

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة بجاية

قسم: البيولوجيا الخلوية والجزيئية

كلية العلوم



جامعة بجاية
كلية العلوم الطبيعية والحياة
التحتية
رقم المجلد: 1203

مذكرة تخرج

لنيل شهادة الدراسات الجامعية العليا في البيولوجيا فرع: البيوكيمياء

الموضوع

دراسة تأثير (الهذيات العظوية) المشكلة
لمواد الطلاء على كرياتين و هيموغلوبين الدم

لجنة المناقشة:

من إعداد الطالبات:

❖ الممثلة الآنسة: كبسة وداد

❖ المؤطرة السيدة: حيرش صليحة



❖ مولاقيير سميت

❖ حليس ملاحتي

❖ مقحوت ملاحتي

السنة الجامعية 2007 / 2008

كلمة شكر

قال تعالى: (وقل اعملوا فسيري الله عملكم ورسوله و المؤمنون)

الحمد لله الذي هدانا إلى ما نحن عليه و منحنا الصبر و الوسيلة إلى

القيام بمنا العمل المتواضع الذي ما كان ليتم لولا فضل الله.

ثم فضل الأستاذة المخرفة " حيرش طليحة " التي نشكرها على كل ما

قدمته لنا من توجيه و مساعدة.

كما لا ننسى الأستاذة المناقخة " كريمة وحاد "

نشكر أيضا مدير المخبر الولائي بجيل الدكتور " خلافة "

و الدكتورة " خلافة " بالقطاع الصحي برجاص.

كما لا يفوتنا شكر جميع عمال الدكان.

بإذن الله تعالى
جميعهم سميح و منيرة

قائمة المختصرات

- CCL4: رباعي كلوروميثان.
- DMF: ثنائي مثيل الفورماميد.
- DMSO: ثنائي مثيل أكسيد الكبريت.
- DCM: ثنائي كلوروميثان.
- CFC: كلوروفلوروكربون.

الفهرس

01	مقدمة
	الجزء النظري
	الفصل الأول : تعريف و تصنيف المذبيات العضوية .
02	I-1- تعريف المذبيات العضوية .
02	I-2- تصنيف المذبيات العضوية .
07	I-3- استعمالات المذبيات العضوية .
	الفصل الثاني : ميثابوليزم المذبيات العضوية .
10	II-1- طرق دخول المذبيات العضوية إلى الجسم .
10	II-1-1- عبر الجهاز التنفسي .
10	II-1-2- عبر الجلد .
10	II-1-3- عبر الجهاز الهضمي .
11	II-2- توزيع المذبيات العضوية في الجسم .
12	II-3- ميثابوليزم المذبيات العضوية .
15	II-4- طرق خروج المذبيات العضوية من الجسم .
15	II-4-1- عبر التنفس .
15	II-4-2- عبر الكلى .
15	II-4-3- عبر الجهاز الهضمي .
	الفصل الثالث: التأثيرات الضارة للمذبيات العضوية .
16	III- تأثير المذبيات العضوية على الجسم .
16	III-1- على الجلد .
16	III-2- على الجهاز التنفسي .
16	III-3- على القلب .
16	III-4- على الجهاز العصبي .
16	III-5- على الكبد .
17	III-6- على الكلية .
17	III-7- على الدم .
18	III-8- على الجنين .
18	III-9- المذبيات العضوية و السرطان .

	الفصل الرابع : معلومات نظرية حول الدلائل البيولوجية في الجزء العملي .
19	1-IV- الهيموغلوبيين .
19	1-1-IV- تعريف الهيموغلوبيين .
19	2-1-IV- تخليق الهيموغلوبيين .
19	1-2-1-IV- تخليق الهيم .
19	2-2-1-IV- تخليق الغلوبين .
19	3-1-IV- وظائف الهيموغلوبيين .
20	2-IV- الأنيميا .
20	1-2-IV- تعريفها .
20	2-2-IV- تصنيفها .
22	3-IV- الكرياتينين .
22	1-3-IV- تعريفه .
22	2-3-IV- التغيرات الفيزيولوجية للكرياتينين .
22	3-3-IV- التخليق الحيوي للكرياتينين .
22	4-3-IV- معامل تنقية الكرياتينين .
	الجزء العملي
	الفصل الخامس: المواد و الطرق
25	1-V- العينات المدروسة .
25	2-V- طريقة أخذ العينة .
25	3-V- طريقة المعايرة .
25	1-3-V- طريقة معايرة الهيموغلوبيين .
26	2-3-V- طريقة معايرة الكرياتينين .
	النتائج و المناقشة
28	I-النتائج .
30	II-المناقشة .
31	الخاتمة .
	المراجع

قائمة الجداول:

06	جدول رقم 01 : أهم مشتقات إيثرات الغليكول.
24	الجدول رقم 02: قيم تركيز الكرياتينين و نتائج التصفية في حالة القصور الكلوي المزمن.
29	الجدول رقم 03: تلخيص نتائج عينات من الأشخاص الدهانين المتحصل عليها في كل من مستشفى جيجل وميلة.

قائمة الأشكال

الصفحة	قائمة الأشكال
02	الشكل 01 : الصيغة الحلقية البنزين.
03	الشكل 02: الصيغة الحلقية للطولين.
12	الشكل 03: مراحل هدم الكلوروفورم .
13	الشكل 04 : مراحل هدم الميثانول.
14	الشكل 05: ميثابوليزم البنزين.
14	الشكل 06: مراحل هدم الطولين.
23	الشكل 07: التخليق الحيوي للكرياتين و الكرياتينين.

مفتاح

المذيبات العضوية عبارة عن مركبات ذات طبيعة سائلة في درجة الحرارة العادية، لا تذوب في الماء ما عدا إثيرات الغليكول، تكون طيارة، أغليبتها سريعة الالتهاب [1]، قادرة على إذابة العديد من المركبات دون أن تغير من خواصها الكيميائية [2].

تلعب المذيبات العضوية دورا هاما في الحياة العصرية [3]، فكل يوم تزداد أهميتها من خلال غزوها المجال الصناعي و الدخول في تركيب العديد من المنتجات الجديدة و المتنوعة كالغراء، الطلاء، مستحضرات التجميل و الأدوية، المبيدات [4].

إن الاستعمال الواسع للمذيبات العضوية جعل الإنسان يكون في تعرض مستمر لها خاصة في مجال العمل كالأشخاص الذين يقومون بمهنة الطلاء، مما يسمح بتسلل المذيبات العضوية إلى الجسم و هذا باتباع عدة مسالك في الدخول كالجلد، الجهاز التنفسي و الجهاز الهضمي [1].

تحدث هذه المذيبات تأثيرات عديدة على الجسم وتتسبب في تسممات خاصة على الأعضاء الرئيسية: الجهاز العصبي، الكبد، الكلية و الدم [5].

من أجل ذلك جاء بحثنا هذا الذي تطرقنا فيه إلى دراسة مدى تأثير المذيبات العضوية على الجسم، إذ قمنا خلاله بمراقبة بعض الدلائل البيولوجية (معامل تصفية الكرياتينين، و تركيز الهيموغلوبين في الدم) عند 14 شخصا يزاولون مهنة الدهن، إذ تتعرض هذه العينة للمذيبات العضوية بشكل دائم أو متقطع و شخصين شاهدين، يختلفون من حيث الوزن، العمر، مدة العمل، و قد تم إجراء هذا البحث لمعرفة تأثير المذيبات العضوية المستعملة في مواد الطلاء، و هل التعامل معها بهذه الطريقة يؤدي إلى إحداث أضرار .

الجزء النظري

الفصل الأول

1-I- تعريف المذيبات العضوية

المذيبات العضوية هي مركبات كيميائية هيدروكربونية تتركب من ذرات الكربون والهيدروجين [4] منها الأليفاتية والعطرية [5]، تكون نقية أو مختلطة، ذات طبيعة سائلة أو طيارة، غالبا قابلة للاشتعال [1]، أبحرتها أثقل من الهواء [6]، تستعمل كمذيبات للمواد دون أن تغير من خصائص المادة المذابة، كما تدخل في تركيب المستحضرات الصناعية [1] .

2-I- تصنيف المذيبات العضوية

تضم المذيبات العضوية عائلة مختلفة من المركبات ذات سلاسل كربونية، تحتوي على الأقل 12 ذرة كربون، نميز في علم السموم المذيبات العضوية الآتية [1] :

1-2-I- الهيدروكربونات التي لا تحتوي على استبدالات : Hydrocarbures non substitués

تكون أليفاتية ذات سلاسل كربونية خطية أو متفرعة، مشبعة أو غير مشبعة، حلقية أو غير حلقية، تدعى بالمذيبات البترولية.

قد تكون نقية أو مختلطة منها الغاز الزيتي gas-oil , essence , kérosènes [1] و مركبات White-spirits (هي عبارة عن هيدروكربونات تستعمل في تخفيف مواد الطلاء [7] .

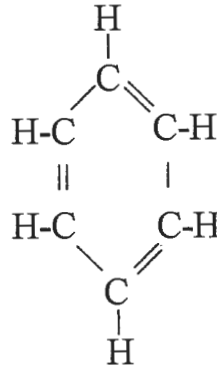
1-1-2-I- الهيدروكربونات الأليفاتية : Hydrocarbures aliphatiques

توجد ضمن هذه المجموعة الألكانات التي صيغتها العامة C_nH_{2n+2}

نذكر منها الميثان CH_4 méthane، الإيثان C_2H_6 éthane، البروبان C_3H_8 propane [6]، إضافة إلى الهكسان C_6H_{14} hexane، الهبتان C_7H_{16} heptane، الأوكتان C_8H_{18} octane التي تدخل في تركيب البنزين (essence) [7] .

2-1-2-I- الهيدروكربونات العطرية : Hydrocarbures aromatiques

يعتبر البنزين أول أفراد هذه المجموعة، ذو الصيغة الكيميائية C_6H_6 . (شكل 01)

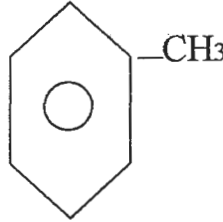


شكل 01 : الصيغة الحلقية للبنزين [8].

و هو عديم اللون له رائحة مميزة، يغلي عند درجة 80.4 م°، كثافته 0.884 عند درجة الحرارة 10م°، لا يذوب تقريبا في الماء و لكنه يمتزج بالكحول الخالي من الماء ، و يمتزج بالمذيبات العضوية الأخرى.

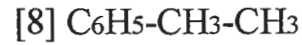
مركب يصعب أكسدته لأنه عالي الثبات و لكنه يشتعل في الهواء بلهيب مدخن و أبخرته سامة بالنسبة للحيوان و الإنسان [9].

- كما نجد الطولوين toluène الذي صيغته الكيميائية $C_6H_5-CH_3$ ، إذ يعتبر الطولوين من السوائل عديمة اللون، يغلي عند الدرجة 110 م°، كثافته 0.871 عند درجة الحرارة 13م° له رائحة مميزة، يعطي عند أكسدته حمض البنزويك Acide benzoïque [9]، و هو قابل للذوبان في الماء و الامتزاج مع مذيبات عضوية أخرى ، كما يعتبر من أحسن المذيبات [10].



شكل 02 : الصيغة الحلقية للطولوين [8]

- الكز يلان Xylène يسمى أيضا ثنائي مثيل البنزين Dimethyl benzène صيغته الكيميائية



هو سائل عديم اللون، ذو رائحة عادية، لا يذوب في الماء و يمتزج مع المذيبات العضوية، يعتبر من أحسن مذيبات الدهون و الشموع و الأصماغ [11].

I-2-2- المشتقات الهالوجينية : Les dérivés halogènes

هي مركبات تستبدل فيها ذرات الهيدروجين بالهالوجينات (الكلور chlore، الفلور flour، البروم brome، اليود iode) [1] و نجد منها:

I-2-2-1- المشتقات الأليفاية الكلورية : Les dérivés aliphatiques chlorés

نذكر منها:

- الكلوروفورم chloroforme أو ثلاثي كلورو ميثان Trichlorométhane، صيغته الكيميائية العامة $(CHCl_3)$ ، عبارة عن سائل طيار، عديم اللون، يمتزج مع المذيبات العضوية وقليل الذوبان في الماء [11].

- رباعي كلورو ميثان Tétrachlorométhane (CCL₄)، هو عبارة عن مركب زيتي، ذو رائحة إثيرية، كاره للماء [7]، عديم اللون، يذوب في معظم المذيبات العضوية، بخاره أثقل من الهواء بحوالي خمس مرات [11].

- ثنائي كلورو ميثان Dichlorométhane : صيغته الكيميائية CH₂CL₂ ، عبارة عن سائل طيار، شفاف اللون، له رائحة تشبه رائحة الكلوروفورم، غير قابل للاحتراق، قليل الذوبان في الماء و يمتزج مع كل من الكحول الإيثيلي ، الأسيتون و إيثر الإيثيليك [11].

I-2-2-2- Les dérivés aromatiques chlorés : هالوجينية الكلورية

I-2-2-2-1- الكلورية الفلورية

هي عبارة عن مشتقات هالوجينية استبدلت فيها إحدى ذرات الكلور بالفلور و من أشهر هذه المركبات هيدرو كلوروفلوروكربون Hydrochlorofluorocarbone (HCFC)، كلورو فلوروكربون Chloro -fluoro -carbures (CFC) [1].

أغلب مركبات (CFC) عبارة عن غازات في درجة الحرارة العادية و سريعا ما تتحول إلى سوائل أي يسهل إسالتها عند تعرضها للضغط ، تعتبر مركبات شديدة الثبات لا تتفاعل مع غيرها من المواد لهذا فهي عندما تتصاعد أبخرتها في الهواء تبقى فيه زمنا طويلا [12].

I-2-2-2-2- الكلورية البرومية

حيث يتم فيها استبدال ذرات الكلور بالبروم نذكر منها :

- كلوروبروموميثان Chlorobromométhane : هو عبارة عن سائل شفاف، طيار، يستعمل في إخماد النيران .

- بروميرالميثيل Bromure de méthyle ، هو عبارة عن غاز شفاف، جد سام [11].
صيغته العامة CH₃Br [3].

I-3-2-2-2- الكلورية اليودية

يتم فيها استبدال ذرات الكلور باليود نذكر منها :

- إيودورالمثيل Iodure de méthyle عبارة عن سائل شفاف ، طيار، يسبب تسومات على مستوى الجهاز العصبي [11].

I-3-2- Les dérivés oxygénés : المشتقات الأوكسجينية :

تضم هذه المجموعة ما يلي:

I-1-3-2- Les alcools : الكحولات :

عبارة عن سوائل عديمة اللون [7] ، صيغتها الكيميائية R-OH نجد منها :

- الكحولات الأحادية مثل: الميثانول (CH₃OH) Méthanol، الإيثانول (CH₅OH) Ethanol
- الكحولات الثنائية مثل: مثيل-2 - إيثانول
- الكحولات المتعددة مثل: إزوبروبانول [1] Isopropanol .

2-3-2-I الألدهيدات : Les aldéhydes

مركبات عضوية عديمة اللون ذات رائحة قوية، طيارة قابلة للاحتراق، صيغتها الكيميائية العامة (R-CH=O) [7]، تتميز فيها ما يلي:

الميثانال (H-CO-H) Méthanal ، الإيثانال (CH₃-CO-H) Ethanol [1] .

3-3-2-I السيتونات : Les cétones

سوائل شفافة، طيارة، قابلة للاحتراق، تستعمل عادة كخلائط مع مركبات أخرى ، صيغتها العامة R₁-CO-R₂ تتميز منها : السيتونات الأليفاتية مثل: الأستون (C₃H₆O) Acétone ، السيتونات الحلقية مثل: الإكسانون الحلقي (C₆H₁₀O) ، مثيل الإيثيل سيتون، بنزو فينون [1] .

4-3-2-I الإيثرات : Les éthers

تم اكتشاف الإيثرات حوالي القرن XIII ، و هي عبارة عن مذيبات عضوية صيغتها الكيميائية العامة R₁-O-R₂ [1] ، عديمة اللون، ذات رائحة مميزة و قوية ، يمكن تمييزها بالحواس، ذات طبيعة سائلة طيارة في درجة الحرارة العادية ، قليلة الذوبان في الماء على عكس المذيبات الأخرى مثل: الكحولات. الإيثرات تملك وزن جزيئي صغير قابلة للاحتراق مثل : ثنائي إيثر الإيثيليك . فعند ملامسته لأكسجين الهواء و الضوء تحدث له عملية أكسدة و يتحول بسرعة إلى مركبات بيروكسيدية pyroxydes في شكل مركبات غير مستقرة (متفجرات) [13] .

- من بين المركبات الأكثر استعمالا نجد : إيثرات الغليكول Ethers de glycol و هي عبارة عن مذيبات مرافقة تذوب في الماء و الكحولات و الهيدرو كربورات العطرية، عديمة اللون، طيارة، تتواجد في العديد من المركبات الصناعية و المنزلية و تدخل في تركيب ملونات التجميل ومواد الطلاء توجد عدة مشتقات إيثر الغليكول نلخصها في الجدول رقم -01- [6] :

جدول رقم 01 : أهم مشتقات إيثرات الغليكول [6]

الصيغة الكيميائية	DL50 rat per os g / kg	الاسم العالمي	الاسم المستعمل
$\text{CH}_3\text{-O-CH}_2\text{-CH}_2\text{-OH}$ $\text{CH}_3\text{-CH}_3\text{-O-CH}_2\text{-OH}$	2.46 3.39	2 - Methoxyethanol 2 - Ethoxyéthanol	مشتقات إيثرات الغليكول - مثيل الغليكول - إيثيل الغليكول
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3\text{-CH-O-CH}_3\text{-CH}_2\text{-OH} \end{array}$	5.6	Isopropoxyéthanol	- إيثر إيزوبروبيليك لإيثلان الغليكول
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3\text{-O-CH}_2\text{-CH-OH} \end{array}$ $\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3\text{-O-CH-CH}_2\text{-OH} \end{array}$	5- 7	1-Méthoxy- 2- Propanol 2- Méthoxy -1- Propanol	مشتقات بروبيلان الغليكول - مماكب ألفا إيثر الميثيليك لبروبيل الغليكول - مماكب بطة إيثر الميثيليك لبروبيل الغليكول

Les esters : الأسترات -5-3-2-I

عبارة عن مشتقات أوكسيجينية يتم الحصول عليها من تفاعل حمض (acide) R-COOH وكحول R-OH (alcool) صيغتها العامة R₁-CO-R₂ [7], تسمى أيضا بمذيبات الأستيل نذكر منها خلات الإيثيل، خلات الإيثان، حيث تكون تسمية هذه المركبات قريبة من تسمية المذيبات البترولية [7].

Les autres composés : مركبات أخرى -4-2-I

عبارة عن سوائل شفافة، طيارة في درجة حرارة الوسط، قابلة للاحتراق [1] نجد منها:

- المركبات الأزوتية : مثل ثنائي مثيل الفورماميد (DMF) Diméthyleformamide الذي صيغته العامة H-CO-N-(CH₃)₂ [14].
- المركبات الكبريتية : مثل كبريت الكربون Sulfure de carbone صيغته الكيميائية العامة S=C=S و ثنائي مثيل أكسيد الكبريت (DMSO) Diméthylesulfoxyde، صيغته الكيميائية العامة (CH₃)₂SO [14].
- مشتقات النثريث: مثل النثرو ميثان Nitrométhane صيغته الكيميائية العامة CH₃NO₃ [14].

3-I- مجالات استعمال المنبيات العضوية

استطاعت المنبيات العضوية أن تدخل في تركيب العديد من المواد و المركبات الصناعية المستعملة في العديد من مجالات الحياة أهمها :

I-3-1- صناعة مواد الطلاء

تستعمل المنبيات العضوية بكميات هائلة في هذا المجال بنسبة تقدر بـ 46 % [4] أهمها:

- ثنائي كلوروميثان (DCM) يستعمل في إزالة مواد الطلاء .
- أحادي كلورو البنزين mono chlorobenzène يستعمل كمذيب لمواد الطلاء .
- الكزيلان و الطولوين يدخلان في تركيب مواد الطلاء [8] .
- الأسترات تستعمل في التخفيف [6] .
- أيثر الغليكول في التلميع [1] .
- الميثانول و الكحولات يدخلان في تركيب مواد الطلاء و التلميع [15] .

I-3-2- الصناعات الصيدلانية

تستعمل فيها المنبيات العضوية بكمية قليلة بالمقارنة مع صناعة مواد الطلاء، قدرت نسبة الاستعمال بحوالي 9 % [4] وهي كالتالي:

- إيثر الغليكول في صناعة الأدوية [1] .
- الكلوروفورم يدخل كوسيط كيميائي في التفاعلات سواء بزيادة سرعة التفاعل أو بنقصانه، و كذلك في التخدير أثناء القيام بالعمليات الجراحية، ويستعمل في المخابرات لاستخلاص المواد.
- رباعي كلورو ميثان يستعمل في المخابرات ككاشف .
- أحادي كلورو ميثان كعامل استخلاص.
- ثنائي مثيل فورماميد في صناعة الأدوية المستعملة خاصة في المجال البيطري.
- ثنائي مثيل أكسيد الكبريت DMSO يستعمل في استخلاص المواد.
- بيرمدين Pyrimidine يستعمل في المخابرات ككاشف.
- ثنائي إيثير الإيثر يستعمل كمطهر [6].

I-3-3- صناعة حبر الطباعة

تستخدم بنسبة 6 % [4]، أهم المركبات التي تدخل في هذا المجال هي:

- الأسترات [6].
- إيثر الغليكول يستعمل كمذيب للحبر [1] .
- السيتونات [1] .

I-3-4- صناعة مواد التجميل

استعملت في هذا المجال المذيبات العضوية بنسبة تماثل نسبتها في صناعة الحبر (6 %) [4] ومن بين المركبات المستخدمة في هذا المجال نذكر منها:

- الكحولات (الإيثانول، الميثانول) تستعمل في تركيب منتجات عديدة كالروائح، الكريماط المرطبة، مساحيق التجميل .
- نير وبنزين يدخل في تركيب العطور .
- الإيثرات و الألدهيدات تستعمل في تركيب مواد التجميل [1،10].

I-3-5- صناعة المواد اللاصقة (الغراء)

عبارة عن سوائل لزجة تستعمل في التلصيق (الأوراق، الخشب، الحديد). وقد قدرت نسبة استعمال المذيبات العضوية في هذا المجال بـ 6 % [4]، أهم المركبات المستخدمة ما يلي:

- الأسترات [6] .
- إيثر الغليكول [1] .
- السيتونات [1] .

I-3-6- صقل المعادن

تستعمل المذيبات العضوية في هذا المجال بنسبة 4 % [4]، و من أهمها:

- ثلاثي كلورو الإيثلين .
- ثلاثي كلورير الإيثلين [6].

I-3-7- صناعة المطاط والبلاستيك

قدرت نسبة استعمال المذيبات العضوية في هذا المجال بـ 4 % [4] نذكر منها:

- كبريت الكربون يستعمل في تركيب السولوفان [6].
- السيتونات تدخل في تركيب المواد البلاستيكية [1].
- إيثل البنزين في صناعة السترين [6].

I-3-8- صناعة المبيدات

استعملت المذيبات العضوية في هذا المجال بنسبة 2 % [4] نذكر منها:

- السيتونات cétone [6] .
- إيثر الغليكول [1] .
- ثنائي مثيل الفورماميد DMF [6] .

I-3-9- التنظيفات الجافة

استعملت المذيبات العضوية في التنظيفات الجافة بكميات ضئيلة جدا مقارنة بالمجالات الأخرى إذ قدرت النسبة بحوالي 1 % [4] نذكر منها :

- رباعي كلورو الإيثيلين يستعمل في تنظيف الملابس [6] .

I-3-10- الاستعمالات الأخرى

بالإضافة إلى المجالات السابقة هناك مجالات أخرى استخدمت فيها المذيبات العضوية منها :

- الميثانول يستعمل في مخابر البيولوجيا لإزالة ألوان مختلف المستحضرات خاصة الجالات [2] .
 - إيثر الغليكول يدخل في تركيب مزيج غبار المنازل [1] .
 - الإيثرات في الملونات الغذائية .
 - ثنائي كلورو ميثان يستعمل في الصناعات الغذائية [11] .
- ❖ تعتبر الكحولات من أحسن المذيبات العضوية المستعملة في إزالة الشحوم و إذابتها و كذلك الزيوت و المواد البلاستيكية [6] .

الفصل الثاني

II-1-1- طرق دخول المذيبات العضوية إلى الجسم

يتم دخول المذيب العضوي إلى الجسم على عدة مستويات و بنسب مختلفة:

II-1-1-1- عبر الجهاز التنفسي

أثناء عملية التنفس يتم دخول المذيبات العضوية مع الهواء المستنشق، و يكون ذلك حسب نوعية المذيبات خاصة الطيارة منها المستعملة على شكل رذاذ (aérosol).

تتأثر المذيبات العضوية بعدة عوامل تكون سبب في اختلاف نسبة دخولها إلى العضوية منها:

❖ عامل التوزيع بين الوسط الداخلي (الدم) و الوسط الخارجي (الهواء).

❖ تزداد نسبة دخول المذيبات العضوية عن طريق التنفس بازياد درجة حرارة الوسط التي تزيد من

تطاير المذيبات [1].

نسبة عبور المذيبات في القصبات الرئوية تختلف من مذيب إلى آخر حيث يعبر الطولوين بنسبة 50 % والكز يلان بنسبة 60 % و البنزين بنسبة 80 % و (CFC) بنسبة 95 % [8].

II-1-1-2- عن طريق الجلد

تدخل المذيبات العضوية عن طريق الجلد التي تعبر من خلاله الغشاء الهولي ، فالمذيبات سريعة الذوبان في الدهون يتم دخولها الجسم بنسبة أكبر مثل: ثنائي مثيل فورماميد (DMF)، الطولوين، الكز يلان، البنزين، الكحول، الكلوروفورم [1]، في حين يمر CCL₄ بنسبة قليلة تقدر بحوالي 1% [8].

II-1-1-3- عن طريق الجهاز الهضمي

يكون دخول المذيبات العضوية عن طريق الجهاز الهضمي نادرا باستثناء الكميات العالية التي يتم استعمالها في المجالات الصناعية الكبرى مثل: CCL₄ [1].

II -2- توزيع المذيبات العضوية و تراكمها في الجسم

بعد دخول المذيبات العضوية إلى الجسم عن طريق الجهاز التنفسي، الجلد، الجهاز الهضمي، تصل إلى الدم الذي يعمل على توزيعها إلى كافة أنحاء العضوية (الكبد، الكلية، القلب) و تختلف عملية التوزيع حسب طبيعة هذه المذيبات:

فالمذيبات القابلة للذوبان في الدهون تثبت على نواقل خاصة تقودها إلى كافة العضوية الغنية بالدهون (لنخاع العظمي، الجهاز العصبي المركزي والمحيطي) .

أما الجزيئات القابلة للذوبان في الماء فيتم انتقالها في الأوساط السائلة.

يرتبط نصف عمر المذيبات العضوية في الجسم باختلاف تركيبها، إذ يتراوح بين أقل من ساعتين بالنسبة لثنائي مثيل فورماميد DMF إلى أيام بالنسبة ل CCL4.

إن التعرض المستمر للمذيبات العضوية و دخولها إلى الجسم يؤدي إلى تراكمها في أعضاء مختلفة خاصة المحتوية على الدهون، حيث لوحظ عند الأشخاص الذين يعانون من البدانة تراكم المذيبات بشكل كبير في الأنسجة الدهنية مقارنة مع الأشخاص ذوي الوزن العادي [1] .

II-3- ميثابوليزم المذيبات العضوية داخل الجسم

يتم أساسا على مستوى الكبد، لكن تتدخل أعضاء أخرى مثل الكلى، العضلات و الرئتين، يكون الجزء الذي يتم أيضه بالكبد بنسبة متغيرة تتراوح بين 5 % بالنسبة لرباعي كلورو الإيثيلين و الإيزوبيثانول و 85 % بالنسبة للكلز يلان و أكثر 95 % بالنسبة لأستات الإيثيل .

يتم الأيض عادة بمرحلتين:

المرحلة الأولى: عبارة عن تفاعلات إنزيمية بسيطة من نوع الأكسدة (بتدخل إنزيم cytochrome P450) الإماهة و الإرجاع.

المرحلة الثانية: هي تفاعلات ارتباط مع مركبات سكرية، كبريتية أو مع glutathion مما يجعل الجزيئة ذائبة في الماء.

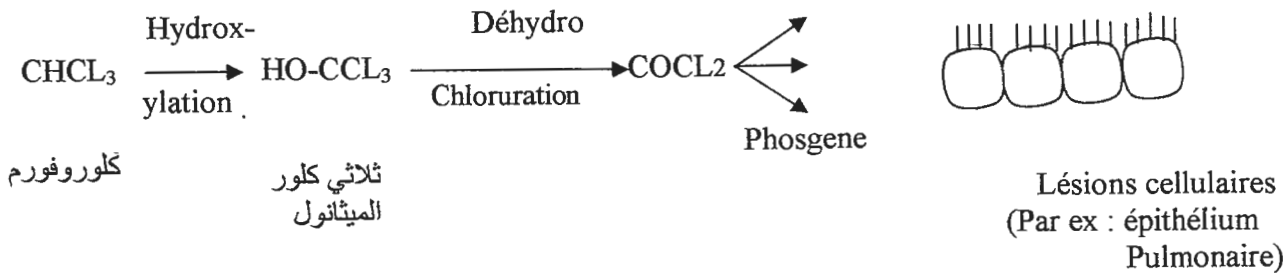
تخضع العديد من الجزيئات الثابتة كيميائيا في البداية إلى تنشيط بظهور مواد أيضية ثانوية سامة مثل البنزين. كما لا تخضع بعض المذيبات إلى تنشيط مثل الأستون.

تكون العديد من المذيبات (كحول إيثيلي، الطولوين، الكز يلان، السيتونات و ثنائي مثيل الفورماميد) محفزات إنزيمية و هذا ما يعزز السمية عند التعرض للعديد منها و من أمثلة ذلك تعمل السيتونات على زيادة سمية المذيبات الكلورية و التسمم العصبي ب n-hexane [1].

من بين المذيبات العضوية التي تتعرض للهدم: البنزين، الطولوين، الميثانول، الكلوروفورم، CCL4 ، CFC.

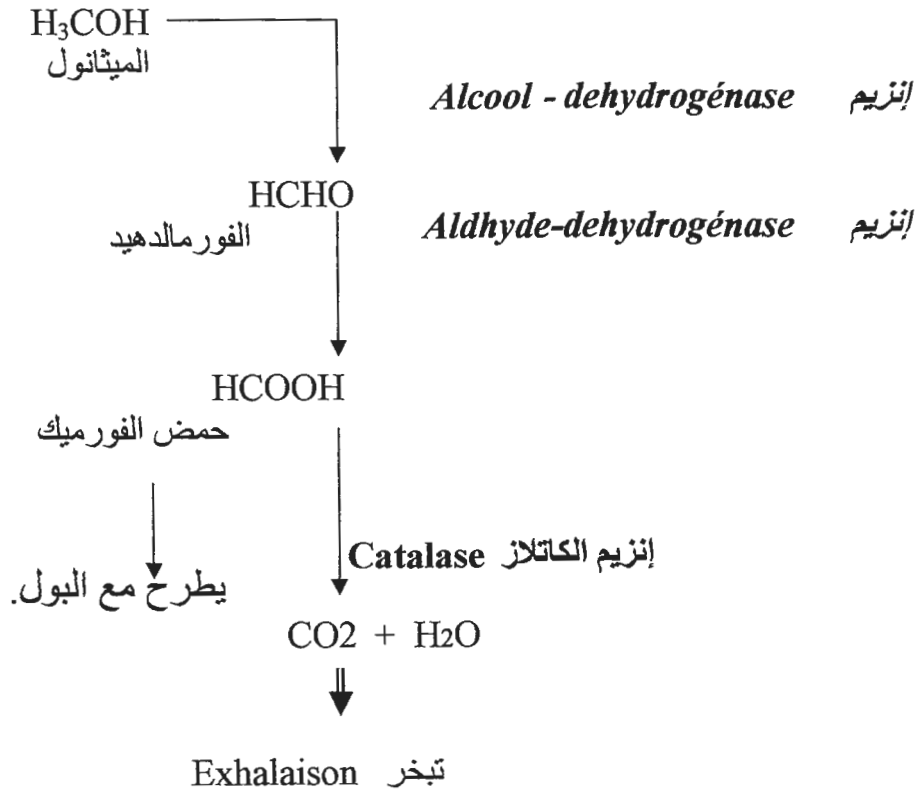
- يمكن تلخيص مراحل الميثابوليزم لبعض المذيبات العضوية في المخططات التالية [8]

1-ميثابوليزم ثلاثي كلوروميثان (كلوروفورم)



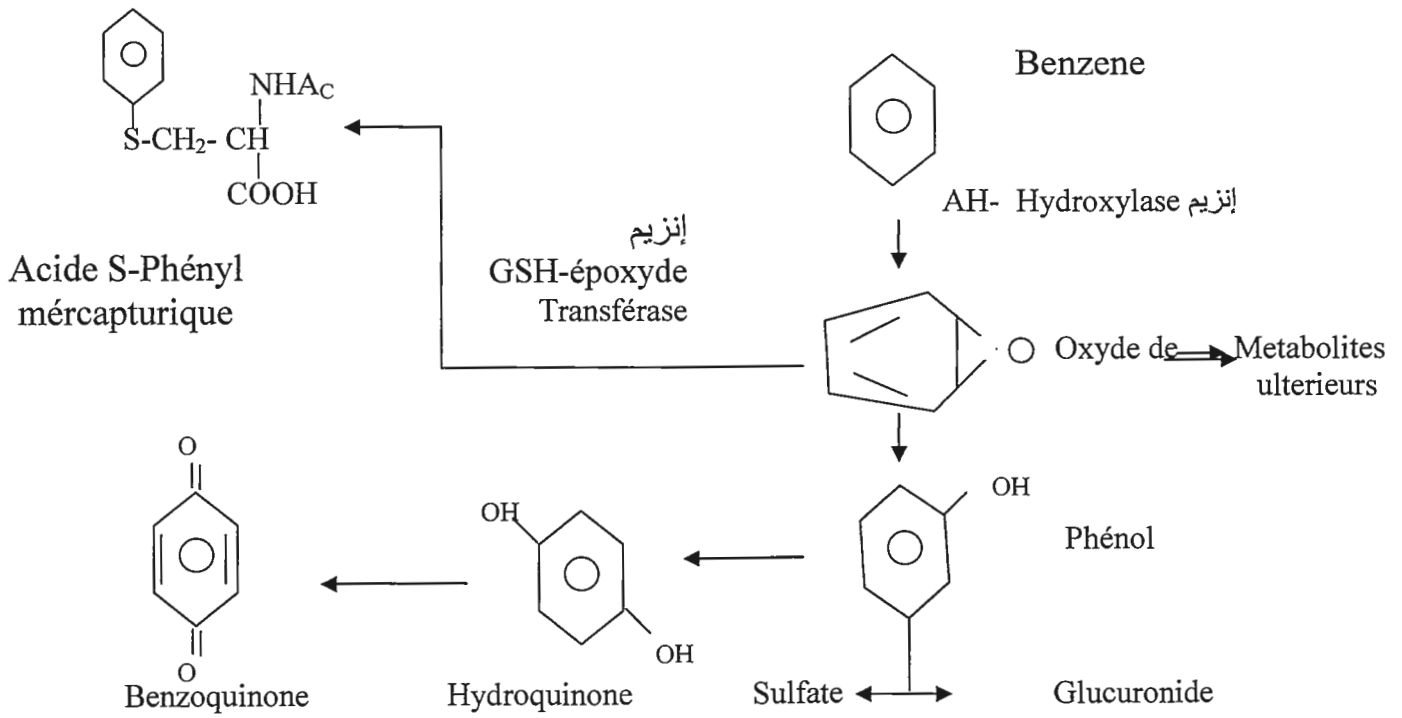
الشكل-03- مراحل هدم الكلوروفورم [8].

2- ميثابوليزم الميثانول



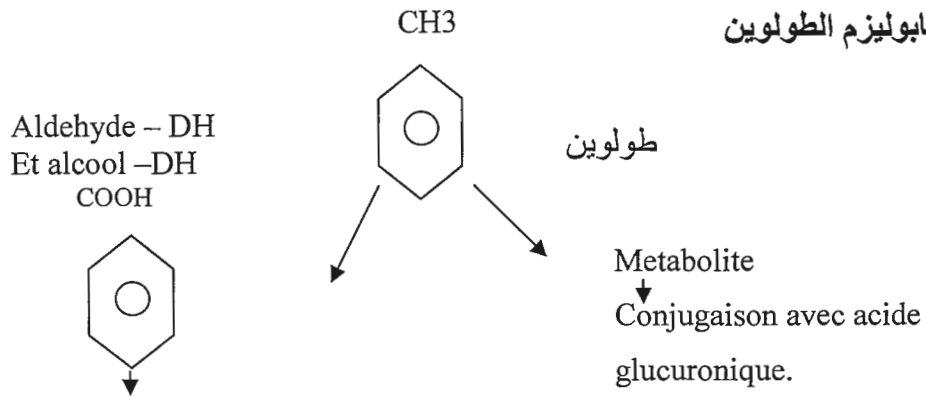
الشكل 04: مراحل هدم الميثانول [8].

3- ميثابوليزم البنزين



الشكل 05: ميثابوليزم البنزين [8].

4- ميثابوليزم الطولوين



Conjugaison avec glycine ou acide glucuronique

الشكل 06: مراحل هدم الطولوين [8].

II-4-4- طرق خروج المذبيبات العضوية من الجسم

يتخلص الجسم من المذبيبات العضوية التي تعتبر مواد سامة، إذ يسبب بقاؤها في العضوية أضراراً على مستوى الخلايا وذلك بعد دخولها العضوية و التوزع فيها و هذا حسب طبيعة و نوعية المذبيبات [1] .

II-4-4-1- عن طريق الجهاز التنفسي

يتم التخلص من المذبيبات العضوية على مستوى الرئتين، حسب طبيعة المركبات التي تدخل، فمنها ما تصبح غازية تحت درجة حرارة الجسم كالمذبيبات الطيارة التي تتعرض لعملية الهدم و تخرج في شكل CO_2 أو CO مثل الكحولات و رباعي كلورو الكربون و ثنائي كلورو ميثان إذ يتم التخلص من هذه المركبات بعد التعرض لعملية الهدم و التحول إلى مركبات طيارة فقيرة من الطاقة على شكل CO_2 أو CO [1] .

أو تكون في شكلها الأصلي دون أن تطراً عليها تغيرات و تحولات أيضاً منها: البنزين في صورته الحلقية ، n-هيكسان بنسبة 10 % ، الطولوين بنسبة 20 % و ثلاثي كلورو ميثان بنسبة 90 % [8] .

II-4-4-2- عن طريق الكلى

يتم التخلص من المذبيبات العضوية على مستوى الكلى، إما في شكلها الأصلي و هذا بنسبة ضعيفة تقدر بـ 0.01 % بالنسبة للكز يلان و أقل من 10 % للميثانول، أو بعد تعرضها لعملية الهدم على مستوى الكبد و تتحول إلى مركبات أكثر قطبية و ذوبانية في الماء منها :

- الميثانول : يتحول إلى حمض الفورميك يطرح مع البول [1] .
- البنزين : يتحول إلى كبريتات و حمض الغليكورونيك (20 إلى 50 % من البنزين) [8] .
- الطولوين : يتم طرحه بحوالي 80 % و يتم التخلص منه بعدما يتحول إلى حمض البنزويك و يتحد مع الغليسين أو حمض الكبريت أو حمض الغلوكورونيك [8] .

يرتبط نصف زمن إطراره بمدة التعرض و إعادة توزيعه و يقدر بـ 6 إلى 7 ساعات [11] .

- الكز يلان بعد أكسدة مجاميع المثل التي يحملها يتحول إلى حمض البنزويك و الغليسين و يطرح مع البول، يقدر نصف زمن إطراره من 20 إلى 30 ساعة [8،11] .

II-4-4-3- عن طريق الجهاز الهضمي

يتم التخلص من المذبيبات العضوية عن طريق الجهاز الهضمي و ذلك على مستوى الأمعاء إذ توجد بكتيريا معوية تعمل على تغيير أيض هذه المركبات التي يتم طرحها مع الفضلات [1] .

الفصل الثالث

III- تأثير المذيبات العضوية على الجسم

تحدث المذيبات العضوية خلال التعرض لها تأثيرات متنوعة كالالتهابات و الانهيارات العصبية و أهم الأعضاء التي تؤثر عليها هي:

III-1- تأثيرها على الجلد

إن الاتصال الدائم و المستمر مع المذيبات العضوية دون وضع حواجز للحماية كالفراغات و النظارات، يؤدي إلى إحداث أضرار متنوعة، قد تكون حادة في بعض الأحيان، كالالتهابات الجلدية التي يتعرض الجلد خلالها إلى التحلل و التخريب (تحلل الطبقة السطحية) و قد تؤدي إلى ظهور الأكزيما [5]، أو إحداث حروق على سطح اليدين بالتلامس لعدة ساعات مثل ثنائي مثيل الفورماميد [1].

كما تحدث تأثيرات على مستوى العين، تسبب التهابات في الأنسجة و مع زيادة حدة الالتهاب قد يؤدي إلى ظهور انتفاخات [6].

إن عدم الحماية و الوقاية من هذه المذيبات العضوية قد يؤدي إلى عبورها طبقة الجلد و الدخول إلى العضوية و التسبب في أضرار أكثر حدة [1].

III-2- تأثيرها على الجهاز التنفسي

أغلبية المذيبات العضوية المتواجدة في الهواء تكون في صورتها الطيارة، فأتثناء التعرض لها و استنشاقها، يؤدي إلى إحداث التهابات متفاوتة الضرر على مستوى الجدار المخاطي للمسالك التنفسية كالحم، الأنف، البلعوم، الحنجرة [4].

في حين هناك مذيبات عضوية أخرى، منها الكلورية التي لا تحدث أضرارا مباشرة إلا بعد تغيير صيغتها الكيميائية العامة، كخضوعها للتحويلات و التبدلات الأيضية مما يؤدي إلى ظهور مركبات جديدة مثل phosgène الناتج عن ميثابوليزم الكلوروفورم الذي يعمل على إحداث التهابات مصحوبة بظهور انتفاخات و قروح رئوية [1].

III-3- تأثيرها على القلب

تعتبر المذيبات العضوية الكلورية و الفلورية هي المسؤولة عن حدوث خلل في ضربات القلب هذا الخلل ينتج بعد التعرض لمدة تقدر ب 48 ساعة بكميات كبيرة و لكن هذه التأثيرات قلما تحدث في مجالات العمل [4].

III-4- تأثيرها على الجهاز العصبي

يتأثر الجهاز العصبي بشقيه المركزي و المحيطي

III-4-1- تأثيرها على الجهاز العصبي المركزي

جميع المذيبات العضوية على اختلاف أنواعها، تساهم في حدوث اضطرابات في الجهاز العصبي المركزي، أولى مؤشرات حدوث صداع ، دوار يكون مصحوبا باضطرابات هضمية (غثيان، قيء) والتي تختفي مع مرور الوقت، و في حالة حدة الصداع فالدوار يرافقه نعاس و غيبوبة [1] .

III-4-2- تأثيرها على الجهاز العصبي المحيطي

تؤثر بعض المذيبات العضوية منها الهيدروكربونات الأليفاتية و السيتونات على الجهاز العصبي المحيطي، تظهر على شكل أعراض سريرية كالتعب، اضطرابات حسية، وهن عضلي في الأطراف [5].

III-5- تأثيرها على الكبد

تعتبر العديد من الهيدروكربونات الكلورية مواد سامة للكبد، إذ تؤدي إلى إحداث تشحما (Stéatose)، تتخر خلاياها (Nécrose)، تليفها (Cirrhose) و حدوث السرطان بها. تنشأ الإختلالات الكبدية عن المواد الأيضية النشطة الناتجة عن هذه المذيبات مثل المادة الأيضية المحتملة السمية الناتجة عن رباعي كلورير الكربون و المتمثلة في جدر ثلاثي كلور المثل [16]، و المادة الأيضية الناتجة عن الكلوروفورم المتمثلة في الفوسجان [17]، و المواد الأيضية الخاصة بالبروموبنزين و مواده فوق المؤكسدة (Epoxydes) [18].

كما يتسبب الإيثانول بشكل متكرر في تشحم الكبد و تليفها، إذ تعتبر هذه التأثيرات نتائج محتملة للسمية المباشرة للإيثانول تضاف لنقص التغذية عند مدمني الكحول [5].

III-6- تأثيرها على الكلى

تؤثر بعض الهيدروكربونات الكلورية على الكلى إذ تؤدي إلى تسمم نفروني عند التعرض لها بشكل ضئيل، يكون تأثير الكلى على مستوى وظائف الأنابيب الكلوية، فيظهر السكر بالبول (Glycosurie)، الأحماض الأمينية بالبول (amino- acidurie)، وكذلك غزارة التبول (Polyurie).

أما التعرض بشكل كبير إلى هذه المذيبات، قد يحدث موت خلوي يرفقه نترجة الدم (Azotémie) و انحباس البول (Anurie)، عند الإنسان تصاب الكلى مباشرة بعد التعرض لرباعي كلورير الكربون عن طريق الاستنشاق، في حين يكون الكبد العضو المستهدف عند ابتلاع هذه المادة [19]. كما أن إيثلان الغليكول يعتبر مسما نفا و نيا لسميته المباشرة اتجاه الخلايا و سد الأنابيب القريبة ببلورات مادته الأيضية المتمثلة في أكسالات الكالسيوم [5] .

III-7- تأثيرها على الدم

يعتبر البنزين من أخطر المذيبات العضوية التي تؤثر على الدم، فعند الحيوان و الإنسان يدخل البنزين إلى العضوية و يؤثر على النخاع العظمي، الذي يعتبر المقر الأساسي لتخليق محتويات الدم الأساسية

عند (leucémie) [5]

والجانب الآخر من الدم حيث يحدث تغير في عدد الخلايا البيضاء (leucémie) [5].

[20].

والجانب الآخر من الدم حيث يحدث تغير في عدد الخلايا البيضاء (leucémie) [5].

III-9- المننجات العصبية و السرطان

المننجات العصبية [4].

المننجات العصبية هي خلايا الدم البيضاء التي تتكون في نخاع العظام وتنتقل في مجرى الدم إلى مختلف أنحاء الجسم.

المننجات العصبية هي خلايا الدم البيضاء التي تتكون في نخاع العظام وتنتقل في مجرى الدم إلى مختلف أنحاء الجسم.

III-8- المننجات العصبية

المننجات العصبية [5].

المننجات العصبية هي خلايا الدم البيضاء التي تتكون في نخاع العظام وتنتقل في مجرى الدم إلى مختلف أنحاء الجسم.

الفصل الرابع

1-IV-1- هيموغلوبين : Hémoglobine**1-1-IV-1- تعريف الهيموغلوبين**

هو المركب الأساسي لكريات الدم الحمراء، مسؤول عن نقل الأكسجين، وزنه الجزيئي 64500 دالتن [22] ، قدرت نسبته عند الرجل ب 13.5 – 18 غ في 100 ملل من الدم و عند المرأة ب 11.5-16.5 غ في 100 ملل [23].

الهيموغلوبين بروتين غير متجانس، جزؤه البر وتيني يسمى الغلوبين ، يتكون من سلاسل متعددة البيبتيد ، سلسلتين من نوع α و سلسلتين من نوع β ، بينما الجزء غير بروتيني هو الهيم ، يتكون من ذرة حديد ونواة البيروول. كل جزيئة هيموغلوبين تتكون من أربعة جزيئات هيم . الهيموغلوبين هو المسؤول عن إعطاء اللون الأحمر لكريات الدم الحمراء [24] .

2-1-IV-2- تخليق الهيموغلوبين**1-2-1-IV-1- تخليق الهيم**

يدخل الهيم في تركيب الهيموغلوبين بنسبة 5 % من الوزن الكلي ، يتم تخليقه في ميثوكوندريا كريات الدم الحمراء الفتية التي تحتوي على جميع الإنزيمات الضرورية ، انطلاقًا من الغليسين GLYCINE وحمض SUCCINIQUE [25] .

2-2-1-IV-2- تخليق الغلوبين

يدخل الغلوبين في تركيب الهيموغلوبين بنسبة 95 % من الوزن الكلي، يشبه تخليقه تخليق البروتينات انطلاقًا من ADN الجنيني ، الذي يستسخ منه ARN الرسول ، ثم يترجم إلى أحماض أمينية لتعطي الغلوبين [25].

3-1-IV-3- وظائف الهيموغلوبين

الهيموغلوبين عبارة عن صبغة تنفسية ، يمكن مقارنتها بجزيئة رئوية حقيقية تضمن عدة وظائف أهمها:

- وظيفة أساسية هي نقل الأوكسجين (O_2) من الرئتين إلى الأنسجة أين يتم استهلاكه ، كل جزيئة هيموغلوبين تثبت جزيئة أوكسجين (O_2) على ذرة حديد ، إذن أربعة جزيئات أوكسجين و التي تعطي الهيموغلوبين المؤكسج Oxyhémoglobine.
- وظيفة نقل CO_2 من الأنسجة إلى الرئتين، جزء فقط من CO_2 ينتقل على هذا الشكل (40 %).
- الهيموغلوبين لا يثبت CO_2 مثل O_2 ، لكن يثبت على الوظائف الأمنية الجانبية للغلوبين من أجل تكوين Carbohémoglobine.

■ يعمل كصمام من أجل المحافظة على PH المعتدل : البروتونات تمسك على مستوى العديد من المواقع الخاصة بالبروتين [25] .

2-IV- الأنيميا : Anémie

1-2-IV- تعريف الأنيميا

عرفت الأنيميا منذ القدم بأنها نقص في عدد الكريات السارية، لكن هذا التعريف غير تام بالنظر إلى دور الكريات الحمراء التي هي عبارة عن خلايا عديمة النواة تملك شكل دائري منتظم في الحالة الطبيعية [26،27،28] وبذلك فقر الدم يعرف حتميا بانخفاض معدل الهيموغلوبين الساري أو باختلال في وظيفة هذا الأخير [26،27]، وتعرف بمعدل هيموغلوبين منخفض عن 130غ/مل عند الرجل و عن 11.5-12 غ/مل عند المرأة [29].

2-2-IV- تصنيف الأنيميا

تنتج الأنيميا عن اختلال في التوازن بين هم و بناء الكريات الحمراء، و هذا بارتفاع في الهدم أو بضياع الكريات الحمراء أو بانخفاض إنتاجها [28،30] .

تملك الكريات الحمراء زمن نصف عمر يقرب 20 يوم، كما يلاحظ وجود توازن بين البناء و الهدم عند الأشخاص الأسوياء [27] و حسب الاختلال الرئيسي لدى المرضى (اختلال الهدم و البناء)، يمكن تصنيف الأنيميا إلى قسمين [28،30] :

1-2-2-IV- أنيميا مركزية أو غير تجديدية

يعكس هذا النوع من المرض قصور يفني العظام في الإنتاج [28،30].

2-2-2-IV- أنيميا محيطية أو تجديدية

يرتبط هذا المرض بانخفاض زمن حياة الكريات الحمراء بالدورة الدموية، و هذا ينسرب مكثف (نزيف حاد مثلا) أو بالهدم غير العادي (انحلال دموي) [27].
و مهما كان السبب لا يمكن تشخيص الأنيميا إلا بدراسة FNS (la numération formule sanguine)، التي تعمل على عد مختلف الخلايا الدموية أثناء سحب دم وريدي [26،28].
نميز أيضا :

أ- أنيميا بكريات حمراء كبيرة : Anémie macrocytaire

يدل كبر الكريات الحمراء على عدم نضجها، إذ تتواجد بهذا الحجم الكبير عند بعض مرضى الأنيميا [31]، وتعرف بارتفاع في متوسط حجم الكرية (VGM) أي (Volume Globulaire Moyen) فوق العادي (80-95 FL)، (FL : Fontolitre).



ب- أنيميا بكريات حمراء عادية

تترجم بانخفاض بسيط للهيموغلوبين الدموي.

ج- أنيميا بكريات حمراء صغيرة

وتترجم بحجم متوسط للكريات الحمراء أصغر من FL80 [29]، يوافق نقص حجم الكريات الحمراء دوما حالة اضطراب في تخليق الهيموغلوبين، إذ يعود الحجم الصغير للكريات الحمراء إلى نقص الهيموغلوبين الذي يعتبر المكون الرئيسي للسيتوبلازم، و إلى تتابع الانقسام الخيطي لمنشآت الكريات الحمراء (Erythroblastes) الغير مخضبة جيدا بالهيموغلوبين بنقي العظام [30].
يرافق غالبا الأنيميا بكريات حمراء صغيرة ضعف في تلونها أي (CCHM > 31 غ/دل) [31] .

3-IV - الكرياتينين

1-3-IV- تعريف الكرياتينين

عبارة عن فضالة يطرح أغلبها عن طريق الكلى بواسطة الترشيح الكبيبي [32]، يكون إنتاجها ثابتاً من يوم لآخر من أجل شخص معين و متناسبا مع الكتلة العضلية، و لكن مستقلا عن التغذية و عن حالة التمييه [32،33]، يتوقف المعدل البلازمي للكرياتينين في نفس الوقت على الكتلة العضلية و قدرة الإقصاء الكلوي، بالنسبة لكتلة عضلية ثابتة فإن تركيزه يكون ثابتاً، إذ تكون القيمة العادية له بالنسبة لكل الأعمار أقل من 11 ملغ/ل (معامل التحويل من ملغ /ل إلى ميكرومول /ل يتم بضرب ملغ /ل 8.85) [32].

2-3-IV- التغيرات الفيزيولوجية للكرياتينين

بدلالة السن تكون أقل من 11 ملغ/ل (100 ميكرومول/ل) في 18 سنة، و هي القيمة التي تثبت عليها في الحالة العادية إلى غاية 60 سن، و ترتفع أثناء الحمل جراء ارتفاع الترشيح الكبيبي .
أما بدلالة الكتلة العضلية ففي الواقع بالنسبة لشخص عاضل له نسبة كريا تينين 14ملغ/ل (124ميكرومول /ل) ليس أكثر مرضية من امرأة مسنة هزيلة الجسم لها نسبة كريا تينين 6 ملغ/ل (53 ميكرومول/ل)، و عليه فالنسب العادية للكريا تينين يجب أن تكون متضمنة بين هاتين القيمتين الحديثتين :
إن هاته العلاقة مع الكتلة العضلية مهمة لأنها تسمح بفهم مايلي :

أ- يمكن أن يوجد انخفاض لنسبة الكريا تينين بالدم بكل الظواهر التي يحدث لها ا اضمحلال عضلي مرتبط بإعاقة فيزيائية مثل حالة الكساح (شلل النصف السفلي من الجسد) أو التهاب العضلات .
ب- بأن نسبة كريا تينين الدم تكون ضعيفة عند المرأة [32،33].

ج- بأن كريا تينين الدم مع العمر يبقى ثابتاً و هذا الثبات يرجع إلى ظاهرتين:

1- نقص الكتلة العضلية ابتداء من سن الثلاثين، و هذا النقص يكون سريعاً عند الرجل مقارنة بالمرأة.
2- تراجع الترشيح الكبيبي الذي يرفع معدل كريا تينين الدم، و عليه فالشخص البالغ من العمر 75 سنة بمعدل دموي للكرياتينين 13.5 ملغ/ل (120 ميكرومول /ل) عادياً [27،28].

د- و بالمقابل فإن ارتفاع كريا تينين الدم غير المرتبط بالقصور الكلوي يمكن أن يتواجد في حالة العملاقة (Gigantisme)، أو العبل (Acromégalie)، أو الرضوض العضلية المهمة، أو حالات الأورام الدموية (Hématome)، وفي الحالتين الأخيرتين يرفق ارتفاع الكرياتينين بارتفاع "الكرياتينين كيناز".

أما بدلالة التمييه :

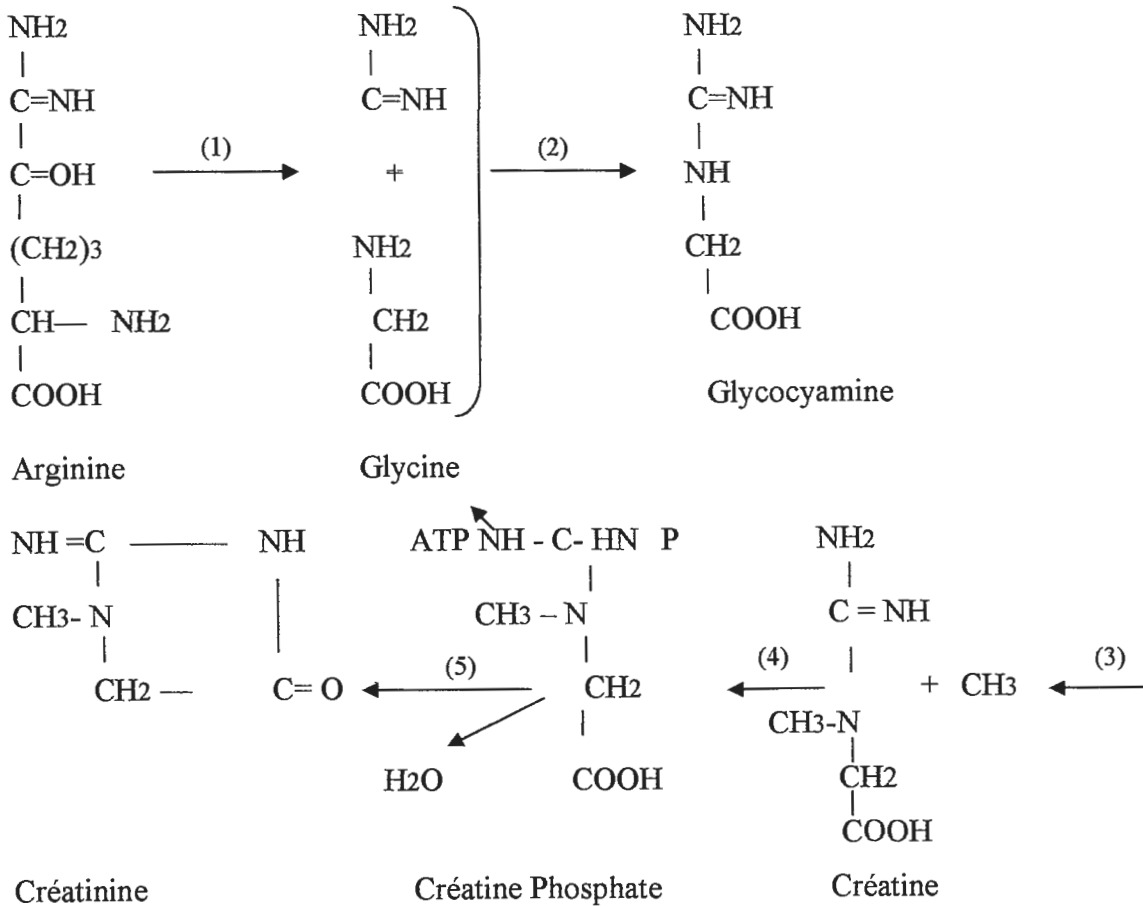
في غياب قصور كلوي، فإن نزارة البول البسيطة (Simple Oligurie) لا ترفع كريا تينين الدم لأن هذه المادة لا يعاد امتصاصها على مستوى الأنبيبة الكلوية و عليه فإن انخفاض إفراغ البول لا يمكن أن يسمح بإعادة امتصاص لا أساس لها .

إذن معدل كريا تينين الدم لا يرتبط إلا بالترشيح الكبيبي [32].

3-3-IV- التخليق الحيوي للكرياتين

الكرياتين هو ناتج هدم الكرياتين، و هو ناتج أيض عضلي يتكون على مستوى الكبد [32] بمثيله الغليكوسيامين أو « حمض جوانيدو أستيك » (التفاعل 3) الناتج بالكلية بنقل مجموعة الغواندين للأرجين على الغليسين (التفاعل 1 و 2) .

يلتقط الكرياتين المحرر في الدورة الدموية العامة من طرف الخلايا العضلية ليتحول إلى كرياتين فوسفات [32] تحت تأثير إنزيم « الكرياتين فوسفات » و يعمل الكرياتين فوسفات كمخزون طاقي حيث يسمح بتجديد ال ATP بصورة سريعة جدا، كما يفقد جزيئة ماء لتكوين الكرياتين فيما بعد، و يتناسب معدل تشكل هذا الأخير مع الكتلة العضلية و التي تسمح بتفسير اختلاف تركيزه حسب الجنس [34،35].



الشكل 07: التخليق الحيوي للكرياتين والكرياتين [32].

IV-3-4- معامل تصفية الكرياتينين : La clairance

يحسب معامل تصفية الكرياتينين عند الرجل إنطلاقاً من علاقة Gault et Cockroft كمايلي :

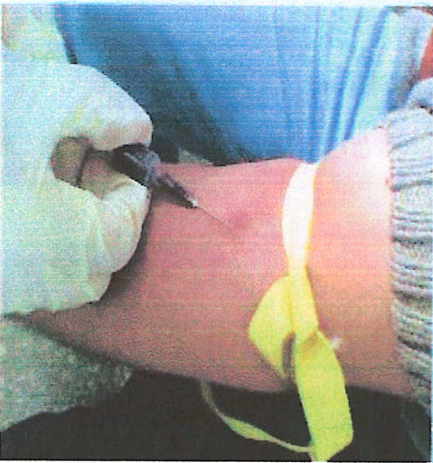
$$\text{معامل تنقية الكرياتينين (مل / د)} = \frac{(140 - \text{العمر}) \times \text{الوزن (كغ)}}{7.2 \times \text{تركيز الكرياتينين في الدم (ملغ/ل)}}$$

تعتبر تصفية الكرياتينين عن القصور الكلوي المزمن بشكل أفضل من نسبة الكرياتينين في الدم. عند البالغين يحدد القصور الكلوي بمعامل تصفية (60 مل/دقيقة)، و (50 مل / د) عند الشخص المسن [33،32].

الجدول رقم 02 : قيم تركيز الكرياتينين و نتائج التصفية في حالة القصور الكلوي المزمن [33].

معامل تصفية الكرياتينين (مل/دقيقة)	تركيز الكرياتينين في الدم (مغ /ل)	
50-30	34-15	في حالة القصور الكلوي المبتدأ
30-15	68-34	في حالة القصور الكلوي المزمن المتقدم
15 >	113-68	في حالة القصور الكلوي المزمن النهائي
10 >	/	في حالة القصور الكلوي المزمن الذي يستلزم تصفية

الفصل العملي



المواد و الطرق

1-V- العينات المدروسة

تمت دراستنا التجريبية على مستوى المخبر الولائي بجيجل و ميله حيث قمنا بمعايرة كل من الكرياتينين و هيموغلوبين الدم لأشخاص يقومون بمهنة الدهن ، بمختلف الأعمار و الأوزان .
و لقد تمت الدراسة على عينة مكونة من 14 عامل و شاهدين:
- عمال منطقة جيجل 7 أشخاص .
- عمال منطقة ميله 7 أشخاص .

2-V- طريقة أخذ العينة

تؤخذ عينات الدم من العمال بواسطة الحقنة ، و ذلك على مستوى وريد طية المرفق بعد الربط و التطهير مكان الحقن ، ثم توضع في أنابيب تحتوي على الهيبارين و ذلك لمنع تخثر الدم ، ثم تتم معايرة كل من الكرياتينين و هيموغلوبين الدم ، نقرأ النتائج في جهاز قياس الكثافة الضوئية .

3-V- طريقة المعايرة

الطريقة الأكثر شيوعا لمعايرة المركبات و السوائل البيولوجية هي الطريقة اللونية الإنزيمية و طريقة الكروماتوغرافيا ، والطريقة التي اعتمدنا عليها في هذا البحث هي الطريقة اللونية ، كونها الأسهل و الأكثر وضوحا .

1-3-V- معايرة الهيموغلوبين

1-1-3-V- المبدأ

يتحول الهيموغلوبين إلى cyan méthémoglobine تحت تأثير ferricyanure de potassium و cyanure de potassium .

2-1-3-V- الكواشف

Réactif 1	ferricyanure de potassium	30 m mol /l
De drabki	cyanure de potassium	38 m mol /l
50 fois	phosphore	
Concentré	mono potassique	50 m mol/l
	Stérox	25ml/l

V-3-1-3- طريقة العمل

يتم ضبط صفر الجهاز لقياس الكثافة الضوئية بواسطة محلول العمل المكون من حجم الكاشف (DRABKIN)، و 49 حجم من الماء المقطر.
يضاف لـ 20 ميكرو لتر من العينة (الدم)، 5 مل من كاشف العمل المذكور و بعد المجانسة تتم قراءة الكثافة الضوئية DO في طول موجة 540 نانومتر عند درجة حرارة 20-25 م°
يتم حساب تركيز الهيمو غلوبين كما يلي :

$$\text{الهيمو غلوبين (غ/ل)} = \text{DO (العينة)} \times 376 .$$

- تكون القيم العادية للهيمو غلوبين عند الرجل من 160 ± 20 غ/ل أي ما يعادل (9.9 ملي مول / ل)
[39،38،37،36].

V-2-3- طريقة معايرة الكرياتينين في الدم

V-1-2-3- المبدأ

يعطي الكرياتينين مع حمض البكريك في وسط قاعدي معقد لوني، حيث تتناسب شدة اللون مع تركيز الكرياتينين
V-2-2-3- الكواشف

- الكاشف الأول : هيدروكسيد الصوديوم	(R1) : 6.1 مول / ل.
- الكاشف الثاني : حمض البكريك	(R2) : 5.17 ملي مول / ل.
- الكاشف الثالث : الكرياتينين	(R3) : Standard : 2 ملغ / دل .

V-3-2-3- طريقة العمل

تتم بأخذ 100 ميكرو لتر من العينة (المصل) و يضاف إليه 1 مل من كاشف العمل المشكل من R1 و R2

تتم قراءة الكثافة الضوئية في طول الموجة 442 نانومتر عن درجة حرارة 37 م° و تكون القراءة بـ DO1 بعد 30 ثانية ، DO2 بعد دقيقة واحدة [40،41].

$$\text{Créatinine} = \frac{\Delta \text{Do Echantillon}}{\Delta \text{Do Standard}} \times n$$

$$n = 2 \text{ ملغ / دل.}$$

$$n = 20 \text{ ملغ/ل.}$$

$$n = 176.8 \text{ ميكرومول /ل.}$$

النتائج والمناقشة

I- النتائج

يمكن تلخيص النتائج المتحصل عليها في الجدول رقم 3 الذي يتضمن شاهدين و14 عينة تختلف من حيث العمر والوزن، مدة العمل، التدخين وأمراض أخرى. قدرت نسبة تنقية الكرياتينين في الدم ما بين 72.22 إلى 175.11 ملغ/د. أما نسبة الهيموغلوبين تتراوح ما بين 14.51 إلى 17.76 غ/دل.

الجدول رقم 03: تلخيص نتائج عينات من الأشخاص الداهنين المتحصل عليها في كل من مستشفى جبول وميلة.

أمراض أخرى	نسبة اليوم قبل بين النسبة العادية من 18-14 غ/د/ل	معدل تنقية الكرياتينين ملغ/د	نسبة الكرياتينين النسبية العادية		التخزين	مدة العمل (سنة)	الوزن (كغ)	العمر (سنة)	رقم الشخص	
			12-5 ملغ/ل	14-7 ملغ/ل						
/	15.4	92.708		10	/	/	75	51	1	
/	15.63	90.323		10.53	/	/	64	33	2	
/	16.9	110		10	/	35	90	52	1	
حسابية في العين	16.99	148.281		8	/	5	73	23	2	
/	14.88	98.119		13	/	10	82	28	3	
/	16.95	79.166		13	/	11	65	26	4	
/	14.62	103.5		10	/	2	69	32	5	
/	17.22	72.222		14	/	5	65	28	6	
/	14.51	93.585		11	مدخن	10	68	31	7	
/	15.81	134.567	9		مدخن	14	80	31	8	
/	17.43	146.031	7		مدخن	30	80	48	9	
/	15.92	175.115	6		مدخن	30	85	51	10	
/	15.30	160.632	6.010		/	35	83	55	11	
/	17.76	98.989	11		/	10	70	28	12	
/	16.66	105.625	10		مدخن	5	65	23	13	
/	15.22	157.111	6.25		/	17	70	39	14	

الشواهد

II- المناقشة

تسلك المذنبات العضوية في دخولها الجسم عدة طرق، إذ تدخل عن طريق الجلد أو الجهاز التنفسي و يتأثر دخولها و امتصاصها بعدة عدة عوامل، فالمذنبات الطيارة تدخل عن طريق الجهاز التنفسي، و السائلة عن طريق الجلد.

في بحثنا هذا تناولنا دراسة تأثير مواد الطلاء باعتبارها حاوية للمذنبات العضوية من جهة، و من جهة أخرى يكون التعرض بشكل دائم باعتبار الذهن مهنة تمارس، إذ قمنا بدراسة تجريبية على 14 شخص من ولاية جيجل و ميلة يزاولون مهنة الطلاء و شاهدين لا يعملان في هذا المجال، و تم أخذ تحاليل بيولوجية متمثلة في قياس معدل تصفية الكرياتينين و تركيز الهيموغلوبين في الدم، و هذا لمراقبة تأثيرها على إحداث القصور الكلوي أو الأنيميا .

لاحظنا من خلال مقارنتها قيم معامل تصفية كريا تتين الأشخاص مع الشاهدين و الجدول رقم-2- أنها قيم متواجدة في المجال العادي، مما يدل على سلامة هؤلاء العمال رغم الاختلاف في العمر (23 إلى 55 سنة) و الوزن (65 إلى 90 كلغ) و التدخين و مدة العمل (سنتين إلى 35 سنة) . إذن هذا يؤكد سلامة الكلى و ينفي وجود قصور كلوي على عكس الأبحاث التي قام بها العالم (stengel 1996)، حيث أثبت أن التراكيز العالية من المذنبات العضوية تحدث تأثيرا حادا على الكلى لكن دورها في إحداث القصور الكلوي المزمع يبقى محل دراسة [42].

كذلك بالنسبة للهيموغلوبين نلاحظ أن القيم المتحصل عليها عند 14 شخصا و مقارنتها مع الشواهد و القيم العادية عند الرجل (من 14 إلى 18 غ / دل)، أنها قيم متواجدة في المجال العادي، مما يدل على سلامة العمال و تؤكد عدم تأثير المذنبات العضوية على دم الأشخاص عكس ما تم توضيحه في الجزء النظري (تأثير المذنبات العضوية على الدم).

يمكن تفسير اختلاف نتائج بحثنا مع البحوث السابقة و كذلك مع الجزء النظري راجع إلى نوعية وتركيز المذنبات العضوية التي تدخل في تركيب مواد الطلاء، و نمط التغذية كتناول زيت الزيتون و شرب الحليب و البيض غير الطازجان، و ممارسة الرياضة بانتظام لبعض الأشخاص.

الْحَمْدُ

من خلال ما قمنا به من تحاليل بيولوجية عن معامل تصفية كرياتين الدم و تركيز الهيموغلوبين لمعرفة تأثير المذيبات العضوية على هذين العاملين، لم نجد أي تأثير ملاحظ لكن هذا لا يعني أن البحث سيتوقف هنا، بل نأمل لتوسيعه أكثر ليشمل تأثيرات أخرى إن أمكن، كذلك نطمح لأخذ عينة أخرى في تعرض مستمر للمذيبات العضوية و المتمثلة في عمال مخابر البيولوجيا و الباحثين في هذا المجال .

نستطيع القول أن هذا البحث المتواضع يضاف لقائمة الأبحاث التي تهدف لمعرفة تأثير المذيبات العضوية على القصور الكلوي و الأنيميا إذ أن مدة العمل بلغت فترة طويلة و لم يكن للمذيبات أي تأثير.

المر اجع

المراجع

- [1] : Catalina P., Claire roure M., Mariotti : Médecine et risque au travail. Edition Masson, Paris 2002. Pp: 418-435.
- [2] : Favelier J., lacroux F., Muranji-K ovacs L., Paul J., Renaud F : Manuel de prévention des risques associés aux techniques biologiques. Edition Elsevier, Paris 1995. P: 81, 83.
- [3] : Andlauer P: L'exercice de la médecine du travail. 6^{ème} édition, Flammarion médecine- sciences, Paris (1975). P: 252, 262.
- [4] : Par l'institut National de Recherche et de Sécurité pour la prévention des accidents du travail : les solvants, dossier d'information (PDF) février 2004, Pp: 1-3.
- [5] : Frank C. LU: Toxicologie. Edition Masson, Paris (1992). Pp: 315-318.
- [6] : Vincent D., Patrick B : Intoxications aiguës en réanimation. 2^{ème} Edition, Maloine (1992).Pp: 156-303.
- [7] : Ramade F : Dictionnaire encyclopédique des pollutions. Edition Ediscience international, Paris 2000. Pp: 14-593.
- [8] : Reichl : Toxicologie, Bibliothèque National, Paris 2004. Pp : 90-103.
- [9] : أحمد مدحت إسلام: معجم المركبات الشائعة، خواصها، ثوابتها و مشتقاتها. الطبعة الأولى، القاهرة 2002. ص: 48.
- [10] : Hachet JC : Dictionnaire de toxicologie clinique. Edition Masson, Paris (1992). P: 341.
- [11] : Par Université Virtuelle de Médecine du Travail (UVMT) : Toxicologie. Donné de base sur toxicité de principaux solvant industriel (PDF) 1996. Pp : 8-55.
- [12] : احمد مدحت إسلام : التلوث الكيميائي و كمياء التلوث. الطبعة الأولى، القاهرة 2001. ص: 9-108.
- [13] : Boust C : " Les éthers " . Fiche solvant, Ed 2004. P : 6.
- [14] : Par l'institut National de Recherche et de Sécurité pour la prévention des accidents du travail (INRS): les solvants particuliers. Dossier d'information (PDF) Août 2006. Pp: 14-25.
- [15] : Méthanol- Fiche de données de sécurité, Paris Rhône Poulenc chimie de base 1987.
- [16] : Reck nagcl., R.O., glende., E.A : Carbon tetrachloride toxicity, an example of lethal cleavage. CRCRIT. Rev toxicol-2, Jr (1973). Pp: 263-297.
- [17] : Ponl L R : Biochemical toxicology of chloroform In, Reviens in biochemical toxicology (1979) . Vol 1. Eds.E. Hodgson J.R Bena, and R.M Philpot, New York: Elsevier/ north Holland.
- [18] : Reid., WD., Krishna G: Centrolobular hepatic necrosis related the covalent binding of metabolites of halogenated aromatic hydrocarbons. Exp. Med. Pathol. Pp: 18-99.

- [19] : Kluwe., W M: The nephrotoxicity of low molecular weight halogenated alkane solvents, pesticides, and chemical intermediates. In : toxicology of the kidney. Ed J.B.Hook. New York: Raven press (1981).
- [20] : Fitzhugh., O.G., Nelson., A.A : Comparison of the chronic toxicity of triethylene glycol with that of diethylene glycol. J. INd . Hyg.toxicol (1946). Pp: 28- 443.
- [21] : Monticello TM., Miller FJ., Morgank T: Regional increases in rat nasal epithelial cell proliferation following acute and subchronic inhalation of formaldehyde, Toxicol Appl pharmacol (1991). Pp : 111-421.
- [22] : Zitton R., Samama M., JP Marie : Manuel d'hématologie. 4^{ème} Edition Maloine, Paris (1992). Pp : 7-83.
- [23] : Balcells A: Examens de laboratoire pour le praticien. Ed Masson, Paris (1998). P: 145.
- [24] : Borel J ., Caron J., Guordon MJ., Lentenegger M., Marquart GF.X., Potron L., Ranfoux PA., Zeitoun R: comment prescrire et interpréter un examen de biochimie. Ed Maloine, Paris (1984). Pp: 22-50.
- [25] : Bachir D., Belabes S., Simili F., Bousid K: Hématologie chimique TOMEI. Office de publications universitaires. Alger. Pp : 22-50.
- [26] : Belcells A: Examen de laboratoire pour le clinicien. Ed Masson, Paris (1992). Pp: 142-153.
- [27] : Wright S: Physiologie appliquée a la médecine . 3^{ème} Ed Médecine sciences flammariion. Paris (1983). Pp : 15-23.
- [28] : Grenet P., Verliac F: Précis de médecine. 2^{ème} Edition Masson, Paris (1975). Pp: 421-422.
- [29] : Gardon F ., Bono C: Guide pratique d'hématologie. Ed Masson, Paris (2003). P: 14.
- [30] : Zittoun R., Samaou N.M., Moie-JP: Manuel d'hématologie. 5^{ème} Edition doit, Paris (1998). Pp: 34- 41.
- [31] : Bautter F: Anémie microcytaire, In Najman A, Veraly E, Porton G, Isman F: hématologie, tome 1, Ed Marking. Paris (1994). P: 273, 276.
- [32] : Machel C : Sémiologie biochimie. Paris (1991). P: 126, 129.
- [33] : Alain M: Maladie de l'adulte. Ed ellipses, Paris 1993. P: 143.
- [34] : Par le ministère de l'environnement et INSERM. Pr D. Commenger, Pr.Gf, Dartegnes et AL une étude de 1990-1998. Université de bordeaux.
Site: www.Imaage-paris .com./actu/article.p4p3?id-article=151.
- [35] : Gean-fle Tendre: guide pratique de médecin cliniaire, Dépôt legl: 1^{ère} trimestre canada(1997). P: 323.
- [36] : Drabkin D.L et al-j. Biol. Chem. 1932.98, 719.
- [37] : Zijlstra N.C-clin-chin. Acta 1960, 5, 719.
- [38] : International committee for standardisation hematology.
- [39] : Brit-j. helmet, 1967, 13.71.
- [40] : Henry JB., Chemical diagnosis and management 17th Edition sanders publisher (1984).

[41] : Larsen K., clin. Chim. Acta 66, 209(1992).

[42] : Stengel B: Maladies rénales d'origine toxique professionnelle. Encycl, Med, chir. (Elsevier, Paris), toxicologie pathologie professionnel, 15-530-H- 10, Néphrologie urologie, 18-067-A-10, 1996.P : 6.

المخلص

المذيبات العضوية عبارة عن هيدروكربونات ذات طبيعة سائلة، طيارة في درجة الحرارة العادية، أغلبيتها قابلة للالتهاب و تستعمل كعوامل استخلاص، كما تدخل في تركيب العديد من المواد ذات الاستعمال المنزلي، أو في مجال الصناعة الصيدلانية كما تدخل في تركيب مواد الطلاء. يؤدي التعرض للمذيبات العضوية إلى إحداث أضرار على مستوى الجلد، الجهاز العصبي، الكبد، الكلية و الدم و يتفاوت تأثير المذيبات العضوية إذ يؤدي بعضها إلى إحداث سرطان الدم . في هذه الدراسة حاولنا معرفة تأثير المذيبات العضوية التي تدخل في تركيب مواد الطلاء عند عينة مكونة من 14 شخصا يمارسون مهنة الدهن و شاهدين، وجدنا أن الدلائل البيولوجية التي كانت محل الدراسة و المتمثلة في معامل تصفية الكرياتينين و تركيز هيموغلوبين الدم كانت بقيم عادية مما يدل على سلامة هؤلاء الأشخاص و عدم إصابتهم بالقصور الكلوي أو الأنيميا.

Résumé

Les solvants organiques sont des hydrocarbures liquides de nature volatile dans des conditions normales de température. La majorité d'entre eux sont inflammables et sont utilisés comme agents d'extraction, comme ils entrent dans la composition de plusieurs domaines d'usage domestique, dans l'industrie pharmaceutique ou dans la peinture. L'exposition aux solvants organiques cause des dommages au niveau de la peau, du système nerveux, du foie, du sang et des reins. L'effet des solvants organiques est différent ; dont certains causent la leucémie. Dans cette étude, nous avons essayé de connaître l'impact des solvants organiques qui entrent dans la composition de la peinture sur un échantillon de 14 personnes exerçant la profession de la peinture, et deux témoins. Nous avons remarqué que les indicateurs biologiques (clearance de créatinine et concentration d'hémoglobine) ont été normales, ce qui indique l'absence d'insuffisance rénale ou d'anémie.

Summary

Organic solvents are liquid hydrocarbon, volatil in normal temperature. The majority inflammables and are used as extraction agents, as a components of several domestic article, in the pharmaceutical industry or as a paint components. Exposure to organic solvents cause damage of the level of skin, nervous system, liver, blood, and kidney, the impact of organic solvents is varied as same of them lead to leukemia. In this study we tried to know the impact of organic solvents that are contained in the paint on a sample of 14 persons exercising the profession painting, and two witnesses. We found that biological indicators (creatinin clearance and hemoglobin concentration) were normal, which indicates non deficient kidney and absence of anemia.