الجلسة الأولى

مقدمة في علم السموم الشرعي

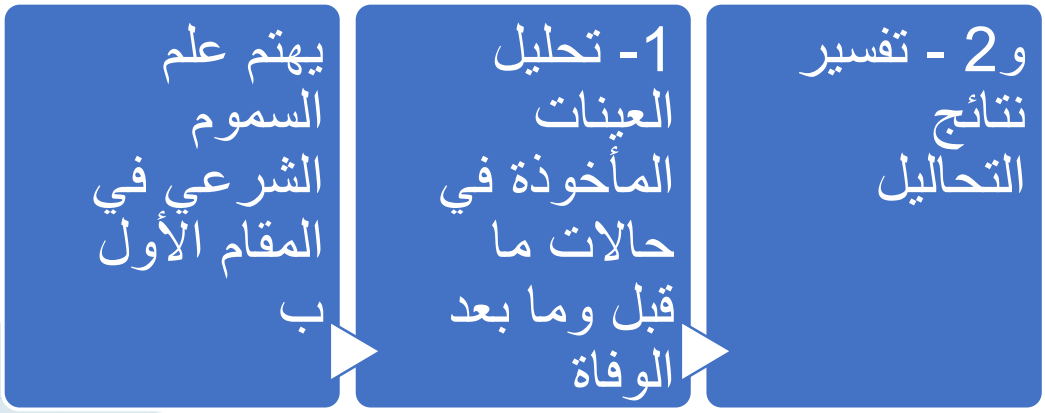
تعريف علم السموم: Toxicology

هو دراسة التأثيرات الضارة للمواد الكيميائية على الكائنات الحية.

تعريف علم السموم الشرعي: Forensic Toxicology:

هو تطبيق علم السموم في القضايا التي تكون فيها هذه التأثيرات الضارة ذات تبعات قانونية في التحقيقات الجنائية (القتل – انتحار – القيادة تحت تأثير الكحول – تعاطي المنشطات من قبل الرياضيين)

و يتضمن تحليل العديد من العينات البيولوجية كالنسج وسوائل الجسم لتحديد وجود أو عدم وجود الأدوية أو المواد المواد السامة فيها.



- هناك أسس وقواعد يجب اتباعها أثناء تحليل العينات المأخوذة , وهذه الأسس تجعل تحاليل السموم الشرعية من أبطأ التحاليل وأكثرها كلفة. (علل)

مصادر السموم :

- منزلية
- زراعية
- صناعية
- دوائية
- الأطعمة والمشروبات وغيرها
- قد يكون التسمم عرضياً : – نتيجة أخذ جرعة زائدة أو خاطئة من الدواء

- أو نتيجة تناوله مع دواء آخر
- كما يمكن أن يكون التسمم مقصوداً بهدف الإنتحار أو القتل.

أنواع العينات:

1- عينات غير الحيوية: الحبوب – البودرة – النباتات المخدرة وأجزاؤها - الأدوات الطبية.

2- عينات حيوية:

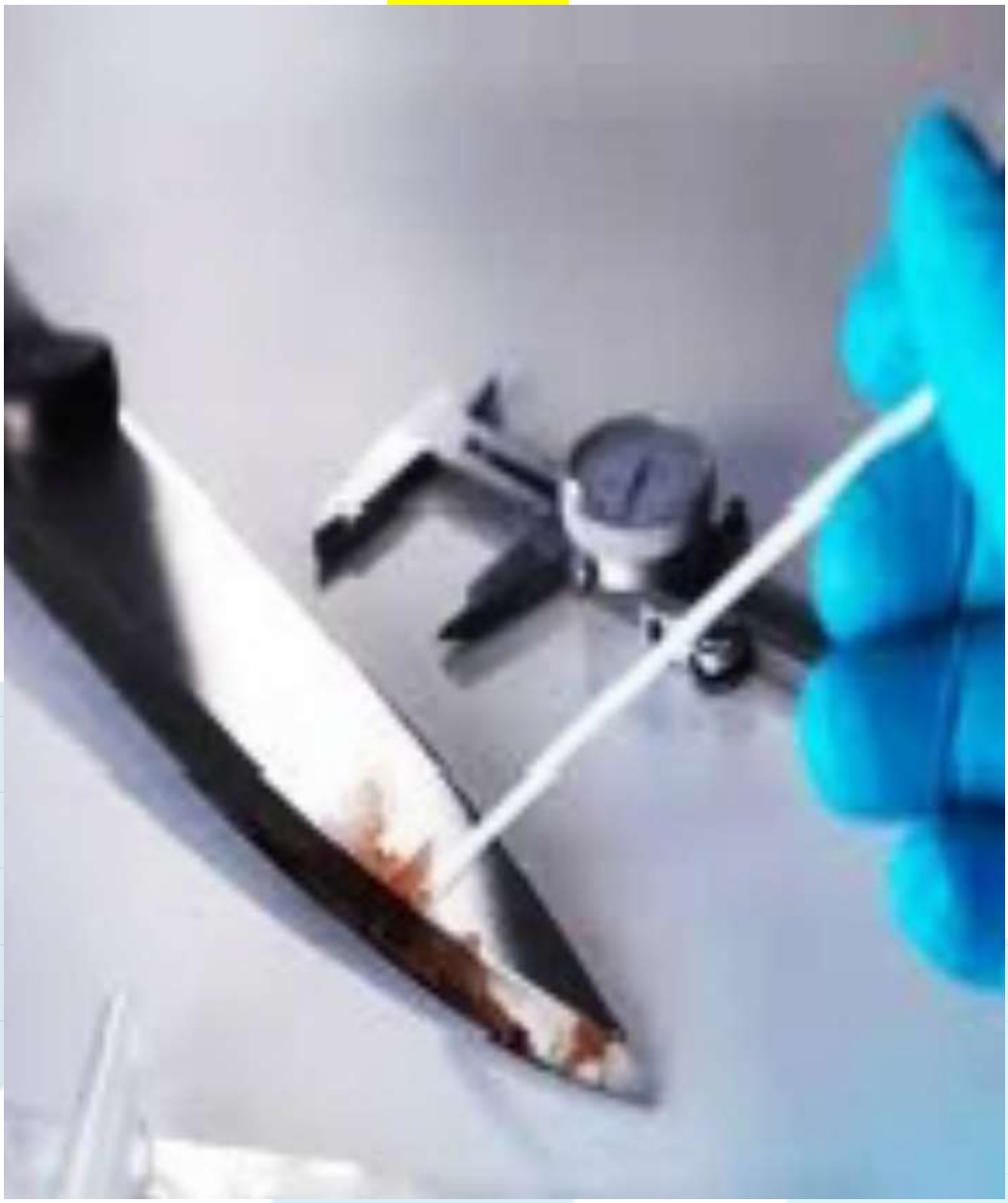
العينات	ميزات العينة	ملاحظات هامة	مكان أخذ العينات
الدم	للكشف وتحديد كمية المواد السامة لمعرفة تأثيراتها على الضحية	من أهم المشاكل : - بسبب انتقالها من الدوران وتثبيتها في النسج . - والتغيرات التي تطرأ على التراكيزمن عضو لأخر بعد الموت. - تتطلب إجراء عملية استخلاص للمواد السامة من الدم.	- بعد الوفاة من القلب. - من الدم المحيطي.
البول	يمتاز ب – وفرته من الناحية الكمية. - يمكن التحري كيفياً أوكمياً عن المادة السامة أو مستقلباتها في البول - يمكن الكشف بعض المواد أو السموم أو مستقلباتها في البول رغم اختفائها من الدم. - يمكن كشف تراكيز السموم في البول لعدة أيام وبتراكيز أعلى من عينات الدم.	مساوئها: - قد لا تتوافر عينات البول دائماً بعد الوفاة.	
الكبد	يعد الكبد العينة الصلبة الرئيسية بعد الوفاة لأنه العضو الذي يتم فيه استقلاب معظم الأدوية والمواد السامة.	معظم الأدوية تتركز في الكبد حتى عندما لا تعود موجودة في الدم.	من العينات الحشوية الأخرى : الطحال – الرئتين – القلب
الخلط الزجاجي	لكشف تراكيز الكحول في الدم لأن تركيزه في الخلط أعلى بحوالي 20% من في الدم	وهو مهم في حوادث السير والانتحار وجرائم القتل	

محتويات المعدة	يمكن كشف تراكيز عالية منها في المعدة في حالات فرط الجرعة أو التسمم الحاد	تساعد وجود بقايا كبسولات ومضغوطات أو الروائح المميزة في تمييز الدواء.	
الشعر	للدلالة على التسمم المزمن بالأدوية والمعادن الثقيلة على مدى أسابيع أو أشهر	لا تفيد في حالات التسمم الحاد تستخدم عادة للكشف عن الأمفيتامينات – الكوكائين – الماريجوانا – الهيروين	

نوع الوفاة	مكان العينة
انتحار– حادث سيارة	دم – بول – خلط زجاجي – كبد
جريمة قتل	دم – بول – خلط زجاجي – كبد – محتويات المعدة – صفراء – شعر
متعلقة بالدواء	دم – بول – خلط زجاجي – كبد – محتويات المعدة – صفراء – شعر
مركبات طيارة	دم – بول – خلط زجاجي – كبد – سائل رئوي – رئة
تسمم بالمعادن الثقيلة	دم – بول – خلط زجاجي – كبد – شعر – كلية

الجلسة الثانية

كشف البقع الدموية



الأهمية : هي الكشف عن البقع الدموية في مكان حدوث الجريمة أو أي مكان آخر يشتبه بوجوده.

- قد تكون بقع الدم موجودة على أداة الجريمة -الأرض – أثاث – مفروشات المنزل – ثياب وأقمشة.
- يحتاج كشف وفحص الدم الى خبرة, ويجب على المخبري الاحتفاظ بجزء من العينة كشاهد.

المرحلة الأولى في الكشف:

- يختلف لون البقع الدموية بحسب
- عمرها
- وكمية الدم المشكلة لها
- وطبيعة الحامل الذي توجد عليه
- وغسل البقعة يغير لونها ليصبح مائل للصفرة.

– بعد وصول العينة الى المختبر يتم اللجوء الى اختبارات مختلفة للتأكد بأنها بقعة دم.

– فإذا كانت النتيجة ايجابية : نلجأ الى اختبارات موجهة للتأكيد .

طرق أخذ العينة:

يتم أخذ العينة حسب وجود وشكل وزمن البقعة الدموية, وعليه يكون:

إذا كان الدم حديثاً	إذا كانت البقع جافة
- تؤخذ العينة بقضيب زجاجي الرأس - توضع على صفيحة زجاجية وتشكل منها مسحة - تفحص مجهرياً: وتشاهد الكريات الحمر(قطرها 0.6 ميكرون وخالية من النواة) - ملاحظة: يتعذر فحص الدم بهذه الطريقة بعد انقضاء 4 – 8 أيام من خروجه من الجسم.	1- طريقة النقاعة: اذا كانت البقعة على قماش, يقص جزء من القماش الملطخ بالبقع,واذا كانت على جسم صلب (كالسكين): تكشط البقعة من الجسم الصلب ثم توضع قطع القماش المقصوصة أو الكشاطة في زجاجة ساعة وتنقع في 2 مل ماء فيزيولوجي. 2- طريقة الإنطباع: (طريقة تايلور): إذا كانت آثار الدم موجودة على أثاث منزلي أو قطعة خشب أو البقعة صغيرة جداً يؤخذ انطباع البقعة ويتم كما يلي: + ورقة ترشيح مغسولة مسبقاً بحمض Hcl ثم بالماء المقطر ومجففة تماماً لإزالة أي أثر للحديد منها ثم تبلل الورقة بالماء المقطر ثم توضع فوق البقعة المشتبه بها مع الضغط عليها بلطف فينحل الدم ويتسرب قسم منه الى ورقة الترشيح ثم يطبق الكاشف الكيميائي على الوجه الذي انطبع عليه أثر البقعة.

هذه العينات تختم بخاتم الشمع الأحمر وترسل الى المخبر.

الفحوصات الكيميائية الموجهة:

هي تفاعلات سهلة التطبيق وتعطي نتائج سريعة وحساسة, اذا كانت النتائج سلبية أكدت أن اللطاخة ليست دماً. أما إذا كانت ايجابية كان هناك احتمال كبير أن تكون دماً ووجب على المخبري عندئذ إجراء فحوص أخرى مؤكدة.

أهم الفحوص الموجهة:

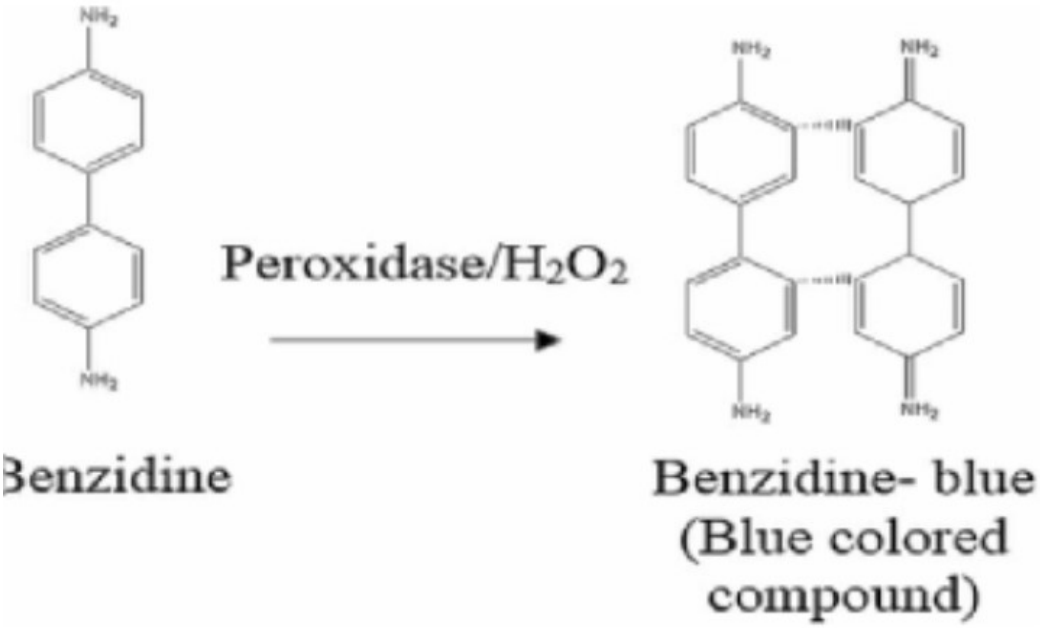
1- التفاعل مع البنزيدين (تفاعل ADLER):

2- التفاعل مع خضرة المالاشيت

3- تفاعل كاستل-مايرKastle-Mayer

نوع التفاعل	تركيب الكاشف	تطبيق التفاعل	النتائج وملاحظات
(تفاعل ADLER)	بنزيدين 0.3غ+ حمض الخل الثلجي 10 مل(يحضر عند اللزوم لأنه يتخرب لدى الحفظ)	- توضع بضع قطرات من نقاعة البقعة الدموية في زجاجة ساعة - ويصب عليها 1مل من الكاشف(آدلر) -ثم قطرتان من الماء الأوكسجيني الممدد 3% - فيبدو في الحال لون أزرق اذا كانت دماً.	لإجراء التفاعل على انطباع اللطاخة : - توضع قطرة من الكاشف فوق مكان الإنطباع - ثم توضع فوقها قطرة ماء أوكسجيني 3% فيظهر مباشرة لون أزرق ينتشر سريعاً في الورقة مع السائل اذا كانت دماً.
خضرة المالاشيت	1غ خضرة المالاشيت (كربونات النحاس المائية) CuCo3(OH)2 + 100 مل حمض خل كثيف + 150 مل ماء مقطر +يضاف الزنك حتى زوال لون الخضرة يمزج ويحفظ في زجاجات بنية مغلقة تماماً	- يمزج جزء من الكاشف مع 4 أجزاء ماء أوكسيجيني - في حال النقاعة يضاف 1 مل من هذا المزيج الى 1 مل من محلول النقاعة فيظهر لون جميل	في حالة الإنطباع : يرذ قليل من المزيج السابق على السطح المشتبه به فيظهر لون أخضر. هذا التفاعل حساس جداً ويفيد في كشف البقع الدموية لا سيما المغسولة.
Kastle-Mayer	2 غ فينول فتالئين 100 مل ماء مقطر 20 غ بوتاس مائي 12 غ مسحوق توتياء - يذاب الفينول فتالئين في الماء المقطر ويضاف الى المحلول البوتاس المائي فيتلون بلون أحمر وبعد التحريك يضاف الى المجموع مسحوق التوتياء ويغلى مع التحريك حتى زوال اللون ويرشح السائل	نضع في انبوب اختبار 2 مل من محلول النقاعة+ 3 مل كاشف +قطرات ماء أوكسجيني = يخض المزيج فيبدو في الحال لون أحمر إذا كانت البقعة دموية.	يطبق هذا التفاعل مع النقاعة فقط يمكن أن يكون التفاعل ايجابياً مع الصدأ والقيح واللعاب والبول إذا كانت مدماة. تعطي أملاح النحاس ومؤكسدات أخرى نتائج ايجابية كاذبة قبل اضافة الماء الاوكسيجيني لذلك يحكم بعدم وجود الدم في كل نتيجة تحصل فيها هذه الحالة.

	ويحفظ في زجاجات ملونة محكمة الإغلاق.		



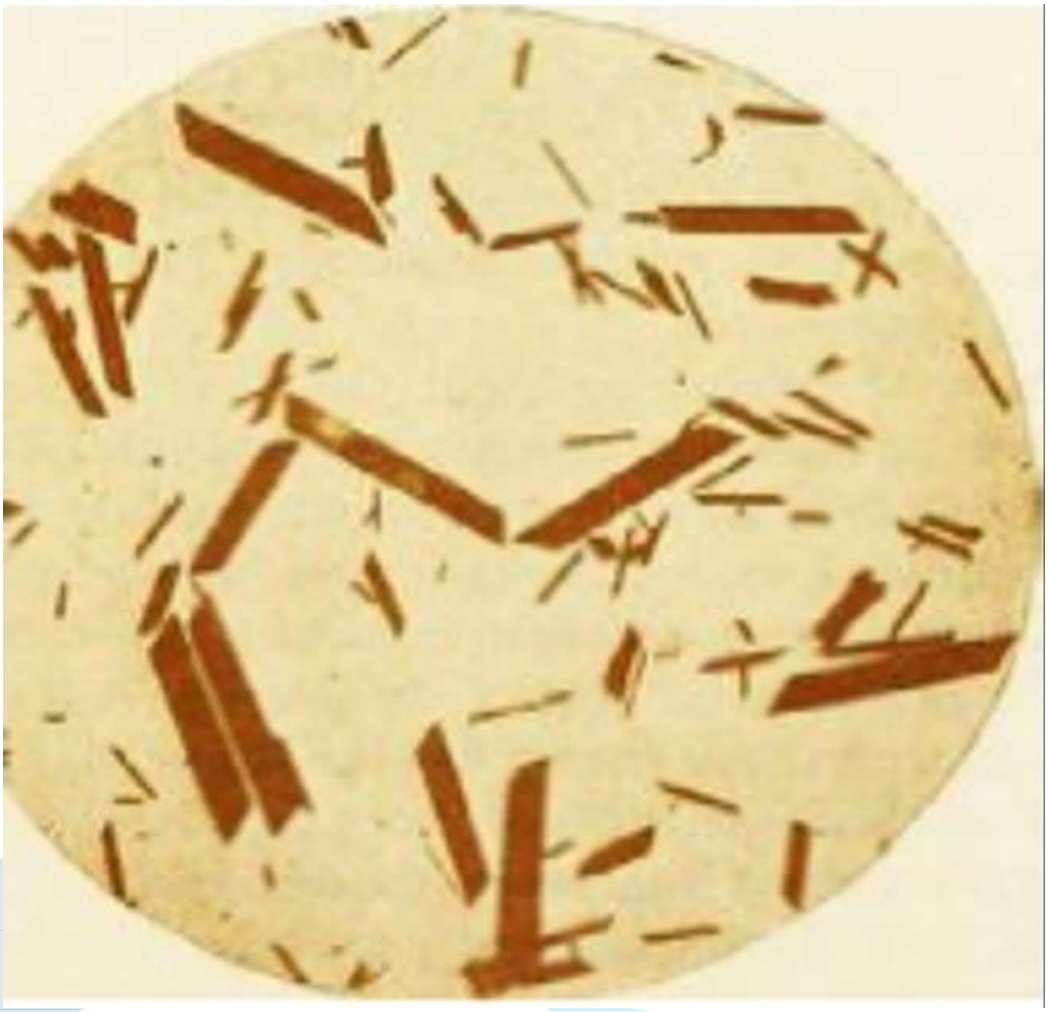
خضرة المالاشيت

الفحوص المؤكدة:

وتعتمد على كشف الهيموغلوبين في اللطاخة لتأكيد طبيعتها الدموية.

الفحص الطيفي	تكوين بلورات الهيمين أو تايشمان
- ان وجود طيف امتصاص أحد مشتقات الهيموغلوبين في منقوع البقعة المشتبه يؤكد طبيعتها الدموية. - تختلف مشتقات الهيموغلوبين الموجودة في البقعة الدموية باختلاف عمرها وباختلاف المركبات الكيميائية التي أثرت بها. - اذا كانت اللطاخة حديثة: فإنها تحتوي على الأوكسي هيموغلوبين الذي يتميز طيفه بعصابتي امتصاص واقعتين في الطيف الأصفر 567 nm وما بين الأصفر والأخضر(nm540) . الهيموغلوبين المرجع : له طيف امتصاص مؤلف من شريط واحد عريض يقع بين الخطين السابقين, إذا تشكل الطيفان الخاصان بالأوكسي هيموغلوبين وكذلك الطيف المرجع فإن ذلك يدل على وجود الدم بالبقعة المفحوصة. الأوكسي هيموغلوبين يتحول بعد فترة الى هيموغلوبين مرجع والذي يتحول الى ميتهيموغلوبين والذي يتحول الى هيماتين حامضي واللطخ الأكثر قدماً تحتوي على الهيماتوبورفيرين.	تؤخذ قطرة من محلول اللطاخة وتوضع على صفيحة زجاجية وتجفف على لهب خفيف (أقل من 44 م) أو يؤخذ شيء من كشاطة البقعة الدموية وتوضع على الصفيحة الزجاجية تستر بساترة ثم تدخل تحت الساترة بواسطة ممص نقطتان من محلول تايشمان (kcl+kBr+ KI في 100 مل حمض خل كثيف) تسخن الصفيحة على لهب خفيف مع الحرص على عدم الوصول الى درجة الغليان ثم تترك لتبرد ثم تفحص تحت المجهر فتظهر بلورات موشورية الشكل بنية اللون تدعى بلورات تايشمان. ملاحظة: 1- تسخن الصفيحة تسخين مناسب ليعطي نتائج جيدة بينما التسخين غير الكافي يؤدي الى ظهور حبيبات بنية اللون من كلور هيدرات الهيماتين عوضاً عن البلورات الموشورية. 2- والتسخين الزائد عن الحد المطلوب يؤدي الى تشكيل بلورات ذات نهاية منتفخة تفقد شكلها الموشوري. 3- يجب أن يتم الفحص في وسط خالي من الماء لذلك يجب التجفيف جيداً قبل الفحص ويجب أن يكون حمض الخل خالياً من الماء.

جهاز القياس الطيفي :



بلورات موشورية الشكل بنية اللون تدعى بلورات تايشمان .

وهناك اختبارات للتحري عن وجود دم غير مرئي مثل:

اللومينول (Luminol) : مادة تعطي توهجاً أزرق عندما تلامس الدم , وهي مصنوعة من الهيدرازين وبيروكسيد الهيدروجين .

يستخدم على نطاق واسع للتحقيق في مسرح الجريمة وعلم الطب الشرعي, وذلك لأن كميات ضئيلة من الحديد الموجود في هيموغلوبين الدم تنشط اللومينول وتؤدي الى توهجه حتى وان تم ازالتها أو مسحها ولم تعد ظاهرة للعين ويمكن كشف تلك الآثار حتى وان مضي عليها فترة طويلة .

تعيين منشأ الدم :

من الضروري بعد التأكد من أن البقعة دموية تعيين مصدر الدم حيواني كان أم بشري ويعتمد على الأغلب على **استعمال تفاعلات الترسب أو طريقة تعديل المصل المضاد للغلوبولين البشري أو مصل كومبس أو طريقة التراص المنفعل للكريات الحمراء.**

عمر البقع الدموية:

يختلف لون البقعة الدموية تبعاً لعمر اللطاخة (من الأحمر الى البني الرمادي) ويذوب الهيموغلوبين في الماء بسهولة معطياً لون أحمر ومتى انقضت بضعة أيام انقلب الى ميتهيموغلوبين بني اللون وقليل الإنحلال في الماء ومتى انقلب الى هيماتين تصبح البقعة غيرذوابة في الماء ولكنها تذوب في الحموض والقلويات الممددة, أما إذا انقلبت الى هيماتوبورفيرين لا تذوب الى في الحموض والقلويات الكثيفة.

الزمن	لطاخة الدم	مواصفاتها الشكلية والانحلالية
في البداية	الهيموغلوبين	يذوب في الماء بسهولة معطياً لون أحمر
انقضت بضعة أيام	انقلب الى ميتهيموغلوبين	بني اللون وقليل الإنحلال في الماء
بعد اسبوع	انقلب الى هيماتين	تصبح البقعة غيرذوابة في الماء ولكنها تذوب في الحموض والقلويات الممددة

بعد أكثر من عشرة أيام	انقلبت الى هيماتوبورفيرين	لا تذوب الى في الحموض والقلويات الكثيفة.

ملاحظة: مطلوبة

لون اللطاخة الدموية يتعلق 1- بحرارة الجو والرطوبة . 2- وكمية الدم 3- وتعرضها للهواء والنور 4- وطبيعة الحامل الذي توجد عليه(على الزجاج تبقى حمراء مدة طويلة بينما على الأقمشة الصوفية تأخذ لون داكن في وقت أقل من الموجودة على القطن أو الحرير).

تحديد مصدر الدم وهويته:

- تتم معرفة الدم عائد لإنسان أو لآخر بتعيين الزمر الدموية.
- أم مصدر الدم فيتم تحديده بالإعتماد على الفحص الخلوي للبقعة حيث يتم الفحص المجهري لجزء من البقعة ويميز هذا الفحص بين مجموعات وأشكال الخلايا في منقوع البقعة.

يوضع جزء من المنقوع على صفيحة زجاجية ومن ثم يجفف ويثبت ثم يلون بالهيماتوكسيلين – ايوزين :

- خلايا بطانة الرحم والمهبل تتميز بكونها متعددة الأضلع مثنية الحواف نواتها صغيرة مركزية مدورة تحتوي على حبيبات الغليكوجين التي يمكن اظهارها بعد تلوين العينة بمحلول لوغول.
- دم الرعاف يتميز بوجود خلايا ظهارية مهدبة من بطانة الأنف.

للحفظ

مشتقات الهيموغلوبين من الأحدث للأقدم
أوكسي هيموغلوبين
هيموغلوبين مرجع
ميتهيموغلوبين
هيماتين حامضي
الهيماتوبورفيرين

الجلسة الثالثة

التحليل السمي للبول

الميزات	المشاكل
تمتاز 1- بنقائها 98% و2- بساطة تركيبها(لأنها خالية من بروتينات المصل والليبيدات وغيرها وذلك يعود الى وظيفة الفلترة الكلوية)	- في حالات الموت السريع نتيجة تناول عقارفموياً أو وريدياً(ننتبه له نتيجة وجود آثار حقن على ذراع المتوفي)تكون نتائج التحليل السلبية للبول متوقعة اذا كانت تراكيز العقار عالية في الدم.
3- يملك مجال زمني كبير(نافذة التحري), لأخذ العينة تتراوح بين 24 ساعة حتى الشهروذلك حسب نوع العقار	
4-تشير نتيجة الكشف الايجابية عن المركبات تم استخدام سابق لها <<<<<	- لكن لا يمكن تحديد الزمن ولا الكمية المتناولة (وعليه يجب التحري عن المادة في الدم أيضاً.
5- هو تحليل مكمل لتحليل الدم : يمكن الكشف عن وجود المركب في البول وتحديد هويته	- اختيار الشروط الأفضل لاستخراج المركب من الدم (وسط معقد) وبالتالي يسمح بالحصول على تحديد كمي أكثر دقة

أخذ العينات (Sampling):

- يتم جمع البول أثناء تشريح الجثة مباشرة من خلال ادخال ابرة المحقن في المثانة , أما الحالات التي لا يتم فيها تشريح الجثة يمكن ادخال الابرة مباشرة في أسفل جدار البطن فوق العانة.
- كمية العينة التي يجب جمعها ان أمكن 100 مل (50 مل عينة بول للكبار كافية) تجمع في وعاء نظيف ومعقم ومحكم الاغلاق ولا يحتاج على الاغلب لإضافة مواد حافظة.
- يمكن اجراء بعض التحاليل السمية السريعة على البول وتتصف بأنها كيفية أكثر منها كمية , وتتميز تلك الفحوص ببساطتها وسرعتها.
- أمثلة على المركبات التي تجرى عليها التحاليل السمية السريعة في البول:
مركبات البنزآزبين- الباراسيتامول- الساليسيلات - مركبات الفينوتيازين - مركبات البنزوديازيبين – مركبات البروم - الكحول الايتيلي -
هالوجينات الفحوم الهيدروجينية.

ملاحظة:

دائماً لكشف المواد السامة في البول يجب أن نجري التفاعل مع شاهد :

لذلك نأخذ 4 أنابيب يضاف لكل منها الكاشف كالتالي

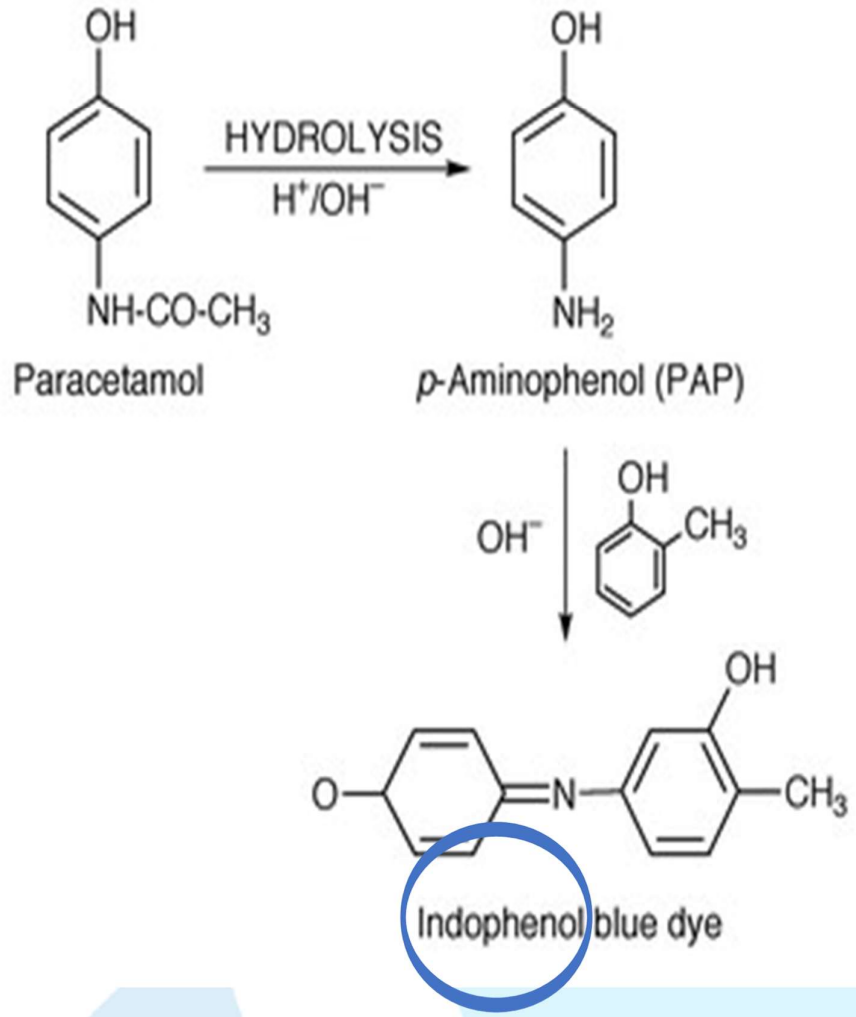
الإنبوب الأول	البول الحاوي على المادة السامة
الإنبوب الثاني	البول الشاهد
الإنبوب الثالث	الماء النقي
الإنبوب الرابع	الماء الحاوي على المادة السامة

جدول يوضح لنا بعض المركبات السامة مع كواشفها

اسم المركب السمي	كاشف (1)	كاشف (2)
مركبات البنزآزبين الثنائية	1 مل بول + 1 مل حمض فوق الكلور + بضع قطرات نتريت Na = لون أزرق (ايميبرامين – كلوميبرامين – تريميبرامين) = فلورة صفراء خضراء (كاربامازيبين)	تفاعل فورست: (ثاني كرومات البوتاسيوم- حمض الكبريت – حمض فوق الكلور – حمض الآزوت) 1 مل بول + 1 مل كاشف فورست = لون أخضر زيتي = لا يظهر لون (كاربامازيبين).
الباراسيتامول :يطرح مقترناً مع السلفات أو الغلوكورونيك أسيد لذلك الكشف عن هذا المركب يجب أن يسبق بعملية فك اقتران (علل)بإضافة HCL المركز فيتشكل بارأمينوفينول الذي يتحد مع أورتوكريزول فيتشكل لون مميز جداً (أزرق) (إندوفينول).	0.5 مل بول + 0.5 مل HCL ويغلى لمدة 10 دقائق ثم يبرد ثم يضاف 1 مل أورتوكريزول على 0.2 مل من المزيج السابق ثم يضاف 2 مل هيدروكسيد الأمونيوم ويمزج لمدة 5 ثوان فيتشكل لون أزرق. هذا التفاعل حساس ويمكن أن يكشف عن الباراسيتامول بعد 24 – 48 ساعة من تناوله.	يتداخل في هذا التفاعل الأمينات العطرية مثل الأنيللين(يستخدم في صباغ الشعر والمنسوجات وغيرها) والتي تستقلب في الجسم الى بارا أمينو فينول وتطرح في البول بشكل مقترن مع السلفات أو الغلوكورونيك وبعد اجراء عملية التفكيك بالحمض القوي.
السالسيلات	قطرة من البول + قطرة من FeCl3	تفاعل Trinder : (40 غ كلور الزئبق +850 مل ماء +120 مل HCL+ 40 غ نترات

	= لون بنفسجي يزول بإضافة القليل من حمض الكبريت - بوجود الفينوتيازين يظهر لون بنفسجي لا يزول بإضافة حمض الكبريت.	الحديد المائية + يكمل الى الليتر بالماء المقطر). 2 مل بول + 100 ميكروليتر كاشف = لون بنفسجي.

المعادلة للإطلاع



الجلسة الرابعة

المهلوسات

الإعتماد (الإدمان) Addiction :

حالة من التسمم المؤقت أو المزمن الناتجة عن تناول مادة ما قد يكون الإعتماد نفسياً أو جسدياً أو كلاهما معاً في الوقت نفسه وهذا ما يحدث غالباً ويترافق عادة مع ظاهرة التحمل Tolerance .

A- الإعتماد النفسي: يتسم برغبة الشخص بإعادة تعاطي مادة ما طلباً للشعور بالراحة, الحرمان من هذه المادة لا يسبب اضطرابات فيزيولوجية, مثل : التبغ – الحشيش.

B- الإعتماد الجسدي: حاجة الجسم لمادة ما وعند عدم تمكنه من الحصول عليها يدخل بما يسمى حالة الحرمان والتي تتظاهر بأعراض سريرية خطيرة, مثال: الأفيونات (اعتماد نفسي وجسدي).

التحمل Tolerance :

تتولد لدى التعاطي المزمن, وهي الحاجة لتناول كمية أكبر من المادة للحصول على التأثير الذي كان يحصل عليه الشخص بجرعات أقل.

- يعتقد في الوقت الحاضر أن كل المركبات التي لها استعمال سرفي تؤثر على العصبونات الدوبامينية الموجودة في قشرة الدماغ, يكون هذا التأثير من خلال تثبيط إعادة التقاط الدوبامين من قبل مستقبلاته ما قبل المشبك مسببة ارتفاع في كمية هذا الناقل العصبي في الحيز بين المشابك وبالتالي تولد الإحساس بالسعادة والغبطة. لدى عودة الدوبامين الى مستوياته الطبيعية تتولد الحاجة من جديد لتعاطي نفس المادة وهذا ما يسمى بدورة المعاوضة.
- المواد المراقبة(اطلاع): وهي مجموعة من المركبات الخاصة التي يكون تداولها (شراء-بيع-توزيع-استعمال) خاضع لتشريعات وقوانين حكومية.
- تم تصنيف تلك المواد في 5 جداول schedules of controlled substances تبع ا لدرجة استخدامها في المجال السرفي، استعمالها الدوائي ومدى خطورتها على الصحة وقدرتها على احداث إدمان نفسي وجسدي.
- يحتوي الجدول الأول على المركبات التي لها استخدام دوائي ويقتصر استخدامها على الناحية السرفية وتسبب درجة عالية من الدمان النفسي والجسدي وتضم أكثر المواد خطورة كالهيروين.
- كلما زاد رقم الجدول يتناقص الاستخدام السرفي والتأثير الإدماني، وعليه نجد في الجداول من 3-5 الأدوية المشروعة والتي لا تصرف إلا بموجب وصفة طبية ولفترة محددة.

- لاتعتبر المشروبات الروحية والتبغ وأدوية ال OTC من ضمن المواد الخاضعة للمراقبة.

تصنيف العقاقير السرفية:

من التصنيفات الأكثر شيوعاً للعقاقير السرفية تلك التي تتناول التأثيرات على الجملة العصبية المركزية , نميز بشكل رئيسي:

1- المثبطات Depressing agents
2- المنشطات Stimulants

3- المهلوسات Hallucinogenics

المهلوسات

القنب الهندي :

يفرز نبات القنب الهندي مادة صمغية (راتنج) تتواجد بكثرة في الأوراق وفي القمم الزهرية . إن هذا الراتنج غني بالمواد الفعالة نفسياً أهمها التريبنوفينولات وأهم أفرادها (THC)

Teta Hydro Cannabinol

- من الأشكال السرفية الشائعة عالمياً:

A – الماريجوانا: وهي مزيج من الأوراق والأزهار والجذوع المجففة والمطحونة, تتراوح نسبة احتواء الماريجوانا على THC بين 0.5 – 11% حسب طرق الزراعة والتحضير. يتم تعاطيها تدخيناً إما مع التبغ أو لوحده بشكل سيجارة أوباستخدام غليون مخصص لهذا الإستعمال.

B – الحشيش : بودرة صفراء أو بنية اللون ناجمة عن طحن الأوراق والقمم الزهرية يتم ضغطها للحصول على كتلة صلبة تأخذ شكل الإصبع . تتراوح نسبة THC بين 10-25 % حسب التصنيع . يتم تعاطيه تدخيناً بمزجه مع التبغ أو باستخدام النرجيلة كما يمكن تناوله مع الطعام حيث يتم إضافته الى الحلويات.

- السمية:

يولد THC نوع خاص من السُكر والذي نميز فيه عدة أطوار:

- طور الإنشراح والسعادة مع شعور بالرضى الجسدي والنفسي.
- طور الإرتقاء بالحواس, ويصبح الشخص كأنه في حلم (نصف غيبوبة) ويفقد التوجه في الزمان والمكان.
- طور الكيف حيث ينتاب المتعاطي شعور بالراحة والسكينة
- ينتهي بمرحلة من النعاس الهادئ .

ملاحظة:

إن الإستعمال المديد للقنب بكافة أشكاله لا يسبب اعتماد جسدي حيث الإعتماد عليها نفسي فقط ولا تسبب أي أعراض في حال الحرمان منها , ولكنه يؤثر على الحياة الإجتماعية للشخص فتظهرعليه أحياناً شخصية عدوانية نزقة.

من الأعراض الشائعة التي يعاني منه المدمن المزمن:

التهاب الملتحمة – قلة الإنتباه – فقدان الذاكرة لبعض الأحداث - خنوع وعدم مقاومة.

إن الماريجوانا والحشيش من أقل المواد المراقبة خطورة ونادراً ما تؤدي فرط الجرعة الى الموت,

إن آلية تأثير THC معقدة وتمتاز عن غيرها من المواد المؤثرة على CNS بأنها لا تمر بمرحلة الإنحطاط حيث يشعر المتعاطي بالراحة أكثر من الإنحطاط(حالة الكيف).

- الحركية السمية ل THC :

الإمتصاص	التعاطي عن طريق التدخين	- يصل THC الى أعلى معدل بلاسمي له خلال 3 – 10 دقايق , يصل فقط 20% من THC المتواجد في الدخان المستنشق الى مجرى الدم (التوافر الحيوي). - يتخرب حوالي 30% من THC بعملية التحلل الحراري أثناء التدخين وينتشر جزء منه في الهواء. - يختلف التوافر الحيوي بحسب 1-عمق استنشاق السيجارة و2-المدة التي يدوم فيها النفخ للدخان إضافة 3-لنوع المدخنين حيث يزداد التوافر الحيوي لدى مدخنين الحشيش المزمنين.
	التناول الفموي	- يكون الإمتصاص الى الدم أبطأ, تناول أغذية غنية بالليبيدات تسرع من امتصاصه, يصل الى أعلى معدل بلاسمي خلال 1 – 3 ساعات. - يعود التوافر الحيوي الفموي المنخفض (4 – 12%) الى الإستقلاب الذي يتعرض له المركب أثناء المرور الكبدي الأول.
التوزع	- يتوزع 90% من THC المتواجد في الدم في البلاسما في حين تتواجد 10% المتبقية في الكريات الحمر.	- يجتاز كل الأنسجة الغنية بالأوعية الدموية (يتناقص تركيزه البلاسمي بسرعة)ويتراكم في الأنسجة الشحمية والتي تشكل مكان التخزين الرئيسي والطويل الأمد ل THC - كما أنه يتثبت في الكبد والطحال والرئة ولكن لا يصل الا 1% من الجرعة المعطاة الى الدماغ.
الاستقلاب	1- يستقلب THC بسرعة في العضوية 2- يخضع في الكبد لتفاعل Hydroxylation ليعطي مركبات فعالة نفسياً وأهمها(11-hydroxyTHC)	3- ولكن هذا المركب نصف عمره قصير حيث لا يلبث لأن يتحول الى 11-COOH-THC وهو المستقلب الرئيسي الغير فعال, يقترن مع حمض الغلوكورونيك.
الإطراح	- إن إطراح THC بطيء جداً -80 % من الكمية المأخوذة منه يتم	- إن حجم التوزع الكبير ل THC وتراكمه في الأنسجة وإطراحه البطيء يفسر لماذا تدوم لفترة طويلة حيث يظهر على الشخص أعراض كان قد أصيب بها مسبقاً لدى لحظة التعاطي من دون استهلاك جديد للعقار.

	طرحها عن طريق البراز و 20% يتم طرح عن طريق البول. - والمستقلب الرئيسي المتواجد فيه هو المشتق الغلوكوروني ل 11-COOH-THC - مع الإشارة أن THC يطرح في البول بكميات قليلة جداً وذلك بسبب انحلاليته العالية في الدسم التي تجعله يعاد امتصاصه عبر الأنابيب الكلوية.	

- تفسير نتائج التحاليل:

في البول:

1- المشكلة الرئيسية التي تواجه المخبري السمي لدى تحليل THC ومستقلباته هي عدم ثبات هذه المركبات في البول.

2- تلعب شروط حفظ العينة دوراً رئيسياً في الحفاظ على ثبات هذه المركبات: A- درجة الحرارة: إن تجميد العينات بدرجة-15 تعتبر درجة الحرارة المثالية للحفاظ على ثبات THC ومشتقاته.

B- تحمض العينة بجعل PH=5 .

3- تقدر نافذة التحري عن THC-COOH في البول من عدة أيام الى أسابيع أو أشهر.

4- تمت دراسات حديثة لتحديد تراكيز THC ومستقلباته في عينات البول كمحاولة لتحديد آخر مرة تم فيها التعاطي وكانت الخلاصة المستقاة من هذه الدراسات:

A- من غير الممكن تحديد وقت التعاطي من خلال معايرة THC-COOH في البول.

B- تواجد THC في البول بتراكيز أعلى من 1.5 ng \ml هو دليل على تعاطي القنب خلال مدة 8 ساعات (تعاطي حديث).

C- لا يتواجد THC -COOH الا بشكله الغلوكوروني في عينات البول خلال 8 ساعات بعد التدخين في حين يتواجد الشكل غير المقترن (الحر) فقط في بول الأشخاص الذين يتعاطون القنب بشكل منتظم (دليل استهلاك سرفي مزمن).

D- لا يمكن إقامة أي علاقة بين تراكيز THC ومستقلباته في البول وبين تأثيرها على الأداء الحركي النفسي للشخص.

في الدم والبلاسما:

1- من الممكن الإستناد على التراكيز البلاسمية ل THC لتوقع الزمن مضى على التعاطي من قبل الأشخاص الذين يتناولون العقار بشكل منتظم أو عرضي . إن التقييم للزمن يكون دقيقاً وذلك في حال كان التعاطي عن طريق التدخين فقط أما في حال كان الإعطاء فموي فإن النتائج تكون أقل دقة.

2- حساب النسبة THC\THC-COOH في البلاسما تحدد بدقة زمن الإستهلاك من قبل الأشخاص غير المنتظمين على العقار سواء كان التعاطي تدخيناً أو فموياً. إلا أنها أقل دقة من الطريقة السابقة فيما يتعلق بالمدخنين المنتظمين على العقار.

باختصار إن هذه الطرق تنقصها الدقة ولا تعطي معلومات كاملة.

3- CIF(Cannabis Influence Factor) : (عامل تأثير القنب)

على سبيل المثال : إذا كان للشخص دور في التسبب بحادث مروري يتم حساب CIF في حال كان CIF> 10 فهذا دليل أن الشخص غير مؤهل لقيادة السيارة بسبب التعاطي السرفي ل Cannabis ويخضع عندها للمسائلة القانونية.

إن القيم المرتفعة ل CIF هو مؤشر على الإستهلاك السرفي الحديث للعقار.

4- يمكن تحديد نوع الإستخدام السرف (منتظم أو عرضي) من خلال قياس تراكيز THC-COOH في البلازما.

تقييم اذا كان الشخص مؤهل لقيادة سيارة:

في الإختبارات الروتينية: يتم سحب عينة دم كل 8 أيام ,

- اذا كان التركيز البلاسمي ل THC=COOH أكبر أو يساوي 75 ng\ml فهذا دليل على أن الشخص يدخن العقار بصورة منتظمة (الشخص غير مؤهل للقيادة).

الشعر:

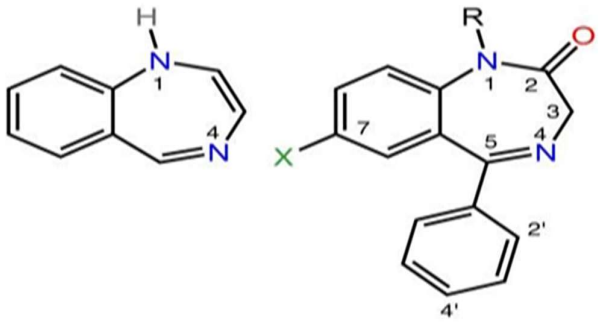
- إن معدل دخول THC و THC-COOH الى الشعر ضئيل جداً وارتباطهما مع الميلانين ضعيف.
- لا يعد تحليل الشعر تقنية حساسة ودقيقة للكشف عن وجود ال THC (على خلاف باقي العقاقير الغير مشروعة).
- إن الكشف عن هذه التراكيز الضئيلة يتطلب تقنيات عالية الدقة والحساسية .

جَـامعة
المَـنارة
MANARA UNIVERSITY

الجلسة الخامسة

مثبطات ال CNS (1) البنزوديازيبينات

الصيغة العامة:



التأثيرات العلاجية:

1- منوم ,مهدئ, مركن, حال للقلق
2- مخدر قبل الجراحة
3- مرخي عضلي
4- مضاد للصرع والإختلاج

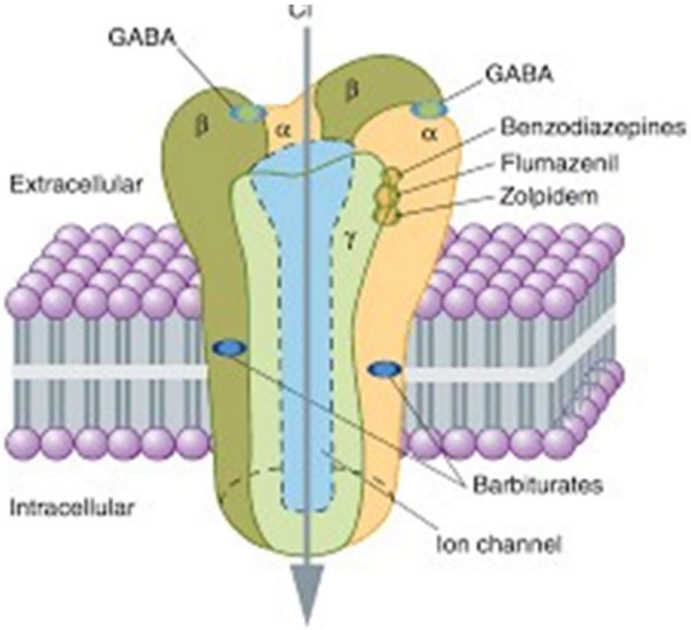
أمثلة دوائية عن اختلاف مدة التأثير:

اسم المادة	المفعول	مدة التأثير
Midazolam – Triazolam	قصيرة المفعول	8-3 ساعات
Temazepam – Lorazepam	متوسطة المفعول	10 – 20 ساعة
Florazepam – Diazepam	مديدة المفعول	24 – 72 ساعة

آلية التأثير:

1- ترتبط هذه المركبات بمستقبلات GABA عند تحت الوحدة Gamma Amino Butyric Acid Y (ناقل عصبي رئيسي موزع بوفرة في جميع أنحاء الجهاز العصبي المركزي)
2- الغابا GABA منه يحرض ارتباطه بمستقبل غابا أ GABA a على فتح قناة الكلوريد للسماح بدخول الأيونات الكلوريد الى الخليةالعصبية
3- مما يجعل هذه الخلية مفرطة الاستقطاب

4- وبالتالي أقل احتمالاً للتنبيه) فتزيد إلفتها للناقل العصبي GABA
5- حيث يؤدي ارتباط الناقل بالمستقبل الى فتح قنوات الكلور المثبطة مما يحدث فرط استقطاب
6- وبالتالي حدوث التأثير المثبط للخلية بعد المشبك.



- **لا تعتبر** البنزوديازيبينات شادات مباشرة لأنها لا تعمل دون الناقل العصبي.
- يرتبط **الكحول** بمستقبلات GABA عند تحت الوحدة Y لذا نستخدم البنزوديازيبينات المديد المفعول مثل دواء Chlordiazepoxide في علاج حالات الإدمان على الكحول.

الحركية الدوائية:

لامتصاص	- مركبات محبة للدسم - تمتص بسهولة بعد اخذها فموياً, كما يمكن إعطاؤها IV – IM - Diazepam أكثر انحلالاً بالدسم من Lorazepam لذا يمتلك بدء تأثير أسرع منه, وكذلك مدة تأثير أطول منه **(علل)**
التوزع	- تختزن في النسج الشحمية - وتتحرر منها الى الدم - ليعاد توزيعها في الدم
الاستقلاب	- معظمها يستقلب كبدياً الى مركبات فعالة - وقسم منها يعطي مستقلبات غير فعالة - يعطي كل من – Midazolam – Diazepam Chlordiazepoxide **مستقلبات فعالة** - يعطي Lorazepam مستقلبات **غير فعالة**.

الإطراح	- معدل اطراحها أبطأ من الدواء الأصلي لذلك تمتاز بفترة تأثير طويلة. - تقترن المستقلبات بحمض الغلوكوروني وتطرح مع البول

الجرعة السامة	- قد تصل الى 15 -20 ضعف الجرعة العلاجية - وذلك لأن البنزوديازيبينات مركبات آمنة لا تسبب عادة التسمم, كونها تمتلك نافذة علاجية واسعة (الجرعة السامة بعيدة عن الجرعة العلاجية).
التسمم	- يحدث بسبب تأثيرها المثبط لعمل خلايا الوطاء والمهاد بالتالي تثبط القشرة الدماغية وتبدي تأثير مضاد للإختلاج. - يحدث تثبيط للتنفس عند التسمم بالبنزوديازيبينات قصيرة المفعول - قد يحدث توقف للقلب والتنفس عند الحقن السريع ل Diazepam وذلك بسبب التأثير المخمد ل CNS . - تسبب الجرعات العالية من البنزوديازيبينات حصر للوصل العصبي العضلي. - توسع وعائي وهبوط ضغط - لا تؤثر على مركز التنفس إلا إذا كان المريض يعاني من مشاكل تنفسية سابقة, أو تمت مشاركتها مع كحول أو باربيتورات.
الأعراض	تلعثم الكلام – دوار – نعاس – رنح – ضعف – تخليط ذهني – رأرأة – هبوط ضغط وتثبيط تنفس – تقبض الحدقة – انخفاض الحرارة– فقدان ذاكرة مؤقت – يبدأ خمود الجهاز العصبي خلال ساعتين وقد يحدث سبات.
العلاج	- غسيل المعدة - اعطاء الفحم الفعال - فتح المجرى التنفسي وإعطاء الأوكسجين - إعطاء سوائل وريدية - **الترياق النوعي** هو مركب Flumazenil حيث يتنافس مع البنزوديازيبينات على ارتباطها بالمستقبل فيعاكس السبات والتأثير المثبط للقلب الذي تسببه البنزوديازيبينات ,(آلية عمله) **لكنه لا** يعاكس التأثير المثبط للتنفس لذا يجب اعطاء الأوكسجين
ملاحظة	- بسبب تناول البنزوديازيبينات تحمل متصالب (أي تحمل لكل أدوية الزمرة), فمثلاً: إذا تناول مريض Diazepam لفترات طويلة, فإنه سيحتاج لاحقاً لجرعة أكبر للحصول على التأثير المطلوب أو يحتاج لتغيير الدواء الى مثلاً Florazepam فسيحتاج مباشرة لجرعة كبيرة منه على الرغم من أنه لم يتناوله سابقاً.

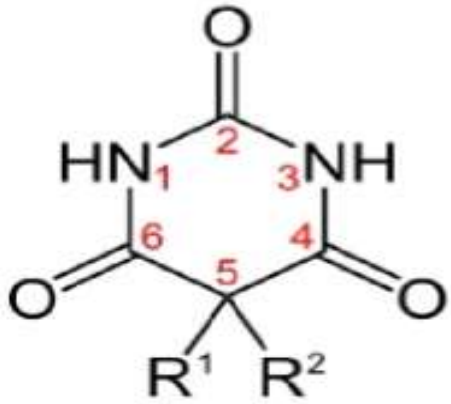
تفاعلات الكشف - تفاعل الديأزة	- تتم حلمهة البول بحمض HCL المركز وبالحرارة للحصول على مركب أميني هو كلوربنزوفينون ايمين يتم التأكد من وجوده بتفاعل دي آزو (إضافة حمض كلور الماء ونتريت الصوديوم ثم يضاف كبريتات الأمونيوم ثم الكاشف نافتيل ايتلين دي آمين = فيظهر لون وردي بنفسجي) يظهر بسرعة بوجود الحرارة.
-الكشف بكروموتوغرافيا الطبقة الرقيقة	- **صفائح الألمنيوم المطلية بالسليكاجل ونسطر على بعد 1 سم من أسفل الورقة ثم نضع عدة نقاط ونرمز كل نقطة حتى لا ننسى** - **نجهز حوض الترحيل ونضع فيه الطور المتحرك كلوروفورم وأسيتون** - **نضع قطرة من كل العيارات باستخدام الأنبوب الشعري وقطرة من المجهول وننتظر حتى تجف حتى لا يحصل لدينا تداخل بالبقع ونضع عدة نقط من كل مادة حتى لا يضيع التركيز** - **نفتح الحوض ونضع الطبقة الرقيقة ونغلق بسلفان حتى نحافظ على اشباع الجو بالكلوروفورم والاسيتون** - **ننتظر حتى يصل سائل الترحيل الى ثلاث أرباع الورقة وبعدها نخرج الورقة وننتظر لتجف** - **تتم القراءة على جهاز الأشعة فوق البنفسجية ثم نقارن**

جَـامعة
المَـنارة
MANARA UNIVERSITY

الجلسة السادسة

مثبطات ال CNS (2) الباربيتورات

الصيغة العامة :



التأثيرات العلاجية:

1- منوم, مهدئ, مركن, حال للقلق.
2- مخدر قبل الجراحة.
3- مرخي عضلي.
4- مضاد للصرع والإختلاج.

أمثلة دوائية عن اختلاف مدة التأثير:

اسم الدواء	المفعول	مدة التأثير	الاستعمال
Thiopental	قصير المفعول جداً	أقل من 10 – 15 دقيقة	تستخدم كمخدر قبل الجراحة
Pentobarbital	قصير المفعول	أقل من 3 ساعات	مركن ومنوم
Amobarbital	متوسط المفعول	3 – 6 ساعات	مركن ومنوم
Phenobarbital	مديد المفعول	6 – 12 ساعة	لعلاج الصرع

آلية التأثير	1- ترتبط هذه المركبات بمستقبلات GABA عند تحت الوحدة B(بيتا) 2- فتؤدي لوحدها أو عن طريق زيادة إلفتها للناقل العصبي GABA الى فتح قنوات الكلور المثبطة 3- مما يحدث فرط استقطاب 4- وبالتالي حدوث التأثير المثبط للخلية بعد المشبك. 5- تعتبر **الباربيتورات شادات مباشرة** لأنها يمكن أن تعمل دون وجود الناقل العصبي. 6- تنشط هذه الأدوية أنزيمات الإستقلاب الكبدي:ومنه 7- بحيث تسبب زيادة استقلاب بعض الأدوية 8- فإن كانت من الأدوية التي مستقلباتها فعالة فسوف تزداد فعاليتها 9- وإن كانت المركبات ذات مستقلبات غير فعالة فسوف تنقص فعاليتها.
الحركية الدوائية	- مركبات محبة للدسم - تمتص بسهولة بعد أخذها فموياً IV – IM - يعاد توزيعها - كما يمكن إعطاؤها من الدماغ الى مختلف النسج كالعضلات الهيكلية والنسج الشحمية والأحشاء - معظمها يستقلب كبدياً بالأكسدة تقترن المستقلبات بحمض الغلوكوروني وتطرح مع البول. - Thiopental أكثر انحلالاً بالدسم من Phenobarbital لذا يمتلك بدء تأثير أسرع منه , ولكن مدة تأثير أقصر منه - يتعلق زمن بدء التأثير بالإنحلالية بالدسم - وتتعلق مدة التأثير بالعمر النصفي والمستقبلات إن كانت فعالة أو غير فعالة.
التسمم:	- تنشط هذه الأدوية مستقبلات ال GABA - فتثبط الجملة العصبية المركزية CNS يحدث تثبيط للتنفس عن طريق تثبيط المستقبلات الكيميائية في خلايا مركز التنفس. - لأن هذه المستقبلات تتحسس لتراكيز معينة من غازات O2 و CO2 وعندما يتم تثبيطها سيزداد تركيز CO2 دون أن تستجيب المستقبلات, فيحدث الإختناق والموت.
الأعراض	تعلثم الكلام – دوار – نعاس – رنح – ضعف – تخليط ذهني – رأرأة – هبوط ضغط وتثبيط تنفس– بطء قلب – تقبض الحدقة – انخفاض الحرارة – ظهور فقاعات (نفاطات جلدية) وهي تقرحات نزفية في مناطق مختلفة من الجسم.

العلاج	- غسيل المعدة - إعطاء الفحم الفعال - فتح المجرى التنفسي وإعطاء الأوكسجين - إعطاء سوائل وريدية أو النورأدرينالين لمعاكسة هبوط الضغط - قلونة البول لزيادة إطراح الباربيتورات - كما يمكن إجراء تحال دموي لزيادة الإطراح - لا يوجد ترياق نوعي مثل البنزو بسبب ارتباط الباربيتورات بتحت الوحدة بيتا من المستقبل لذا لن يستطيع الفلومازينيل إزاحتها.
تفاعلات الكشف	تفاعل Parri : - تفاعل نوعي ومميز للكشف عن الباربيتورات - يحل المركب الباربيتوري بالكحول ثم يضاف الكاشف (نترات الكوبالت) ثم هيدروكسيد الأمونيوم , فيتشكل معقد معدني لونه بنفسجي بين المركب الباربيتوري وملح الكوبالت.

مدرس مقرر السموم الشرعي العملي

فداء العيسى