اثر حساسیت

۴. Stagnant hypoxia

سیانورها از طریق اتصال برگشت پذیر با آنزیم های حاوی یون فریک مثل فروسیتوکروم اکسیداز سبب فلج تنفس میتوکنندری در سلول شده و باعث کمبود اکسیژن درون سلولی می شوند.

Intracellular hypoxia

درمان مسمومیت با ترکیبات سیانوری استفاده از آمپول آمیل نیترات Amyl nitrate می باشد که این عمل بدین صورت است که محتوی آمپول را در دستمال ریخته و به طور متناوب جلوی بینی گرفته می شود. هر ۲ تا ۳ دقیقه به مدت ۳۰ ثانیه باید بر روی بینی قرار گیرد. سبب احیای آنزیم و تجدید تنفس سلولی می شود.

۲-ج- SH_2 : سبب پارالیزی و فلج دستگاه تنفسی می شوند.

۲-د- Met hemoglobin inducers تولید کننده های مت گلوین

از جمله: آنیلین، متیل آنیلین، توکوئیدین، نیتروبنزن

در بیماری های منطقه از عوامل شیمیایی در آب: اگر نیترات آب آشامیدنی $\text{NO}_2 > 45 \text{ PPM}$ یا $\text{N} > 10 \text{ PPM}$ می باشد.

اگر از آب فوق جهت غذای کودکان کمتر از ۶ ماهه استفاده شود در دستگاه گوارشی طفل، نیترات توسط باکتری های به علت کمبود اسیدیته معده به نیتريت احیا می شود که در $\text{PH} = 4/6$ به بالا صورت می گیرد که معادل PH معده کودک است.

نیتريت پس از جذب سبب اكسيده شدن آهن، فرو، در هم شده و به فريك تبديل مي شود كه فريك فاقد خاصيت جذب اكسيژن بوده و هموگلوبين ايجاد مي شود و كمبود اكسيژن پيش مي آيد.

Met hemoglobinemia → blue babies → cyanosis

ويتامين C به علت اسيدى كردن معده جلوى عامل فوق را مي گيرد.

دو آنزيم ديافوراژ Diaphorase و NADH كه فرم احيا شده آنزيم آميد آدين دي نوكلئوتايد است وظيفه شكستن متاهموگلوبين بود كه در كودكان زير ۶ ماه وجود ندارد و يا در ميزان كم وجود دارد.

مواد شيميايى ذكر شده در ۲-د در صورت ورود به بدن مثل نيتريت عمل مي كنند كه نيتروبنزن مستقيماً عملى شبيه نترات در بدن دارند.

تركيباتى كه ايجاد متاهموگلوبين مي كنند را met hemoglobin inducers مي گويند.

مواد شيميايى كه مت هموگلوبين ايجاد مي كنند شاخص تماس بيولوژيكي آنها مقدار مت هموگلوبين در خون است.

عمل نترات ها تشكيل غدد سرطاني

اگر آلکیل Alkyl (CH_3CCH_3) به جای H نترات استخلاف شود آمین های نوع اول، دوم و سوم ايجاد می شوند.

از تركيب آمين هاى نوع دوم، سوم با نيتريت، نيتروآمين ايجاد شده كه عامل سرطان معده است.

توليد نيتروز آمين در $\text{PH} = 5-1$ صورت مي گيرد كه در $\text{PH} < 3/5$ حداكثر توليد وجود دارد.

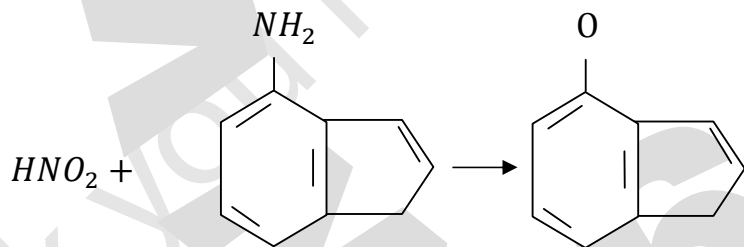
کسانی که دچار Recurrent ATI (during tract infection) Achloridia یعنی عفونت دستگاه ادراری (UTI) باشند شانس ابتلا به سرطان معده در گروه و سرطان مثانه در گروه دوم زیاد است.

چون در آنها به راحتی احیای نیترات به نیترات در گروه اول زیاد است.

در گروه دوم به علت وجود باکتری فراوان در دستگاه ادراری تولید NO_2 بسیار زیاد است.

آنتی اسیدها بالقوه به عنوان مواد سرطانزا تلقی می شود چون PH را خنثی کرده و زمینه تبدیل نیترات به نیتريت را به وجود می آورد. نیتريت سدیم همراه با سوسیس و کالباس جهت حفظ رنگ این محصولات و تأخیر فساد در آنها وجود دارد که در بدن:

همچنین در زنجیره DNA می تواند با بازهای دو طبقه ای به خصوص آدنین مستقیماً وارد واکنش شده و آن را به باز جدیدی تحت عنوان هایپوگزانتین تبدیل کند. که در نتیجه به جای G، H با A در زنجیره ترکیب شده و ایجاد جهش می نماید. پیریگمیدین



Hypoxanthine
و در اثر تغییر DNA باعث جهش و ایجاد سرطان می شود.

Genotoxic: هر ماده ای که با اختلال ژنوم DNA سرطان ایجاد کند.

Clastogen: هر ماده ای که بدون اختلال ژنومی DNA سرطان ایجاد می کند مثل نیکل.

درمان Met hemoglobin

تزریق وریدی ۷۵-۱۰۰ mgr از متیلن بلو ۱٪ (methylene blue) به آهستگی در حدود ۵ دقیقه باعث احیای آهن فریک به فرو که دارای خاصیت جذب اکسیژن است می شود.

میکرو ارگانیزم ها gio aerosols

در بیماری های شغلی دو دسته مهم هستند (و در هوا)

۱- باکتری های گرم منفی

۲- قارچ ها

هر دو عامل آسم هستند.

باکتری های گرم منفی دارای آندوتوکسین بوده که لیپولی ساکارید موجود در دیواره سلولی است.

در قارچ ها گلوکان Glocan وجود دارد.

حضور این دو ماده باعث ایجاد آسم می شود و اختلالات شدید تنفسی ایجاد می کنند.

باکتری های گرم منفی و قارچ ها دارای اثر سینرژیت می باشند و ده ها بار خاصیت سمی یکدیگر را تقویت می کنند.

کیت اندوتوکسین جهت نمونه برداری و روش تجزیه آن اسپکتروفوتومتری می باشد.

با استفاده از پمپ نمونه برداری هوایی نمونه برداری می شود که وارد ظروف مخصوص کشت که دارای مایع مخصوص کشت می باشد قرار می گیرد.

این پمپ ها معادله ای مخصوص نگهداری Peliy dish می باشد.

پس از نمونه برداری با کشت و شمارش و تعیین نوع این باکتری های می توان غلظت آنها را تعیین کرد.

اتیلن

اگر یک اکسیژن به آن اضافه شود به اتیلن اکساید تبدیل می شود که جهت استریلیزاسیون به کار می رود. Cold

sterilization

اتیلن اکساید گازی بی رنگ با بوی مشخص شیرین شبیه اتراتیلیک است.

از این ماده برای استرلیزاسیون وسایل پزشکی به خصوص مواد حساس به حرارت استفاده می شود.

این ماده توسط OSHA به عنوان ماده سرطان زا شناخته شده است.

اکسید اتیلن به طور معمول در اختیار بیمارستان های آمریکا به صورت سیلندرهایی تحت فشار به کار می رود.

این سلندرها ۸۸٪ فرئون دارند تا مشتعل شوند و ۱۲٪ اتیلن در سیلندر و یا در کارتریج های یک بار مصرف بکار می رود.

خطر تماس شغلی

کارگرانی که در استرلیزاسیون مرکزی بیمارستان ها، دندان پزشکی ها و مطب پزشکان که از اکسید اتیلن استفاده می کنند در معرض تماس هستند.

OSHA تخمین زده که به طور تقریبی ۶۲۳۷ کارگر به طور مستقیم با اکسید اتیلن در تماس اند. علاوه بر آن ۲۵ هزار نفر به صورت اتفاقی در بیمارستان ها در معرض تماس بوده اند. ۷۷۰۰ واحد استرلیزاسیون بین ۶۳۰۰ بیمارستان مورد استفاده قرار گرفته است. منبع معمول تماس شغلی با اکسید اتیلن در بیمارستان ها در واحد استرلیزاسیون است.

منبع معمول تماس شغلی با اکسید اتیلن در بیمارستان ها از طریق عملکرد واحد استرلیزاسیون است. در غیاب وجود اصول عمومی مناسب و انجام ایمن کار کارگران ممکن است در تماس در آیند با مقادیر نسبتاً بالای اکسید اتیلن در طول مدت های کوتاه غلظت ↑ مدت ↓

مطالعه توسط یارگن و همکارانش در سال ۱۹۸۳ مبین نیاز به کنترل تماس با غلظت های زیاد این ماده در مدت های کوتاه است.

اثرات تماس

تماس با این ماده عمدتاً از راه تنفسی امکان پذیر است و علاوه بر تحریک دستگاه تنفسی تماس با پوست مرطوب باعث اثرات حاد می شود و نیز اثرات مزمن را شامل می شود.

Acute effects:

۱- تحریک تنفسی ۲- راش های پوستی ۳- سوختگی های پوستی و ...

کمترین غلظت آستانه احساس بود حدود ۷۰۰ PPM است مواجهه با ۲۰۰ PPM ($\frac{1}{3}$ مقدار حس بویایی) می تواند تحریک چشم و دستگاه تنفس فوقانی را ایجاد کند.

غلظت های زیاد ماده سوختگی های پوستی، راش های پوستی، همولیز گلبول های قرمز، انهدام گلبول های قرمز، سردرد، تهوع، زخم در پوست را باعث می شود.

غلظت بیش از مقادیر فوق باعث استفراغ، تنگی نفس، ضعف، خواب آلودگی، از دست رفتن قدرت تعادل (Atamin) سیانوز و کبودی (کبودی و آبی شدن پوست ناشی از فقدان یا کمبود اکسیژن) و تورم ریوی می شود.

تماس انسان با تجهیزات استرلیزاسیون و حتی لفاف آنها پس از استرلیزاسیون با اکسید اتیلن، چون مقداری از آن در صورت عدم تهویه مناسب باقی می ماند در اثر تماس سبب سوختگی شدید پوست با تاول های بزرگ و پوست ریزی می شود. حتی با خوب شدن پوست زخم شده، اسکار بر جای مانده و پوست قهوه ای می شود.

اتیلن اکساید می تواند منبع خطر آتش سوزی در صورت عدم دقت در نگهداری شود.

اکسید اتیلن:

سرطان زا (سرطان خون)

ایجاد کننده اختلالات تناسلی

افزایش سقط جنین خود به خودی

اختلالات کروموزومی

اکسید اتیلن در بسیاری از تست ها ماده ای مداخله ای است.

اختلالات نسلی ایجاد می کند در حیوانات نر و ماده آزمایشگاهی شواهدی در مورد انسان در دست است.

برخی از ماده ها حاوی این است که اثر منفی بر روی سیستم تناسلی انسان نیز است.

اختلالات کروموزومی در کارگران در معرض مشاهده شده است.

مطالعات گری نشان داد که بین اختلالات کروموزومی و غلظت اتیلن اکساید در محیط کار رابطه مثبت وجود دارد.

هرچند که اهمیت این اختلالات کروموزومی مشخص نیست. نگرانی در مورد رابطه بین این اختلالات و توانایی این ماده در ایجاد سرطان و اختلالات نسلی وجود دارد.

افزایش سقط خود به خودی با تماس با اتیلن اکساید گزارش شده است.

اکسید اتیلن به عنوان ماده سرطانزا OSHA

در غلظت کمتر از 50 PPM که حد مجاز OSHA است افزایش لوسمی و سرطان خون مشاهده شده گرچه این مشاهده توسط دیگران تأیید نشده است.

اکسید اتیلن: جزء سموم عصبی

علاوه بر سرطان زایی جزو سموم عصبی بوده و اختلالات عصبی در 4 کارگر به ثبت رسیده است.

آسیب حاد مغزی و ضایعات و اختلالات اعصاب محیطی مثل آنچه سرب ایجاد می کند (فلج سرب)

یکی از تست های ضایعات عصبی قدرت انتقال رشته های عصبی است.

کاهش غلظت تماس سبب بهبود بیماری شد اما فقط حذف کامل تماس باعث شد که قدرت انتقال عصبی به حالت اولیه برگردد.

تماس مزمن با اکسید اتیلن شبیه فرمالدئید باعث افزایش ریسک حساسیت و کاتاراکت می شود.

تماس مزمن اکسید اتیلن و فرمالدئید: کاتاراکت

استانداردها و توصیه ها

TEW = ۱ PPM: PEL در ۸ ساعت

می‌تواند در طول شیفت کار تا ۵ PPM بالا رود به شرطی که مدت ۱۵ دقیقه و نوبت بعدی حداقل فاصله باشد و TWA بیش از یک نشود.

REL = ۵ PPM = TWAc = ۱۰ دقیقه

سقف ۵ ppm است برای حداکثر ۱۰ دقیقه در یک روز کاری و TWA کمتر از ۰/۱ پی پی ام باشد.

اندازه گیری محیطی:

برنامه جامع نظارت و پایش بخش مهمی از استراتژی کلی کنترل اکسید اتیلن در محیط کار است.

اگر کسی اطلاعات فراتر بخواهد در مورد نمونه برداری به نشریه مراجعه کند.

برای اندازه گیری سه روش عمده متعارف است:

۱- ابزارهای قرائت مستقیم: تجزیه کننده مادون قرمز و e.g

۲- نمونه‌های جمع آوری شده بر روی جاذب زغال فعال برای اندازه گیری بعدی

۳- دوزیمتری پسیو

دستگاه‌های مادون قرمز دستگاهی هستند که برای اندازه گیری سطحی یا محیطی غلظت‌ها به کار می‌رود. توجه کنید که با همه حتمیت آن چنین ابزارهایی برای غلظت‌های کمتر از ۱ ppm دقیق نیستند و به حرارت و رطوبت حساس بوده و قرائت غلط گزارش می‌کنند.

لوله‌های زغال فعال برای نمونه برداری در کل روز (شیفت ۸ ساعته)

دوزیمترهای پسیو علی‌المعلوم بر روی کارگر نصب شده و پس از تجزیه‌های شیمیایی می‌توانند شاخص نیمه کمی از غلظت آلاینده را مشخص کنند.

روش‌های کنترل تماس

مطالعات NIOSH نشان می دهد در بیمارستان هایی که اصول مهندسی را رعایت کرده اند، غلظت را می تواند زیر $1/10$ PPM برای ۸ ساعت و زیر ۵ PPM برای تماس های کوتاه زیر ۲ دقیقه قرار دارد.

جایگزینی ماده

در بسیاری از مواد جایگزین قابل قبولی برای استرلیزاسیون وسایل حساس به حرارت وجود ندارد.

کنترل مهندسی

۱- واحد استرلیزاسیون بایستی سربسته در کابینت یا اتاقکی باشد و مجهز به تهویه خروجی - موضعی باشد و مختص به این اتاقک باشد.

سیستم تهویه اختصاصی آن است که اختصاصاً به واحد استرلیزاسیون مربوط و گاز را مستقیماً به خارج از ساختمان و در محلی که بادهای غالب موادی را که از دودکش خارج شده اند را به مناطق مسکونی یا مدخل ورودی هوای دیگر ساختمان ها حمل نمی کنند.

۲- عملیات بایستی مرکزی باشد و دسترسی به اتاقک محدود به کارگران مربوطه باشد.

۳- حداقل هر سه ماه یک بار توسط دستگاه قرائت مستقیم بایستی واحد استرلیزاسیون چک شود تا نشتی نداشته باشد.

۴- برای فاضلاب رو کف اتاقک ها باید پوششی داشته باشد که در هنگام شستن کف آنچه وارد شد دوباره از فاضلاب بالا نیاید. این مجاری در مفصل حد فاصل پمپ تخلیه مخصوص خالی کردن چاه فاضلاب بایستی سربسته باشد. (در هنگام کار پمپ) بر روی پمپی که نصب شده جهت خروج فضولات مایع باید سیستم تهویه اختصاصی نصب شود.

۵- سیستم تهویه خروجی - موضعی کافی باشد برای خروج مؤثر اکسید اتیلن بایستی به قسمت بالای در استرلیزاتور نزدیک باشد و فاصله کمی بین هود و در وجود داشته باشد.

۶- وقتی استرلیزاسیون تمام شد اکسید اتیلن در مدت یک ساعت عمل می کند، تعداد سیکل های تخلیه هوای توصیه شده توسط سازنده دستگاه باید کامل شود قبل از باز کردن درب اتاقک.

بعد از اتمام تهویه درب را برای مدت ۱۵ دقیقه نیمه باز می گذارند.

۷- سیلندرها نیز باید در اتاقکی دربسته و مجهز به سیستم تهویه باشند. و یا در یک محفظه تهویه شونده و یا زیر عبوری که محل اتصال سیلندر به اتاقک گاز در زیر آن قرار گیرد.

۸- دستگاه‌های تهویه و هوادهی و شیوه‌های کاهش فشار در صورتی که وجود داشته باشند مثل سوپاپ عمل کرده و باید تخلیه شوند به سیستم تهویه اختصاصی.

۹- سنسورهایی وصل به دستگاه که جهت اندازه‌گیری مداوم غلظت گاز است باید در اتاقک موجود باشد. نقص سیستم تهویه را نشان دهد و غلظت را اندازه بگیرد و دارای آلارم‌های سمعی و بصری باشد.

۱۰- هوایی که سیستم تهویه به بیرون می‌برد نباید دوباره برگردد.

۱۱- گاز هوای خروجی باید در خارج از ساختمان و دور از مجاری هوا تخلیه شود. این مورد قویاً برای تمام دستگاه‌ها توصیه می‌شود.

۱۲- مواد استرلیزه شده و لفاف آنها بایستی در اتاقک هوادهی، هوادهی شوند چون ۵٪ اکسید اتیلن در این مواد باقی می‌ماند (مدت هوادهی تابع ترکیب، شکل و وزن مواد است).

برخی مواد مثل شیشه، که اکسید اتیلن را جذب نمی‌کنند و فلز هوادهی نیاز ندارند مگر اینکه پوشش مقوایی، کاغذی و چرمی داشته باشند.

۱۲- دستگاه‌هایی که از آمپول‌های شیشه‌ای در اتاق‌ها استفاده می‌کنند امکان تماس زیاد وجود دارد در صورت استفاده فقط بایستی در زیر هر دو سیستم تهویه استفاده کرد.

وسایل حفاظت نوری

کارگر بایستی از دست‌کش حفاظتی استفاده کند.

عینک‌هایی که روی چشم کیپ می‌شود و عینک ایمنی و یا حفاظ صورت به کار می‌رود به خصوص در هنگام تعویض سیلندر با رعایت مناسب اصول مهندسی مثل قرارگیری سیلندر در زیر تهویه ماسک نیاز نیست.

در مواقع لزوم استفاده از حفاظ صورت کارگر بایستی از ماسک‌های کارتریج استفاده کند که دارای شاخص پایان عمر باشد. از آنجایی که آستانه بو ppm ۷۰۰ است و غلظت آن هفت هزار بار بیشتر از TLV است ماسک باید دارای شاخص نشان دهنده پایان عمر باشد تا اگر سیستم تهویه خوب عمل نکرد نشان دهد.

دستکش‌های حفاظتی و لباس‌های آستین بلند در مواقعی که مواد استرلیزه شده را از اتاقک خارج و به اتاقک هوادهی حمل می‌کنند باید به کار رود. اگر ریخت و پاش داشته باشیم کارگران بایستی تجهیزات حفاظتی کامل روی بدن داشته باشند و پس از خاتمه کار روکش را دور بریزند و یا فوراً بشویند.

اگر کفش چرمی به گاز آلوده شود تمیز کردن امکان‌پذیر نیست و باید دور ریخت.

برای مقابله با گاز در شرایط اضطراری ماسک‌های اکسیژن موجود و در نواحی نگهداری شود که از اتاقک گاز و سیلندرها دور باشد.

اقدامات ایمنی:

استرلیزاتورها توسط پرسنل آموزش دیده و آشنا به مخاطرات بهداشتی استفاده شود.

در صورت عدم نصب تهویه خروجی - موضعی کارگر باید در باز و محیط را برای مدت معینی ترک کند.

زمان خروج از طریق اندازه‌گیری، نظارت و پایش مشخص می‌شود که کمتر از ۱۵ دقیقه نباشد.

میزان باز شدن در باید کمتر از فاصله قسمت بالای در باله زیرین خود باشد.

برای تمیز کردن اتاقک استرلیزاسیون به خصوص قسمت‌های عقبی کارگر نیاز به ورود نیمه بدن به اتاقک دارد. تماس کنترل می‌شود:

۱- تمیز کردن در دیرترین زمان پس از انجام کار

۲- در برای حداقل ۳۰ دقیقه کامل باز بماند

۳- کارگر ماسک بزند

اکسید اتیلن: برای گندزدایی عمومی

کنترل پزشکی

کارفرمایان در معاینات قبل از استخدام باید معاینات قبل از استخدام را انجام دهند که شامل موارد زیر است.

این اطلاعات شامل:

۱- وضعیت چشم ۲- پوست ۳- خون ۴- تنفسی (آسم)

معاینات دوره‌ای بعد از آن بایستی شامل ارگان‌ها و اعداد زیر باشد:

۱- پوست: راش‌ها- ترک خوردگی- سوختگی- تاول: تماس با اکسید اتیلن

۲- چشم: تورم، تخریب، خارش، اشک ریزش، کاتاراکت زودرس

۳- دستگاه تنفسی: مشکل در تنفس، سوزش بینی و گلو، سرفه خشک یا طولانی، سینه درد، خس خس سینه

۴- سیستم عصبی: خواب‌آلودگی، احساس گرمی، غلغلک، مورمور شدن در دست و پا، سردرد، ضعف و فقدان حس تعادل

۵- سیستم تولید مثل: سقط خود به خودی، اختلالات مادرزادی کودک

فرم آلدئید ← به خاطر محرک بودن ← عدم استفاده در گندزدایی عمومی

فرم آلدئید:

جزو محرک‌های دستگاه تنفسی و بعضاً سرطان‌زا است در حیوانات حتمی و در انسان نامعلوم.

برای استرلیزاسیون سرد به کار می‌رود.

طبق نظر Niosh سرطان‌زای بالقوه است (مشکوک به سرطان‌زایی)

برخلاف اکسید اتیلن برای گندزدایی عمومی به علت محرک بودن بکار نمی‌رود.

موقعیت‌های خطرناک:

فرم آلدئید در آزمایشگاه‌ها به عنوان محافظ بافتی (۳۷-۴۰٪ در آب-فرمانین) به کار می‌رود.

در واحدهای استرلیزاسیون مرکزی- در واحد دیالیز به عنوان ماده استریل کننده.

مخلوط متانول و آب و فرم آلدئید به عنوان فرمالین

اثرات حاد:

بوی فرمالدئید در هوا در حدود PPM ۰/۸ قابل حس است.

در صورت پاشیده شدن در چشم سبب آسیب قرینه و ضایعات شدید می‌شود.

باعث کدورت قرینه می‌شود.

غلظت‌های کم آن PPM ۵-۰/۱ سبب سوختگی و اشک ریزش می‌شود و محرک دستگاه فوقانی تنفسی است. غلظت‌های

بالاتر منجر به سرفه- تنگی سینه- افزایش ضربان قلب و احساس فشار در سر می‌شود. PPM ۲۰-۱۰ غلظت PPM ۵۰-۱۰۰

ورم حاد ریوی، پنومونی و مرگ را در پیش دارد.

اثرات مزمن:

تماس‌های تکراری باعث حساسیت افراد می‌شود. حساسیت چند روزه چند هفته و چند ماه بعد از اولین تماس بروز می‌نماید.

افراد حساس شده تجربه می‌کنند واکنش‌های آسم مانند و سوزش در دستگاه فوقانی تنفس و چشم دارند.

مشکل حساسیت این است که در غلظت کمتر از TLV نیز بروز می‌کند و تنها راه حل قطع تماس است.

این واکنش‌ها ممکن است بسیار شدید باشد.

ورم- خارش- خس خس سینه- تنگی نفس

در این مطالعه گزارش شده که دو پرستار که در دیالیز کار می‌کردند علائم آسم ناشی از کار با فرم آلدئید را نشان دادند.

علائم برطرف شد ۷-۵ سال پس از قطع تماس.

در پرستاری که تماس ادامه داشت علائم فروکش نکرد.

درماتیت شامل شکاف، زخم، ترک: مشکل عمده تماس با فرم آلدئید ← تاول پوستی نیز مشکل متعارف در تماس شغلی

تماس های تکراری با فرمالدئیدها باعث نرم، قهوه ای و شکننده شدن ناخن ها می گردد ← کارخانجات قندسازی

بررسی Niosh در همودیالیز نشان داد، تحریک تنفسی و چشمی و اختلالات پوستی جزو اولین مشکلات بهداشتی تماس شغلی است.

سرطان بینی در حیوانات در آزمایشگاه گزارش شده است.

فرم آلدئید توسط NIOSH مشکوک به سرطان زایی است.

استانداردها:

$$TWA = 0.1 \text{ PPM} = \text{OSHA} \leftarrow TWAc = 0.2 \text{ PPM} \text{ برای } 15 \text{ دقیقه}$$

$$TWA = 0.1 \text{ PPM} = \text{OSHA} \leftarrow REL = 0.16 \text{ PPM} \text{ برای } 8 \text{ ساعت}$$

$$TWA = 1 \text{ PPM} = \text{ACGIH} \leftarrow TWA_{\text{steli}} = 2 \text{ PPM}$$

توصیه می کند علاوه بر رعایت موازین مهندسی در کمترین میزان که امکان پذیر باشد تماس برقرار شود.

در حدود 0.8 PPM قابل برداشت است و ۸ برابر $\text{NIOSH} = \text{TLV}$ است.

برای بسیاری مواد شیمیایی حس بویایی عادت می کند بنابراین ابزار قابل اعتمادی نیست.

بو علائم هشدار دهنده قابل اعتمادی نیست.

جایگزینی فرم آلدئید: فنول (در برخی موارد)

سنجش محیطی:

مطالعات نشان داده در اتاق کالبدشکافی بیمارستان ها غلظت این ماده $2/2 - 7/9 \text{ PPM}$ است.

وسایل نمونه برداری:

۱. دوزیمترهای پسیو

۲. لوله های آشکار سازگار

۳. پمپ های نمونه برداری

استفاده از لوله های گاز یاب در حدود PPM ۵٪ که حساسیت خوبی است. برای غلظت کم مناسب است.

روش های کنترل:

از فنل می توان به عنوان جایگزین در برخی موارد استفاده کرد. (فنل = سوختگی پوست = تورم انتهای ناف ها)

محلول رقیق بلیچ (Bleach) مایعات سفید کننده، برای ضد عفونی سطح خارجی واحد دیالیز استفاده می شود.

سایر ترکیبات شیمیایی مثل گلیکوالدئید در دسترس است = استرلیزاسیون سر.

کنترل مهندسی:

اصول زیر توصیه می شود برای به حداقل رساندن تماس:

۱- تهویه خروجی - موضعی در ایستگاه های کاری و در نمونه های بافتی.

۲- عدم خرید مقدار زیاد، خرید در شبکه های پلاستیکی کم حجم برای ایمنی و سلامتی.

۳- بر روی کف پوش مجاری فاضلاب تله هایی برای جمع آوری ریخت و پاش.

۴- پارچه های جاذب به خصوص مایعات خنثی کننده جهت جمع آوری هنگام ریخت و پاش.

۵- اصول مهندسی در واحد دیالیز شامل:

الف) جدا کردن بدنه اصلی واحد دیالیز از بیماران در صورت ریخت و پاش اتفاقی

ب) جدا کردن دیالیز قبل از کامل شدن استرلیزاسیون

ج) جلوگیری از ورود فرم آلدئید از جدارها و کف

د) فقط باید به طور مرتب چک شود از نظر وجود

ه) کارگران باید به طور دائم در طول مدت اشتغال آموزش ببینند در مورد مخاطرات

وسایل حفاظت از تماس پوستی:

عینک های ایمنی، پیش بند، ماسک های حفاظتی، چکمه های ایمنی ← احتمال ریخت و پاش وجود دارد.

دستکش های مناسب باید به کار روند.

استفاده از دستکش های پلاستیکی معمولی ارزشی ندارد.

مراقبت های پزشکی:

مثل اکسید اتیلن باید معاینات قبل از استخدام صورت بگیرد.

۱- اسپرومتری

۲- وضعیت کبدی (فرم آلدئید بر کبد هم اثر می گذارد)

۳- شرایط پوستی

پس از آن:

معاینات ادواری: اختلالات پوستی، تنفسی، اثرات فرم آلدئید بر کبد

گرد و غبارهای سمی Toxic dust

گرد و غبارها به طور کلی به دو گروه تقسیم می شوند:

۱- گرد و غبارهای آلی Organic dust

۲- گرد و غبارهای معدنی inorganic dust شامل دو گروه زیر:

الف) غیر سمی non-toxic inert ← nuisance (مزاحم - مشکل ساز)

باعث پنومو کونیوز خوش خیم benign phenamoconiosis

از جمله گچ، آهن، قلع، باریوم

ب) سمی toxic dust شامل:

۱. گرد و غبارهای فیروز دهنده fibro genic dusts

پنومو کونیوز بدخیم malignant phenamoconiosis

از جمله سیلیس، آزبست، زغال سنگ و سیلیکات ها

۲. سمی غیر فیروژن toxic dust not fibro genic

از جمله lead, dc, radioactive جیوه، کادمیوم، سرب، رادیو اکتیو

گرد و غبارهای آلی organic dust

۱. گرد و غبار پنبه cotton dust

امروزه در کارخانجات ایران بیشتر از پنبه مصنوعی حاصل از نفت به نام ویسکوز VISCOS استفاده می شود.

مبحث گرد و غبار در رابطه با پنبه طبیعی می باشد.

استنشاق گرد پنبه در حد بیش از TLV آن ($0.1 \frac{mg}{m^3}$) باعث ایجاد مشکلاتی می شود از جمله:

بیسینوزیس (Monday fever) byssinosis

بیسینوزیس:

۱. Acute: حالتی که حتی در اولین روز کار بدون سابقه کار با پنبه رخ می دهد که به دلیل آزاد شدن هیستامین در بافت های ریوی به وجود می آید و سبب تنگ شدن مجاری عبور هوا می شود. برگشت پذیر می باشد. درمان: داروهای گشاد کننده برونش

تنگ شدن مجاری هوا narrowing air ways

۲. chronic byssinosis: (مزمن) فرم حقیقی و غیر قابل برگشت می باشد.

برای ایجاد این حالت تماس های تکراری repeated exposure مورد نیاز است.

وسعت شیوع بیماری در دنیا متفاوت است.

در جهان سوم مثل هند ۳۸-۳۰٪ کارگران در معرض مبتلا هستند.

در کشورهای پیشرفته مثل استرالیا ۱/۱٪ مبتلا وجود دارد.

چگونگی بروز بیماری و علت دقیق آن نامعلوم است.

در زیر گل پنبه (غوزه) برگ های اختصاصی گیاه وجود دارد. در هنگام رسیدن گل، برگ های ویژه خشک و شکسته شده و به همراه گل پنبه درو شده و به صورت ذرات ریزی به همراه پنبه از عناصر اصلی تشکیل دهنده گرد و غبار پنبه در کارخانجات پنبه پاک کنی و واحدهای حلاجی ریسندگی ها می باشد.

در این برگ ها مواد شیمیایی مختلفی وجود دارد.

با استفاده از عصاره این برگ ها آنرو حاصل آمده که در اثر استفاده به علت آزاد کردن هیستامین از بافت های ریوی علائمی شبیه به بیسینوزیس حاد ایجاد می کنند.

مواد شیمیایی موجود در برگ همگی محلول در آب بوده و از این خاصیت برای مهار بیسینوزیس استفاده می شود.

عمل شستشو و بخار دادن پنبه بلافاصله پس از درو صورت می گیرد. Water soluble

این عمل به شدت فعالیت بیولوژیکی گرد و غبار پنبه را کاهش می دهد. biological activity

از جمله دیگر روش ها استفاده از روش های مهندسی مثل تهویه های مناسب در کاهش اثرات آن مناسب است.

ماسک معمولی برای جلوگیری از ورود گرد و غبار پنبه مؤثر است.

عوامل مؤثر در ایجاد بیسینوزیس:

۱- عوامل ایمونولوژیک

۲- عوامل آزاد شدن هیستامین به دلیل عوامل غیر ایمونولوژیک

۳- آندوتوکسین های باکتریال

۴- آنزیم های پرولئونیک قارچ ها

۱-

گرد و غبار پنبه آلرژی زا بوده و تماس برخی افراد با این مواد آلرژی زا باعث به وجود آمدن حساسیت شده و به دنبال آن بیسینوزیس در افراد حساس شده دیده می شود:

Allergen → sensitization → sensitize

۲-

هیستامین در بافت های ریوی بدون حساس شدن افراد می تواند آزاد شود.

این مکانیسم مکانیسمی مؤثر در ایجاد بیسینوزیس حاد می باشد.

آزاد شدن هیستامین در بافت های ریوی در اولین روز کار پس از استنشاق: تظاهراتی شبیه آسم

۳-

جمعیت میکروارگانیسم های موجود در پنبه در اثر حرارت بخار داده شده به پنبه کم شده و از بین می رود.

negative bacteria

در دیواره سلولی آنها کمپلکس لیپوپلی ساکارید وجود دارد که همان هیستامین است.

پنبه آغشته به این میکروب‌ها باعث ایجاد اختلالات تنفسی respiratory morbidity می‌شوند.

این باکتری‌ها دارای تعداد زیادی می‌باشند.

گونه غالب

آنترو باکتر گونه غالب رشد کرده روی پنبه بوده که در اثر استنشاق آنها باعث اختلالات تنفسی می‌شوند.

۴-

قارچ‌ها از خود آنزیم‌های حل کننده پروتئین ترشح می‌کنند.

قارچ‌ها مهم: آلترناریا تنوئیس، آسپرژیلوس نیجر، فوساریم سولانی

Alternaria tenuis , aspergillus niger, fusarium solani

اسپور این قارچ‌ها همراه با گرد و غبار پنبه تنفس می‌شود.

قارچ‌ها هم آنزیم‌های پرولئونیک دارای اثر مخرب بر سیستم تنفسی ترشح می‌کنند و دیواره دستگاه تنفسی را تخریب می‌کنند.

همچنین دیواره سلولی آنها از گلوکان تشکیل شده که دارای عوارضی شبیه به آندوتوکسین است که اختلالات تنفسی ایجاد می‌کند.

آندوتوکسین + گلوکان ← دارای اثر سینرژسم می‌باشند. synergist

روند علائم بیسینوزیس

با سرفه شروع شده و پس از مدتی آرام می‌شود.

سرفه و تب در آخر هفته در دور از کار، کم و در ابتدای هفته همراه با شروع کار افزایش می‌یابد. تب: دوشنبه

به تدریج با افزایش سابقه کار، سرفه‌ها شدیدتر و حملات آسمی شکل به کارگر دست می‌دهد.

باعث تنگی نفس کارگر و از کار افتادگی وی می‌شود.

برونشیت Bronchitis و آمفی‌زم Emphysema در مراحل پیشرفته به بیسینوزیس اضافه می‌شود.

تکنولوژی شستشو و بخار دادن پنبه قبل از کار

استفاده از روش‌های مهندسی کنترلی

استفاده از ماسک‌های تنفسی

۲- تفاله نیشکر (باگاس) bagasse

باقیمانده سلولوزی و فیبری نیشکر که برای تولید تخته، نئوپان و ... مصرف دارد.

باگازوسیس: بیماری ناشی از باگاس

باگاس حاوی مقداری قند است که پس از تولید ذخیره می‌شود اگر رطوبت باگاس ۲۷٪ بیشتر باشد و ذخیره شود به دلیل آب فراوان موجود در آن high water content پدیده تخمیر fermentation صورت می‌گیرد.

از نتایج عمل تخمیر تولید حرارت و بالا رفتن حرارت باگاس می‌باشد.

با افزایش حرارت گروهی از میکروارگانیسم‌های حرارت دوست thermophile actionomycets به آن حمله کرده و شرایط رشد آنها فراهم می‌شود.

گونه مهم

ترمو اکتینوماسیس ساکاری: باکامنوزیس thermo actinomyces succhari

کارگرانی که با این توده در تماسند در معرض استنشاق اسپور این باکتری قرار گرفته و باگاسفوریس می‌شوند. عمل باگاسفوریس یک نوع باکتری است.

علائم باگازوسیس

سرفه- تب- درد قفسه سینه- تنگی نفس

امروزه این بیماری نادر می باشد زیرا:

۱- امروزه تفاله را قبل از ذخیره سازی خشک کرده و رطوبت زیر ۲۷٪ قرار می دهند.

۲- هر کجا که امکان خشک کردن نباشد با راه ساده دیگری جلوی رشد باکتری را می گیرند و آن افزودن ماده شیمیایی اسید پروپینوئیک ۱٪، جهت جلوگیری از تخمیر می باشد.

درمان علامتی:

درمان علامتی سینیوزیس Bronchodilator (داروهای گشاد کننده برونش)

۳- گرد و غبار یونجه Hay

باعث بیماری farmers lung یا hay fever می شود.

اگر رطوبت یونجه بالای ۲۰٪ باشد و ذخیره شود و انبار ذخیره فاقد تهویه مناسب باشد اتفاقی که برای باگاس می افتد:

به علت رطوبت زیاد ← تخمیر ← افزایش حرارت

٪ ۳۵-۵۰ ← °C ۶۵-۵۰ بهترین دما برای رشد میکروارگانیسم های گرمادوست.

گونه مهم:

از اکتینوماسیت ها:

thermo actinomyses

۱- ترمو اکتینوماسیس ولگاریس

micropolyspora faeni

۲- میکرو پولیسپورافینی

این باکتری ها سبب کپک زدن مواد سبزینه ای می شود.

اندازه گیری انگلیسی ها: ابر یاز اسپروهای باکتریال در انبارهای گفته شده به تراکم ۶۰۰ میلیون اسپورو در مترمکوب هوا.

بیماری ریه کشاورز:

پاسخ آلرژیک بدن به علت stimulation IgE به دنبال استنشاق اسپور میکرو ارگانیزم‌ها.

IgE: ایمونوگلوبولین E

ایمونوگلوبولین‌ها پروتئین‌های ایمنی بخش بدن هستند: G.M.A.D.E

در اثر افزایش IgE آسم به وجود می‌آید که در اثر تحریک آن می‌باشد.

بیماری در مناطق مرطوب بیشتر است زیرا در مناطق گرم امکان خشک کردن یونجه وجود دارد.

پیشگیری:

۱. کاهش رطوبت یونجه قبل از انبارسازی

۲. استفاده از تهویه مناسب در انبارها

۳. استفاده از ماسک‌های مناسب

۴- گرد و غبار غلات

باعث بیماری آسم غلات Grain asthma و یا آسم گندم wheat asthma است.

در گذشته پرزهای ریز روی گندم را علت این بیماری می‌دانستند.

امروزه:

۱- استنشاق محصول تجزیه غلات

۲- استنشاق آلاینده‌های میکروبی موجود در سطح دهانه غلات به خصوص قارچ‌ها

۳- استنشاق مواد دفعی میله‌ها (mite) که برای تغذیه از غلات کپک زدن به آنها حمله می‌کنند.

این بیماری در نواحی مرطوب شایع تر است.

افرادی مثل خشک کننده های دانه غلات grain driers و رانندگان تراکتورهای درو کننده در معرض بیماری اند.

اگر رطوبت غلات ۱۵-۱۰٪ بیشتر باشد کپک زده و حمله mite را به دنبال دارد.

در مواقع درو کارگر با اسپورهای قارچی در تماس است:

بر روی دانه غلات قارچ های ساپروفیت وجود دارد از جمله:

۱. کلادوسپوریوم هرباروم *cladosporium herbarium*

۲. آلترناریا آلترناتا *alternaria alternate*

اسپور این قارچ ها در روز در هنگام روز درو آزاد می شود.

دیدنی ملا اگزیتالیس *didmelle emitialis*

اسپور این قارچ در شب و به دنبال بارندگی آزاد می شود.

بیماری ذاتاً یک پاسخ آلرژیک ناشی از تحریک IgE و ظهور آسم به دنبال استنشاق اسپور قارچ ها می باشد ← آسم غلات

میره ها (mites): سه گونه مهم در غلات حمله ور می شوند عبارتند از:

۱. آکاروس سیرو *acaras siro*

۲. لیبیدو گلیکوس دستراکتور *libidoglycus destructor*

۳. آلفیاگوس دمستیکوس *olycyplagus domesticus*

این میره ها در ایجاد تحریک ازدیاد IgE و یا افزایش تحریک فوق مؤثرند.

در استرالیا بالاترین شیوع آسم وجود دارد به علت وجود مواد آلرژن موجود در محیط و رطوبت بالای موجب رشد mit ها.

پیشگیری

۱. خشک کردن کامل دانه غلات پیش از انبارسازی

۲. استفاده از تهویه

۳. استفاده از ماسک

۵- سایر گرد و غبارهای آلی:

الف) گرد و غبار چوب:

۱. چوب سخت (Oak) hard wood (چوب بلوط) نقش در سرطان بینی به علت ذات چوب.

۲. چوب نرم soft wood

در ایجاد آسم تنفسی به علت وجود پلیکاتیک اسید: ذات چوب

در صورت مرطوب بودن محیط چوب ریزریز شده و خرد شده در خطر احتمال حملات باکتری‌های و قارچ‌ها هستند.

هر کجا که خاک حاوی مواد آلی باشد محیط مناسبی برای رشد باکتری‌های گرم منفی و قارچ‌ها است.

ب) meat tenderizers: نرم کننده‌های گوشت

پودرهای گیاهی بوده که بر روی گوشت ریخته و باعث نرم شدن آن می‌شود و به علت داشتن آنزیم‌های پروتئولیتیک.

این آنزیم‌ها گوشت را هضم می‌کنند.

کارگران در معرض این پودرهای گیاهی در خطر ابتلا به آسم می‌باشند.

انجیر سبز نارس خشک شده نیز به صورت فوق عمل می‌کند.

ج) گرد و غبار آرد:

شیوع آسم تنفسی به علت داشتن پروتئین های خاص در آرد: occupational asthma

آسم در کارگران نانوا in bakery workers

(د) پودرهای لباسشویی:

کارگران در معرض امکان ابتلا به آسم در آنها وجود دارد.

عامل بیماری های بسینوزیس و آسم غلات: قارچ

عامل بیماری های farmer lung و باگاسوزیس: باکتری

بیماری ریه کشاورز: farmer lung- تب یونجه

۱۰٪ TLV ها ۵۰ بار بیش از MAC بوده اند.

اعداد MAC به نوبه خود بیشتر از TLV برای ۱۶ ماده بودند.

بیشترین اختلاف مربوط به هیدروکربن های کلره بوده است.

آنالیز است TLV (۱۹۸۹):

تمایلی به طرف کاهش TLV مشاهده شد در مقایسه با MAC ها برای هیدروکربن های کلره و برخی حلال ها.

تفاوت این دو برای فلزات: شبه فلزات و ترکیبات آنها معنی دار نبود (نزدیک بود)

تفاوت برای گازهای محرک نیز کم بود.

TLV برای سرب: منگنز و فلوریوم در مقایسه با MAC متفاوت بود به ترتیب ۱۵-۱۶ و ۱۰ بار.

تفاوت بین آلئیداستیک و فرم آلدئید بیشترین مقدار بود.

علی العموم MAC در روسیه کمتر از TLV آمریکاست.

این تفاوت ها قابل توضیح اند توسط اصولی که در ایجاد این استانداردها به کار می روند.

این تفاوت‌ها از طریق روش‌هایی که برای حفاظت کارگران به کار می‌رود وجود دارند.

تفاوت‌ها:

Mac در روسیه به کار رفته و دلالت بر غلظت ماده خطرناک در هوا و محیط کار دارد که ایجاد نخواهد کرد در طول ۸ ساعت کار روزانه و یا بیشتر از ۸ ساعت، اما نه بیشتر از ۴۱ ساعت در هفته در طول مدت عمر کاری.

هر بیماری یا انحراف از سلامتی که قابل ردیابی باشند که به وسیله روش‌های قابل تحقیق موجود در دنیا قابل ردیابی باشند.

در طول عمر کاری و حتی پس از بازنشستگی فرد، نسل فعلی و نسل بعدی عارضه‌ای ایجاد نکند.

بنابراین مفهوم نهفته در توصیف mac اجازه نمی‌دهد هرگونه اختلال در کارگر یا نسل بعدی (offspring) ایجاد شود.

TLV: غلظت ماده شیمیایی در هواست که قسمت اعظم کارگران روزانه در تماس درآیند بدون بروز اثرات سوء ACGIH تدوین و سالیانه تجدید نظر می‌کنند.

غلظت TLV برای شیف ۸ ساعته و ۴۰ ساعته در هفته برای بسیاری از مواد شیمیایی بالاتر می‌رود مشروط بر اینکه دوره‌های جبرانی در نظر گرفته شود بالاتر از حدی که در نظر گرفته شده بود.

تفاوت TLV و MAC:

مقایسه‌های مبانی فلسفی Mac و TLV:

توسعه سریع دانش شیمی و استفاده وسیع از فرآورده‌ها نیاز به مطالعات اختصاصی شیمیایی و ارزیابی مخاطرات آنها دارد. با توجه به اثرات درازمدت و تماس همزمان با مواد شیمیایی.

تدوین استانداردها برای مواد شیمیایی در محیط کار توسط متخصصین بهداشت حرفه‌ای صورت می‌گیرد.

تجربه در مورد این موضوع جمع‌آوری شده در سازمان‌های بین‌المللی و چندوجهی مثل بهداشت جهانی، سازمان کار، برنامه محیط سازمان ملل، سازمان تغذیه جهانی و اتحادیه اروپا.

کار زیادی توسط آمریکایی‌ها و روس‌ها صورت گرفته است.

مطالعاتی در ۸۰ سال پیش در روسیه جهت تدوین استانداردهایی برای هوای محیط کار (سربسته و روباز) انجام شد و اولین مقدار Mac برای گازهای گوگردی در آن سال تدوین شده است.

در سال ۱۹۳۰ تنها ۱۲ ماده دارای mac بود در حالی که تا ۱۹۶۰ تعداد mac ها به ۱۸۱ رسید.

انجمن بهداشت صنعتی آمریکا ACGIH در سال ۱۹۳۸ شروع به کار نمود و اولین TLV در سال ۱۹۴۶ چاپ شد برای ۱۴۴ ماده شیمیایی.

اعداد TLV باید تفسیر و تنها برای متخصصین آن به کار می رود.

اگر TLV در لیست استانداردهای ایمنی منظور شده، استانداردهای به اصلاح مورد وفاق ملی و استانداردهای فدرال، از نظر قانونی لازم الاجرا است.

امروزه بیش از ۱۵۰۰ ماده شیمیایی دارای Mac بوده و از ۱۰ میلیون ۶۰-۷۰ هزار تا در محیط کار مصرف می شود و بیش از ۵۵۰ ماده شیمیایی دارای TLV هستند.

مقایسه ای شده در ۱۹۸۱ بین TLV و MAC: (۲۲۰ ماده)

۱- بین ۲ تا ۵ بار اختلاف دو حد فوق. % ۲۲ موارد

برای ۴۲ ماده: ۱۰-۵ بار

برای ۶۹ ماده: بیش از ۱۰ بار % ۳۱ موارد

برای برخی مواد، موادی که پاسخ سریع ایجاد می کنند عدد TLV حد سقفی است که نباید از آن فراتر رفت.

TLV برای کنترل خطر راهنمایی است و مرز قطعی بین آستانه خطر و بی خطری نیست و همچنین به عنوان شاخص نسبی سمیت و خطر نیز نمی باشد.

تعریف TLV همچنین دارای این مفهوم است که انسان در مقابل اثرات مضر حفظ شود.

TLV می پذیرد که:

۱. اولاً همه جمعیت را نمی پذیرد و درصدی از کاربران تغییراتی در سلامتی آنها بروز کند.

مطابق نظر ILO و WHO:

این تفاوت ها (TLV و MAC) نتیجه روش های علمی متفاوت است که بکار می روند در ارتباط با باکتری های مرتبط به هم از جمله تعریف یک اثر سوء بنابراین تفاوت در روش های اولیه ای که برای کنترل مخاطرات شیمیایی به کار می رود منجر به بکارگیری اصول متفاوتی می شود که روش های متدلوژی متفاوت در پایین توضیح داده شده است.

اصول اساسی در تدوین استانداردهای بهداشتی در محل های کار در روسیه در مقایسه با آمریکا در جدول ۱-۲۳ خلاصه شده است.

نکته قابل توجه و مهم مفهوم نظری موضوعی است که آستانه گفته می شود تفاوت اصلی متخصصین روسی و آمریکایی که سنگ زیربنای روش هایی است که در تدوین استانداردها به کار می رود.

آستانه: threshold

روس ها مفهوم آستانه را برای تمام اثرات خطرناک مواد شیمیایی می پذیرند.

هرچند شناخت آستانه برای برخی از اثرات نیازمند تفاوت قائل شدن بین اثرات آسیب رسان و غیر آسیب رسان مواد شیمیایی است.

نتیجتاً بنابراین آستانه اثرات مضر مواد شیمیایی که در روسیه مورد استفاده قرار گرفته کمترین غلظتی است که منجر به ایجاد تغییراتی می شود که فراتر از محدوده پاسخ های فیزیولوژیکی تطبیقی یا منجر به آسیب های مشخصی می شود چون موقتاً بدن پاتولوژی را جبران کرده است.

علاوه بر آن روش های آماری، متابولیکی و توکسیکی متفاوتی در مورد اثرات مضر مورد استفاده قرار می گیرند تا تفاوت فرآیندهای نیرویولوژیک و جبران پاتولوژیکی مشاهده شود.

جبران پاتولوژیکی Pathological compensation

ماده ای شیمیایی آسیب ایجاد کرده تماس قطع شده و بافت ضایعه را جبران کرده است.

در ایالات آمریکا تغییرات که منجر به تغییر شکل مورفولوژی بافت‌ها می‌شود و علائم تحذیری در مراحل اولیه توصیه شده‌اند برای تشخیص تمایز بین اثرات مخرب و غیر مخرب:

یعنی اینکه روش‌های حساس‌تری مورد استفاده قرار گرفته است برای ارزشیابی مواد شیمیایی در مقایسه با آمریکا؛ در روسیه به کار رفته

بنابراین این قضیه توضیح می‌دهد که چرا علی‌العموم مقادیر MAC کمتر از TLV است. چون روش‌های حساس‌تر دقیق‌تری در روسیه به کار گرفته شده است.

موقعی که معیارهای تشخیص اثرات مضر و غیر مضر به هم نزدیک‌اند و یا عملاً مثل هم هستند آن چنان که در مورد گازهای محرک وجود دارد تفاوت TLV و MAC معنی‌دار نیست.

تکامل علم سم‌شناسی در عمل، متدهایی ارائه داده برای تشخیص تغییرات جزئی در بافت‌ها که عبارتند از:

۱. تحریک آنزیمی در شبکه آندوپلاسمی صاف سلول‌های کبدی مستقر

۲. هایپرتروفی برگشت‌پذیر کبدی (ازدیاد غیر طبیعی رشد سلول‌ها لزوماً سرطانی شدن آنها) hyper trophy

MSO: ذوب شدن عضلات ستون فقرات Muscular spiral dystrophy

multiple sclerosis

MS: خطرناک‌تر از MSD

این تغییرات ممکن است به دنبال تماس با غلظت‌های کم مواد شیمیایی بروز کند. برخی اینها را واکنش‌های تطبیقی می‌دانند در حالی که دیگران این تغییرات را به عنوان اختلالات اولیه تفسیر می‌کنند.

امروزه بدست آوردن داده‌هایی که نشان دهد اختلالات آنزیمی و سیستم عصبی و تغییرات رفتاری محصول تغییرات فیزیولوژیک یا محصول اختلالات اعمال فیزیولوژیک است یا نه، بسیار مهم است.

در صورت پاسخ فوق این امکان فراهم می‌شود که اختلالات شدیدتر و غیرقابل برگشت را در تماس طولانی مدت با مواد شیمیایی پیش‌بینی کرد.

تأکید ویژه بر اختلاف حساسیت روش‌های مورد استفاده در تدوین TLV و MAC گذاشته شده است.

متدهای بسیار حساس مربوط به پاسخهای شرطی در مطالعات مربوط به سیستم عصبی در روسیه به کار رفته و آنها عامل اصلی اختلاف مقادیر TLV و MAC است.

هرچند استفاده از این متدها در تدوین استانداردهای بهداشتی الزامی نیست.

متدهای متعددی با حساسیت‌های مختلف در توسعه استانداردهای بهداشتی به طور معمول به کار می‌روند.

تعداد قابل توجهی از مطالعات در آمریکا در تدوین استانداردها به کار می‌رود این هدف را دنبال می‌کنند که بیشتر توجه به تغییراتی که مواد در بدن ایجاد کرده مثل چرخش و متابولیسم آنها و ... شود.

روش‌های آنالیز مواد شیمیایی مورد استفاده نیز باعث تفاوت‌هایی در TLV و MAC می‌شوند به علت تفاوت در دقت و حساسیت آنها.

نکته مهم که در OSHA مد نظر است در فرآیند تدوین استانداردها در آمریکا این است که از نظر تکنیکی قابل اجرا باشد.

در نتیجه برخی از مقادیر TLV توصیه شده‌اند براساس کمترین غلظتی که در حال حاضر وجود دارند. در حالی که MAC در روسیه براساس میزان شیوع ویژگی‌های بیولوژیکی و پزشکی تدوین شده‌اند.

آیا از نظر تکنیکی می‌توان استاندارد MAC را عمل کرد مورد غفلت واقع شده است.

این امر تا حدودی مقادیر پایین MAC را برای برخی مواد توجیه می‌کند.

در روسیه مقادیر MAC ارزشیابی می‌شوند در مطالعات سم شناسی قبل از اجازه استفاده ماده شیمیایی در مصارف صنعتی.

یک حد تماس بی‌خطر و ایمن تعیین می‌شود در فرآیند آزمایشگاهی یک ماده شیمیایی: TLV

MAC را پس از انجام آزمایش بر حیوانات تعیین می‌کنند.

در مرحله طراحی فرآیند صنعتی تصحیح مقدار MAC صورت می‌گیرد پس از ارزشیابی شرایط کار و سلامت کارگران در استفاده از ماده شیمیایی.

قسمت اعظم MAC های روسی پس از آزمایش بر حیوانات تجربی صورت گرفته‌اند.

استاندارد نهایی برای ماده شیمیایی زمانی لحاظ می شود که در صنعت بکار رود چون مقادیر حدود مجاز براساس ارزشیابی سلامتی است مادامی که تفاوت در اصول تدوین MAC و TLV پابرجاست احتمال ندارد که این استانداردها در آینده نزدیک به هم نزدیک شوند.

هرچند که یک نگرش کلی به سوی کاهش مقادیر TLV وجود دارد، نزدیک شدن مقادیر آن چنان که بعید به نظر می رسد نباشد.

سم شناسی فلزات سنگین: heavy metals toxicology

جیوه: quick silver, hydrargyrum ← mercury

در دمای معمولی مایع و در همین دما قابلیت تبخیر دارد.

فشار بخار آن با دما نسبت مستقیم دارد تا جایی که هوا از بخارات جیوه اشباع شود.

جیوه قابلیت انحلال بسیاری از فلزات را در خود دارد:

نقره - طلا - پلاتین - قلع - روی - کروم

مسمومیت جیوه: هیدراژریرلیسم / موکوریالیسم

از این خاصیت جیوه در صنعت جهت تولید موادی چون ملقمه جیوه (در دندانپزشکی amalgam) استفاده می شود.

در ملقمه جیوه تبخیر صورت نمی گیرد: در دمای معمولی

در حدود نانو گرم جیوه در بخارات دندانی افرادی که دندان پر کرده اند دیده شده که چون جزئی است برای فرد خطرناک نیست (10^{-6}gr)

Mercury vapor index شاخص بخار جیوه

استاندارد $25 \frac{\text{mgr}}{\text{m}^3}$

MVI: دستگاه اندازه گیری بخارات جیوه (روسیه $1 \frac{\text{mgr}}{\text{m}^3}$)

دستگاه قرائت مستقیم می باشد.

بخارات جیوه را با لوله های گاز یاب نیز ارزیابی می کنند.

از جمله لوله ها Gasfec ژاپنی است:

در درون لوله گاز یاب Cu_2I_2 وجود دارد که در واکنش با جیوه کمپلکس قوی حاصل می شود که باعث تغییر رنگ جیوه به نارنجی کمرنگ می شود.

حساسیت این لوله ها $0/01 \frac{\text{mgr}}{\text{m}^3} = 10 \frac{\text{mgr}}{\text{m}^2}$ می باشد که TLV را می پوشانند.

جیوه در غلظتی معادل $20-28 \frac{\text{mgr}}{\text{m}^2}$ حد IDHL است:

خطر آنی برای سلامتی: IDHL: Immediately dangerous for health and life

جیوه در غلظت $1 \frac{\text{mgr}}{\text{m}^3}$ باعث برونشیت حاد خورنده Acute corrosive می شود: بخارات جیوه فلزی همان برونشیت حاد خورنده است.

دکتر آلیس همیلتون گزارشی دارد (۱۹۸۰) که افرادی که ۳ ماه روزی ۸ ساعت در غلظت $\frac{\text{mgr}}{\text{m}^2}$ کار می کردند فوت کردند.

بخارات جیوه هیچ نوع خواص هشدار دهنده ای ندارد.

جیوه اگر خود به خود بخار شود مثلاً در اثر خرد شدن باعث افزایش سطح خارجی شده و باعث سهولت تبخیر در آن می شود بنابراین در اثر ریخت و پاش تبخیر سهل تری دارد.

همچنین جیوه دارای فشار از چند میلی گرم در متر مکعب هوا بیشتر نمی باشد: در دمای معمولی اتاق

در واقع هوای اتاق در دمای معمولی در حدود $2 \frac{\text{mgr}}{\text{m}^2}$ جیوه از آن اشباع می شود و در واقع دمای پایین جلوی تبخیر آن را می گیرد.

Occupational exposure (تماس شغلی و کاربردها)

۱- در معدن: گرد و غبار HgS وجود دارد که در اثر حرارت دادن برای خارج کردن جیوه، بخارات آن خارج و تماس با Fume وجود دارد.

۲- دندانپزشکی: اختلالات عمدی ناشی از تماس با جیوه مشاهده شده و در آنها تماس ناگهانی با غلظت زیاد وجود دارد: Subclinical: مسمومیت که پزشک هنوز مسموم را به کلینیک نرسانده است.

۳- وسایل پزشکی و اندازه گیری مثل ترمومتر: اسفیگمو مانومتر - فشارسنج خون

تولید بارومتر: کلیدهای contact (مثل سوئیچ یخچالها)

۴- پتروشیمی: در الکترولیز نمک $\text{NaCl} \rightarrow \text{Na}^+ + \text{Cl}^-$

که جهت مایعات گندزدا به کار می رود که این عمل در واحد کلر آلکالی chloralkali انجام می شود.

در این واحد شدت میدان مغناطیسی بالایی وجود دارد.

همچنین در این واحد سلول هایی (بشکه هایی) وجود دارند که پر از جیوه مایع است به طوری که غلظت آن در هوای این محل $300 \frac{\text{mg}}{\text{m}^3}$ می باشد.

جیوه قطب مثبت را تشکیل می دهد: روش های غشایی جدید جایگزین شده است.

اثرات تماس

مسمومیت های ناشی از جیوه

اثرات عمده جیوه بر سیستم عصبی مرکزی می باشد.

Mercurialism

Mydrargyris

Mercury poisoning

ترکیبات جیوه دار:

۱. ترکیبات معدنی جیوه: HgS (سولفور جیوه: جزء ترکیبات کم ضرر)

۲. جیوه عنصری: بخارات جیوه سمی ترین ترکیبات جیوه است. جذب ۸۰٪ از راه تنفس و خوراکی ۰/۰۱٪

۳. ترکیبات آلی مثل متیل مرکوری

۱. ترکیبات معدنی جیوه و جیوه عنصری:

از راه گوارشی جذب زیادی ندارند و اغلب دفع می شوند. جذب آن در حدود ۰/۰۱٪ است. up take

علائم مسمومیت:

الف) علائم اولیه غیر قابل مشاهده می باشد: micro mercurialism

باشد. sublime این علائم ممکن است

این علائم اولیه غیر اختصاصی غیر قابل مشاهده و همراه با علائم زیر است:

علائم سردرد و حساسیت بی مورد با ضعف اعصاب

Neurasthenic symptoms + for more of the following

علائم نور استنیک همراه با:

tachycardia

۱. تاکیکاردی: افزایش ضربان قلب

thyroid enlargement

۲. بزرگی تیروئید

۳. درموگرافیسزم (لکه های آبی رنگ با حاشیه مشخص بر پوست مخصوص صورت) dermatographism

gingivitis

۴. التهاب لثه ها (ژنوزیت)

ب) در صورت ادامه تماس علائم مشخص مسمومیت ظاهر می شود: characteristic

عبارتند از:

Erythrism (increased excitability)

۱. اریترسم (مهم تر از همه)

personality change

۲. تغییرات شخصیتی

افراد در معرض اغلب مشکلات خانوادگی پیدا می کنند (۱)

افراد اغلب مضطرب و افسرده هستند.

۳. دچار از بین رفتن حافظه می شوند. memory loss

۴. دچار سیالوره شدید (افزایش بزاق دهان) (severe salivation)

۵. التهاب لثه ها و شل شدن دندان ها gingivitis loosening of teeth

۶. جویدن دردناک Painful chewing

۷. بی اشتها بی anorexia

۸. کاهش وزن weight loss

۹. اسهال diarrhea

۱۰. ترس های مبهم و بیهوده vague fear

۱۱. بی خوابی insomnia

۱۲. پیدایش حاشیه سیاه رنگ روی لثه ها

جیوه در مایعات بیولوژیکی مثل بزاق و در اثر تماس با مواد دیگر در دهان

سرب و کادمیوم نیز حاشیه های آبی و زرد تولید می کنند.

۱۳. مسمومیت کبدی hepatotoxicity

۱۴. مسمومیت کلیوی nephrotoxicity

لرزش عضلانی که رشته‌های عصبی زیادی دارند (tremor highly enervated muscles)

پلک‌ها، لب‌ها، نوک انگشتان

۱۵. لرزش همه بدن tremor entire body

۱۶. لرزش کلاه‌دوزان hatters shoke (سندروم کلاه‌دوز دیوانه: mad hatters syndrome).

نیمه عمر بیولوژیکی جیوه ۳۵-۹۰ day و به طور متوسط ۶۰ day.

در واقع پس از قطع تماس هر دو ماه یک بار غلظت جیوه در خون و ادرار نصف می‌شود.

تغییرات خلقی و عاطفی و اختلال در نوشتن یکی از بهترین علائم تشخیصی است.

۱۷. اسپاسم مزمن اندام‌های انتهایی chronic spasm of the extremities

به دلیل TLV پایین جیوه هر مقدار ریخت و پاش جیوه را باید جدی بگیریم.

MVI: Mercury vapour index

در صورت ریخت و پاش در صنعت محلول سولفید کلسیم رقیق شود.

با استفاده از diluted calcium sulfide solution، کف را شستشو دهید. خطرناک به دلیل تولید SH_2 .

روش فوق به دلیل خطرناک بودن حذف شده و روش‌های جدید حاصل شد:

۱. محلول‌های مخصوص جیوه حاصل شرکت merck.

۲. بایستی قطرات قابل روئت را با پیت پلاستیکی جمع‌آوری و در ظرف شیشه‌ای یا پلاستیکی در دار جمع‌آوری کرد.

جهت پاک کردن محیط: آلودگی زدایی decontamination

۱. اگر ذرات جیوه دسترسی به آنها مشکل یا غیر ممکن باشد inaccessible پودر نم روی، روی آن ریخته که سریعاً تبدیل به ملقمه شده و دیگر جیوه تبخیر نمی‌شود.

۲. تیروسولفات سدیم ($\text{SH}_2\text{Na}_2, 5\text{H}_2\text{O}$) اگر محلول $50 \frac{\text{gr}}{\text{cf}}$ تهیه شود و سطوح آلوده شده را توسط این ماده اسپری شود و باعث خنثی سازی جیوه می‌شود.

۳. کل گوگرد (پودر زرد رنگ گوگرد): را به نسبت مساوی با هیدرو اکسید کلسیم مخلوط کرده و در آب حل نمایید خمیری زرد رنگ حاصل می‌شود. خمیر حاصل را به سطوح آلوده به مقدار زیاد مالیده و ۱۲ ساعت صبر کرده سپس بشوئیم سطح را از جیوه پاک می‌کند.

اگر کف کفش، لباس، جاروبرقی به جیوه آلوده شد باید این وسایل را در محل دفن زباله‌های خطرناک دفن شود و همچنین با مقدار فراوان کل گوگرد مخلوط سپس دفن می‌کنیم.

جیوه بخار شده بلافاصله با گوگرد تشکیل سولفور جیوه می‌دهد که تا 300°C دما نیند جیوه را آزاد نمی‌کند: $\text{Hg}_2\text{s} \rightarrow \text{Hgs}$
درمان:

درمان مسمومیت جیوه به روش chelation therapy انجام می‌شود.

کلیشن‌هایی که برای جیوه وجود دارد:

BAL: از راه تزریقی British aoti lewisite

Penicillamine: از راه خوراکی

DMSA: خوراکی مرکاپتوسو کینیک اسید

Steady state: یعنی نسبت غلظت ماده آلوده کننده در هوا و غلظت آن در بدن تعادلی ایجاد شود.

سرب

فلزی خاکستری مایل به آبی که ضمن برش مقطع خود دارای جلای فلزی است سنگ معدن آن سولفور سرب «گالن» Pbs است.

منابع تماس صنعتی با سرب: source of exposure

۱. در معدن در هنگام استخراج سنگ معدن تماس با ترکیبات معدنی سرب است: گرد و غبار

۲. smelting: حرارت سنگ معدن برای جداسازی و خالص کردن سرب: گرد و غبار فیوم

سایر مصارف

۱. استفاده از سرب در ظروف چاپ: تماس با گرد و غبار سرب فلزی

۲. استفاده از ترکیبات معدنی سرب در روکش سیم‌های برق: کربنات سرب (پودرهای سفید رنگ)

۳. در باطری سازی

۴. در صنایع نظامی: تولید گلوله

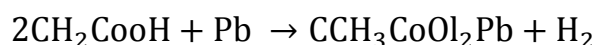
۵. در تولید مخازن و لوله‌ها

۶. سرب در رنگ‌سازی

۷. در تولید سیگمان‌ها (دانه‌های رنگی): از جمله ضد زنگ (سرنج قدیمی)

۸. در تقلبات (ظروف مس را به جای اینکه با قلع اندود کنند که سمیت آن کمتر است از سرب استفاده می‌شود)

خطر آن: برخلاف قلع فلزی، ظرفی که با سرب سفید شده با اسید در تماس آید واکنش صورت می‌گیرد.



مهمترین مایع محلول در آب: استات سرب (شکر سرب)

ماده حاصله از راه خوراکی بسیار سمی بوده به خصوص برای کودکان.

۹. استفاده از سرب در لعاب ظروف سفالی و ...

۱۰. استفاده از سرب در لحیم alloy که ۸۰-۵۰٪ امکان وجود سرب است.

۱۱. از سرب در تولید ورقه‌های حفاظتی و لباس کارکنان رادیولوژی در برابر اشعه X.

۱۲. همچنین در تولید شیشه‌های مقاوم به پرتوهای یون‌ساز استفاده می‌شود.

۱۳. استات سرب: به عنوان حشره کش

تماس با سرب:

۱. تماس با گرد و غبار ترکیبات معدنی سرب

۲. تماس با گرد و غبار فلزی سرب و فیوم آنها

۳. تماس با گرد و غبار آلی: بسیار سمی و خطرناک

مهمترین ترکیبات خطرناک:

TEL: تترا اتیل سرب

TML: تترا متیل سرب

هر دو اینها به عنوان مواد افزودنی در بنزین به کار می‌روند

مسمومیت:

مسمومیت با ترکیبات آلی سرب بسیار متفاوت از مسمومیت با دو ترکیب دیگر سرب است

مسمومیت با ترکیبات فلزی به مرور زمان و به صورت مزمن حاصل می شود.

مصرف خوراکی استات سرب مسمومیت حاد ایجاد می کند

مسمومیت مزمن سرب:

Chronic lead poisoning: مسمومیت مزمن با ترکیبات مختلف سرب که بلویسم Plumbism یا ساتورنیسم saturnism گفته می شود.

علائم:

ازدیاد میزان سرب در ادرار و خون

کم خونی هیپو کرومیک anemia

پیدا شدن گلبول های قرمز منقوط stippled sell

اختلال در متابولیسم پورفیرین

ازدیاد فشار خون شریانی

تقریباً بر تمام اندام های بدن اثر دارد

یکی از علائم مسمومیت با سرب hypertension می باشد (افزایش فشار خون)

در کلیه ها ضایعه **توبرلهای** کلیوی ایجاد می کند. proximal tubules

عوارض مزمن کلیوی مسمومیت با سرب: (برایت) chronic bright syndrome

Fanconi syndrome:

به گروهی از اختلالات کلیوی گفته می شود که منحصر به سرب نبوده و همراه با ضایعات **توبرلهای** کلیوی می باشد و نتیجه آن

این است که بیمار دچار آمینو اسیداریای شدید Amine acid aria می شود.

همچنین همراه با گلوکز اوریا Glucose aria می شود.

در اثر بازجذب گلوکز و آمینو اسید در لوله های ادراری حاصل می شوند.

در دستگاه تولید مثل Reproductive

مرده زایی Still birth

کاهش تعداد اسپرم ها decreased sperm count

اختلال در اسپرماتوژنر و اووژنر

اثر بر سیستم عصبی:

آنسفالوپاتی سربی Encephalopathy

ضایعات اعصاب محیطی Peripheral neuropathy

افتادن مچ ها Wrist drop

فلج سربی (فلج عضلات اکستانسور= باز کننده) lead palsy علائم شاخص مسمومیت مزمن است

اختلالات شناختی و ذهنی cognitive defects

عقب افتادگی ذهنی mental retardation

قولنج های سربی (اسپاسم شدید عضلات شکم) colic

همراه با بی اشتها (anorexia) loss of appetite

اختلالات گوارشی همراه با یبوست و حالت تهوع

احساس طعم فلزی در دهان

علائم دیررس مسمومیت مزمن:

حاشیه آبی بورتون Burtioaun blue line: از علائم دیررس مسمومیت با سرب است در اثر Pbs

سرب از مایعات بیولوژیکی مثل بزاق ترشح و بر مواد غذایی باقی مانده در دهان اثر و باعث تخمیر آنها و اثر آبی: اگر بهداشت دهان و دندان رعایت شود از بروز این عارضه جلوگیری به عمل خواهد آمد.

سرب مثل جیوه و سایر فلزات سنگین می تواند جای کلسیم را در استخوان ها بگیرد. Demineralization

تب بخار فلزی metal fume fever

فلزات سنگین در حالت فیوم دخالت داشته و عارضه ای شبیه مالاریا (تب بخار فلزی) بوده و باعث تب و لرز می شود. از جمله فلزات:

آهن- آنتیموان- آرسنیک- روی- قلع- سرب- جیوه- مس- منگنز- منیزیوم- کبالت- کادمیوم- نیکل و بریلیوم

۴ تا ۸ ساعت پس از اولین تماس یا فیوم فلزات بیماری دچار لرز شده و احساس سرما می کند. تب کرده در حدود 39°C .

حالت تهوع و استفراغ- خشکی گلو- سردرد- درد عضلات- سرفه- خستگی و ضعف و خمیازه های فراوان (نشانه تب بخار فلزی)

۲۴ تا ۳۶ ساعت طول کشیده و خود به خود خوب می شود.

تب در افراد مبتلا هر چند روز یا هفته یا ماهی یک بار تکرار شده اما کشنده نیست.

بیمار گاهی علائم دیگری دارد مثل:

نقصان حافظه و تشنج- کاهش ظرفیت های حیاتی ریوی- ازدیاد مختصر WBC (گلبول های سفید خون) در خون به مدت کوتاه ۱۲ ساعت

در خون $\frac{\text{عدد}}{\text{mm}^2}$ WBC طبیعی: ۴۰۰۰-۱۰۰۰۰

WBC در تب فلزی: ۱۶۰۰۰-۱۲۰۰۰

گاهی تب فلزی همراه با:

Albuminuria (آلبومین در ادرار)

Glycosuria (گلوکز در ادرار)

علت:

شاید آزاد شدن مواد تبزا (Pyrogen) از بافت‌های ریوی به دنبال لیزسلول‌ها پس از استنشاق فیوم فلزات ممکن است عامل بیماری باشد.

لیزسلول‌ها cell lysis

در توجیه نظری فوق حیوانات آزمایشگاهی را در برابر دود فلزات قرار داده و دچار تب فلزی کرده و از ترشحات ریوی آنها برداشته و به حیوانات سالم تزریق کردند که آنها نیز دچار تب فلزی شدند.

فلز روی بیشترین تأثیر را در ایجاد تب فلزی دارند.

درمان مسمومیت مزمن با سرب:

روش Ca-EDTA chelation therapy

هرگاه مقدار سرب خون از $6 \frac{\text{mgr}}{\text{lit}}$ بالاتر رود و حتی بدون علامت درمان باید شروع شود.

اتیلن دی آمین ترا اسنیک به سرب چسبیده و کمپلکس محلول در آب به نام **موسسات** سرب ایجاد کرده که از راه کلیه و ادرار دفع می‌شود.

EDTA: به طور اختصاصی عمل نکرده بلکه به کلسیم هم چسبیده و باعث هایپرکلسیومی (کاهش کلسیم در بدن) شده و باعث کزاز و اسپاسم شدید عضلانی (حرکت متانیک) می‌شود.

امروزه برای رفع مسأله فوق از نمک سدیم و کلسیم EDTA استفاده می‌شود.

کرامپ‌های گرمایی: heat cramp → از دست رفتن یون سدیم → hypo natriamia

شاخص تماس بیولوژیکی: BEI: در خون و ادرار

ادرار: $0.15 \frac{\text{mg}}{\text{lit}}$

خون: $0.5 \frac{\text{mg}}{\text{lit}}$

TLV: $0.1-0.15 \frac{\text{mg}}{\text{m}^2}$ در هوا

آنتی ناک Anti-knock: مصرف TEL برای بالا بردن درجه اکتای بنزین برای بهتر سوختن

تترا اتیل سرب مهمترین ترکیب آلی سرب است که از نظر صنعتی اهمیت دارد که به عنوان عامل آنتی ناک به بنزین اتومبیل افزوده می شود.

TEL: تترا اتیل سرب

مایع روغنی شکل با نقطه بخار پایین. جذب از همه راه های تماس مثل تنفس - پوست و دهانی قابل جذب است.

مسمومیت با آن همیشه به شکل حاد می باشد.

باعث اختلالات عصبی شدید می شود از جمله: بی خوابی - ترس های بیهوده - اضطراب و تشنج - کابوس

اغلب بیماران به سرعت فوت می کنند.

درمان خاصی ندارد

مسمومیت مزمن با TEL وجود ندارد بلکه مسمومیت همیشه حاد است

نقطه ذوب سرب 217°C

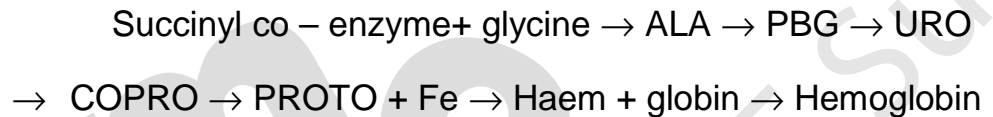
فیوم سرب در دمای 500°C شکل می گیرد. نقطه ذوب لزوماً با نقطه فیوم فلز برابر نیست

سرب در اسیدهای آلی حل می شود.

در صنعت چاپ باطری سازی و سرنچ سازی به کار می رود.

کم خونی در اثر سرب

در بدن سیکل بیوشیمیایی تولید هموگلوبین وجود دارد:



ALA: آمینو سوسونیک اسید

PBG: پورنو بیلینوژن

URO: اورو پورفیرین

COPRO: کوپروپورفیرین

PROTO: پروتوپورفیرین

محل اثر سرب: $\text{ALA} \rightarrow \text{PBG} : \text{COPRO} \rightarrow \text{PROTO}$ در ناحیه تولید هم.

از علائم پاراکلینیکی مسمومیت با سرب:

۱. بالا رفتن دلتا آمینو سوسونیک اسید در خون و ادرار

۲. کوپروپورفیرین اوری (بالا رفتن میزان کوپروپورفیرین در ادرار)

۳. کم خونی

۴. کاهش دلتا آمینو سوسونیک اسید و هیدرا در گلبول قرمز

متابولیسم و ذخیره

در دوز خوراکی ۵-۱۰٪، جذب ششی ۵۰-۷۰٪

سربی که اخیراً وارد شده در FBC ذخیره می شود نیمه عمر ۲۰-۴۰ روز

سرب قدیمی در استخوان‌ها ذخیره می‌شود Osteo trop نیمه عمر ۲۰-۳۰ سال

تداخل مواد غذایی با سموم

از مهمترین مسائل پیش آمده در صنایع می‌باشد.

بین سرب و کلسیم رقابت برای جذب و جایگزینی در استخوان‌ها وجود دارد در نتیجه اگر جیره غذایی مملو از کلسیم در تماس غذایی، در صورت مصرف شیر، چربی شیر باعث سهولت جذب ماده شیمیایی مغزی در دستگاه گوارشی می‌شود. رژیم غذایی پرفسفر کمپلکسی با سرب ایجاد کرده که توسط مکانیزم واقعی بدن رفع می‌شود.

تولید ویتامین D:

۲۵- هیدروکسی ویتامین D: در استخوان‌ها برای تبادل Exchange کلسیم و در مخاط روده جهت تسهیل جذب کلسیم.

Osteo malacia: در نواحی که نور خورشید کم بتابد به علت نبودن مرحله D3 در اثر U.V پوکی استخوان پیش می‌آید.

ارتباط سرب و V.D: چون باعث ایجاد ناراحتی کلیوی در اثر نبودن VD می‌شود.

نکاتی در مورد ترکیبات جیوه:

ترکیبات جیوه:

۱. مرکورو: کلرو مرکورو (کالومل Hg_2Cl_2) Hg^{12} (محلول در آب)

۲. مرکوریک: کلرو مرکوریک (سوبلیمه $HgCl_2$ mercury Dichloride) غیر محلول در آب

Corrosive sublimates: خورنده

ترکیبات مرکورو غیر محلول در آب بوده و سمیت کم و خوردگی کم دارند

ترکیبات مرکوریک محلول در آب سمی و خورنده بوده به صورتی که در دستگاه گوارش سبب خونریزی می شود.

کاربرد: ترکیبات مرکورو در دندانپزشکی در قدیم مصرف داشته است. teething powder

acrudixia :Pink disease : بیماری های ناشی از کلرو مرکورو

بیماری های حساسیت فوق العاده در برخی از کودکان به این پودر با علائم، تعریق شدید، هیپوکراتوز و ورم انگشتان، دانه های

جلدی بنفش رنگ، تب، بزرگی طحال و غدد لنفاوی

با ممنوع شدن استفاده از این پودر این بیماری رو به کاهش است.

:Mercuria lentis

تغییر رنگ کپسول قدامی عدسی چشم به رنگی قهوه ای روشن ناشی از رسوب جیوه در آن

اولین بار توسط AHkinson بیان شد.

مسمومیت مزمن جیوه است

باعث تنگ شدن میدان دید می شود. narrow vision

:Dermal absorption of mercury vapor

در مورد جذب پوستی مجاورات جیوه اتفاق نظر وجود ندارد و برخی گفته اند قابل صرف نظر است.

گفته شده که ۲۵٪ از بخارات جیوه در ساعت از سطح کل پوست انسان بالغ $1/8m^2$ جذب می شود.

$$50 \frac{mg}{m^3} \rightarrow 13 \text{ mg/hr Total/ skin surface}$$

خواص عمومی فلزات:

۱. فلزات به ندرت با عناصر بیولوژیکی مثل سلول ها واکنش می دهند و معمولاً در شکل یونیزه مؤثرند.

۲. در دسترس بودن یون‌های فلزات در فرآیندهای بیولوژیکی تابع حلالیت آنهاست. املاح محلول فلزات به سهولت می‌یابند در محیط آنجا غشاءهای بیولوژیکی و انتقال آنها به درون بدن سهل می‌شود در حالی که املاح نامحلول به مقدار جزئی جذب می‌شوند به طور مثال: احیای کرم ۶ ظرفیتی به شکل محلول کرم ۳ ظرفیتی: کاهش جذب.

۳. جذب املاح محلول فلزها متأثر می‌شود و تغییر می‌یابد از طریق شکل املاح نامحلول در مواد بیولوژیکی به طور مثال: غنی بودن جیره غذایی از فسفات‌ها باعث کاهش جذب سرب به دلیل تشکیل فسفات سرب غیر محلول در آب می‌شود. کلروز جیوه: سوبلیمه خورنده: مسمومیت شدید و خونریزی دستگاه گوارش و نکروز.

دفع می‌شود:

سفیده تخم مرغ به جیوه به شکل زیر مؤثر است:



۴. برخی فلزات به شکل آلکیل تولید شده و محلول در چربی بوده و به سهولت از فلز لیپیدی غشای بیولوژیکی نفوذ کرده و وارد بدن می‌شوند. از جمله: متیل مرکوری و اورگانو کمپاند: ترکیبات آلی.

۵. تمایل ترکیبات فلزی و ترکیبات آلی اثر می‌گذارند بر میزان دفع آنها. بسیاری از فلزات مهم به صورت قوی با بافت‌ها پیوند خورده و به آرامی دفع می‌شوند. بنابراین تمایل به تجمع با تداوم تماس دارند.

۵.۱ میزان میل ترکیبی فلزات با غشاء متفاوت است

روس سرب: تجمع در استخوان

کادمیوم و جیوه: تجمع در کلیه و کبد و مغز

۶. هرچند که سمیت فلزات ویژگی‌های خود را دارند. فلات به عنوان یک گروه تمایل دارند که واکنش کنند با گروه‌های فعال متابولیکی که غالباً با آمینو اسیدها همراهند.

تمایل ترکیبات فلزات با گروه متابولیکی از جمله آنزیم‌های حاوی سولفیدریل SH - حائز اهمیت است.

مثلاً سرب به SH - تمایل دارد

شروع اختلالات شدید مثل اسهال خونی، درد شکم، حالت تهوع و استفراغ و خونریزی دستگاه گوارش فوقانی همراه با احساس طعم فلزی در دهان شاخص مسمومیت با فلزات از راه گوارشی است.

اثرات طولانی مدت آنها متفاوت و مرتبط به اثر آنها در سیستم های بدن است.

فلزاتی که آورده شده آنهایی که اثرات سوء دارند هستند.

فلزاتی مثل آهن، طلا، پتاسیم، مس و ... اثرات سوء دارند در کاربردهایی غیر از محیط کاری.

از جمله: درمان مسمومیت های کودکان

سمیت فلزات خاص:

همه فلزات حائز اهمیت نیستند و همه از دیدگاه سم شناسی شغلی مهم نیستند.

آرسنیک، جیوه، سرب دارای تاریخچه قدیمی بوده و عمدتاً به دلیل مصرف سمی آنها (خودکشی)

و همچنین با توجه به این واقعیت که آنها مثال کلاسیک سم شناسی شغلی هستند.

فلزات دیگر به دلیل فرآیندهای جیوه نیاز به استفاده از آنها مهم شده اند از جمله: (بریلیم (سخت کننده آلیاژها)، کرومیوم،

اورانیوم)

فاکتورها

سمیت ذاتی یک ماده شیمیایی، قابلیت دسترسی ماده- میزان تولید فلز- نوع فرآیند برخی فلزات در محیط کار از جمله

آلومینیوم است

آلومینیوم:

تماس با آن در شرایط متعدد محیط کار مثل معدن، تجزیه و حرارت سنگ برای خالص کردن و تا مصرف فلز وجود دارد.

مطالعه سمیت آلومینیوم مربوط به بیمارانی است که نارسایی مزمن کلیوی و دیالیزی هستند.

در این بیماران غلظت AL در بدن افزایش می یابد.

از راه خوراکی ۱۲٪ در بدن باقی مانده که قسمت اعظم در بافت های استخوانی می باشد.

عمده ترین راه دفع از طریق صفر است.

دفع کلیوی این ماده در تماس با غلظت های زیاد AL اهمیت می یابد.

افزایش میزان AL همچنین دیده شده است پس از کالبدشکافی افراد در معرض، بیماران آلزایمری و غلظت زیاد AL در مغز.

هرچند رول این ماده به عنوان اختلال عصبی هنوز روشن نشده است.

شش ها و سیستم عصبی ارگان های اصلی هستند در تماس با AL.

فیروز ریوی گزارش شده در کارگران در تماس با پودر نرم AL.

فیبرم های AL ممکن است باعث تشدید آسم شوند.

اختلالات عصبی نیز گزارش شده، انسفالوپاتی، اختلال در تطابق، اختلالات شناختی

Telangiectasia: عارضه شایع کارگران ریخته گری AL

اتساع دائمی عروق خونی که از قبل وجود دارند:

Prominent dilation of preexisting hood resels

Shaver's disease: این بیماری که اغلب کشنده بوده و به سرعت پیشرفت می کند حالت فیروزی ریه از نوع غیر ندولی

non nodular fibrosis است.

فیروز ندولی غیر ریوی گزارش شده است:

ناشی از استنشاق فیوم bauxite ایجاد می شود.

آنتیموان: املاح ۳ ظرفیتی خطرناک تر و سمی تر می باشد.

اکسید آنتیموان و دیگر ترکیبات آن پنو موکینوز خوش خیم و تورم شدید ریوی و ضایعه میوکاردا در قلب ایجاد می کنند به

دنبال تماس شغلی.

پاپول‌های خارش دار که به طرف پرستول پیشرفت می‌کند بر پوست کارگران مشاهده می‌شود (آریتمی ضربان قلب)

پاپول ← ماکول ← وزیکول ← پرستول ← کروت

استیبین (SbH_3) اثر بر روی سیستم عصبی مرکزی) به صورت گاز اثرات مشابه گاز آرسنیک (ASH_2) دارد. (یرقان فیزیولوژیکی و مرگ)

آرسنیک:

در تولید آفت کش‌ها به کار می‌رود. در مواد شیشه‌ای، آلیاژها و بیگمان‌های رنگی و در صنایع نیمه هادی به کار می‌رود.

آرسنیک ماده جنبی استخراج بسیاری از فلزات است که شامل:

سرب: مس و طلا می‌باشد.

درد شدید شکمی، اسهال خونی (melena)، استنشاق بوی شدید سیر در تنفس نشان جذب آرسنیک است.

ترکیبات آن مسمومیت‌های متفاوتی دارد. مهمترین ماده آرسنیک ASH_2 است.

آرسنیک گازی بی رنگ و غیر محرک است.

در این معادله A یک نمک آرسنیک، H اسید و Y نمک یک اسید است. (سمی هستند)

ارگانیک آرسنیک (فرم ۵ ظرفیتی که آرسنات نام دارد) سمیت کمتر از ۳ ظرفیتی است. علت در حالیت کمتر ترکیبات ۵ ظرفیتی آرسنیک است.

ترکیبات ۵ ظرفیتی از طریق دستگاه گوارش جذب و ۳ ظرفیتی بیشتر محلول در چربی بوده و دارای جذب پوستی هستند.

آرسنیک در استخوان‌ها جای فسفر را گرفته و به گروه‌های سولفیدریل پروتئین می‌چسبد.

سبب اختلال راه‌های متابولیکی می‌شود از جمله:

اختلال در تولید ATP

اختلال در متابولیسم

تقریباً همه آرسنیک جذب شده از طریق کلیه در طی ۴-۱۰ day حذف در صورت قطع تماس.

سمیت آرسنیک به خوبی مطالعه شده زیرا به عنوان ماده سمی خود کشی به کار رفته است
بسیار از ارگان‌ها در مسمومیت با آن درگیر می‌شوند:

سیستم قلبی عروقی: انقباض عروقی - انقباض رفلکسی و مشروط بطنی - اختلال میوکارد

سیستم گوارشی: تشکیل تاول‌های زیر مخاطی و خونریزی

کلیه: نکروز حاد توبول‌های کلیوی - کاهش ترشح ادرار - دفع پروتئین در ادرار - خون ادراری

پوست: ارسیم پوستی - ناخن‌های شکننده - ورم پوستی - دانه‌های جلدی - ضایعات چرکی پوست - سرطان پوست

عصبی: انهدام غشای سلول‌های عصبی - ضایعات مغزی - بی‌حسی

کبد: انهدام سلول‌های کبدی همراه با تجمع چربی در آنها - سیروز کبدی

As_2O_3 : تری اکسید آرسنیک: مرگ موش

As_2S_3 تری سولفورید آرسنیک: زرنیخ (داروی نظافت)

$HcCl = CH - AsCl_2$ لوزیت: گاز جنگی (گاز خردل) (دی کلرو وینیل آرسنیک)

برلیوم: سخت کردن آلیاژها

استفاده از این فلز سبک شامل آلیاژهای هسته‌ای و در صنایع فضایی و دفاعی می‌باشد.

ارگان اصلی ریه است

سرفه، تنگی نفس، ضایعات ریوی با سرفه شروع و به بیماری گرانولومای ریوی می‌رود (تومورهای غیر سرطانی ریوی) شبیه به
سار کوئوفرینس می‌باشد.

سل ارزنی ریوی Millar tuberculosis نیز از اثرات آن می باشد.

کادمیوم:

فلزی است که در ایجاد nephrothsis نقش دارد. سنگ کلیه

Formation of stones in kidney

در محیط کار: آبکاری، لحیم کاری، تولید باطری های کادمیوم، نیکلی، تولید پیگمان ها، مواد تثبیت کننده پلاستیکی و برخی آلیاژهای دیگر

به شکل فیوم در حین جوشکاری (الکترو جوشکاری) حاصل می شود.

٪ ۱۰-۵ از راه خوراکی قابل جذب

٪ ۵۰ از راه تنفس جذب می شود

در بدن از طریق اتصال به RBC جابجا می شود به علاوه Pro. با وزن بالای شبیه به آلبومین

مقدار کمی توسط Pro. متاپروتئین جابجا می شود.

بیش از نیمی از ظرفیت بدن در کلیه ها و کبد ذخیره می شود.

دفع کادمیوم فرآیند کند با نیمه عمر ۱۶-۳۳ سال است

سندرومی توأم با ورود شدید مفاصل و نرمی استخوان ها می باشد و قابلیت جابجایی دارد به نام ایتای-ایتای است.

مشاهده شده در زنان پس از یائسگی در ژاپن

علت آن آلودگی غذا با کادمیوم بود و کمبود جذب کلسیم و Vio.

اثرات حاد این ماده شبیه بن فلزی است.

شش ها و کلیه ها ارگان اصلی در تماس های مزمن هستند.

اثرات این ماده در اثر تماس تنفسی در شش‌ها:

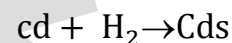
برونشیت مزمن، آمفی زم و سرطان ریه

پروتئین ادراری در کارگران در معرض به وضوح مشاهده می‌شود.

وجود گلوکز و آمینو اسید در ادرار نیز شایع است.

ناشی از آسیب توبول‌های کلیوی غیرقابل برگشت می‌باشد. **tuxony syndrome**

ظهور حلقه زرد رنگ بر روی دندان ناشی از کادمیوم می‌باشد.



کروم:

دو فرم عمده وجود دارد:

۶ ظرفیتی: کروموس: خطرناک

۳ ظرفیتی: کرومیک: خواص درمانی

ترکیبات ۳ ظرفیتی تقریباً بی ضرر و مدیون عدم حلالیت آنها است.

تماس در صنایع: آبکاری فلزات- مصرف سیمان و بتون- دباغی- تولید کبریت- بیگمان‌های رنگی

تماس در اثر مصرف: دی کرومات‌ها نیز ممکن است.

جذب از طریق گوارش و شش‌ها است.

اثرات سیستمیک متعاقب تماس پوستی حاصل می‌شود.

۶۰٪ دوز جذب شده در ۸ ساعت از راه ادرار قابل دفع است.

سمیت ترکیبات آن مربوط به خواص اکسید کنندگی ترکیبات ۶ ظرفیتی است.

احیای ۶ به ۳ در بدن عامل اصلی است.

ترکیبات کروم محرک پوستی و مخاطی هستند و همچنین حساس کننده پوستی و تنفسی هستند.

درماتیت، زخم‌های کروم که یک فاجعه نفوذ کننده است

اشک ریزش، ورم ملتحمه، خورده شدگی تیغه بینی

سرطان‌زا: سرطان برونش

ترکیبات ۵ ظرفیتی کروم با عمر کوتاه یک ماده واسطه بوده و خاصیت سرطان‌زایی کروم مربوط به آن است زیرا در حیوانات

باعث تغییر DNA در سرطان شدند

ترکیبات ۵ ظرفیتی کروم genotoxic می‌باشد.

کبالت:

تماس با آن سبب پنومو کونیوز سخت می‌شود.

در کارگران که کبالت مصرف می‌کنند در تولید آلیاژهای مقاوم به حرارت، ضایعه میوکارد قلب دیده شده در کارگران

استفاده کننده از کف کبالت (افراد آب جو خور)

کبالت + آنتی بیوتیک‌ها ← سینرژسم

کبالت ← لازمه تولید ایترو پوتینک

سرب:

تماس با آن در مشاغل مختلف: حرارت سنگ معدن- جوشکاری- باطری سازی- لوله سازی- صنعت چاپ و ...

تماس با آن همچنین: فرآورده‌های رنگ مو، مواد آرایشی

٪ ۵-۱۰ دوز خوراکی جذب می شود

٪ ۷۰-۵۰ جذب ششی، بسته به بعد ذره، قابلیت احتباس و قابلیت حلالیت آن.

سرب تازه در RBC و سرب دراز مدت ۹۰٪ در استخوان ها ذخیره می شود

دفع سرب از راه کلیه هاست

مسمومیت در ابتدا از راه تنفسی است. هرچند تماس گوارشی در نبود بهداشت امکان پذیر است

چنانچه مقدار سرب خون 50 mg/lit شود ($0.5 \frac{\text{mg}}{\text{lit}}$) رابطه ای دوز پاسخ بین اختلالات حاصل از سرب و سرب خونی وجود دارد.

لیتیوم: فلز با خاصیت ضد افسردگی: درمان بیماری های روانی

در درمان بیماری های روانی وجود دارد. مصارف صنعتی آن: به عنوان ماده خنک کننده نیروگاه های هسته ای و همچنین تولید باتری و آلیاژ

مسمومیت شغلی با آن نادر است. بیشتر مسمومیت با آن از طریق مصرف درمانی آن (ضد افسردگی) می باشد.

منگنز: خنده های بی دلیل، پارکینسون، گام برداری، اختلال در تکلم

تماس با فیوم های آن باعث تب فلزی می شود و همچنین منجر به ذات الریه می شود.

بیماری منگا فیوم ناشی از تماس مزمن با گرد و غبار منگنز در معادن و یا فیوم آن از استیل منگنز حاصل می شود.

ویژگی این بیماری همراه با اختلالات عصبی و روانی است:

فقدان هر گونه احساس، سر در گم، رفتار عجیب، تونیسیته عضلات بالا رفته، اختلال در تکلم، حرکات ظریف اعصاب حرکتی، زادست رفتن حس تعادل

با پیشرفت بیماری (به صورت آرام آرام) و غیر مشهود یکی از ویژگی های آن متابولیسم مزمن سندرم شبیه پارکینسون ناشی از آسیب بخشی از سیستم مغزی CNS، ترشح زیاد دوپامین از هسته قرمز سلول های عصبی.

این شبیه به بیماری پارکینسون می باشد.

عوارض مسمومیت مزمن با جیوه: اختلال کلیه، سیستم اعصاب، اختلال در نحوه رفتار

جیوه mercury

جیوه در شرایط کاری حائز اهمیت است

هرچند Hg در سیستم های بیولوژیکی در زنجیره غذایی تغلیظ می شود و می تواند عامل بلاهای زیست محیطی باشد و برای مثال ضایعات عصبی موسوم به بیماری میناماتا. هرچند Hg^{2+} آلی به علت تجمع در ارگان های زیستی حائز اهمیت است اما شکل عنصری و غیر آلی در شرایط کاری حائز اهمیت است.

بخارات جیوه متالیک در حدود ۸۰٪ از ریه جذب می شود ولی جیوه مایع از راه گوارش جذب ضعیف دارد.

در صورت جذب جیوه فوراً اکسید شده به Hg^{2+}

چنین واکنشی پس از جذب در تعداد زیادی از بافت ها به خصوص مغز صورت می گیرد.

مقادیر متوسطی از اشکال معدنی جیوه از طریق دستگاه گوارش جذب می شود که عامل بسیاری از مسمومیت های جیوه است

اگر جیوه از راه پوست یا شش جذب شود احتمال مسمومیت وجود دارد (مسمومیت سیستمیک)

دفع این ماده از طریق ادرار و مدفوع با نیمه عمر بیولوژیکی ۶۰-۴۰ روز دفع می شود.

برخلاف جیوه متالیک اشکال آلی جیوه به خوبی در دستگاه گوارش جذب می شود مثل متیل مرکزی که در آب و یا غذا وارد بدن شود مسمومیت میناماتا را حاصل می آورد.

ترکیبات آلی جیوه (متیل مرکوری) ← جذب در دستگاه گوارش ← مسمومیت میناماتا

هرچند که جذب پوستی ترکیبات آلی جیوه به نظر زیاد نمی رسد.

استنشاق ترکیبات جیوه منجر به ضایعه بارزی می شود که عدم تعادل حرکتی است ataxia

تنگ شدت میدان بینایی narrow visual و یا دیس آرتری dysarthria (stuttering or stammer)

فرد نمی تواند کلمات را شیوا و واضح بیان کند: imperfect articulation of speech

راه عمده دفع این ماده از طریق صفرا است: شکل آلی جیوه در کبد متابولیزه می شود.

اثرات عمده سمی جیوه معدنی در کلیه و سیستم عصبی مرکزی و معده و دستگاه تنفسی (بخارات جیوه مصنوعی)

در دستگاه تنفسی: برونشیت حاد

در کلیه: کاهش ادرار، دفع پروتئین از راه ادرار، اختلالات کلیوی

سیستم عصبی: تغییرات اخلاقی و رفتاری، تحرک پذیری شدید، لرزش که در خواب متوقف می شود

Erythrism = increased excitability

اختلالات چندگانه عصبی، بی خوابی، از دست رفتن اشتها (inorexia)، از بین رفتن حافظه، ترسو و خجالتی بودن، از ویژگی های اختلالات روانی ناشی از جیوه است.

سیستم گوارشی: التهاب لثه ها، ازدیاد ترشح بزاق، التهاب کل دهان، نکروز شدید مخاط دهان

سیستم تنفسی: التهاب، اختلالات تهویه ای و خون گیری ریه، اکسیژن گیری ناقص خون، فیبروز پیش رونده، توموری که از

جوانه های گوشتی درست می شود که لزوماً بدخیم نیستند: pulmonary granulomas

نیکل:

از معدود مواردی که بدون تغییرات DNA سرطان زا است: Clastogene

مواجهه با نیکل و ترکیبات آن در معدن (تصفیه)، ذوب برای خلوص سازی، صنایع آبکاری و تولید باتری صورت می گیرد.

مهمترین اثر سمی ترکیبات نیکل خواص آلرژی زای آن است: allergen city

ایجاد درماتیت تماسی که به خارش نیکل مرسوم است می کند: (nickel itech)

و سرطان بینی و ریه ایجاد می کند.

آخرین اثر اختلالات سرطان بینی و ریه بیشتر در اثر مواجهه با ترکیب nickel sub sulfide

که در مطالعات اپیدمیولوژیکی و آزمایشگاهی مشخص شده است

بایستی شناخته شود که احتمالاً عدم حلالیت نسبی ترکیبات نیکله مسئول است حداقل تا حدودی در خواص سرطانزای آن، زیرا ممکن است عدم حلالیت آن سبب افزایش زمان اقامت این ماده در مکان‌های حیاتی مثل تنفس شده در نتیجه اجازه می‌دهد تماس موادی با آن ماده در آن محل باشد و در نتیجه ایجاد سرطان می‌کند.

کربونیل نیکل از اختلاط نیکل با Co ایجاد می‌شود.

این ماده در جریان برخی از عملیات تصفیه فلز میکال موسوم است. mond process حاصل می‌شود.

سمیت زیادی داشته و بسیار حلال‌تر در چربی است در مقایسه با دیگر ترکیبات نیکل.

تعداد زیادی از مسمومیت‌های انسانی گزارش شده است

پلاتین platinum

کاربرد اصلی پلاتین در مبدل کاتالستی است

مواجهه به پلاتین: ۱۰۰٪ آسم ایجاد می‌کند

هرچند فلز و آلیاژهای پلاتین در جواهرسازی و دندانسازی بکار می‌رود.

پلاتین به عنوان کاتالیزور در صنایع شیمیایی و نیز به عنوان پشم شیشه به کار می‌رود.

Cisplatin: ترکیب دارویی پلاتین است

سمیت آن ناشی از خواص تحریک‌کنندگی املاح پلاتین است نه خود فلز.

این ترکیبات منجر به ایجاد واکنش آلی حساسیت شده و واژه platinizes پلاتینوزیس با عوارضی همراه است:

آسم، ازدیاد ترشحات بینی، درماتیت

از معدود مواد شیمیایی است که آسم ایجاد شده در افراد در مواجهه تقریباً ۱۰۰٪ است

selenium سلینیوم

سلینیوم به طور گسترده در صنعت الکترونیکی، شیشه سازی، سرامیک سازی، استیل سازی و پیگمات سازی

در شامپوها و مکمل های غذایی نیز به کار می رود

سلینیوم ماده معدنی مورد نیاز بدن است و کمبود آن در بدن رخ می دهد

سمی ترین ترکیب آن Gun blew است که ۲٪ سلینیوم اسید دارد

دوز کشنده آن milt ۶۰-۲۰ است

تماس با گرد و غبار آن منجر به تحریک دستگاه تنفسی، ترشحات بینی، سرفه، از دست رفتن حس بویایی، خونریزی بینی

epistaxis

مسمومیت مزین با سلینیوم شبیه به مسمومیت با آرسنیک است

Thallium تالیوم

مصارف اختصاصی که در ترمومترهای دمای پایین، نیمه هادی ها، کنترل های شمارش ذرات رادیو اکتیو و عدسی های چشمی دارد.

فلز همچنین به عنوان جونده کش در قدیم مصرف می شده است.

متوسط دوز کشنده برای انسان بالغ در حد ۱ gr است

به سرعت جذب و در بدن پخش می شود

جذب پوستی از طریق پمادهای حاوی آن امکان پذیر است

دفع آن نیز سریع بوده با نیمه عمر حدود ۲ روز

میل ترکیب با گروه های سولفیدریل دارد sulfideryl group

چسبیدن آن به سولفید ریل، آنزیم‌ها سبب وقفه یا مهار فعالیت آنزیم‌ها می‌شود.

همچنین با پتاسیم تبادل شده و تداخل می‌کند با واکنش‌های بدلی وابسته به پتاسیم.

شروع مسمومیت آرام خاموش، بدون علامت و به تدریج است:

استفراغ، اسهال و پیشرفت به اختلالات عصبی که عبارتند از: حالت منگی و عدم جهت‌یابی بیمار، anosmia، اختلالات عصبی، تشنج، تورم مغزی و کما (اغماء)

اثرات قلبی تنفسی:

از دیاد ضربان قلب و فشار خون، اختلالات ریتم قلب، نکروز میوکارد و اختلالات بینایی:

التهاب عصب بینایی، فلج عصب بینایی

خطوط آبی مایل به خاکستری بر روی لثه ممکن است تظاهر کند

تغییر رنگ سیاه اطراف فولیکول‌های مو ممکن است دیده شود

ریزش موضعی موها به خصوص بر روی صورت و نیز پوست خشک فلس فلس شده همراه با خطوط سفید روی ناخن اثرات مزمن مسمومیت است.

While limes across the nails

اختلالات سیستم عصبی مرکزی و محیطی ممکن است ادامه یابد که شامل:

tremor ataxia از بین رفتن حافظه

قلع: tin

استنشاق فیوم قلع و اکسید آن پنوموکونیوز خوش خیم به وجود می‌آید stanbosis

ترکیبات معدنی قلع سمیت کمی دارند

برخی از املاح قلع موجب اختلالات گوارشی در دوزهای بالا می‌شوند گرچه مسمومیت عمومی بدن محدود است

برخی از ترکیبات آلی قلع سموم عصبی بسیار قوی هستند. محرک‌های شدید پوستی و ناهنجاری‌های بافتی ایجاد می‌کنند.

این ترکیبات به عنوان قارچ کش مصرف می‌شوند

در مواد ضد اکسید شونده و تثبیت کنندگان پلاستیک از ترکیبات آلی قلع مصرف می‌شود

ورم مغز و نکروز ناحیه هیو کامپ مغز از اثرات آن در افرادی که با ترکیبات دی آلکیل قلع در تماسند.

تماس شدید با ترکیبات آلی موجود سردرد، وزوز گوش، کری، اختلال در تعامل، جنون، از بین رفتن حافظه، سختی در تنفس و اغما می‌شود.

مسمومیت مزمن سندروم عصبی دائم ایجاد کرده که شامل: فعالیت جسمانی بیش از حد، اختلالات رفتاری به صورت تهاجمی و از دست رفتن عدم وابستگی (قابلیت استقلال از بین می‌رود).

اورانیوم: uranium

اثرات مخرب آن مربوط به اشعه گاما می‌باشد (اورانیوم ۲۳۸ اشعه X تولید می‌کند و نیز γ)

احتمال کم وجود دارد که اشعه γ از TLV فراتر رود و استنشاق گرد و غبار که حاوی رادون با نیمه عمر کوتاه هستند (ایزوتروپ‌های بیسموت و پرلونیوم و سرب)

اثرات سمی این ماده منجر به بیماری‌های مزمن ریوی و سرطان ریوی می‌گردد.

وانادیوم vanadium

به عنوان یک آلیاژ در صنعت استیل و کاتالیزور در شیمی مصرف دارد

یون وانادات معمول‌ترین شکل در مایعات بیولوژیکی است

یکی از قوی‌ترین مهار کنندگان آنزیم سدیم، پتاسیم ATP است.

جذب از طریق شش ها است

وانادیوم جذب شده از طریق کلیه ها دفع می شود

بیشترین تماس در زمان استنشاق فیوم وانادیوم است (پتا اکسید وانادیوم)

وانادیوم در ترکیب موقت وجود دارد بنابراین کارگران دچار مسمومیت شده در موقع تمیز کردن پویلرهایی که سوخت گاز دارند.

تغییر رنگ زبان به رنگ سبز و احساس طعم فلزی نشان مسمومیت است.

ترکیبات آن:

اختلالات پوستی، تحریک بافت های ریوی (التهاب بینی، خس خس سینه، خونریزی بینی، سرفه، گلودرد و سینه درد)

اثرات عمومی این ماده:

مربوط به توانایی وانادیوم برای اکسید کردن قوی که سبب وقفه فرآیند زیستی oxidative phosphorylation

فسفریلاسیون اکسیداتیو

اثرات دراز مدت:

برونشیت مزمن، ورم ملتحمه و پنومونیا می شود

روی:

تماس با روی در مشاغل متعددی امکان پذیر است. لحیم کاری، تولید باتری، دندان پزشکی، تولید فرآورده های دارویی مثل

پماد سوختگی (زینک اکساید)، صنایع آب کاری، پیگمان های رنگی، لاستیک سازی و ...

روی مانند مس از طریق مدفوع دفع می شود.

روی مثل سلنیوم مورد نیاز بدن بوده و به خوبی از طریق گوارش جذب می شود

بیشترین دفع آن از طریق مدفوع است

سمی ترین نمک آن کلرور روی است zinc کلرور روی

این ماده شدیداً استفراغ آور است و باعث می شود دیگر سمیت را ایجاد نکند

این ماده در لحیم کاری استفاده و محرک و سوزاننده گوارش است

استنشاق Zinc مسمومیت ریوی و مرگ ایجاد می کند.

دیگر اندام های اثر:

کلیه: نکروز توبول های کلیوی، التهاب نفرون ها

پانکراس: آسیب پانکراس با بالا رفتن میزان گلوکز و آمیلاز دریفون و کاهش کلسیم.

معروف ترین مشکل روی تب بخار فلزات است که ناشی از استنشاق فیوم آن توسط جوشکاران است.

تب بخار فلزی شبیه سرماخوردگی بوده و ۶-۴ ساعت پس از تماس ایجاد می شود

خستگی، لرزش، درد عضلات، سرفه، تنگی نفس، عطش، طعم فلزی، ازدیاد بزاق علائم مشخصه هستند

این علائم تمایل به برطرف شدن در ۳۶ ساعت دارند

تب فلزی همراه با تماس دیگر فلزات مثل AL، منگنز، نیکل و... حاصل می شود

درمان مسمومیت با فلزات از طریق chelation

اولین پادزهر اختصاصی طراحی شده که تضاد با مسمومیت فلزات دارد بال بود. dimercaprol of bal

این ماده ابتدا برای مقابله با اثرات گاز خردل به کار رفت. دی کلرو وینیل آرسنیک: لونریت: گاز خردل AsH_3

در جنگ دوم جهانی گاز خردل به کار رفت و Bal اولین ماده کلیک کننده بود.

Chelators: ترکیبات شیمیایی هستند که با یون های فلزی، تشکیل مواد محلول پایدار در آب تولید می کنند و باعث توقف

واکنش فلز یا فرآیندهای بیولوژیکی قبل از دفع از بدن می شوند.

کلاتم‌ها دارای میل ترکیبی اختصاصی با برخی فلزات دارند گرچه این درست نیست

به طور مثال اتیلن دی آمین تترا اسنیک اسید EDTA در مسمومیت فلزات به خصوص سرب کاربرد دارد.

این EDTA کمپلکس مکملی با دیگر فلزات مثل کلسیم انجام می‌دهد که Ca برای انقباض عضلات نیاز است باعث انقباض عضلات می‌شوند اثر کمبود Ca در بدن: **تثانی**: انقباض شدید عضلات

امروزه از این مشکل جلوگیری کردند با استفاده از سدیم کلسیم EDTA. کلاتورهای معمول مورد استفاده در جدول است.

رابطه دوز یک ماده شیمیایی و پاسخ ارگانیک

Dose response effects relationship

اصطلاحات سم شناسی safety, risk, hazard, toxicity

این اصطلاحات در ارتباط با دوز یک ماده شیمیایی و پاسخ ارگانیک به آن است

تعریف این اصطلاحات از دیدگاه سم شناسی:

Toxicity سمیت

ظرفیت ذاتی یا خصوصیت ذاتی یک ماده شیمیایی در ایجاد عوارض سمی تر و ارگانسم و با تغییر شرایط و محیط ماهیت ماده سمی عوض نمی‌شود. در حالی که بقیه اصطلاحات این شرایط قابل تغییرند.

Hazard:

پتانسیل وقوع سمیت ماده، یعنی یک ماده بالقوه potential چقدر سمی است.

مخاطره بالقوه خطرناک نیست بلکه بالفعل خطرناک است.

Risk

احتمالی است (میران احتمالی است) که Hazard می‌تواند از قوه به فعل تبدیل شود.

Safety

احتمالی است (میزان احتمالی است) که hazard اتفاق نمی افتد و چند درصد است

به فرض ماده شیمیایی وجود دارد که در غلظت $X \frac{\text{mg}}{\text{kg}}$ وزن بدن موجود می تواند سمیت حاد ایجاد کند. این ماده در کارخانه ای تولید و به محل دیگری برای تولید محصول حمل شود مثل:

TDI: تولوئن دی ایزوسیلیک

محرک نفس بوده و یک حساسیت زا Sensitive بوده و تولید آسم تنفسی می نماید.

این TDI جهت اسفنج سازی به کار می رود.

تا زمانی که به کارخانه دوم حمل نشده است هیچگونه امکان تماس بالقوه با آن در دوم وجود ندارد. در صورت حمل به کارخانه دوم احتمال تماس بالقوه کارگران با TDI وجود دارد در مراحل زیر:

۱. فرآیند تولید ۲. عملیات های جابجایی ۳. در ذخیره سازی

در این شرایط یک مخاطره مشخص وجود دارد: a certain hazard exists

ظرفیت ذاتی این ماده در این مراحل تغییری نکرده است toxicity

Risk: احتمال ایجاد یک مخاطره از نظر کمی اندازه گیری می شود.

در واقع تقریبی از احتمال ایجاد حادثه به صورت عددی بیان می کند.

مخاطره بالقوه خطرناک نیست بلکه بالفعل است

نتیجه: در هر صورت یک ماده شیمیایی صرف نظر از ذات آن برای اینکه اثری ارگانیکی و پاسخی ارگانیکی به وجود بیاورد نیاز به تماس exposure در آن ضروری است.

یعنی فقط صرف سمی بودن آن کافی نیست بلکه نوع تماس برای پاسخ سمی مهم است (پوستی، خوراکی، تزریقی، استنشامی) هر ماده راه ورود خاصی برای ایجاد سمیت دارد.

Dose response or dose effect relationship

با ازدیاد دوز یک ماده شیمیایی میزان پاسخ یا اثر آن افزوده می شود: قرن ۱۶ توسط پاراسلسوس ارائه شد.

رابطه مشخص دوز و پاسخ

چه میزان از تماس است که در کمتر از آن اثر یا پاسخی دیده نشود و با کمک این مقدار استانداردها تدوین شود.

معمولاً نسبت جمعیتی را که یک تغییر خاصی را در یک پارامتر به دنبال تماس با یک ماده سمی از خود نشان می دهد بیان می کنند در حالی که مفهوم بزرگی magnitude آن تغییر در پارامتر را اندازه گیری می کند.

پاسخ کبد به مواد سمی:

موادی که ضایعه کبدی ایجاد می کنند هپاتوتوکسیک (hepatic insult, liver injury, hepatotoxic).

وقتی ارگانیک با این مواد تماس کنند مثل: CHCl_3 , CCl_4 ، بروموتبرن

به شرطی که دوز آن کافی باشد سبب آسیب سلول های کبدی می شوند (نکروز سلول های کبدی liver cell necrosis) و یا سبب هپاتوسیت (hepatocytes) می شوند.

در سلول های کبدی مواد و آنزیم های مختلفی وجود دارد مثل Alt (آلانین آمینو ترانسفراز)، AST (آسپاتوت آمینو ترانسفراز) که غلظت این آنزیم های کبدی در کبد بسیار بیشتر از مابقی بدن است.

ALT: Alanine amino transferase

AST: Aspartate amino transferase

نام قدیمی آنها:

ALT: SGPT ; Serum glutamic pgruic transaminase

AST: SGOT ; Serum glutamic oxalo acetic transaminase

LFT: تست های عمل کبدی (اندازه گیری آنزیم های فوق و بیلی روبین) ALP liver function tests: آنزیم کبدی

Alkaline phosphates: آلكاليس فسفات: آنزيم كبدی

در اندازه گیری آنزیم ها سطح خونی این آنزیم ها اندازه گیری می شود.

Kidney function test: تست عملکرد خود كبد.

تازمانی كه سلول های كبدی آسیب ندیده سطح فعالیت این آنزیم ها در خون جزئی است به طور مثال $(40 \frac{u}{L})$ ALT, AST (International Unit)

سلول های كبدی خود به خود نیز دچار نكروز شده و كبد قدرت بازیابی و تغییر دارد و سلول های از بین رفته آنزیم ها را در خون آزاد کرده و مقدار پایه فوق در خون دیده می شود.

در صورت تماس ارگان با یکی از مواد شیمیایی ذکر شده باعث نشت آنزیم از سلول ها شده (lire cell leak) و اکتیویته آنزیم در خون بالا می رود در صورتی كه مقدار آنزیم های فوق به میزان $100 \frac{u}{L}$ ، برسد كبد به نوعی آسیب دیده است.

الته هپاتیت (Hepatitis) (التهاب و ورم كبدی به هر دلیل) از جمله: حمله ویروس، سرم، هپاتیت عفونی در اثر آب،

نوع A: كم خطر ترین از طریق غذا و آب: عمومی دوره ۴۰-۱۵ روزه

نوع B: در بهداشت حرفه ای: health care workers

نوع C: از بسیاری لحاظ شبیه B بوده و واكسن ندارد

درمان های ایمنولوژیک: تزریق اینترفرون

بنابراین آسیب های هپاتیت نیز باعث افزایش غلظت آنزیم های كبدی در خون می شود.

تشخیص افزایش آنزیم از طریق تست LFT می باشد

پاسخ كبد به مواد شیمیایی در Rats نیز مثل انسان ها می باشد

مثال استیسی در مورد Res و LFT

در صورتی که ماده‌ای هپاتوتوکسیک در محیط کار وجود داشته باشد و تست LFT برای کارگران صورت گیرد نتایج به شرح زیر گزارش می‌شود:

الف) نسبت جمعیتی را که تغییر مشخصی در یک پارامتر از خود نشان داده‌اند گزارش می‌کنیم: Response

در مثال فوق پارامتر: سطح فعالیت آنزیم کبدی در خون $= \frac{U}{L} = 100$ ALT \geq ۲۰٪ افراد در این حد

ب) گزارش بزرگی پارامتر مشخص در افراد

در مثال فوق $\frac{U}{L}$ ۸۷۰-۹۵: بزرگی فعالیت آنزیم

Cut-off value: هرکس زیر عدد قرار گرفت سالم و در حد برابر یا بیشتر از آن فرد بیمار در نظر گرفته می‌شود.

Pharmacology: فارماکولوژی

۱. quintal response: معادل با response در سم‌شناسی

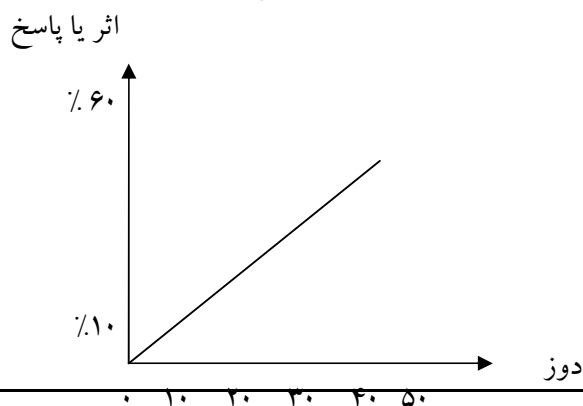
۲. Graded response: معادل با effect در سم‌شناسی

۱. graded res. اثر یا پاسخ پیوسته بوده (continue) : over arrange of doses

در واقع اثر اندازه‌گیری شده کمی پیوسته در پاسخ به مجموعه‌ای از دوزهای مختلف می‌باشد.

منحنی دوز - پاسخ در حشره کش‌های فسفره:

پاسخ یک فرد یا سیستم را به مقادیر مختلف مواد شیمیایی اندازه‌گیری می‌شود.



۲- quintal response: عبارت است از توزیع پاسخ‌ها در نزد جمعیت‌ها

ارتباط بین دوز پاسخ در جمعیت‌ها quintal است یعنی نقطه‌ای نهایی مورد نظر بوده و دوزی را که لازم است تا آن تغییر را ایجاد کند اندازه‌گیری می‌نماید. مثلاً دوزی که ۵۰٪ حیوانات آزمایشگاهی را از بین می‌برد و نقطه نهایی آن از بین رفتن حیوانات است (LD_{50})

TD_1 : دوزی که در یک درصد دریافت کنندگان پاسخ دیده شود.

۱ و ۲: ذاتاً یکی بوده و در واقع دو بیان از یک واقعیت است. در ۲ نسبت جمعیت پاسخ داده اندازه‌گیری می‌شود.

در منحنی‌های دوز- پاسخ دو محور وجود دارد: ۱- مقدار دوز ۲- اثر یا پاسخ فرد یا جمعیت به دوز ماده

الف) دوز و پاسخ هر دو با واحدهای حساس اندازه‌گیری می‌شوند

ب) لگاریتم دوز به جای مقدار حساسی در برابر مقدار حساسی پاسخ

ج) لگاریتم دوز را در برابر واحد احتمالات (probit unit) محاسبه شود مثلاً ۵ mgr دوز ۳۰٪ احتمال مرگ و میر دارد.

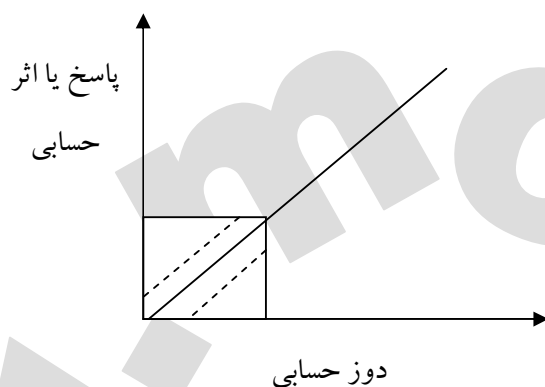
در حالت ب) برای quintal res کاربرد دارد مثل LD_{50}

هرگاه نیاز به قیاس و استقراء extrapolation باشد یعنی تعمیم نتایج حیوانی به انسان به خصوص از دوز زیاد ماده شیمیایی در حیوانات آزمایشگاهی برای پیش‌بینی پاسخ‌های کوچک در حد ۰/۰۰۰۱ در انسان نیاز باشد از حالت الف نمودار استفاده می‌کنیم.

برخی مواد شیمیایی دارای آستانه هستند threshold یعنی دوزی وجود دارد که در کمتر از این دوز پاسخی دیده نمی‌شود.

مواد سرطان‌زا حد آستانه‌ای ندارند.

وجود نقطه چین در نمودار زیر بدین دلیل است که مواد بدون آستانه را نمی توان در غلظت کم تست کرد چون حیوان آزمایشگاهی زیادی نیاز دارد در نتیجه انتهای خط را با یک حدس زد



تعریف: دوز واحد ماده شیمیایی مستخرج از مطالعات آماری که می توان از آن انتظار داشت منجر به مرگ ۵۰٪ حیوانات آزمایشگاهی در طول مدت ۲ هفته پس از تماس با آن ماده شود.

گونه ها عمدتاً: Rate و mice (موش خانگی و صحرایی)

راه های تماس: خوراکی (oral) و پوستی (dermal)

LD₅₀ معمولاً اولین آزمایشی است که برای یک ماده شیمیایی جدید انجام می شود.

کاربرد LD₅₀:

۱. تقریب کمی از سمیت حاد ماده شیمیایی برای مقایسه با دیگر مواد شیمیایی ارائه می دهد. **poisoning potential**:

سمیت

۲. ماده شیمیایی ناشناخته کدام هدف و عضو را بیشتر آسیب می زند.

۳. دیگر تظاهرات کلینیکی مسمومیت حاد با ماده شیمیایی

۴. آیا پاسخ سمی ایجاد شده توسط ماده بازگشت پذیر **reversible** است یا نه؟

۵. تعیین دوز و محدوده دوزها برای تعیین دیگر استانداردها مثل TLV: دوز راهنما

طبقه بندی مواد شیمیایی براساس قدرت سمیت LD₅₀:

۱- بی نهایت سمی: برتولینیوم (کلستریدیوم برتولینم) Extremely toxic

$$\text{سم ترین ماده شیمیایی } LD_{50} = 10^{-2} \frac{\text{mg}}{\text{kg}}$$

$$\text{دیوکسین (۷۰ ماده شیمیایی شبیه به هم): } LD_{50} = 10^{-3} \frac{\text{mg}}{\text{kg}}$$

معروف ترین آنها TCDD:

در تولید سلاح های شیمیایی بکار می رود. 2,3,7,8 tetra chlore dibenzo dioxin از احتراق ناقص مواد آلی در مجاورت کلر دیوکسین شکل می گیرد: گاز ناشی از کوره زباله سوز

$$\text{۲. خیلی سمی: نیکوتین } 1 \frac{\text{mg}}{\text{kg}} \text{ very toxic: nicotine}$$

$$\text{۳. سمی: استریکنین } 2 \frac{\text{mg}}{\text{kg}} \text{ toxic: strychnine sulfate}$$

تا این شماره اغلب سموم طبیعی هستند (natural): super toxins

$$\text{۴. سمیت متوسط: متوباربیتال سدیم } 150 \frac{\text{mg}}{\text{kg}} \text{ moderately toxic}$$

$$\text{۵. سمیت کم: مورفین سولفات و نمک طعام } 4000 \frac{\text{mg}}{\text{kg}} \text{ slight toxic}$$

$$\text{۶. بدون سمیت: اتانول } 1000 \frac{\text{mg}}{\text{kg}} \text{ non toxic}$$

تقسیم بندی بر حسب LD₅₀:

$$\text{۱. } LD_{50} < 0.025 \frac{\text{mg}}{\text{kg}} \leftarrow \text{بی نهایت سمی}$$

$$\text{۲. } 0.025 < LD_{50} < 1 \frac{\text{mg}}{\text{kg}} \leftarrow \text{خیلی سمی}$$

$$\text{۳. } 1 < LD_{50} < 50 \frac{\text{mg}}{\text{kg}} \leftarrow \text{سمی}$$

$$\text{۴. } 50 < LD_{50} < 500 \frac{\text{mg}}{\text{kg}} \leftarrow \text{متوسط سمی}$$

$$5 \frac{\text{gr}}{\text{kg}} < \text{LD}_{50} < 0.5 \leftarrow \text{کمی سمی}$$

$$15 \frac{\text{gr}}{\text{kg}} < \text{LD}_{50} < 5 \leftarrow \text{غیر سمی}$$

$$\text{LD}_{50} > 15 \frac{\text{gr}}{\text{kg}} \leftarrow \text{بی خطر}$$

median lethal dose LD_{50}

منحنی نرمال: normal distribution

گوس، ریگی شکل gauss, bell or shape curve

در قرن ۱۸ گوس متوجه شد بسیاری از صفات در جامعه توزیع می شود.

چند ویژگی منحنی نرمال:

۱. mode, mean, medium با هم برابر و بر هم منطبقند.

۲. در منحنی نرمال SD (standard deviation) برابر است با Range/E

۳. کل منحنی ها (min, max) (سطحی منحنی نرمال) داده ها در فاصله $\bar{X} \pm 2 \text{ cm}$ قرار بگیرند.

۴. منحنی نرمال در بی نهایت محور X ها را قطع می کند.

۵. با در دست داشتن میانگین و SD می توانیم توزیع دقیق درصد صفات را مشخص کنیم.

مثال: میانگین در افراد یک جامعه $\bar{X} = 160 \text{ cm}$ و $\text{SD} = 20 \text{ cm}$ باشد.

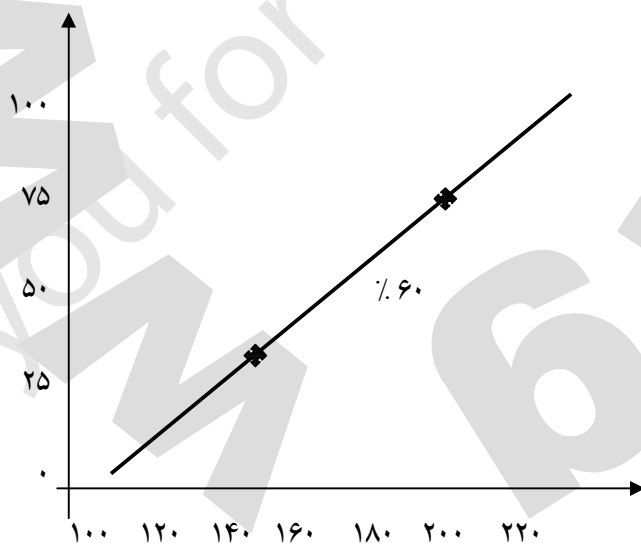
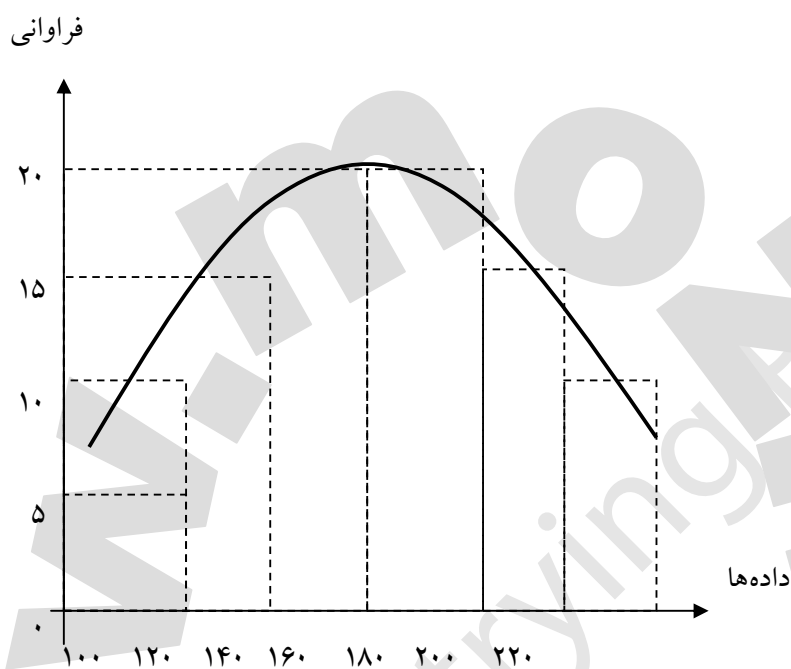
در مثال $\bar{x} = 160$ و $SD = 20$

درصد قد $140-180 \leftarrow \bar{x} \pm 1SD = 68\%$

درصد قد $120-200 \leftarrow \bar{x} \pm 2SD = 95/44\%$

درصد قد $100-220 \leftarrow \bar{x} \pm 3SD = 99/74\%$

داده‌ها	F	F.x	تجمع نسبی CRF
100-119	10	10	11 %
120-139	15	25	27/5 %
140-159	20	45	50 %
160-179	20	65	72 %
180-199	15	80	88 %
200-219	10	90	100 %
	90		



٪ ۶۰ منحنی خط راست = $\bar{x} \pm 1SD$

LD_{50} : mg/kg وزن بدن

دوز واحد یک ماده شیمیایی استخراج شده از محاسبات آماری که انتظار می رود که در یک دوره ۱۴ روزه ۵۰٪ از حیوانات آزمایشگاهی تحت مطالعه را از بین ببرد.

اگر تعداد زیادی وز انتخاب نموده و در هر دوز تعداد زیادی حیوان را با ماده شیمیایی مواجهه کرده و درصد بگیریم (مرگ و میر) در دوره های مختلف تعیین و آن را روی نمودار رسم کنیم.

در نمودار محور افقی دوز (لگاریتم دوز) و درصد mortality در محور عمودی می باشد از اتصال فقط یک منحنی S. shape بدست می آید.

نکته در تعیین LD₅₀:

دوز را بر حسب log و پاسخ به صورت درصد بر روی نمودار رسم می کنیم. mortality

کمترین دوز حدود ۶ mgr مرگ و میر حدود ۱٪

با ازدیاد دوز مرگ و میر ۱۰۰٪ نزدیک می گردد

هر یک از این **یام ها** درصدی از حیوانات است که با هر دوز کشته شده منتهای درصد حیواناتی که با دوز بلافاصله کمتر از خود از بین رفته اند (هیستوگرامی مثل نمونه صفحه قبل)

در صورت کم نکردن دوز کمتر هیستوگرام به شکل سیگموئید در می آید و همواره شکل فزاینده را دارد.

در هیستوگرام ها بیشترین پاسخ مربوط به دوز میانی است و کمتری پاسخ بیشترین و کمتری دوز است علت آن تفاوت حساسیت حیوانات biological variation می باشد.

مرگ و میر در دوز بسیار کم: hyper susceptible فوق العاده حساس

مرگ و میر در دوز بسیار زیاد: resistant مقاوم

NED: درصد پاسخ ها بر حسب میزان انحراف از میانگین با واحدی به نام NED محاسبه می شود.

Normal equivalent deviation معادل انحراف از میانگین نرمال

NED: معادل انحراف از میانگین منحنی نرمال

اگر درصد پاسخ ۵۰٪ باشد میزان NED برابر صفر است

چون اعداد به صورت منفی حاصل می شود تمام اعداد را با ۵ جمع می کنیم و واحدی جدید حاصل می شود. Probit unit

درصد پاسخ	NED	PU
۵۰	۰	۵
۸۴/۱۳	+۱	۶
۹۷/۷۲	+۱	۷
۹۹/۸۷	+۲	۸
۱۵/۹	-۱	۴
۲/۳	-۲	۳
۰/۱	-۳	۲

در این صورت بر حسب PU منحنی جدید رسم می شود که خطی مستقیم است.

برای یافتن LD₅₀ کافی است براساس نمودار جدید (شکل ۳)

ابتدا از مقدار مورد نظر مثلاً ۵۰٪ به منحنی وصل و سپس از آن به مقدار دوز عمود و میزان LD₅₀ حاصل می شود.

شکل ۴) اگر دو ماده A و B وجود داشت که دارای LD₅₀ مساوی باشند دلیل بر مساوی بودن خواص سمی دو ماده نمی باشد و نیز خواص کشندگی دو ماده.

منحنی Flat: مقدار زیادی دوز باید تغییر کند قبل از اینکه میزان پاسخ به شکل معمولی افزایش یابد (A در شکل ۴)

منحنی steep: تغییر کوچکی در دوز باعث تغییر شدید پاسخ می شود. (B در شکل ۴)

در این منحنی ها باید دقت به خاصیت فوق داشت چرا که پاسخ به صورت تصاعدی می باشد.

خطوط نقطه چین: حدود اطمینان میانگین همیشه در نزدیک خود میانگین است. هر چه از میانگین دورتر شویم حدود اطمینان نیز وسیع تر می شود.

اصطلاحات سم شناسی

LOAEL:

کمترین غلظت ماده شیمیایی که می تواند اثرات سمی در پی داشته باشد lowest observed effect level

کمترین مقدار ماده شیمیایی است که تماس انسان یا حیوان با آن پاسخی سمی در پی داشته باشد: toxic response

LOAEL: lowest observed adverse e.l

کمترین دوز ماده شیمیایی که در اثر تماس پاسخی نامطلوب در پی داشته باشد که قابل مشاهده باشد.

بزرگ شدن کبد هر چند خطرناک نباشد پاسخی سمی به ماده است که نامطلوب است.

TDLO: toxic dose L.O

کمترین دوز ماده شیمیایی که بتواند از یک راه مشخص به جز تنفس در مدت معین بر حیوانات آزمایشگاهی یا انسان اثرات سمی داشته باشد یا خواص سرطان زایی teratogenic effect داشته باشد.

TCLO: Toxic concentration L.O

کمترین غلظت ماده شیمیایی در هوا که در مدت معین در انسان یا حیوان آزمایشگاهی اثر سمی یا خواص سرطان زایی T.e داشته باشند (تنها از راه تنفسی).

LDLO: Lethal dose L.O

کمترین دوز ماده شیمیایی که از راه های مختلف به جز تنفس به یک باره و یا به صورت دوز تقسیم شده divided dose در انسان یا حیوان آزمایشگاهی مرگ و میر ایجاد کند. (متفاوت از LD₅₀)

LCLO: lethal concentration Lo

کمترین غلظت ماده شیمیایی در هوا که به یک باره و یا به صورت تقسیم شده مرگ و میر ایجاد کند (LD_{50}) متفاوت از

therapeutic index :TI

شاخص درمانی: ضریبی است که رابطه دوز شفا بخش دارد و دوز سمی دارو را مشخص می کند:

ED_{50} دوز مؤثر effective dose

هر چه TI بیشتر: بی خطرتر

هر چه TI کمتر: خطرناک تر

ED_{50} : دوزی از دارو که ۵۰٪ بیماران را شفا دهد.

TI: هر چه کمتر باشد فاصله دوز کشنده دارو و دوز شفا بخش آن کمتر است

relative safety بی خطر نسبی یا ایمنی نسب دارد.

TI: هر چه بیشتر باشد فاصله دوز کشنده دارو و دوز شفا بخش آن زیاد است و در صورت بی احتیاطی خطر زیادی وجود ندارد

در صورتی که TI کم باشد در صورت مصرف دوز زیاد خطر مرگ و میر وجود دارد

Margin of safety:

چون LD_{50} و ED_{50} نمی توانند اطلاعاتی در مورد اینکه در چه غلظتی ماده سمی و یا شفا بخش است را بدهد از حاشیه ایمنی استفاده می شود:

MS: هر چه زیادتر باشد میزان حقیقی از بی خطری دارو ارائه می دهد

روش های متفاوت طراحی مطالعات توکسیکولوژی:

Duration of exposure

۱. Acute: حاد: طول مدت تماس حداکثر ۲۴ ساعت (یک روز)

۲. sub-acute: تحت حاد: طول مدت تماس از یک روز تا یک ماه (۳۰ روز)

۳. sub-chronic: تحت مزمن: طول مدت تماس از یک ماه تا سه ماه

۴. chronic: مزمن: طول تماس طولانی مدت و گاهی تا آخر عمر آن حیوان، بیش از ۳ ماه

در محیط کار به ندرت یک تماس وجود دارد بلکه تماس به صورت همزمان با مواد شیمیایی وجود دارد:

Single exposure / co exposure یا To chemicals یا Multiple chemical exposure

در اثر سینرژیسم (تشدید کنندگی) ← هر دو ماده سمی اند ← به طور تصاعدی سمیت آن افزایش می یابد

در اثر تقویت کنندگی ← یک ماده سمی و دیگری غیر سمی ← سمیت ماده اول در حضور ماده دوم افزایش می یابد.

تداخل مواد شیمیایی به دنبال تماس همزمان:

Interaction of chemical following Co-exposure :

۱. Additive: تجمعی: اثر تماس با دو ماده به صورت همزمان برابر با تجمع اثرات این دو ماده .

۲. Potentiation: تقویت: اثر سمی یک ماده شیمیایی توسط ماده ای دیگر به اصطلاح غیر سمی به طور همزمان تقویت شود.

۳. synergism: تشدید: ماده ها هر دو اثر سمی داشته اما تماس همزمان باعث اثر به صورت تصاعدی است.

۴. antagonism: تضاد: دو ماده اثر یکدیگر را کم یا خنثی کنند

۱. اثر تماس همزمان با سموم فسفره و میزان وقفه فعالیت آنزیم کوپین استراز

مثلاً اگر حشره کش فسفره A در مدت ۸ ساعت تماس، در غلظت PPM ط باشد ۵٪ فعالیت آنزیم را کم کرده باشد

۲. غیر سمی به اصطلاح So called: ماده دوم بر روی ارگان خاصی که ماده اول اثر دارد بی اثر است.

مثلاً تترا کلرید کربن سه دسته مواد شیمیایی هپاتوکسیک (مواد شیمیایی مضر برای کبد)

تماس با بخارات CCl_4 و همزمان تماس با بخارات الکل ایزوپروپانول (که اثری بر روی کبد ندارد) باعث تقویت اثر کبدی CCl_4 می شود.

۳. هر دو ماده دارای اثر سمی بر عنصر مورد نظر هستند و به صورت تصاعدی اثر همزمان دارند: سینرژسم

CCl_4 و اتانول هر دو هپاتوکسیک هستند $4+6=30$

۴. $4+4=8$ و یا $4+(-4)=0$

پایه و اساس سنتز پادزهرها (تریاقها) antidotes برای درمان مسمومیت هاست.

:Biological TLV= BEI

به غلظت ماده شیمیایی یا متابولیت های آن در مایعات بیولوژیکی بدن تا حد قابل قبول گفته می شود.

با BEI مترادف است

در خون $\text{CoHb} = \text{Bio.TLV} = 3/5\%$ کربوکسی هموگلوبین

Pesticide

آفت کش ها و خواص سمی آنها:

از نظر لغوی آفت = Pest و کشتن = cide= kill

Pester : bother : annoy : vex : irritate : disturb

تعریف آفت کش:

ترکیبات شیمیایی - گیاهی یا غیر گیاهی گفته می شود که منشأ طبیعی یا سنتتیک داشته و برای مبارزه با آفات به کار می روند.
آفت کش ها لزوما ترکیبات شیمیایی نیستند.

امروزه مبارزات بیولوژیکی با آفات مطرح است

شیستوزومیازیس: بیماری شغلی که انگل واسطه آن حلزونی به نام *Bolinas truncates* بولینوس ترانکاتوس می باشد که در آب های شیرین زندگی می کنند برای مبارزه با آن گونه ای از حلزون که واسطه نمی باشد به آب اضافه کرده باعث از بین رفتن آنها می شود.

برای از بین بردن لارو پشه آنومل، باسیلی به نام *bacillus taringiensis* باسیلوس تارینجنسیس و *Ba. Sphericus* باسیلوس اسفریکوس سوپانسیون ۱٪ آنها را تهیه و به آب حاوی لارو اضافه می کنیم همه لاروها را از بین می برند.

آفات:

عبارتند از عوامل گیاهی مثل قارچ ها *fungi* و علف هرزها *Herbs* و ...

و یا عوامل حیوانی مثل حشرات *insects*، جونندگان *rodents*، حلزون ها *snails*، کنه ها *ticks*، پرندگان *brids*.

که با انتقال بیماری های انسانی یا دامی از نظر پزشکی و بهداشت حائز اهمیت هستند.

بیماری های منتقله به وسیله ناقلین *vector borne disease*

و یا با از بین بردن محصولات کشاورزی و زراعی از نظر اقتصادی به انسان لطمه وارد می کنند.

طبقه بندی آفت کش ها:

۱. تقسیم بندی بر مبنای مورد استعمال *application*

۲. طبقه‌بندی بر مبنای شکل مصرف

۳. طبقه‌بندی بر مبنای نحوه اثر

۴. طبقه‌بندی بر مبنای عنوان مصرف

۵. طبقه‌بندی بر مبنای ساختمان شیمیایی، مهم در سم‌شناسی و ...

۱. تقسیم بر مبنای استعمال

الف) آفت‌کش‌های مورد استفاده در مبارزه با آفات نباتی:

۱. الف) قارچ‌کش‌ها fungicides

۲- الف) علف‌هرزکش‌ها herbicides

ب) آفت‌کش‌های مورد مصرف در مبارزه با آفات حیوانی

۱- ب) سموم مورد استفاده در مبارزه با حشرات

۲- ب) سموم مورد استفاده در مبارزه با جونده‌گان rodenticide

۳- ب) سموم مورد استفاده در مبارزه با کنه‌ها acaricides

۴- ب) سموم مورد استفاده در مبارزه با حلزون‌ها (snail killer) molluscicides

۵- ب) سموم مورد استفاده در مبارزه با پرندگان bird repellents

۱- ب) سموم در مبارزه با حشرات:

۱. insecticides: حشره‌کش‌ها

۲. attractants: جلب‌کننده حشرات

۳. repellents: دور کننده حشرات

۴. adjutant: عوامل کمکی حشرات auxiliary substances

عوامل کمکی در مبارزه با حشرات

۱. wetting agent: عوامل خیس کننده

۲. spreading agent: عوامل پخش کننده

۳. deflocculating aid stitching agent: جلوگیری کننده از لخته شدن

۴. synergists and activators: فعال کننده و تقویت کننده

۵. emulsifying agent: امولسیون ساز

۲. طبقه بندی بر مبنای شکل اثر مصرف:

الف) dusting powder: پودرهای پاشیدنی

مثل DDT ۱۰٪ جهت کشتن شپش در قدیم

در حال حاضر حشره کش های آلی سنتتیک مصرف می شود، پودر کوپکس، مبارزه با شپش سر

ب) محلول های پاشیدنی:

۱- ب) سوسپانسیون (suspension): با پودر حشره کش ساخته می شود

۲- ب) امولسیون: مایعات غلیظ و روغنی حشره کش ساخته می شود که محلول شیری یکنواخت است

ج) آئروسول ها: قوطی های اسپری حشره کش

د) Baiting or bait: طعمه های مسموم

ه) fumigants: مواد تدفینی فسفین PH_3 جهت جلوگیری از خراب شدن برنج از فسفات آلومینیوم استفاده می شود که فسفین آزاد می کند.

و) گاز یا بخار، مثال: متیل بروماید methyl bromide جهت از بین بردن آفات غلات

ز) گرانول

ح) روغن های روکش و ...

۳. طبقه بندی بر اساس نحوه اثر:

الف) سموم ریشه کن کننده Erradicant

ب) تجمع یابنده accumulative

ج) حفاظتی Protective سبب حفاظت چوب و البسه در برابر هجوم آفت ها

د) سموم استنشاقی inhalation کلردان و لیندان

ه) سموم تماسی contact نفت، **ییرنرین**

و) سموم معدی stomach دیازینون، پاراتیون، سون، DDT

ز) سموم سیستمیک

ح) غیر سیستمیک

جهت از بین بردن سوسک blat Ella Germanic از فرمالین به صورت تدفینی استفاده می شود بدین صورت که محیط را مرطوب کرده و فرمالین و پر مگنات پتاسیم را به صورت غیر مستقیم حرارت داده و باعث از بین رفتن آنها می شود.

طبقه بندی براساس ساختمان شیمیایی:

مهمترین نوع طبقه بندی حشره کش ها و سموم دفع آفات در سم شناسی می باشد.

در بین انواع آفات مهمترین آنها حشره کش ها هستند.

حشره کش ها براساس ساختمان شیمیایی:

۱- کلره آلی organs chlorine insecticide

۲- فسفره آلی organs phosphors insecticide

۳- کاربامات ها Carbamates

۴- آلی گیاهی plant organic derivatives insecticide

۵- ترکیبات آلی ازت دار organic nitrogen compounds

۶- ترکیبات گوگرد دار آلی Organic sulfur commands

۷- معدنی inorganic insecticide

۸- مشتقات نفتی و هیدروکربن ها oil & hydrocarbons compounds

چهار گروه اول از همه مهمتر می باشند

تولید و عرضه آفت کش ها به بازار:

۱- به صورت فرآورده خام یا تکنیک Technical grad: حشره کش خالص، بالای حشره کش

در تولید DDT ۱۴ ایزومر تولید شده که بهترین خاصیت حشره کشی را ایزومر پارابارا دارد.

بنابراین تکنیک DDT حاوی بیش از ۷۰٪ ایزومر پارابارا باشد

DDT: Di chloro D phenil T200 chloro Ethan

۲- به صورت گرد قابل تعلیق در آب:

Water wet table powder پودر خیس شونده در آب

Water dispersible powder پودرهای پخش شونده در آب

در پودرهای خیس شونده WWP:

۱. ماده مؤثر ۹۵-۱۰٪

۲. ماده عامل بی اثر Inert ingredient substances: تالک، کائولن، میکا

۳. عامل خیس کننده wetting agent: باعث کاهش کشش سطحی می شوند.

معمولاً: دترجنت ها، ساپونین ها

اندازه ذرات پودر: ۲۰-۵۰ میکرون ← از الک شماره ۲۰۰ استاندارد ۷۴ میکرون که در صورت پودر تنها ۲٪ آن باقی بماند

Ambush روغنی زرد رنگ که از سیرتروئیدهای سنستیک است که از محلول امولسیون آن جهت از بین بردن سوسک های فوق الذکر استفاده می شود.

ب) سموم تجمعی سمومی هستند که آفت چند بار از آنها می خورند تا از بین برود مثل سموم ضد انعقادی anticoagulants که باعث خونریزی داخلی و شدت آن می میرد.

کومارین، وارکارین، دی کوناریس، میروال از سموم تجمعی که اغلب حشره کش rodenticide هستند.

۴. طبقه بندی براساس عنوان مصرف

الف) gameto cides: گامت کش

ب) ovi cides: تخم کش

ج) larvi cides: لارو کش

د) pupicides (nymph): کنف کش (شفیره)

ه) adulticides: بالغ کش (imagicides) imago

و) lamprey cides حفظ نسل ماهی های از مارماهی ها

ز) nematocides: آفات ساقه و شاخه درختان

ح) seed disinfectants: ضد عفونی بذرها

ط) Growth control agents: عوامل کنترل کننده رشد

ی) Post-harvest decay preventive: پیشگیری از خسارت محصولات پس از درو و خرمن کردن PH_3

مابقی عوامل:

Acaridae کنه کش

Rodenticide جونده کش

Molluscacide حلزون کش

Bird replents: دور کننده پرندگان

حشره کش های آلی کلره:

به علت داشتن و سمیت Biomagnification در بسیاری از کشورها منسوخ شده است

هر ترکیب شیمیایی که وارد زنجیره حیات شود و از موجود پست به عالی مقدار آن افزایش یابد مثل جیره

از خواص دیگر این حشره کش ها خاصیت ابقای آن است

این حشره کش باعث ایجاد تومور در بافت های چربی پستانداران شده و می تواند وارد جیره غذایی انسان شوند. در اثر شستشوی

مزارع و ورود آب به رودخانه: پلانکتون ← ماهی ← انسان

و یا گیاهان ← پستانداران مثل گاو و گوسفند ← فرآورده های آن ← انسان

خواص سمی این مولد از راه گوارشی و تنفسی و پوست قابل جذب می باشد:

تنفسی: آئروسول های سمی

پوستی: محلول در هیدروکربن ها: امولسیون

گوارشی: از راه وجود چربی باعث افزایش سرعت جذب می شود

پودر حشره کش کلره آلی قابل تعلیق در آب (سوسپانسیون) نه محرک پوست بوده و نه جذب می شود.

این سموم در چربی ها محلول بوده و در هیدروکربن ها حمل شده و در بدن جانداران با غلظت قابل ملاحظه ای ذخیره می شوند.

در پروتوپلاسم سلول مثل سلول های مغزی و سلول های کورتکس سورنال مهمترین هستند.

از راه مدفوع و کلیه و از راه شیر دفع می شوند

سموم کلره آلی در مقایسه با سموم فسفره آلی فقط در غلظت های زیاد خاصیت کشندگی دارند بنابراین مسمومیت حاد بسیار کم است.

شیوع مسمومیت مزمن بستگی به قابلیت ذخیره شدن آنها در بافت های چربی دارد:

DDT کمتر ذخیره و کمتر سمی است

آلدرین و دیلدیرین و کلران تجمع بیشتر: سمی تر از DDT

از جمله سموم کلره آلی: BHC: بترن هگزا کلراید یا گامکان که دارای ایزومرهای γ سمیت کمتر و β (۱۰ برابر γ) و ∞ (۲ برابر γ) هستند

۳- حشره کش به صورت محلول غلیظ emulcifiable concentrate

کنسانتره امولسیفایبل که در مخلوط شدن با آب امولسیون شیری یکنواخت پایدار تشکیل می شود.

شامل:

- ماده مؤثر

- همان عامل بی اثر: حلال (حشره کش را در خود حل می کند) نفت، گزین، استن و ...

- ماده امولسیون ساز Emulsifier

تریتون X ۱۰۰ (ماکون) در ترکیب با نفت سیاه جهت از بین بردن لاروها و قرارگیری به صورت پخش نفت روی آب

۴- گردهای پاشیدنی dusting powder

۱۰-۱٪ ماده مؤثر

ماده رقیق کننده و ماده بی اثر: تالک

۵- آئروسل ها: اسپری های حشره کش

ترکیب آئروسل ها:

۰/۶ - ۰/۱٪: بیوترین، آلتین، لیتال (حشره کش آلی گیاهی)

۱٪: سزامین (Cesamine) و piperongl bioxide عامل سینرژیست

۱-۲٪: DDT در قدیم یا متوکسی کلر در قدیم، سایر حشره کش ها

۱۰-۱۲٪: مشتقات نفتی و هیدروکربن ها

۸۵٪: عامل محرک Propellent معمولاً CFC₅

قطر ذرات آئروسل: ۱-۵ μ

۶- گرانول ها و طعمه ها:

ماده مؤثر ۲-۲۵٪

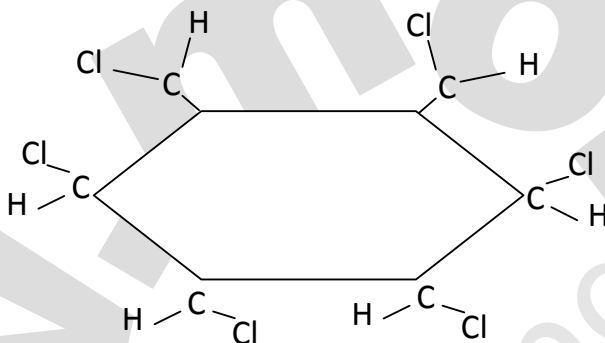
excipient ماده خنثی

برای حشرات بهترین ایزومر BHC ایزومر γ آن است:

هگزا کلرو سیلکو هگزان ($C_6H_6Cl_6$) نیز گفته می شود.

جسم ۶۶۶ (HCH) نیز موسوم است

BHC :Lindane γ. ایزومر ۹۹٪



BHC در متابولیسم اینوزیتول در بدن اختلال ایجاد می کند به دلیل شباهت ساختمانی.

DDT: مهمترین سموم کلره آلی است که در اثر سوختن گاز دی اکسید (dioxin) ایجاد می کند.

دی اکسین ۷۰ ماده شیمیایی خطرناک هستند که معروف ترین آنها:

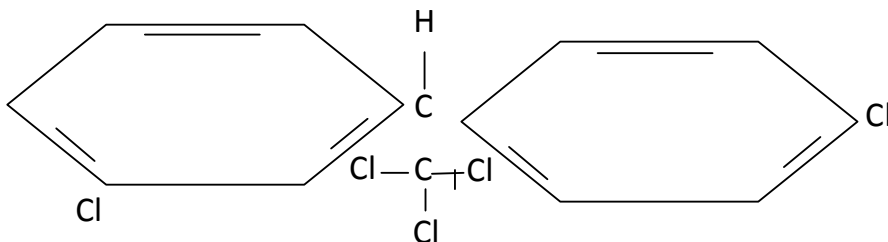
TCDD: dioxin ۱ و ۴ و tetrachloride dibenzo ۷، ۷، ۳ و ۲ ($C_{12}H_4Cl_4O_2$) یکی از مواد ناخواسته ای است که

در کوره های زباله سوزی که مواد پلاستیکی سوزانده می شود حاصل می شود که کلر از پلاستیک PVC آزاد شده و در مجاورت با مواد آلی نیم سوخته ایجاد می شود.

برای از بین بردن سموم کلره آلی باید در کوره زباله سوز تحت شرایط کنترل شده ۱۰۰٪ سوزانده شود.

دی اکسان dioxin: حلال پر مصرف در صنایع رنگرزی و فاقد سمیت دی اکسین می باشد.

دی کلرو دی متیل تری اتان: DDT



جسمی بدون رنگ که در آب نامحلول و در حلال‌های آلی به خوبی حل می‌شود.

۱۱۶ گرم DDT را می‌توان در وزن مخصوص آن $\frac{\text{mg}}{\text{Cx}^4}$ ۱/۵۵ است

در محیط بسیار پایدار است ولی نور، حرارت و رطوبت تا حدودی سبب تجزیه آن می‌شود

در کیتین حشرات حل شده و سبب تتانوز، فلج، اختلال در متابولیسم هیدرات کربن و چربی‌ها و از بین رفتن حشرات

مسمومیت در حیوانات با اختلال نسوج کبدی، کاهش وزن و چربی کبد و خونریزی معده و روده همراه است.

مسمومیت حاد: عصبانیت شدید، حرکات شدید چشم، لرزش، کاهش وزن، کاهش RBC و راست شدن موهای روی سطح بدن در حیوانات.

DDT: در انسان مثل حیوانات است. از راه گوارشی اسهال خونی ایجاد می‌کند.

از راه پوست و تنفس به سبب تحریک سیستم عصبی مرکزی می‌شوند.

CNS stimulators

با علائم: تحریک، تشنج، لرزش عضلات، تتانوز (انقباض سخت عضلات، فلج عضلات) پاراستزی، عصبانیت و تحریک پذیری شدید، اختلال در خواب یا تاری دید، غش و ضعف در نهایت منجر به مرگ می‌شود. مسمومیت حاد با کلره آلی

در درازمدت ایجاد آسیب کبدی و hepatopathy می‌نماید.

مشتقات DDT:

۱. متوکسی کلر (متوکسی DDT یا DMDT)، اگر در ساختمان اصلی DDT به جای دو کلر اطراف حلقه OSH_2 بنشیند

تبدیل به دی متوکسی دی فنیل تری کلرواتان

$$\text{TDE} = \text{DDD}$$

۲. DDT (دی کلرو دی متیل دی کلرو اتان) و یا TDE (ترا کلرو دی متیل اتان) به جای یک کلرو (H).

۳. DFDT: (دی فلور و دی متیل تری کلرو اتان) در طرفین به جای کلر فلوئور قرار گرفته است: Gix

مهمترین راه مسمومیت خوراکی است.

DDT آنتی دوت ندارد

درمان مسمومیت خوراکی

به دلیل شباهت با نمک و آرد باعث مسمومیت‌های اتفاقی می‌شوند:

برخی سموم آنتی دوت (پادزهر) اختصاصی دارند اما DDT ندارد و درمان علامتی (symptomatic)

۱- شستشوی معده با شاربین طبی (زغال فعال)

۲- مسهل نمکی مثل So_4Na_2 ۳۰-۲۰ gr در ۲۰۰ milt آب به بیمار خورانده می‌شود.

۳- روغن پارافین به مقدار ۲۰۰-۱۰۰ milt بقایای سم را در خود جذب می‌کند اما خود جذب نمی‌شود.

هیچکدام برای مبارزه با عوارض مسمومیت نبود

۴- متوباریتال به عنوان ضد تشنج anticonvulsive agent به مقدار $\frac{100}{\text{oral}}$ mg یا ۱۰۰ gr ۰/۲-۰/۲۰۰ عضلانی

مقدار آن ۱۲۰-۳۰ mg و حداکثر مقدار روزانه ۵۰۰ mg.

پنتوباریتال $100 \frac{\text{mg}}{\text{oral}} + 10 \text{ mgr}$ (دiazepam وریدی)

۵- رفع تنگی: گلوکومات کلسیم Gollum Glaucoma: از محلول ۱۰٪ به صورت آرام ۰/۵ lit در دقیقه. کل مقدار

مصرف ۱-۵ گرم

۲ Gr - ۰/۵ ماده خالص و ۵-۲۰ milt محلول ۱۰٪

۶- آسپیراسیون محتویات معده (stomach lavage) اگر شستشو زیاد شود باعث کاهش غلظت سدیم در خون می شود (هیپونازیمی - هو کلرمی)

جهت حل این مشکل از محلول هیپرتونیک ۵-۲٪ نمک استفاده می شود.

۷- اقدامات حمایتی جهت حفظ وضعیت مسموم:

اکسیژن و تنفس مصنوعی

عدم مصرف آدرنالین به علت خطر ایجاد فیبریلاسیون بطنی

استراحت در محیط آرام تا دو هفته (نور، صدا و گرما محرک هستند)

پرهیز از هر گونه کار جسمانی شدید

مصرف غذاهای چرب مجاز نمی باشد

LFT تست فنو کسیون کبدی باید صورت گیرد.

پیشگیری از مسمومیت با سموم حشره کش:

۱- دقت در معاینات پزشکی قبل از استخدام:

افرادى که Deficient : G6PD هستند یعنی دارای نارسایی Glucose 6 phosphate dehydrogenase

افرادى که دارای نارسایی های مزمن کلیوی و کبدی هستند:

افراد دچار بیماری های عصبی، اختلالات پوستی و یا داروهای عصبی مصرف می کنند نباید استخدام شوند.

تهیه Baseline (مقادیر پایه و مرجع) مهم است

۲- معاینات دوره ای کارگران برای تشخیص زودرس و قطع به موقع کار.

۳- بازنشستگی پیش از موعد

۴- عدم استفاده از کارگران دائمی برای این کار

۵- محدود کردن ساعات کار کارگران به حداکثر ۴ ساعت در روز

۶- استفاده از کارگران جوان، سالم و قوی بنیه برای کار با سموم

۷- استفاده از وسایل حفاظتی: دستکش، ماسک و لباس کار یکسره

۸- جلوگیری از خوردن، آشامیدن، سیگار کشیدن در حین کار

۹- جلوگیری از استنشاق آئروسل های سم هنگام سمپاشی

۱۰- عدم سمپاشی در جهت مخالف باد

۱۱- معدوم نمودن ظروف خالی سم

۱۲- تهیه و اختلاط سموم در محل سربسته مجهز به تهویه

۱۳- شستشوی صورت، دست ها و بدن با آب فراوان به محض آلودگی

۱۴- استحمام روزانه پس از خاتمه کار و جلوگیری از اختلاط لباس منزل با کار

۱۵- پیش بینی تسهیلات کافی شستشو توسط کارفرما در محیط کار و داشتن حداقل دو دست لباس کار

۱۶- جلوگیری از مصرف الکل و داروهای ضعیف کننده سیستم عصبی

Roault row در درمان مسمومیت با آفت کش ها:

اعضای خانواده آفت کش های کلره آلی:

DDT: دلدیرین، آلدیرین، کلردان، هپتاکلر، کلتنان، توکسافن، BHC (گامسکان: ۹۹٪ ایزومر γ: لیندان)

کم اهمیت:

ایزودرین، آندرین، استروبان

قانون راولت: Raoult law

اگر بیمار را شستشوی معده دهند امکان کمبود یون سدیم یا کلر وجود دارد و باید محلول های نمکی هیپرتونیک ۲۵٪ نمک به فرد تزریق شود.

۱- تزریق محلول غیر ایزوتونیک در عضله دردناک بوده و در خون سبب همولیز RBC ها می شود، به خصوص با حجم و سرعت زیاد.

محلول ایزوتونیک: هنگامی که نزول نقطه انجماد محلول با نقطه بخار سرم 56°C نباشد

راه های تهیه محلول ایزوتونیک:

۱. نقطه انجماد محلول را مشخص می کنیم و برابر با سرم یا بالاتر یا پایین تر از نقطه انجماد (سرم) در صورتی که نقطه انجماد محلول کمتر از سرم باشد باید رقیق نمود.

۲. گر نقطه انجماد بالاتر از سرم باشد باید املاح اضافه شود.

در قانون فوق الذکر گفته شده که با محاسبه مقدار ترکیب مورد نیاز معلوم شود و سپس با ترکیب مواد با آب محلول مورد نیاز را بدست آورد.

$$\Delta t = \frac{k_p}{m}$$

قانون راولت:

P: مقدار ماده آلی غیر یونیزه مورد نیاز جهت تهیه ۱۰۰ ml محلول ایزوتونیک

$$KP = \Delta t m$$

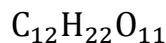
M: وزن مولکولی ماده جامد جهت تهیه محلول

$$P = \frac{\Delta t \cdot m}{k}$$

Δt : قدر مطلق نقطه انجماد سرم 56°C

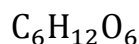
K: ثابت انجماد برابر با ۸۵۰ ← برابر با ۱۸/۵ برای ۱۰۰ CC

مثال: تهیه محلول ایزوتونیک ساکارز:



$$P = \frac{0.56 \times 34.2}{18/5} = 10/3 \text{ gr}$$

محلول ایزوتونیک گلوکز:



$$P = \frac{0.56 \times 180}{18/5} = 5/40 \text{ gr}$$

پس از افزایش مقاومت حشرات و آفات به سموم کلره و خاصیت bio magnification آن استفاده از سموم فسفره آلی آغاز شد.

حشره کش های فسفره آلی organic phosphorus insecticide

به عنوان مواد افزودنی به بنزین و مایعات هیدرولیک نیز کاربرد دارند.

فسفولیپیدها، فسفوپروتئین ها و فسفونوکلوتیدها مفیدند و در بدن وجود دارند.

سموم بسیار قوی از نظر اثر بر آفات وجود دارد که سموم تماسی هستند.

اثر فارماکولوژیکی خاصی در سموم فسفره آلی وجود دارد:

وقفه فعالیت آنزیم کولین استراز یا وقفه دهندگان یا مهار کنندگان فعالیت آنزیم کولین استراز:

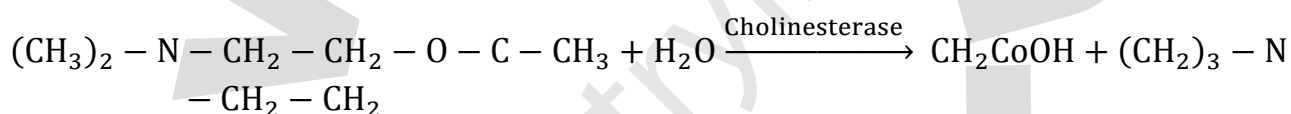
Cholinesterase inhibitors

در نتیجه مهار این آنزیم:

استیلن کولین که ناقل عصبی می باشد Noro transmitter در حضور آنزیم کولین استراز تبدیل به کولین و اسید استیک می شود:

در نبود این آنزیم تحریکات پی در پی گیرنده عصبی ایجاد می شود:

کریت repeated simulation of receptor



تجمع استیل کولین در انتهای رشته های عصبی، مغز و صفحه های محرک عضلانی endplate باعث ایجاد علائم مسمومیت می شود.

میل ترکیبی آنزیم کولین استراز با سموم فسفره زیاد بوده و محصول اتصال سم فسفره با آنزیم مشتق، آنزیم کمپلکس فسفریله، می باشد. که از نظر شیمیایی یک استراز آلکیل فسفات می باشد.

در صورت ایجاد کمپلکس فوق ترکیبی پایدار بوده و خود به خود استراز آلکیل فسفات تجزیه نمی شود و نیاز به دخالت شیمیایی است.

از وجوه تمایز مسمومیت با سموم فسفره و کاربامات ها اتصال سم و آنزیم به صورت دائم است و در سموم کاربامات اتصال موقت تجزیه پذیر است.

سموم فسفره آلی از راه های مختلف جذب می شوند و هر سه راه ممکن جذب می شود.

جذب سموم مسخره آلی از راه تنفس و گوارش سریع تر از راه پوستی است: برخلاف سموم کلره

سموم فسفره آلی معمولاً پس از ورود به بدن متابولیزه شده و متابولیت آن برای آنزیم فوق‌الذکر موجب وقفه می‌شود.

سموم فسفره اصطلاح وقفه دهندگان غیرمستقیم آنزیم کلین استراز گفته می‌شود.

Indirect cholinesterase inhibitors

مسمومیت با سموم فسفره آلی به دنبال تجمع استیل کولین در اعصاب سریع ۵-۱۰ min به وجود می‌آید.

فاصله زمانی بین ظهور علائم شدید مسمومیت (حاد) تا زمانی که سم فسفره باعث از پای درآمدن افراد شود کوتاه است و برای

اطفال ۱۵-۳۰ min می‌باشد. در صورت عدم درمان

آنتی دوت‌های اختصاصی سم باید در دسترس باشد در مولکولی که امکان مسمومیت با سموم فسفره آلی موجود باشد.

در اثر اختلاط سموم فسفره آلی درصد مسمومیت و سمیت آنها افزایش می‌یابد. سینرژیسیم

مالاتیون + EPN ← ۵۰-۱۰ برابر سمیت افزایش می‌یابد

مکانیزم ایجاد مسمومیت:

در اثر هیدرولیز شدن استیل کولین که در سه مرحله جداگانه می‌توان علائم آن را بررسی کرد:

عمل اصلی استیل کولین روی عضله قلب، عضله صاف و غدد متشرحه خارجی (lacrimal gland / غدد اشکی

sweaty، غدد تعریق و salivary gland غدد بزاقی) می‌باشد.

به دنبال تجمع استیل کولین در اعصاب و اثر بر اندام‌های فوق:

۱- علائم اولیه مسمومیت

مثل علائم مسمومیت با موسکارین muscarin: ماده مؤثر موجود در قارچ آماتیا موسکاریا

علائم موسکارینی استیل کولین:

مثل اعمال پاراسمپاتیک، سردرد، تار شدن بینایی blurred vision، مینورس (تنگی مردمک)، تنگی نایژه‌ها (آسم)

فشردگی سینه و ازدیاد ترشحات برونش‌ها

تعریق شدید، سیلان بزاق، تهوع و استفراغ، کرامپ‌های شدید روده‌ای همراه با اسهال، کاهش فشار خون، سقوط نبض (برای کاردی)

گاهی پس از میوزیس اولیه ممکن است میدرمیازیس به وجود بیاید: توجه به سایر علائم مسمومیت
کندی نبض، تندی حرکات روده‌ها، ازدیاد ترشحات دستگاه گوارش، تنگی نایژه‌ها: اثرات سمپاتیک
۲- علائم اثرات نیکوتینی استیل کولین:

وقفه (بلوک یا انسداد) اعمال عصبی عضلانی

لرزش، ضعف، انقباض و اسپاسم و فلج عضلات تنفسی و تشنج

۳- اثر بر سیستم مرکزی عصبی (CNS):

علائم آن با Headache, convulsion, coma, agitation, ataxia

اضطراب، بی‌قراری، از دست رفتن تعادل حرکتی، سردرد، تشنج، اغماء و در نهایت مرگ

انواع کولین استراز:

۱- کولین استراز حقیقی acetyl cholinesterase

۲- کولین استراز کاذب Pseudo cholinesterase یا butyryl cholinesterase

کاهش آنها نشان دهنده تماس فرد است

٪ ۲۰-۵۰ کاهش نسبت به مقدار اولیه Baseline: heavy exposure

اگر سقوط فعالیت آنزیم کولین استراز بلافاصله پس از تماس با سم صورت گیرد رابطه مشخصی بین شدت مسمومیت و ظهور علائم بالینی و میزان سقوط سم وجود دارد

اگر سقوط فعالیت آنزیم دیر پس از تماس با سم صورت گیرد رابطه فوق وجود نداشته و امکان دارد فعالیت آنزیم به مقدار زیاد مختل شده باشد بدون اینکه علائم شدید وجود داشته باشد

۱- کولین استراز حقیقی در انتهای رشته‌های عصبی و در RBCها وجود دارد

۲- کولین استراز کاذب در پلاسما و سلول‌های عصبی neuroglia وجود دارند. این آنزیم مازاد استیل کولین را بدن از بین می‌برد. مقداری از این کولین استراز کاذب در خارج از سلول‌های عصبی وجود دارد که نقش آن زیاد مشخص نیست.

کولین استراز RBC نشان دهنده هورمون حقیقی بوده را اندازه‌گیری آن مشکل و دارای ارزش بیشتری است.

مسمومیت با کاربامات‌ها مثل سم بایگون کولین استراز RBCها زودتر از کولین استراز کاذب سقوط می‌کند ولی گاهی کولین استراز کاذب با مقدار کمتری از سم و کولین استراز واقعی سقوط می‌کند. اندازه‌گیری به عنوان عامل کمکی در تشخیص مسمومیت

استاندارد ACGIH در اندازه‌گیری: اندازه‌گیر کولین استراز RBCها، از ۷۰٪ مقدار داده نباید کمتر باشد و در غیر این صورت کارگر را از آن کار باید برداشت

عوامل مؤثر در شدت مسمومیت با سموم فسفره:

۱. نوع سم

۲. مقدار سم

۳. راه ورود سم

۴. طول مدت تماس

۵. سیستم آنزیمی که سم به آن اثر می‌کند (حقیقی یا کاذب)

۶. میزان برگشت پذیری عمل بازدارندگی

۷. نوع متابولیست

اکسیم‌ها oximes:

مواد شیمیایی مورد استفاده برای جدا کردن اتصال آنزیم و سم

خلاصه‌ای از طرز تأثیر و مسمومیت با سموم فسفره:

۱- نحوه اثر mode of act

بازدارنده فعالیت آنزیم کولین استراز به طور غیر مستقیم indirect cholinesterase inhibitors

۲- احیای فعالیت آنزیم پس از تماس با سم:

۱-۲ پس از یک نوبت تماس: ظرف چند ساعت تا ۲-۱ روز

۲-۲: پس از چند نوبت تماس: ظرف چند روز تا یک هفته

۳- مقدار سمی که سبب ظهور کریت شدید شود. معمولاً با مقدار کشنده سم فاصله چندانی ندارد

۴- اثر تماس‌های متوالی روزانه: اثرات ذخیره‌ای سبب سقوط خطرناک فعالیت آنزیم کلینراز

۵- بهبودی پس از مسمومیت: معمولاً کند تا چند روز به تأخیر می‌افتد

۶- ظهور علائم بالینی پس از مسمومیت با فسفره: در مقایسه با کاربامات‌ها کندتر

در کاربامات‌ها علائم مسمومیت زودتر ظاهر می‌شود

۷- درمان: آتروپین + اکسیم‌ها + تنفس مصنوعی

در مسمومیت سبک آتروپین به تنهایی کافی است

احیای فعالیت آنزیم ظرف چند روز تا یک هفته:

پس از قطع تماس انسان با سموم فسفره آنزیم کولین استراز غیر حقیقی در طی ۳ هفته و حقیقی در طی ۳ ماه.

احیای کامل امکان‌پذیر است و قسمت بیشتر آن در ۴۸-۲۴ hr اولیه می‌باشد

اهمیت میزان سقوط آنزیم % ۷۵ زنگ خطر و مهم

% ۷۰-۵۰ کار فرد متوقف شود تا احیا صورت گیرد

۵۰-۲۵ علائم بالینی symptomatic

۱۰-۰ تشنج، اغما و مرگ

مقدار normal value مهم نیست چون از فردی به فردی متفاوت است به طور متوسط $80-120 \text{ IU RBC}$ ، 250 IU plasma

OPTDN

Organo phosphorus included delayed neurotoxicity

مسمومیت عصبی تأخیری ناشی از سموم فسفره: ترکیبات ۵ ظرفیتی آن: آنزیم NTE

در ده ساله اخیر شناخته شده و عارضه سمی نادری است که هفته ۳-۱ پس از تماس با برخی سموم فسفره، Pentavalent orga pho. Compound ترکیبات ۵ ظرفیتی ایجاد می شود.

علائم:

دژنراسیون اکسون ها حسی و حرکتی در نواحی اعصاب محیطی دور و اعصاب نخاعی (distal: دور)

اضمحلال، استحال، انهدام، تحلیل Degeneration

ارتباطی با سقوط فعالیت آنزیم استیل یا بوتیریل کولین استراز ندارد بلکه اثر بر آنزیم دیگری دارد به نام NTE

NTE: به مقدار زیاد در سیستم عصبی یا در خاج آن وجود دارد

شیوع OPIDN: مربوط به شروع وقفه فعالیت آنزیم NTE

۷۰-۸۰ درصد باعث OPIDN می شود

وقفه NTE عامل اصلی نیست چرا که در آزمایشگاه دیده شده که با فلج کردن NTE بیماری ایجاد نمی شود.

پارا اکسون محصول متابولیسم پاراستیون در بدن است که باعث فلج NTE می شود اما بیماری OPIDN رخ نمی دهد.

کلربیدیفوس باعث فلج NTE و OPIDN می شود

به نظر می‌رسد وقفه NTE در دو مرحله صورت می‌گیرد:

۱- سقوط فعالیت NTE

۲- پدیده Aging: جدا شدن یک بنیان آلکیل (ریشه هیدروکربن پارافینی) از کمپلکس سم و آنزیم NTE و باقی ماندن محصول زیر:

Negatively charged phosphorylated NTE

و گفته شده مرحله دوم باعث ایجاد OPIDN می‌شود.

حیوانات جوان مقاوم‌ترند: ظرفیت repair در آنها بیشتر است

میزان برگشت پذیری در OPIDN برابر ۲۵٪ در ۴-۶ روز دور بودن از تماس

درمان مسمومیت با فسفره:

۱- اقدامات عمومی:

۱. آلودگی پوستی

۲. آلودگی گوارشی

۳. آلودگی چشمی

۲- اقدامات اختصاصی

اقدامات عمومی:

آلودگی زدایی پوستی:

توسط شستشو با آب و صابون به مدت ۵-۱۰ min که اگر NaHCO_3 ۱۰-۵٪ و NaOH ۱-۲٪ بهتر عمل انجام می‌شود.

پاک کردن پوست با الکل ۷۵ درجه و سپس شستشو با آب و صابون

پس از انجام اعمال فوق ۹۵٪ آلودگی از بین رفته است

۲. آلودگی زدایی گوارشی:

۱- شستشوی معده با مقدار زیاد شاربین طبی

۲- مسهل نمکی (سولفات سدیم یا منیزیم)

۳. آلودگی چشمی:

۱- شستشوی چشم با ۳٪ NaHCO_3

۲- هماتروپین ۱٪، ۱-۲ قطره: درمان میوزیس

۳- تسکین دهنده درد چشم مثل قطره تتراکائین

اقدامات اختصاصی:

استفاده از آنتی دوت های اختصاصی سم:

با شروع علائم:

۱- سولفات آتروپین Atropine sulfate: در مسمومیت کم، غیر شدید ۱-۲ mg/Im (تزریق عضلانی) ۴۰ دقیقه بعد باید اثر آن معلوم گردد در غیر این صورت ۳۰-۴۰ دقیقه بعد تزریق تکرار شود.

در صورت مسمومیت شدید ۲-۴ mg/Im (تزریق داخل وریدی) و هر ۱۵-۳۰ min یک بار $2 \frac{\text{mg}}{\text{IV}}$ تا دفع مسمومیت در حالت شدید مصرف آتروپین را آتروپینیسیم Atropinisation که مسمومیت ضعیف با علائم برافروختگی چهره، خشکی دهان، تند نبض، میدریازیس

در مسمومیت های شدید ۲ hr اول ۱۲ mg آتروپین و در ۲۴ hr اول ۳۰-۲۰ mg آتروپین نیاز است.

از آنجایی که اثر آتروپین به سرعت از بین می رود گاهی تا چند روز نیاز به تزریق است

اثر آتروپین: اثرات موسکارینی استیل کولین مثل آسم و کولیک روده‌ای را از بین می‌برد و همچنین اختلالات CNS و تشنج را از بین می‌برد. جهت رفع بلوک عصبی عضلانی نیاز به فعال کردن آنزیم کولین استراز می‌باشد

جهت این کار از داروهای فعال کننده Enzyme activation استفاده می‌شود تا آنزیم کمپلکس فسفریله را بشکند

بیمار نیاز به ساکشن intubation دارد تا ترشحات برونش‌ها خارج شده و بیمار خفه نشود. اسیدهای هیدروکساید یا اکسیم‌ها

اکسیم‌ها:

با نام تجاری پروتوپام Protopam با دوز مصرفی $1 \frac{gr}{iv}$ به مدت ۵-۱۰ min تزریق آن طول می‌کشد

PAM بیریدین آلدوکسی متیل یوراید

PAM-2

DAM دی استیل مونواکسایم

PoAM بیریدین ۲-آلدوکسی متیل یوراید

گروه سموم فسفره:

مالاتیون، دیازیتون، پاراتیون، متیل پاراتیون، پاراکسون، کلر، تترا اتیل بیرو فسفات (TEPP)، EPN (اتیل بی نیترو متیل)،

آلیتیک، پریموس متیل، Abate (سم فسفره، لارو کش)، کلریپریفوس

سم فسفره Baytex (Phenytoin) بایتکس

کاربامات‌ها

پایه و اساس آنها اسید کاربامیک می‌باشد NH_2COOH اسید کاربامیک

از استرهای آنها در داروسازی استفاده می‌شود مثل اورتان Urethane مسکن و تب بر در قدیم که استر اتیلیک اسید

کاربامیک می‌باشد

کاربامات ها دسته جات مختلفی را شامل می شوند: مهمترین:

۱. متیل و دی متیل کاربامات ها: قارچ کش و علف کش

۲. تیو کاربامات ها: حشره کش

در سموم کاربامات سبب وقفه استیل کولین استراز شده و این وقفه برگشت پذیر بوده و در مسمومیت با کاربامات ها استفاده از اکسیم ها منع مصرف دارد.

Oxime → contra indication

اثرات مسمومیت با کاربامات ها مثل اثرات موسیکارینی سموم فسفره آلی می باشد.

عمدتاً در بدن به متابولیت های بی ضرر متابولیزه می شوند.

علائم مسمومیت:

سردرد، تعریق زیاد، تهویه، استفراغ، کولیک روده ای، آسم

۳-۱ ساعت پس از تماس علائم ایجاد می شود

اگر از راه خوراکی تماس حاصل شود، شرطی که حداکثر بیش از ۲۱۷ نگذشته باشد می توان شستشوی معده را انجام داد و یا داروهای قی آور استفاده نمود.

درمان مسمومیت با کاربامات ها:

استفاده از آتروپین و داروهای آرامبخش و اکسیژن تراپی (تنفس مصنوعی)

در درمان کاربامات ها: اکسیم منع مصرف دارد

خصوصیات اثر سمی کاربامات ها

۱. نحوه اثر Direct cholinesterase inhibitors: mode of action

۲. احیای فعالیت آنزیم پس از قطع تماس: recovery

۲-۱ یک نوبت تماس ۲-۲ پس از چند نوبت تماس (هر مورد سریع و ظرف چند ساعت)

۳- اثر تماس های مکرر روزانه: اثر ذخیره ای چندانی ندارد و سبب سقوط خطرناک فعالیت آنزیم کولین استراز نمی شود. برعکس سموم فسفره که خاصیت تجمعی دارد

۴- بهبودی پس از مسمومیت: سریع

۵- دوزی که مسمومیت حاد می دهد: برای برخی از کاربامات ها فاصله دوز تا دوز کشنده از سموم فسفره هم کمتر است

۶- ظهور علائم بالینی پس از مسمومیت: سریع

۷- درمان: آتروپین، آرامبخش ها و تنفس مصنوعی

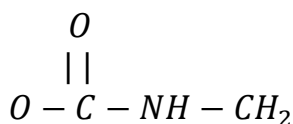
اعضای مهم کاربامات ها:

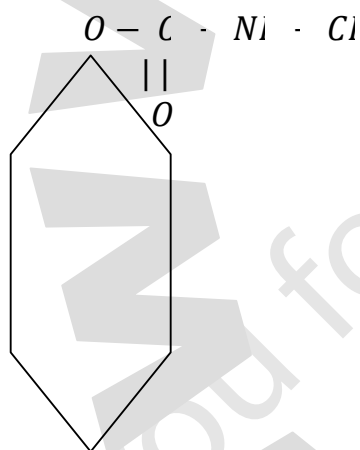
۱- بایگون (bygone): ۳۳- OMS

اسامی مختلف بایگون: ۱-۲ آپروکارب aprocarb ۱-۳ پروپکسور propaxare

۲- Ficam (Bendiocard بندیدو کارب)

٪ ۱۰ wwp





۳-سورین sevin یا کرباریل carbaryl

حشره کش های آلی گیاهی:

Plant organic derivatives

۲-روترون

۱-پیرتروم

پیرتروم: pyrethrum گیاهی است که در نواحی شمال ایران به صورت خودرو رشد می کند.

ماده مؤثر آن مخلوطی از استرهاست که پیرترین pyrethrum نام دارد. ماده مصنوعی آن ساخته شده تحت نام پیرتروئین

Parathyroid

سمیت برای پستانداران بسیار کم و برای آفات بسیار زیاد است

علت مسمومیت نادر:

۱. سمیت کم برای پستانداران

۲. غلظت کم ماده سمی در فرآورده تجاری

۳. جذب خیلی کم پوستی این ترکیبات

مهمترین عارضه ایجاد شده خطر ایجاد درماتیت آلرژیک تماسی است: allergic contact dermatitis

تنها راه حل آن قطع تماس است

از دیگر مشکلات تحریک چشم و پوست می باشد

شوگ آنافیلاکتیک پدیده ای نادر و کشنده بوده و در اثر پیرتروئیدهای مصنوعی که در آزمایشگاه ها سنتز می شوند ناخالصی هایی وارد سم می شود به نام sesquiterpene lactone که باعث تولید شوگ می شود. اخیرا به علت پیشرفت روش های تولید سم جلوی ورود این ناخالصی ها به سم گرفته شده است.

درمان:

۱- مسمومیت خوراکی: شستشوی معده با آب نیم گرم و داروی مسهل نمکی

۲- شستشوی مدفوع آلوده با آب و صابون

۳- تنفس مصنوعی

۴- برای رفع تشنج- داروهای آرامبخش

۲- روتون:

سم ماهی که برای پستانداران بی ضرر می باشد

از خانواده گیاهی لگرمینوز (پروانه واران) leguminous گرفته می شود مثل گیاه derris

سمیت آن نصف پیرترون ها است

دوز کشنده آن $0.5 \frac{gr}{kgr} - 0.3$

علائم مسمومیت:

تهوع، استفراغ، هیپو گلیسمی Hypoglycemia کاهش غیر طبیعی قند، تحریک چشم، پوست و تنفس

تعریق زیاد

روتنون در بسیاری از حیوانات آزمایشگاهی سرطان ایجاد می کند و شواهد موجود جهت احتمال سرطان زایی در انسان کافی نیست.

روتنون سم میتو کندری بوده و بر روی آنزیم NADH اثر و از سنتز آن جلوگیری می کند.

قوانین جذب پوستی سموم:

J: Steady state penetration flux (ثابت انتشار یا نفوذ ماده سمی)

KP: Permeability constant (ثابت نفوذ پذیری)

C: concentration gradient of the solve across membrane (تفاوت غلظت ماده با غلظت آن در دو

طرف غشاء)

قانون فیکس: Fick's law

KM: partition coefficient between stratum corneum ضریب برای ماده شیمیایی

Membrane and vehicle: ضریب مجزای ماده شیمیایی بین ممبران غشای سلولهای شاخی پوست و ناقل ...

DM: diffusion constant ثابت انتشار

δm : thickness of the memberane: ضخامت غشاء

قوانین جذب گوارش سموم:

برای ترکیبات اسیدی و قلیایی فراکسیون (بخش) غیر یونیزه قابل جذب است Fraction

معادله هندسی هاسلباخ: hander son- Hassel Bach equation

می توان فراکسیون غیر یونیزه اسید یا قلیا را محاسبه کرد:

$$P_k a - PH = \log \frac{nI}{I}$$

$P_k a$: PH که ماده شیمیایی ۵۰٪ یونیزه است.

PH: دستگاه گوارش برابر ۲ ورود برابر با ۶ است.

مثال: اسید بتروئیک: ($P_k a = 4$) $C_6 C_4 COOH$

اسید بتروئیک در PH معده فراکسیون غیر یونیزه ۱۰۰ برابر یونیزه است و جذب می شود

در روده اسید عمدتاً یونیزه است

$$PH = Pk_a + \log \frac{[HA]}{[A]}$$

در قلیاها:

مثال: آنیلین: $5 = Pk_a$ آنیلین در معده در $5 =$

آنیلین در معده در PH متضاد نود قرار دارد و یونیزه بوده و جذب نمی شود.

آنیلین در روده غیر یونیزه بوده و جذب می شود.

TSP= total suspended particulate

استانداردهای کمیت هوا

برای ارزیابی کیفیت آلودگی هوا واحدی به نام PSI (pollutaire standard index) شاخص استاندارد آلودگی هوا طراحی گردیده که توسط EPA (سازمان حفاظت محیط زیست آمریکا) مورد قبول واقع شده است. PSI در بسیاری از شهرها برای گزارش وضع کلی آلودگی هوای شهر در هر روز به مردم مورد استفاده قرار می گیرد. در PSI غلظت های آلودگی هوا به اعداد ساده ای بین صفر تا ۵۰۰ تبدیل و سپس برای مقادیر مختلف PSI واژه های توصیفی از قبیل خوب، متوسط و غیره تعریف می شود. مثلاً PSI معادل صد در یک روز به این معنی است که حداقل غلظت یکی از آلوده کننده ها در آن روز خاص به حد استاندارد رسیده است. با استفاده از اعداد PSI هشدارهای لازم (به خصوص در روزهایی که مه دود وجود داشته باشد) به مردم داده می شود. وقتی PSI به ۲۰۰ برسد در اولین مرحله به افراد مسن با بیماری های قلبی و ریوی هشدار داده می شود که از انجام فعالیت خارج از محل سکونت بپرهیزند. جدول زیر مقادیر عددی PSI را در رابطه با کیفیت آلودگی هوا تعیین می نماید.

PSI	توضیح	هوا
۰-۵۰	خوب	good خوب
۵۱-۱۰۰	متوسط	moderate متوسط
۱۰۱-۱۹۹	ناسالم	unhealthful ناسالم
۲۰۰-۲۹۹	بسیار ناسالم	very unhealthful بسیار ناسالم
≥ 300	خطرناک	Hazardous خطرناک

مقادیر PSI برای هر روز خالص با استفاده از جدول زیر تعیین می شوند.

مقدار PSI	1-hr O ₃	8-hr Co	24-h TSP	24-hr So ₂	1-hr No ₂
۰	۰۰	۰۰	۰	۰	—
۵۰	۱۱۸	۵	۷۵	۸۰	—
۱۰۰	۲۳۵	۱۰	۲۶۰	۲۶۵	—
۲۰۰	۴۰۰	۱۷	۳۷۵	۸۰۰	۱۱۳۰
۳۰۰	۸۰۰	۳۴	۶۲۵	۱۶۰۰	۲۲۶۰

مثال: در یک روز خاص حداکثر غلظت آلاینده ها به شرح زیر بوده است:

هر کدام PSI بیشتری داشته باشد PSI آن ماده در نظر گرفته می شود برای آن روز

1-hr O ₃	۲۵۰ mg/m ³
5-hr CO	۱۰ mg/m ³
24-hr TSP	۵۰ mg/m ³
24-hr So ₂	۱۰۰ mg/m ³

PSI را برای این روز خاص محاسبه کنید.

از جدول فوق متوجه می شویم که PSI برای ازن بیشتر از ۱۰۰ است

برای منو اکسید کربن ۱۰۰

برای PSI (total suspended particulate's) یا کل ذرات معلق کمتر از ۵۰

و برای SO₂ کمتر از ۱۰۰۰ است

و برای TSP \times SO₂ برابر با 50×10^3 یا 25×10^3 (mg/m³) که پایین تر از کمترین مقدار ذکر شده در جدول ۶۵ است و لذا PSI خاص را نمی توان به آن منتسب نمود.

PSI کل معادل بیشترین PSI است که برای یکی از آلاینده ها محاسبه شده در این مثال خاص ازن است لذا:

$$PSI_t = PSI_{\text{اولیه}} + \frac{(\text{مقدار کمتر داده شده در جدول} - \text{مقدار آلاینده})}{(\text{مقدار کمتر} - \text{مقدار بیشتر})} \times (PSI_{\text{ثانویه}} - PSI_{\text{اولیه}})$$

percent

Mount

۰.۱

-۳

۲

۲.۳

-۲

۳

۱۵.۹

-۱

۴

۵۰.۵

۰

۵

۸۱.۱

+۱

۶

۹۷.۷

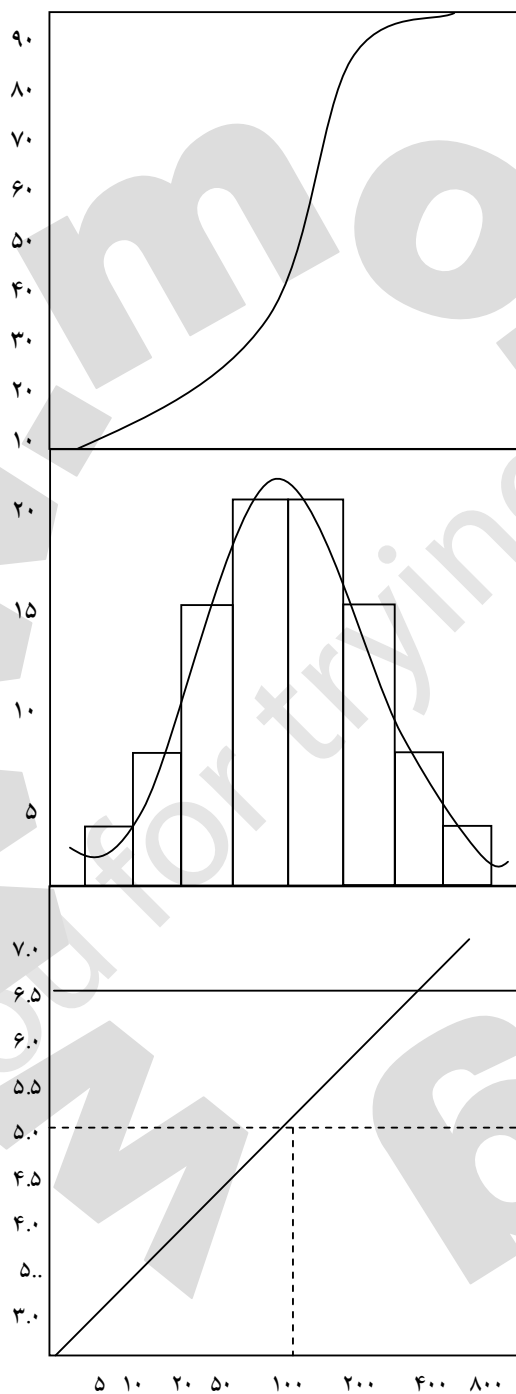
+۲

۷

۹۹.۹

+۳

۸



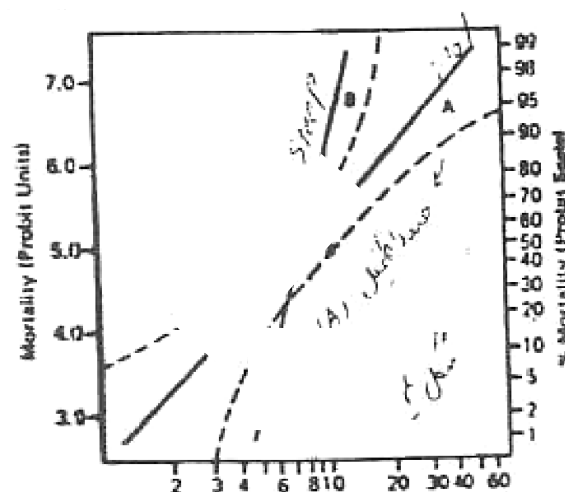
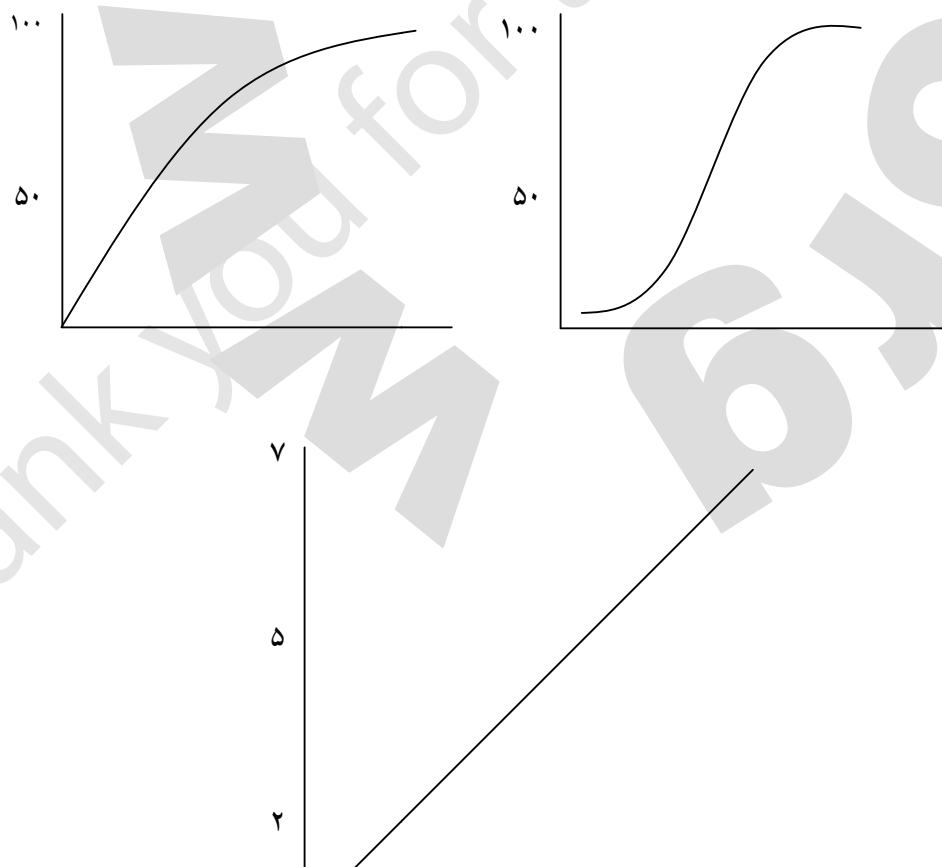
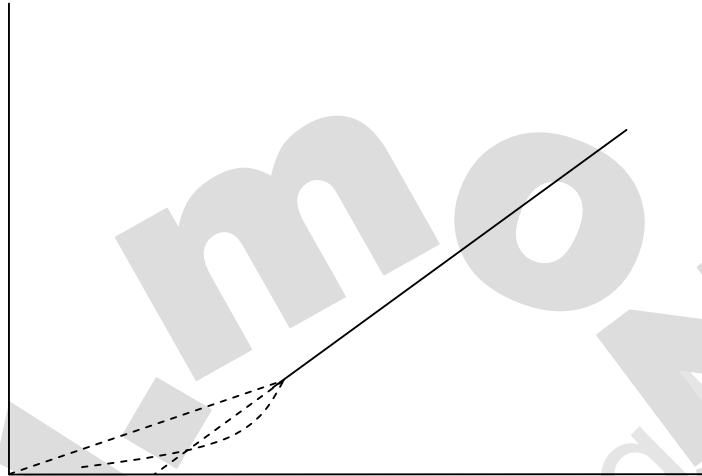


Figure 2.4: diagram of dose response relationship, dose response relationship is steeper for chemical B than chemical A dashed lines show the confidence limits chemical A.

اگر دو ماده A و B LD_{50} برابر داشته باشند خواص سمی کشندگی این دو ماده یکی است





۱. pharmacokinetics tanicokinetic:

عبارت است از اندازه گیری و تعیین مقدار جذب، انتشار، متابولیسم و دفع مواد سمی نسبت به زمان می باشد.

از مدل های ریاضی جهت تعیین مقادیر فوق استفاده می شود. با محاسباتی که با استفاده از این مدل های ریاضی صورت می گیرد فاکتورهایی مثل نیمه عمر (half life)، ثابت های میزان دفع مواد سمی (excretion rate constant) و غلظت مواد سمی در بافت ها را تعیین می نماید.

۲. Disposition:

به مفهوم جذب، انتشار، بيو ترانسفورميشن و دفع يك ماده نسبي می باشد

مهمترین راه هایی که مواد سمی به بدن راه می یابند عبارتند از:

۱. GI، ingestion (بلع) گوارش

۲. Inhalation, lung ریه (تنفسی)

۳. Skin (پوستی) topical موضعی

۴. راه‌های دیگر Panotal (به جز مجرای گوارشی)

۵. Percutaneoul یا Dermal از راه ورم یا پوست

معمولاً مواد سمی بیشترین اثر خود را و سریعترین پاسخ را در بدن زمانی ایجاد می‌کند از راه IV داخلی وریدی، وارد شوند.

سایر راه‌ها به ترتیب اهمیت عبارتند از:

۱: استنشاق: Dermalm, oral, intradermal, IM, IP و زیر جلدی

(IV, intial, IP, subcut, Im, intradermal, oral, dermal)

ورود سم روی میزان سمیت آن تأثیر بسزایی دارد مثلاً ماده‌ای که در کبد سمیت زیادی دارد از راه خوراکی سمیت کمتری دارد تا از راه استنشاق

مقایسه دوز کشنده یک ماده شیمیایی از راه‌های مختلف اطلاعات مفیدی در زمینه الگوی جذب ماده را می‌دهد.

مثلاً چنانچه دوز کشنده یک سم از راه خوراکی و پوستی مثل IV باشد، به این مفهوم است که ماده به سرعت و به آسانی جذب می‌شود و بالعکس چنانچه دوز کشنده یک ماده سمی از راه پوستی بسیار بیشتر از راه خوراکی باشد این به آن مفهوم است که پوست حفاظ خوبی برای پیشگیری از جذب ماده است.

مواد سمی در جریان ورود به بدن مراحل زیر را طی می‌کنند:

داخل صفاتی IP = intrapersonal

زیر جلدی ** = Sub cutaneous

داخل عضلانی ***IM: intramuscular

۱. تماس و نفوذ exposure and pendiatio

۲. انتشار و جابجایی Dustbulinand transilocation

۳. btiotransformation and metabolism

۴. تجمع پذیری و ذخیره شدن Deposition and storage

۵. دفع Excretion and elimination

۱- تماس و نفوذ:

مواد سمی، ممکن است از راه‌های پوستی، گوارشی و استنشاقی وارد بدن شوند (قانون ficks)

الف) پوستی

پوست سالم به طور کلی حفاظ خوبی در برابر نفوذ مواد شیمیایی محسوب می‌شود

طبقه خارجی پوست اپیدرم بوده و در زیر آن پوست حقیقی یا درم قرار دارد. اپیدرم قسمت مقاوم‌تری بوده و از طبقات مختلف مثل طبقه شاخصی با کراتین creationeous larger، طبقه‌ای که جایگزین آن می‌گردد.

Stratum Lucidium، طبقه گرانومی Stratum granuleosum و طبقه مالپیگی stratum Malpighi، است

علی‌رغم اینکه پوست به طور نسبی حفاظ خوبی در برابر عوامل شیمیایی است برخی ترکیبات سمی از پوست سالم به اندازه‌ای می‌توانند جذب شوند که ضایعات سیستمیک را موجب می‌شوند.

نمونه این مواد گازهای عصبی مثل سارین است همچنین CC14 ترا کلرید کربن، آن قدر از پوست می‌تواند جذب شود که ضایعات کبدی بدهد.

یک ماده سمی برای اینکه از راه پوست جذب شود یا باید از راه اپیدرم عبور کند یا از طریق غدد عرق و چربی و فولیکول مو وارد شود.

این غدد در دانسیته متفاوت و در سطح پوست پراکنده‌اند سطح آنها احتمالاً ۰/۱ تا ۱٪ کل سطح پوست است.

هرچند جذب مقادیر کم سموم ممکن است از این راه سریع باشد ولی مواد شیمیایی عمدتاً از طریق اپیدرم که قسمت اعظم سطح پوست را تشکیل می‌دهد جذب می‌گردند.

مواد شیمیایی برای اینکه از راه پوست جذب شوند باید از چندین غشاء سلولی عبور کرده قبل از اینکه وارد مویرگ‌های کوچک خون و لنف موجود در deim شوند.

عامل تعیین کننده میزان نفوذ مواد از راه پوست اپیدرم و یا به طور دقیق تر لایه شاخی است. که از سلول‌های گراتینی شده‌ای که هسته خود را از دست داده و از نظر بیولوژیکی غیر فعال هستند تشکیل شده است. جالب توجه اینکه جذب مواد از دیگر طبقات اپیدرم بسیار سریعتر از لایه شاخی است. این لایه شاخی در بزرگسالان هر سه یا چهار هفته تجدید می‌شود.

تجدید این لایه با از دست دادن آب و پلی مریزاسیون intracellular matrix همراه است که منجر به تولید غشاهای سلول خشک و پر از کراتین می‌شود. در جریان کراتینه شدن ضخامت دیوار سلول به علت ذخیره مواد شیمیایی مقاوم در آن دو برابر می‌شود.

متناسب با این تغییرات فیزیکی قابلیت نفوذ غشاهای سلول نسبت به مواد سمی به شدت کاهش می‌یابد.

مواد قطبی از طریق سطح خارجی رشته‌های پروتئینی موجود در غشاء سلول‌های کراتینه شده و ترکیبات غیر قطبی از طریق ماتریکس چربی بین رشته‌های پروتئینی به داخل پوست نفوذ می‌کنند.

میزان نفوذ مواد شیمیایی غیر قطبی تابع حلالیت آنها در چربی و نسبت عکس دارد با وزن مولکولی آنها.

Permeability پوست تابع Permeability by diffusion, diffusivity (قابلیت انتشار) لایه شاخی (Permeability diffusion) و ضخامت لایه شاخی است.

نفوذ پذیری تابع: قابلیت انتشار لایه شاخی و ضخامت لایه شاخی

هرچند ضخامت لایه شاخی در کف دست و پاشنه پا زیاد است (۶۰۰-۴۰۰ μ) نسبت به بازو، پشت، پا و شکم (۱۵-۸ μ) اما Diffusivity آن به ازای هر واحد ضخامت بسیار بیشتر است. مواد سمی به سرعت از پوست بیضه جذب می‌شوند چون هم بسیار نازک است و هم diffusivity بالاتری دارد.

از پوست شکم با سرعت کمتری عبور می کنند چرا که هم ضخیم تر است و هم diffusivity کمتری دارد و بالاخره از پاشنه پا با زحمت وارد می شوند چرا که ضخامت بسیار زیاد و فاصله زیادی را باید طی کنند، دارد هر چند این قسمت هم بیشترین diffusivity را دارد.

میزان جذب پوست بیضه < شکم < پاشنه پا

از آنجایی که لایه شاخی نقش تعیین کننده ای را در قابلیت نفوذ پوست دارد. آسیب برداشتن این لایه میزان نفوذ بسیاری از مولکول های سمی را افزایش می دهد.

اسیدها، قلیاها، گازها و آب این لایه میزان Permeability (نفوذپذیری) را افزایش می دهد

آب در میزان Permeability پوست نقش مهمی دارد. سلول های کراتینه بلور معمول حدود ۷٪ وزن آب دارند این مقدار آب permeability آنها را در مقایسه با وقتی که کاملاً خشک باشند ۱۰ مرتبه زیادتر می کند.

تماس آب با پوست می تواند آب سلول های شناختی را ۵-۳ مرتبه بیشتر و Per. آنها را ۳-۲ مرتبه بیشتر کند.

بعضی حلال ها DMSO دی متیل سولفو کساید با افزایش permeability می توانند سبب تسهیل نفوذ مواد شیمیایی از طریق پوست شده و علت اصلی این امر روشن نیست اما گفته می شود حلال ها با حل لایه چربی غشای سلول سوراخ هایی در لایه حفاظتی به وجود می آورند.

گونه های مختلف حیوانات تفاوت هایی را در جذب پوستی سموم نشان می دهند که می تواند بیانگر علت تفاوت سمیت ترکیبات شیمیایی در آنها باشد (مثلاً سمیت حشره کش ها در حیوانات)

به عنوان مثال DDT از راه تزریقی دوز کشنده مساوی برای انسان و حشرات دارد در حالی که از راه پوستی بسیار سمیت کمتری برای انسان دارد چرا که بسیار به آهستگی از پوست انسان جذب می شود در حالی که به سهولت در غشای کتینی اسکلت خارجی حشرات حل شده و از راه پوستی سمیت می دهد علاوه بر آن در حشرات نسبت سطح به وزن بسیار بیشتر از پستانداران است.

جذب پوستی DDT برای حشرات بسیار بیشتر از انسان است

برخی ترکیبات شیمیایی که نقطه تبخیر آنها پایین است مثل کرزول، نیتروترن، انیلین، TEL تترا اتیل لد، TEPP (تترا اتیل پیروفسفات) از راه پوست به سهولت جذب می شوند.

اسیدهای آلی چون اسید اگزالیک و اسید سالیلیک و برخی ترکیبات سرب دار چون استات و اولئات آن به مقدار قابل توجهی از پوست جذب می شوند.

املاح فلزات سنگین چون سرب، قلع، مس، آرسنیک، بیسموت، آنتی موان، جیوه در اثر ترکیب با ریشه اسیدهای چرب موجود در غده چربی نفوذ می کنند.

نیکوتین، استریکین و تریاک به آسانی جذب می شوند

SH₂ و HCN به مقدار جزئی از پوست جذب می شوند (اگر در هوا باشند)

(ب) دستگاه گوارش:

یکی از مهمترین راههای جذب مواد سمی است. هرچند در صنعت جذب مواد کمتر از دستگاه گوارش به عنوان لوله ای می تواند در نظر گرفته شود که از درون بدن عبور می کند این لوله نسبت به بدن می تواند خارجی بررسی گردد. بنابراین سموم مادامی که از این لوله نمی دهند مگر اینکه ماده ای محرک یا سوزاننده باشند.

جذب مواد در تمام طول این مجرا حتی در دهان پارکنوم امکان پذیر است به این دلیل زیربانی و برخی از راه رکتوم تجویز می شوند در حالی که قسمت عمده آنها از راه دهانی

در مورد اسیدها و بازهای آلی بخشی از آنها که به صورت non-ionized غیر یونیزه (GI) جذب می شوند. به دلیل تفاوت PH معده و روده (اسیدی معده - خنثی روده) جذب به مقدار قابل توجهی متفاوت است.

با استفاده از معادله Henderson- Hassel batch

می توان محاسبه و میزان جذب آن در معده یا روده را محاسبه کرد.

طبق این معادله یک اسید آلی ضعیف عمدتاً در معده به صورت غیر یونیزه به سهولت در معده جذب می شود.

برعکس بارهای آلی (مگر بارهای خیلی ضعیف) مثل آنیلین در معده، هستند و لذا در روده به سهولت باید جذب شود.

اسید بنزوئیک با Pk_a مساوی ۴

سهم فراکسیون یونیزه و غیر یونیزه اسید در قسمت های مختلف دستگاه گوارش چقدر است؟

یعنی تقریباً در عدد اسید بنزوئیک ۱۰۰٪ غیر یونیزه است

یعنی در روده نسبت فراکسیون غیر یونیزه به یونیزه $\frac{1}{100}$

روده ۱۰۰ برابر غیر یونیزه بوده و لذا قابل جذب نمی باشد

برای بازها:

باز آنیلین با $Pk_a = 5$ درست است سهم فراکسیون یونیزه و غیر یونیزه آن در قسمت های مختلف دستگاه گوارش چقدر است؟

۵: Aniline Pk_a

۲: Stomach PH

۶: intestine PH

البته باید توجه داشت علاوه بر معادله هندرسن هاسلباخ فاکتورهای دیگری هم دخالت دارند مثلاً:

هرچند اسید بنزوئیک فقط ۱٪ آن به صورت lipid soluble یا غیر یونیزه است (در روده) ولی نباید تصور کرد که ظرفیت روده برای جذب آن کم است بلکه رجیان خون، سطح زیاد روده هم باید در نظر گرفته شود، چرا که جریان خون مرتباً اسید بنزوئیک غیر یونیزه را از روده بر می دارد و از طرفی طبق قوانین شیمیایی همیشه ۱٪ باید در PH روده به صورت غیر یونیزه باشد لذا مرتباً به شکل غیر یونیزه برای مصرف جذب خون در اختیار است.

از طرفی میزان جذب از طریق انتشار ماده simple diffusion که خاص مولکول های غیر یونیزه و lip soluble است مثل همان ۱٪ اسید بنزوئیک در روده، تابع سطح است و چون سطح روده با توجه پرز villi و میکرو پرز micro villi حدود ۶۰۰ مرتبه افزایش می یابد ظرفیت کل روده برای جذب اسیدهای ارگانیک بالا است

دستگاه گوارش پستانداران حاوی سیستم های اختصاصی برای جذب مواد است

جذب برخی از مواد پیچیده و به عوامل مختلفی بستگی دارد به عنوان مثال جذب آهن به نیاز بدن به این ماده بستگی داشته و طی ۲ مرحله صورت می گیرد:

در مرحله اول آهن وارد سلول های مخاط دستگاه گوارش شده و سپس وارد خون می شود. مرحله اول نسبتاً سریع است. مرحله دوم کند است

در نتیجه آهن در سلول های مخاطی به صورت ترکیب با پروتئین تحت عنوان ferritin تجمع یافته و موقعی که غلظت آهن خون کم می شود آهن ذخیره از سلول های مخاطی آزاد شده وارد خون می شود و در نتیجه جذب مقدار بیشتری آهن از روده برای حیوان این آهن از سلول های مخاطی تحرک می شود.

جذب U.V خورشید

Prec.fssr ماده تشکیل دهنده ویتامین D یعنی 7.dehydrocholesterol در پوست آن را جذب و تبدیل به ویتامین D_3 می شود. این ماده D_3 در کبد و کلیه متابولیزه می شود (فعال می شود) 25. Hydroxy vitamin D تبدیل می شود که در مخاط روده برای تسهیل جذب کلسیم و در استخوان ها برای exchange کلسیم به کار می رود.

کلسیم نیز طی ۲ مرحله جذب می شود و وجود ویتامین D برای هر ۲ مرحله ضروری است

برخی عناصر سمی چون تالیوم با سیستمی که معمولاً آهن را جذب می کند و سرب با سیستم کلسیم و کبالت و منگنز معمولاً با آهن رقابت می کنند.

اکثر سموم در GI از طریق simple diffusion جذب می شوند هر چند مواد محلول در چربی Lipid soluble بهتر جذب می شوند.

سایر مواد هم تا حدودی جذب می شوند. مثلاً بعد از خوراکی ۱۰٪ سرب، ۴٪ منگنز و ۱/۵٪ کادیوم و ۱٪ املاح جذب می شوند که چنانچه ماده سمی باشد مقدار جزئی آن برای ایجاد عوارض شدید سیستمیک کافی است.

تولید متهموگلوبین در کودکان ناشی از نیترات آب آشامیدنی یک پروسه جذب دستگاه گوارش است.

نیتريت همچنین به عنوان food additive استفاده می شود در گوشت و smoked fish برخی مواد مثل ماهی، سبزیجات (اسفناج پلاسیده و مانده) و آب میوه حاوی آمین های نوع دوم بوده که در محیط اسیدی معده با نیتريت ترکیب و نیتروزامین سرطانزا تولید می کند.

جذب مواد در دستگاه گوارش تابع زمان اقامت مواد و با آن ارتباط مستقیم دارد. به علاوه اندازه ذره هم مهم است. مثلاً جیوه متالیک از راه خوراکی تقریباً غیر سمی است و ۰/۰۱٪ جذب می شود.

AS₂O₃ به صورت پودر بسیار ریز سمی تر از پودر درشت است (تری اکسید آرسنیک یا مرگ موش)

یون ها همچنین در جذب یون های دیگر اثر می گذارند مثل کادمیم جذب روی و مس را کم می کند.

منیزیوم جذب فلئوئور را کم می کند: اثر آب سخت روی آب فلورینه چیست؟

شیر جذب سرب را در دستگاه گوارش زیادتر می کند و گرسنگی جذب دیلیدیرین را زیاد می کند.

در حالی که سرب و دیگر فلزات سنگین از راه گوارش به خوبی جذب نمی شود:

EDTA و دیگر Chelator ها سبب افزایش Lipid solubility آن شده و جذب این فلزات را زیاد می کند لذا زمانی

که مسمومیت خوراکی اتفاق افتد که هنوز فلز در دستگاه گوارش است نباید برای درمان مسمومیت Chelator دارد. چون

EDTA جذب گوارشی این فلزات را افزایش می دهد (به خاطر افزایش Lipid soluble)

استنشاق: جذب مواد سمی توسط ریه‌ها:

مواد سمی که از راه تنفس جذب می‌شوند غالباً گاز و بخارات و آئروسل‌ها هستند. از آنجایی که جذب گازها و بخارات با آئروسل‌ها متفاوت است این دو جداگانه بحث می‌شوند:

عمدتاً در ریه جذب می‌شوند اما قبل از اینکه به ریه برسند از بینی که سطح داخل آن افزایش یافته با فیلمی (لایه‌ای) از مایع پوشیده شده باید عبور کند.

چنانچه گاز محلول در آب باشد و با قسمت‌های سطحی مامیرات سلول‌ها واکنش کند در بینی نگهداری می‌شود و بینی مثل یک scrubber عمل می‌کند و این باعث حفاظت ریه در مقابل حمله گازهای highly Reactive می‌شود.

نکته منفی این مکانیزم دفاعی این است که در حیوانات آزمایشگاهی تماس مزمن و طولانی با فرم آلدئید که تومور بینی می‌دهد.

برخلاف جذب پوستی و گوارشی که حلالیت در چربی و میزان یونیزاسیون فاکتورهای تعیین کننده‌اند در جذب مواد در ریه فاکتورهای کم اهمیتی هستند چرا که در جذب ریوی گازها انتشار یون از راه غشای سلولی به اصطلاح Rate limiting نیست. حداقل سه دلیل برای این قضیه است:

۱. مولکول‌های یونیزه قابلیت تبخیر کمی دارند در نتیجه غلظت آنها در هوای آزاد قابل اغماض است (به عبارت دیگر قسمت اعظم مواد سمی در هوا به شکل غیر یونیزه هستند که به راحتی جذب می‌شوند) از طریق simple diffusion که راه جذب مولکول‌های غیر یونیزه است

۲. سلول‌های اپی تلیوم که آستول‌ها را فرش می‌کنند (پنوموسیت‌ها Pneumocystis) بسیار نازک بوده و مویرگ‌ها در تماس نزدیک با پنوموسیت‌ها بوده لذا فاصله‌ای را که ماده سمی باید diffuse کند خیلی کوتاه است.

۳. مواد شیمیایی جذب شده توسط شش‌ها به سرعت با خون برداشت می‌شوند چرا که حدود $\frac{3}{4}$ ثانیه طول می‌کشد تا خون به تمام شبکه مویرگی داخل ریه نفوذ کند.

موقعی که گازی به درون ریه می‌رود مولکول‌های گاز در فضای آسوتولی به درون خون diffuse شده و در آن حل می‌شود. جز در مواردی که یک گاز میل ترکیبی خاصی با برخی عناصر خونی دارد مثل CO و هموگلوبین، جذب یک گاز توسط یک نسج از یک پروسه فیزیکی ساده یعنی انحلال تبعیت می‌کند. نتیجه نهایی این است که گاز بین دو محیط مجزا می‌یابد، هوا و خون در مرحله جذب و خون و دیگر نسج در مرحله Distribution.

مادامی که تماس گاز با خون در آسوتول‌ها ادامه دارد، مولکول‌های بیشتری از گاز در خون حل می‌شود تا زمانی که مولکول‌های گاز در خون با مولکول‌های گاز در فضای آسوتولی به تعادل برسد.

در حالت تعادل نسبت غلظت ماده شیمیایی در خون و در فاز گازی (در آسوتول‌ها) ثابت است. این نسبت حلالیت Blood- gas- partition coefficient to – گویند. این ثابت برای هر گاز منحصر به فرد است.

توجه داشته باشید این نسبت ثابت است و نه غلظت. چرا که مطابق قانون henry مقدار گازی که در یک مایع حل می‌شود تابع فشار نسبی گاز و در فاز گازی در هر غلظتی قبل از اشباع است.

بنابراین هرچه غلظت گاز استنشاق شده بالاتر باشد (فشار نسبی آن بالاتر باشد) غلظت آن در خون بیشتر خواهد بود اما نسبت تغییر نمی‌کند تا اشباع صورت گیرد.

در حالت تعادل میزان انتقال مولکول‌های گازدار فضای آسوتول‌ها به خون برابر با میزان برداشت مولکول‌های گاز از فضای آسوتولی توسط خون است.

به عنوان مثال کلروفرم blood gas phase solubility ratio بالایی معادل ۱۵ و اتیلن معادل ۰/۱۴ دارد.

برای گازهای با نسبت حلالیت کم مثل اتیلن فقط درصد کمی از گاز در جریان هر گردش خون از ریه برداشته می‌شود چرا که خون به سرعت از آن اشباع می‌شود بنابراین افزایش تعداد تنفس و یا حجم دقیقه‌ای انتقال چنین گازی از ریه به خون را تغییر نمی‌دهد، برعکس افزایش جریان خون میزان جذب چنین ماده‌ای را به علت برداشت سریع‌تر مولکول گاز از محل تعادل یعنی غشاء آسوتولی افزایش می‌دهد (به این جذب perfusion limited می‌گویند یعنی تابع میزان انتشار جریان خون است)

برای یک گاز تقریباً غیر محلول زمان لازم برای تعادل بین خون و فاز گازی حدود ۲۱-۸ دقیقه است.

برعکس برای گازهایی که حلالیت بالایی دارند مثل کلروفرم قسمت اعظم گاز در جریان هر سیکل تنفسی به خون منتقل می شود به طوری که تقریباً جبری در آسوتول ها قبل از استنشاق بعدی باقی نمی ماند. در نتیجه زمان لازم برای تعادل با خون در چنین مواردی بسیار طولانی تر از ترکیبات نامحلول است (حالت گازهای با حلالیت بالا) حداقل یک ساعت محاسبه شده است.

چنانچه یک گاز یک **high tissue affinity** میل ترکیبی زیادی به بافت هم داشته باشد (مثلاً **high suability** میل ترکیبی زیاد به بافت چربی (انحلال در چربی)) این زمان بیشتر هم می شود. برای گازهای خیلی محلول فاکتور اصلی تعیین کننده جذب آنها تنفس می باشد و از آنجا که خون در هر سیکل همه گاز موجود در ریه را بر می دارد لذا افزایش جریان خون میزان جذب گاز را به صورت چشمگیری افزایش نمی دهد در حالی که افزایش تعداد تنفس و حجم دقیقه ای می تواند میزان جذب را زیادتر کند این نوع جذب را **ventilation limited** یعنی تابع تهویه ریوی یا میزان تنفس است.

افزایش تعداد تنفس و حجم دقیقه ای می تواند میزان جذب را زیادتر کند. خون مولکول های گاز جذب شده را به سایر قسمت های بدن حمل می کند در هر بافت مولکول های گاز از خون به بافت حمل می شود تا به تمام می رسد که این تابع ضریب تجزایی باقی خونی **issue- to- blood partitions coefficient** می باشد. این ضریب یعنی اینکه تا چه ریشه ای ماده را رها کند و به بافت بچسبد. چون پس از آزادسازی مقداری از گاز به ریه برمی گردد تا گاز بیشتری جذب کند. این مراحل تا زمانی که گاز بین خون و بافت به تعادل برسد ادامه می یابد در چنین حالتی **net absorption** تا زمانی که غلظت **exposure concentration** ثابت است صورت نمی گیرد. البته اگر (بیتورانسفورمیشن) **bio transformation** **exterminate** (دفع) صورت گیرد مجدداً جذب آئروسولی شروع می شود. آئروسول ها، درجه یونیزاسیون مواد شیمیایی و حلالیت آنها در چربی عوامل مهم در جذب مسموم از دستگاه گوارش و پوستی هستند. در حالی که حلالیت در آب واکنش با بافت ها **tissue reactivity** و **Blood to gas Partita coefficient** در جذب گازها و بخارات حائز اهمیت می باشد. عوامل مؤثر در جذب آئروسول ها عبارتند از: اندازه آئروسول، حلالیت در آب، و نوع ماده شیمیایی که در آئروسول وجود دارد. برای جایگزینی آئروسول ها عمدتاً به اندازه آنها بستگی دارند ذراتی که قطر آئرو دینامیک $1-5 \mu$ میکرون دارند عمدتاً در ناحیه **nasopharyngeal regain** توسط **inertial impaction** اینرسی برخورد جایگزین می شوند. به خاطر اندازه ذرات **impaction** مکانیسم مهمی در جایگزینی این ذرات است چرا که سرعت زیاد هوا ماهیت پیچ در پیچ نازوفاریکس (حلق بینی) که تغییرات قندی را در مسیر عبور جریان هوا ایجاد می نماید. محل مناسبی برای **impaction** به

وجود می آورد قسمت عمده ذراتی که ۵-۱ میکرون قطر دارند از این ناحیه رد شده و در ناحیه trachea, bronchial, bronchiolar, region به وسیله sedimentation ته نشین، جایگزین می شوند. سرعت کم هوا در این ناحیه به نفع مکانیسم ته نشینی توسط نیروی ثقل است موقعی که به آسئول ها می رسیم سرعت هوا باز هم کمتر شده شانس sedimentation باز هم زیادتر می شود. به طور کلی ذرات کمتر از نیم میکرون که به آسئول ها راه یافته اند در درجه اول توسط diffusion جایگزین می شوند.

پاکسازی ذرات: ذراتی که در قسمت غیر مژه دار سطح فوقانی بینی رسوب کرده اند و در آنجا باقی می مانند تا با پاک کردن بینی با سرفه یا فین کردن برداشته شوند. در اپی تلیوم قسمت فوقانی دستگاه تنفس سلول هایی به نام سلول های مژه دار وجود دارند که مایعی به نام ciliary liquid ترشح می کند که این سلول ها در ناحیه مری و برونشیل ها بوده مانند موهایی هستند که حرکات موجی شکل داشته و می توانند ذرات غیر محلول را به طرف بالا حرکت دهند. این ذرات همراه با ذراتی که از طریق دهان استنشاق شده اند ظرف چند دقیقه بلع می شوند جذب گوارش صورت می گیرد ذرات محلول ممکن است در مخاط مرطوب حل شده و توسط حلق حمل شده و یا از طریق اپی تلیوم بینی جذب خون شوند.

میزان عمل مواد توسط سلول ها بین $1-10 \frac{\text{mm}}{\text{min}}$ بوده که منجر به removal half time معادل ۳۰ تا ۳۰۰ min می شود. ذرات کوچکی (کمتر از ۱م) که به آسئول ها راه می یابد ممکن است بعضاً در اثر حرکات برانین با بازدم به بیرون بازگردند (این هم یک مکانیسم مهم پاک سازی است چرا که در غیر این صورت ریه ها مسدود می شوند). و یا جذب خون می شوند و یا مکانیسم هایی که مسئول بهداشت ذرات آئروسول (غالباً کمتر از ۱ μ) از آسئول ها هستند به وضوح آنچه در بخش tracheobronchial tree دیده می شود نیست.

سه مکانیسم عمده در این زمینه ذکر شده است:

۱- مکانیسم فیزیکی: ذرات راسب شده روی لایه مایع fluid layer آسئول ها به طرف نروبات موکوسیلیاری tracheobronchial region مکیده شده و از آنجا به دهان حمل و بلعیده می شوند.

۲- با عمل بیگانه خواری ماکروفاژها (Mononuclear phagocytes) (فاگوسیتزهای تک هسته ای) ذرات از بینی رفته و سلول های ماکروفاژ حاوی ذرات به طرف نروبات موکوسیلیاری حرکت و بلعیده می شوند.

۳- سلول‌های آندوتلیال سطح مویرگ‌های لنفاوی را می‌پوشانند قابل نفوذ به مولکول‌های بزرگ ($M_w > 10^6$) کم است و لذا این سیستم در جمع کردن ذرات معلق از آسئولی فعال است. ذرات معلق در بافت‌های لنفاوی به مدت طولانی ممکن است باقی بمانند.

به طور کلی دفع مواد از آسئول‌ها یک پروسه مؤثر نیست و روز اول حدود ۲۰٪ ذرات پاک می‌شوند هر چه میزان حلالیت ترکیبات در مایعات ریوی بیشتر باشد میزان دفع آنها بیشتر است.

عامل مهم دیگری که روی particle deposition اثر می‌گذارد الگوی تنفس است، در جریان تنفس آرام که حجم هوای جاری حدود ۲-۳ برابر حجم هوای مرده است قسمت اعظم ذرات استنشاق شده exhale می‌شوند در جریان ورزش که حجم بیشتری هوا در سرعت بیشتر استنشاق می‌شود برخورد ذرات در قسمت‌های بزرگ دستگاه تنفس و رسوب و دیفیوز در قسمت‌های تنگ‌تر دستگاه تنفس و آسئول‌ها افزایش می‌یابد.

حجم هوای استنشاق از $6 \frac{\text{lit}}{\text{min}}$ در حالت استراحت تا $14 \frac{\text{lit}}{\text{min}}$ در موقع راه رفتن حدود 20 m^3 در شبانه‌روز و ۴۳ لیتر در موقع دویدن و بالاخره ۶۵ لیتر در موقع فعالیت‌های شدید می‌شود، است.

در خاتمه اضافه می‌نماید که جایگزینی ذرات در دستگاه تنفسی توسط:

۱- رسوب و ته‌نشینی ذرات توسط نیروی ثقل sedimentation by gravitational force

۲- برخورد ذرات به جدار دستگاه تنفس و افتادن آنها inertial impaction

۳- متراکم شدن condensation

۴- حرکات برانین

از علل فیزیکی شیمیایی و حرکت سلول‌های مژکی از علل فیزیولوژی جایگزینی ذرات در دستگاه تنفس به شمار می‌آید.

به طور یکنواخت در مایعات بدن منتشر شده و در همه جا یافت شوند، این مواد غالباً غیر سمی می‌باشند. مثل Na. K. Cl، CS، Br،

در سیستم رتیکولو آندوتلیال (کبد و طحال) تجمع می‌یابند.

در استخوان ها جمع می شوند: مواد استخوان دوست یا استئوتروپ orthotropic

در غدد و یا عناصر خونی جایگزین می شود (یدورتیروئید، آهن در Hb هموگلوبین) مواد لازم و اختصاصی بدن در بافت ها و سلول های چربی ذخیره شوند.

حدود ۶۰ عضو در استخوان ها تجمع می یابند. علاوه بر فلزاتی مثل سرب، روی، باریم، استرانسیم، رادیوم، فیوم. عناصری مثل F, N, C, H که فلزات قلیایی خاکی مثل mg نیز در استخوان ها تجمع می یابند

استخوان ها تبادل کاتیونی (فلزات) و یا آنیونی (قلوئورها) و (نیترات ها) می تواند صورت گرفته و مواد سمی در آن جمع شوند. این عمل تابع سن و هر چه سن کمتر و استخوان قدرت متابولیسم بیشتری داشته باشد شدیدتر است.

بیوترانسفورمیشن: مواد شیمیایی می تواند پس از جذب خون نیز به درون ادرار و صفرا (مدفوع)، عرق، بازدم ترشح و دفع گردند. به جز بازدم سهولت دفع مواد سمی از دیگر راه ها عمدتاً تابع میزان حلالیت آنها در آب است.

این به خصوص در مورد مواد غیر فراری که از طریق ادرار و مدفوع دفع می شوند حائز اهمیت است.

لیپوفیلی که در این مایعات دفعی هستند تمایل به انتشار در غشای سلولی و جذب مجدد دارند و لذا این مواد در بدن، تجمع می یابند. چرا که به سهولت جذب می شوند و به زحمت دفع می شوند.

۹۰٪ آن آب و حدود ۸٪ وزن بدن را تشکیل و در یک انسان بالغ حدود ۵ لیتر حجم دارد. فاز پلاسما و گلبول های سفید و قرمز پلاکت ها و دیگر عناصر تشکیل شده است. پلاسما خود از ترکیبات پروتئین ها، و اسیدهای آلی، چون لاکتیک و گلرنامیک و اسید کلریک و یون ها تشکیل شده است.

مواد سمی در خون می تواند از طریق RBC ها و توسط اکسیژن یا توسط پلاسما حمل شود. سرب عمدتاً ۶۵٪ RBC حمل می شود.

سرم شش ظرفیتی Hexavalent توسط RBC گلبول قرمز، trivalent سه ظرفیتی به پلاسما می چسبد.

Zinc توسط پلاسما جذب می شود.

سدیم، پلیم، سلنیم، آرسنیک به RBC ها می چسبد.

سمی که توسط پلاسما حمل می شود عبارتند از:

۱. گازها، بخارات فلزی در پلاسما

۲. اسیدهای آلی و کمپلکس حاصل از آنها

۳. مولکول های یونیزه شده

۴. کلوئیدها و موادی که در اثر هیدرولیز تولید کلوئید می نمایند.

لبومین که یکی از پروتئین های پلاسما است بالاترین ظرفیت حل مواد را داشته و دارای ۱۸۰ رادیکال تیوسی و آنیونی است. فلزات مثل Cu و Zn و Fe توسط آلفا و متاگلوبین حمل می شوند.

متاگلوبین برعکس فیبریفوژن ناقل خوبی نیست.

انتشار مواد سمی در بدن: پس از ورود یک ماده سمی به خون انتشار آن در بدن شروع می شود این عمل معمولاً سریع صورت می گیرد. به طور کلی مرحله اول انتشار تابع جریان خون است. در حالی که مرحله نهایی تابع میزان میل ترکیبی بافت ماده سمی است. نفوذ مولکول های کوچک، محلول در آب و یونها به درون سلول. از طریق سوراخ های موجود در غشای سلول است. در حالی که مولکول های محلول در چربی از خود مامبران (غشای سلولی) نفوذ می کند.

Biotransformation نام دارد. این افزایش خاصیت حلالیت در آب سبب می شود که یک ماده سمی متابولیست در مامبران های بیولوژیکی تجزایافته و جذب مجدد آن از توبول های کلیوی و روده ها کم و لذا دفع آن از راه ادراری و صفراوی (ترشح به مدفوع) افزایش یابد.

ترانسفورمیشن: تبدیل مواد لیپوفیل به هیدروفیل: افزایش دفع

مواد سمی ممکن است پس از جذب به صورت های زیر تغییر کند:

۱- متابولیزه نشده و به صورت parent compound دفع گردد

۲- متابولیزه شده به ماده ای تبدیل گردد که از نظر سمیت تفاوتی با parent compound نداشته و سپس دفع گردد

۳- پس از جذب متابولیزه شده به ترکیبی با سمیت کمتر تبدیل و دفع گردد.

۴- پس از جذب متابولیزه شده به ترکیبی با سمیت بیشتر تبدیل گردد (سنتز کننده)

۵- ماده غیر سمی پس از جذب و متابولیزه شدن به ترکیب سمی تبدیل شود (سنتز کننده)

مواد چهارم و پنجم را Lethal synthesis گویند

مثال سنتز کننده: اتیلن گلیکول و متانول به ترتیب به اسید اگزالیک $C_2H_4O_2$ و فرمالدئید تبدیل می شود که هر دو متابولیسم سمی تر از parent compound هستند.

فلوئور استات ← فلوئورو سترات

نیتروز بنزن ← نیتروز بنزن

پاراتیون ← پارا اوکسون

آرسنیک ← آرسین (آرسنیک سه ظرفیتی)

متابولیسم مواد سمی طی ۲ مرحله صورت می گیرد phase I and phase II biotransformation

Phase I: واکنش های آنزیمی است که شامل اکسیداسیون، احیا و هیدرولیز است

Phase II: واکنش های آنزیمی است که طی آن سنتز یا conjugation صورت می گیرد

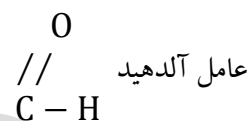
اگرچه طی واکنش های فاز یک ترکیب سمی عمدتاً به یک مشتق محلول تر در آب تبدیل می شود اما کنش اصلی این واکنش ها افزودن Functional group هایی مثل: $COOH$, NH_2 - SH - OH است. این Functional group ها سپس به ما اجازه می دهند که وارد واکنش های فاز دو شوند.

واکنش های فاز دو واکنش های بیوسنتتیکی هستند که طی آنها ماده شیمیایی یا متابولیت هایی که در فاز یک درست شده اند با مولکول های داخلی endogenous molecules اتصال کند والان ایجاد و یک conjugate از آنها درست می شود. طی این واکنش مولکول داخلی مثل گلوکوکورونیک اسید یا سولفات سبب ازدیاد حلالیت ماده شیمیایی در آب می شود و باعث

می‌شود که ماده شیمیایی در PH فیزیولوژیک به مقدار قابل توجهی یونیزه شود. مواد یونیزه شده جذب نمی‌شوند و دفع می‌گردند. به معادله هندرسن هاسلباخ مراجعه شود.

سرنوشت یک ماده سمی به وسیله خواص فیزیکی و شیمیایی مواد حاصل از متابولیسم آن مشخص می‌شود. ترکیبات آلی فرار ممکن است از ریه بدون Bitransformation دفع شوند. ترکیباتی که دارای functional group هستند ممکن است خود مستقیماً کنژوگه I شوند Phase در حالی که دیگران در فاز I قبل از کنژوگه شدن شرکت کنند.

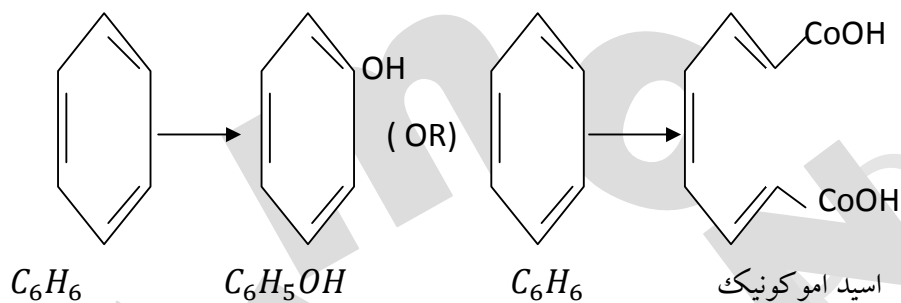
اکسیداسیون: الکل‌ها به آلدئید و سپس به اسید تبدیل می‌شوند



واکنش‌های فاز ۲

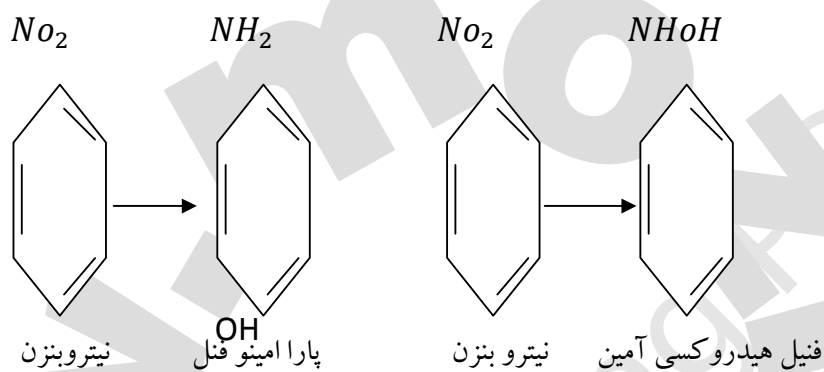
۱- glucuronidation از مهمترین واکنش‌های فاز ۲ بوده و توسط آنزیم UDP glucuronosyl transferees یا Uridinediphosphate glucuronosyl transferees انجام می‌گیرد. گروه‌های مختلفی می‌توانند محتمل این واکنش شوند. مثل: کربوکسیلیک اسید، آمین‌های نوع اول و دوم که بعد به سهولت دفع می‌شوند.

Sulfation یک conjugation مهم sulfation، hydroxyl group است که توسط sulfo transferees انجام می‌شود. عمل اصلی آنزیم‌ها افزودن سولفات غیر آلی به هیدروکسیل گروپ فل‌ها و الکل‌های ایفاتیک در نتیجه ایجاد سولفات‌های آلی یونیزه است که با سهولت دفع می‌شوند.



احیا- آلدئید و کتون ها در اثر احیا به الکل تبدیل می شوند.

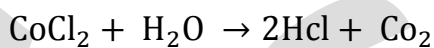
گروه‌های آزو یا نیترو نیز احساس می‌شوند به هیدروزل



در پارا آمینو فنل، اکسیداسیون و احیا با هم صورت گرفته (بالا احیا و پایین اکسی)

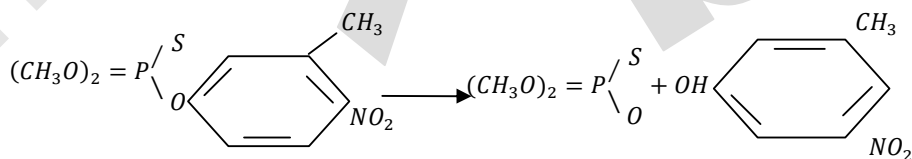
هیدرولیز

فژن



تبدیل فژن به اسید کلریدریک

تبدیل فیتزو کتیون به دی متوکسی فسفورو تیوات و متیل نیترو فنول (حشره کش فسفره)



دی متوکسی فسفورو تیوات

متیل نیترو فنول

۳. Methylation

برعکس ۲ حالت قبل قبل functional group ماده شیمیایی را mask می کنند و حلالیت آن را کم می کند
aliphatic aromatic amino آمین های آروماتیک و آلیفاتیک می توانند چنین واکنشی کنند

۴. acetylation: توسط N-Acetyl translation صورت می گیرد مثل آدیل آمین ها مثل Methylation ،
Function group و لماسک می کند.

۵. Amine acid: مواد شیمیایی حاوی کاردوکسیلیک اسید در یک راه مهم با آمینواسیدها کنژوگه می شوند
coagulation و به سهولت از ادرار دفع می شوند.

۶. Glutathione S transforms گروه مهمی از آنزیم ها هستند که تولید مرکاپتوریک اسید را از گروه عمده ای از
مواد شیمیایی تسهیل می کنند و اثر مهمی در سمیت زدایی دارند.

۷. Rhodanese سمیت زدایی سیانیدها در کبد توسط آنزیم های میتوکندری به خصوص Rhodenes صورت
می گیرد.

تیوسولفات به عنوان دهنده گوگرد عمل می کند

۸. کاتالاز در همه سلول ها وجود دارد و از گروه آنزیم های اکسیدوز در کتلن که کاتالیزور واکنش زیر است:

پراکسید هیدروژن را با مولکول های کازیان تبدیل می کند جوشش آب اکسیژنه به دلیل تبدیل آن به اکسیژن در مجاورت
کاتالاز بافت ها است

۴. تجمع پذیری همدم - مواد سمی غالباً در یک بافت خاصی متمرکز می شوند. بعضی مواد سمی بیشترین غلظت را در محل اثر سمی خود دارند مثل Co یا palaguat که در ریه تجمع می یابد. بعضی دیگر در محلی دیگر متفاوت یا محلی که اثر سمی دارند ذخیره می شوند مثل سرب در استخوان ها ذخیره و در بافت های نرم می دهد

مواد سمی در محل ذخیره خود همیشه در حال تعادل با فراکسیون آزاد خود در پلاسما هستند.

ترانسفرین یک B-globulin است و آهن را در بدن حمل می کند.

Cerulo plasmin: مس را در بدن حمل می کند.

موقعی که یک ماده شیمیایی متابولیزه یا دفع می شود مقدار بیشتری از محل ذخیره خود آزاد می شود.

الف - پروتئین های پلاسما به عنوان محل ذخیره سموم. بسیاری از پروتئین های پلاسما می توانند با مواد سمی Bind شوند. آلبومین به گروه زیادی از ترکیبات می چسبد چرا که فراوان ترین پروتئین پلاسما است.

ترانسفرین که یک B- Globulin است در انتقال آهن در بدن نقش دارد.

پروتئین مهم دیگر که به فلزات می چسبد Celulo plasmin است که مس را حمل می کند. از آنجایی که این پروتئین ها وزن مولکولی بالایی دارند نمی توانند از دیواره سلول ها عبور کنند لذا مقداری از ماده سمی که به پروتئین متصل است bind to prof آمادگی برای نفوذ به فضای خارج عروقی برای فیلتراسیون و دفع از کلیه ندارد. از آنجایی که چسبیدن به پروتئین ها یک واکنش برگشت پذیر است وقتی که فراکسیون آزاد یا unbind از جدار مویرگ ها خارج می شود. ماده باند شده نیز شروع به isssociate می کند از پروتئین تا زمانی که فراکسیون آزاد ماده سمی در بین فضای عروقی و خارج عروقی به تعادل برسد.

موقعی که بخش آزاد دیفیوز کردن به فضای خارجی عروقی را ادامه دارد و به دور از مویرگ ها مسافرت می کند این Concentration gradient (تفاوت غلظت) سبب dissociation بیشتر بخش bind در پلاسما می شود.

ب - کبد و کلیه: این دو عضو به تنهایی بیش از مجموع کلیه اعضای دیگر سموم را متمرکز می کند. پروتئینی به نام لیگاندین در کبد یافته شده که میل ترکیبی بالایی برای اسیدهای آلی دارد. همچنین پروتئینی به نام metallothionem در کبد و کلیه یافت شده که با کلسیم و روی می چسبد.

لیگاندین در کبد: ترکیب با اسیدهای آلی

متالوئوئین: ترکیب با کلسیم و روی

ج- بافت‌های چربی

ترکیبات لیئوفیلیک که به سرعت از غشاء سلول‌ها عبور می‌کنند در بافت‌ها چربی ذخیره می‌شود مثل DDT و کلردان. اگرچه افراد چاق می‌توانند مقدار سم بیشتری را در بافت‌ها نگهداشته و از رسیدن آن به target organ ممانعت به عمل آورند اما تجزیه چربی‌ها مثلاً در اثر گرسنگی سبب رها شدن سموم و مسمومیت می‌شود.

د- استخوان‌ها ۹۰٪ سرب بدن در استخوان‌هاست. مایعات خارج سلول‌ها را به مجاورت سطح خارجی استخوان‌ها که از کریستال‌های هیدروکسی آباتیت تشکیل شده آورده و اجازه diffusion می‌دهد. به دلیل شباهت به ساختمان و شارژ الکتریکی F' جایگزین OH^- در استخوان و سرب و استرونیسم جایگزین Ca می‌شود.

سم: جایگزین OH^- منفی نمی‌شود

سرب و استرونیسم: جایگزین Ca می‌شود.

۵. دفع مواد سمی: مواد سمی از راه‌های مختلف می‌توانند دفع گردند که مهمترین راه دفع مواد سمی است. چرا که ترکیبات بسیار زیاد آلی از این عضو در مقایسه با سایر اعضا دفع می‌گردند. دومین راه مهم دفع، مدفوع و سومین دور درجه اول برای گازها، شش‌ها هستند. ترشح صفراوی سموم منبع دفع مدفوعی سموم است.

اهمیت راه‌های دفع به ترتیب: ۱. ادرار ۲. مدفوع ۳. شش‌ها (بازدم)

کلیه‌ها از طریق فیلتراسیون در گلوامرون‌ها و دفع از طریق توبول‌ها یا مکانیسم *palove diffusion* و همچنین ز مواد سمی خلاص می‌شوند.

بازدم، از طریق شش‌ها بهترین راه دفع گازهاست.

موادی که از گلوامرون‌ها فیلتر می‌شوند ممکن است در لومن توبول‌های کلیوی باقی و با ادرار دفع شوند مواد محلول در چربی از جدار توبول‌ها مجدداً جذب می‌شوند. آنچنان که در معادله هندسی هاسلباخ استنتاج می‌شود در PH کم ادراری یعنی PH اسیدی که PH طبیعی ادرار است، بازها عمدتاً دفع می‌شوند.

چون بازها در PH کم مثل PH معده به صورت یونیزه هستند که دفع می‌شوند اگر غیر یونیزه بودند جذب می‌شوند و اسیدها در PH بالای ادراری بهتر دفع می‌شوند.

از این خاصیت برای درمان مسمومیت با فنوباریتال‌ها از طریق تجویز بی‌کربنات سدیم که PH را بالا و قلیایی کرده و سبب افزایش دفع این ماده می‌شود استفاده می‌کنند یعنی فنوبارب در PH به صورت یونیزه در می‌آید و دفع می‌شود.

دفع از راه مدفوع هم مهم است، برخی مواد جذب نشده از راه دستگاه گوارشی دفع می‌شوند و دفع صفراوی مهمترین منبع دفع مدفوعی سموم است. چون کبد خون دستگاه گوارش را قبل از اینکه وارد گردش عمومی خون شود دریافت می‌کند بنابراین کبد سموم را که از راه دستگاه گوارش جذب شده و یا سمومی را که از راه IP تزریق شده‌اند چون در جداول از راه portal circulation جذب می‌شوند. از توزیع آنها به دیگر قسمت‌های بدن جلوگیری می‌کند. و چون مرکز اصلی متابولیسم مواد سمی کبد است مواد را پس از متابولیزه کردن از طریق صفرا به روده ریخته یا دفع می‌شوند. یا در صورتی که به اندازه کافی Lip soluble باشد مجدداً در روده جذب می‌شوند غالباً این چنین نیست البته میکرو ارگانسیم‌ها با انجام تغییرات شیمیایی مواد را ممکن است lip soluble بکنند.

شش‌ها: برای مواد گازی شکل مهم است چون مایعات فرار در آسوتول‌ها مجال تعادل با حالت گازی هستند از راه exhalation و می‌توانند دفع گردند. مواد فوق‌العاده فرار مثل دی‌اتیل اتر منحصراً از راه شش‌ها دفع می‌گردند. دفع گازها تقریباً نسبت عکس دارد با میزان حلالیت آنها لذا ماده‌ای مثل اتیلن با حلالیت کم در خون به سرعت دفع شده در حالی که کلروفرم مدت‌ها طول می‌کشد تا دفع شود. مقادیر جزئی مواد فوق‌العاده محلول در چربی هالوتان که برای بیهوشی مصرف می‌شود پس از چند ساعت مصرف ۲-۳ هفته پس از بیهوشی قابل جدا کردن است. Rate of elimination برای حذف گازهای غیر محلول مثل جذب آنها Perfusion limiter و محلول reticulation limiter است.

نکته: هرچه حلالیت گاز در خون بیشتر باشد ← جذب بیشتر ← سرعت دفع کمتر می‌شود و بالعکس.

سرعت حذف گازهای غیرمحللول مانند جذب آنها **Perfusion limited** است یعنی به میزان انتشار مواد در خون بستگی دارد.

سرعت حذف گازهای محللول **ventilation limited** است. یعنی به تعداد تنفس و حجم دقیقه‌ای بستگی دارد.

۳- سومین مزیت ادرار این است که نمونه ادرار بین میانگین غلظت تماس با ماده شیمیایی در محیط کار می‌باشد.

اگر غلظت آلاینده در هوا افزایش یابد غلظت آن در خون نیز به سرعت افزایش می‌یابد و به مقدار **peak** خود می‌رسد. در این لحظه نتیجه آزمایش خون غلط است و خطای آزمایشی وجود دارد. چرا که غلظت آلوده کننده در خون به سرعت متأثر از غلظت آلوده کننده در هواست. در حالی که در آزمایش ادرار زمان زیادی که برای متابولیزه شدن آلاینده نیاز است باعث می‌شود که خطای **Peak** وجود نداشته باشد و غلظت حقیقی را نشان می‌دهد.

در بسیاری ترکیبات آلی در ادرار متابولیست‌ها ماده شیمیایی مرتباً افزایش یافته و در خاتمه شیفت کاری با کمی پس از آن به حداکثر مقدار خود می‌رسد. متعاقب قطع تماس غلظت ماده شروع به کاهش پیدا می‌کند.

بسته به شرایط تماس و نیمه عمر بیولوژیکی یک ماده شیمیایی و حساسیت روش تجزیه، غلظت متابولیت ماده شیمیایی می‌تواند در ادرار اندازه‌گیری شود. ادراری که در طول روز یا در خاتمه شیفت کاری و یا صبح فردا قبل از شروع شیفت بعدی جمع‌آوری شده باشد.

آنالیز ادرار برای بسیاری از فلزات، آفت‌کش‌ها و بسیاری از مواد مناسب است از آنجای که حجم ادرار متأثر از تغییرات قابل توجهی است موجب می‌شود غلظت مواد ترشح شده دچار خطاهای اتفاقی شود.

برای رفع این مشکل ۲ تکنیک وجود دارد:

۱. تصحیح براساس وزن حجمی:

(۱/۰۲۴-۱/۰۲۶ وزن مخصوص ادرار). وزن مخصوص ادرار را اندازه‌گیری کرده و غلظت ماده سمی با متابولیسم آن را برحسب وزن مخصوص ادرار اصلاح می‌کنیم.

اگر ادرار رقیق شده باشد وزن مخصوص آن به ۱ نزدیک شود و غلظت متابولیت مثلاً $\frac{mg}{lit}$ ۲۰۰ باشد برای تصحیح آن $200 \times \frac{1.02}{1}$ می کنیم.