

مقدمه:

پژوهشهای عملی هر چند ناچیز باشد، قابل توجه است. که اگر چیزی بر دانستیها نیافزاید، کم ننموده و اگر برای پیشرفت دانش راه تازه‌ای باز ننماید، مسدود هم نمی‌کند. آنها که با بضاعت مختصر علمی قدم اول را برمی‌دارند، بالطبع در پی قدم دوم بوده و بدنبال اندوخته بهتری می‌روند.

اگر به بخش ترکیبات آرسنیکی این پروژه تحقیقاتی، اجمالی شود. اهمیت این ماده در دانش دامپزشکی محرز می‌گردد.

با علم به اینکه داروهای آرسنیکی قسمت عمده‌ای از داروها را تشکیل داده و صنعت داروسازی هر روز ترکیبات گوناگونی را از این دارو به بازار می‌فرستد، مطالعه و بررسی آن خصوصاً از نظر سم شناسی شایان توجه می‌باشد.

از سالها قبل مسأله اعتیاد بوسیله این دارو مورد دقت علماء فن بوده و عده‌ای برای چالاکي و تقویت از آن استفاده می‌کردند. حتی در روم قدیم، بخصوص زنها برای طراوت و وجاهت ظاهری متوسل به این دارو می‌شدند.

و یا برای انبساط و نشاط سگهای پرقیمت شکاری و یا پاسبان و یا حیواناتی که می‌خواستند آنها را فربه و چالاک به مشتری عرضه نمایند، بدون اینکه توجه به خطرات و زهرآگینی آن داشته باشند از این دارو استفاده می‌کردند.

در رابطه با زهرآگینی آرسنیک، زنها و ندیمه‌های سابق گرداننده اصلی این کشمکش بوده و حتی اطلاعات سم شناسی آنان بیش از گیاه‌شناسان و متخصصین شناسی زمان خود بوده است.

نمونه‌های تاریخ شاهد این مدعا می‌باشد. از آن جمله کاترین دومدیس، ملکه فرانسه، دختران بورژیا، کاترین ملکه روسیه و امثال آنها که برای نابود کردن و انتقام کشیدن و انجام مقاصد شیطانی خود متوسل به زهر می‌شدند و جنایات بیشماری مرتکب شده‌اند. اینان دستگاه و تشکیلات وسیعی برای جمع‌آوری و شناسایی زهرهای مهلک در اختیار داشتند.

آرسنیک از زهرهای کشنده‌ای است که قرن‌ها پیش، بوجود آن پی برده‌اند و در حیوان یا انسان برای تبهکاری و یا خودکشی استفاده کرده‌اند.

تاردیو^۱ ۲۸۸ موردی زهرآگینی در انسان و یا حیوان یادداشت کرده است که ۱۹۵ مورد آن بوسیله اسید آرسنیو انجام شده است (۳). چون کمترین مقدار این زهر در بدن از راه تجزیه شیمیایی حتی مدتی پس از مرگ هم تشخیص داده می‌شود لذا امروزه تبهکاری کمتری با این زهر اتفاق می‌افتد و بیشتر توجه به خواص درمانی آرسنیک معطوف می‌باشد.

مواد آرسنیک‌دار جزو اولین داروهایی بودند که در مقابل سیفلیس مؤثر بودند و هنوز هم برای درمان اسهال خونی ناشی از آمیب بکار می‌روند. آرسوبال یا مل^۲ - بی

^۱Tardive (288)

^۲Arsobal = Mel-B

جهت خرید فایل word به سایت www.kandooocn.com مراجعه کنید
یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۶۶۴۰۶۸۵۷ و ۰۶۶۴۱۲۶۰-۵۱۱ تماس حاصل نمایید

ارگانوآرسنیک‌هایی هستند که مؤثرترین دارو در درمان مرحلهٔ نورولوژیکی

تریپانوزومیازیس آفریقایی می‌باشند که عامل عفونی آن تریپانازوما گامبینس^۱ و

تریپانازوما رودزینسی^۲ می‌باشند.

^۱Trypanosoma gambiense

^۲T.rhodensiense

۲-۱- تاریخچه:

آرسنیک مرکب از دو کلمه آرس (ARSE) بمعنای مرد (مذکر) و نیکون (NICON)، به معنای کشتن می باشد. چینی ها از زمانهای بسیار قدیم ترکیبات سولفور آرس در پزشکی و صنعت بکار می بردند. آرسنیک از سموم مشهور قرون وسطی بوده بطوریکه ۹۰ درصد مسمومیت ها با آرسنیک صورت می گرفته است.

پاپ الکساندر ششم بوسیله مستخدمش سهواً بوسیله آرسنیک مسموم شد. در زمان لوئی - چهاردهم ننگ و رسوایی بزرگی بعلت فوت ناگهانی مادام موتسپان^۱ پیش آمد که محاکم قضایی با شدت عمل خود به ۴۴۱ فقره مسمومیت پی بردند که ۸۷ فقره آن در اثر آرسنیک بوده است. مسمومیت با این سم در فرانسه و انگلستان بسیار رواج داشته و اغلب با مشروبات الکلی و یا با غذا خورانده می شد.

ایرانیان از زمانهای قدیم ۵ نوع از ترکیبات آرسنیک را می شناختند و بنام زرنیخ زرد، سرخ، سبز، سیاه و سفید می نامیدند. در کتاب جنگ الادویه مذکور است که دو قسم زرنیخ سبز و سیاه به سبب قوت و شدت، غیر متداول اند ولی سفید آن بنام زرنیخ النوره یا داء الشعراء که از نظر سمیت شدیدترین انواع آن است در از بین بردن موهای زائد بدن مور استفاده دارد.

مسمومیت با آرسنیک در انسان ممکن است جنائی، شغلی، اتفاقی و یا خودکشی باشد ولی در حیوانات بیشتر بصورت اتفاقی، جنائی و داروئی است.

¹Motespan

استعمال ترکیبات آرسنیک برای مبارزه با حشرات و موش و انگل و نیز آفات یونجه، پنبه، تنباکو، رازک، چاودار، گندم و آفات درختان انگور و سیب زمینی و نیز آلوده شدن علوفه با آرسنات دوسود و یا آرسنات سرب و سم پاشی آنها با این مواد، خطر مسمومیت حیوانات را زیاد می کند.

و نیز دادن حمامهای آرسنیک (ضد انگل) در صورتیکه طولانی بوده و حیوان نیز دارای زخمهای جلدی نیز باشد سبب مسمومیت خواهد شد. در گاوها نیز گاهی در اثر لیسیدن رنگهای آرسنیک و یا پمادهای آرسنیک و یا بکار بردن بیش از مقدار درمانی آنها احتمال مسمومیت وجود خواهد داشت، در طول جنگ جهانی اول استعمال گازهای سمی لویزیت^۱ و مسمومیت حاصله از آن سبب شد که دانشمندان انگلیسی به تهیه دارویی موفق شوند بنام B.A.L^۲ که در مسمومیتهای آرسنیک و اغلب مسمومیتهای فلزی با نتایج عالی و درخشان بکار برده شد.

در تاریخ عمومی یونان به زهر زردرنگ سولفورو آرسنیک (AS_2S_3) که همان اور پیمان^۳ است اشاره شده ولی آرسنیک که دنیای قدیم متوجه آن بوده اند سولفیت آرسنیک می باشد که از معادن توسط بردگان استخراج می شد و جنس شبه فلزی آن (تری اکسید آرسنیک) که همان آرسنیک سفید است تا قرون وسطی شناخته نشده بود.

¹Lewisite

²Orpiment British Anti Lewisite

³Orpiment

اولین بار در تاریخ تئوفر اسطوس^۱ و ارسطو^۲ که چهار قرن قبل از میلاد مسیح زندگی می کردند اشاره به آرسنیک نموده و متذکر شدند کسانی که صورت آنها به وسیله سوختگی قرمز می شده برای درمان و رفع سوختگی از این دارو استفاده می نموده اند همچنین نویسندگان یونانی قرن اول دیوس کوریدس^۳ لغت آرسنیکوم را برای نخستین بار بکار برده است و پس از المپودوریس دیگر یونانی ذکری از تری اکسید آرسنیک یا آرسنیک سفید نموده و آن را با سوزاندن سولفور آرسنیک بدست آورده است.

در قرن شانزدهم پاراسیلوس^۴ کیمیاگر سوئیسی راه بدست آوردن آرسنیک شبه فلزی را ذکر نموده و می نویسد با گرم کردن آرسنیک قدیم (فلزی) با پوسته تخم مرغ توانسته است آرسنیک شبه فلزی (آرسنیک سفید) بدست آورد. در قرن هفدهم شرویدر^۵ فیزیکدان آلمانی که عده ای از صاحب نظران او را کاشف آرسنیک می دانند درباره این جسم تحقیقاتی نموده که در کتاب فارماکوپه چاپ سال ۱۶۹۴ ذکر شده است.

در قرن هیجدهم هنکل^۶ شیمیدان ساکسونی شرحی درباره آرسنیک نوشته و در همان قرن براند^۷ خاطر نشان ساخت که آرسنیک سفید بصورت تری اکسید می باشد و بالاخره در سال ۱۸۱۷ برزیلیوس^۸ راجع به این عنصر تحقیقات کافی نموده و در قرن

¹Theophrastus

²Aristotle

³Dios corides

⁴Parasilus

⁵shroider

⁶Henkel

⁷Brand

⁸Bresyelus

نوزدهم تری پیه^۱ در آبهای الجزیره آرسنیک را یافت و در همین قرن اورفیل^۲ برای اولین بار به وجود آرسنیک در بدن در غده تیروئید پی برده است. امروزه چنانچه باید خواص داروئی این عنصر شناخته شده است و صنعت داروسازی هر روزه ترکیبات گوناگونی از این ماده را به بازار عرضه می کند(۳).

۲-۲- خواص عمومی:

آرسنیک ماده ای است جامد - سفید تا خاکستری رنگ که در حرارت ۴۰۰ درجه سانتیگراد ذوب می گردد. خواص ظاهری آن شبیه فلزات می باشد ولی از نظر شیمیایی، شبه فلزی است، حقیقی، که در ردیف ازت، فسفر و آنتیموان بشمار می رود. آرسنیک به آسانی اکسید شده و در معرض هوا تغییر رنگ می دهد. ابتدا زردرنگ و بعد سیاه می شود. در صنعت بصورت پودر وجود دارد. این پودر بنامهای آرسنیک تری اکسید و آرسنیک سفید و اکسید- آرسنیوس و پنتااکسید نامیده می شود.

علامت اختصاری این فلز AS، وزن اتمی آن ۳۳ و دارای وزن مخصوص ۵/۷۳، می باشد. رنگ آرسنیک در مقابل شعله تغییر می کند و در حرارت زیاد (از ۱۸۰)، درجه سانتیگراد به بالا) در حالیکه بوی سیر از آن متصاعد می شود به اسید آرسنیو، تبدیل می گردد. میلر^۳ دانشمند انگلیسی متذکر شده است که در زمانهای بسیار قدیم، برای تشخیص این فلز از خاصیت فوق استفاده می کردند. یعنی یک قطعه از این فلز را

¹Tripiet

²orfila

³Miler

روی چاقو گذاشته و بالای آتش نگه می داشتند و در مجاورت هوا و حرارت زیاد آرسنیک با شعله آبی رنگ سوخته و ایجاد بوی سیر می نمود (۳). سنگ معدنی که آرسنیک از آن به عمل می آید، آرسنیوپیرید نامیده می شود. در این سنگ بمیزان ۴۶ درصد آرسنیک، وجود دارد. مهمترین تهیه کنندگان آرسنیک جهان بترتیب آمریکا، مکزیک، کانادا، روسیه، فرانسه، اسپانیا می باشند. (۳).

آرسنیک با ترکیبات متنوع و غالباً با فلزات گوناگون از قبیل سدیم، مس و سرب همراه است. این فلز بیشتر در مجاورت معادن طلا یافت شده است.

با توجه به اینکه در حال حاضر تعدادی از ترکیبات نسبتاً جدید آلی آرسنیکی مورد استفاده قرار می گیرند. بنابراین مسمومیت آرسنیکی یک مشکل جدی به شمار می رود ترکیبات آرسنیکی دارای خصوصیات فیزیکی و شیمیایی متنوعی هستند که می توانند بر روی مسمومیت و جذب آنها اثر بگذارد. بطور کلی هر چه میزان حلالیت ترکیبات بیشتر باشد، میزان جذب هم بیشتر است و سطوحی که بصورت فیزیکی با آن آلوده شده اند وسیعتر می باشند. و معمولاً مسمومیت شدیدتر می شود. ترکیبات آرسنیکی قادراند که به درجات گوناگون از سطوح اپی تلایل عبور کنند. جذب از طریق پوست بعنوان یک روش مسمومیت در مقایسه با مسمومیت ناشی از حمام کردن توسط ترکیبات آرسنیکی و استفاده از مرهم که کمتر در آمریکا استفاده می شود غالباً کاهش یافته است (۱۹).

مسمومیت با آرسنیک معمولاً پس از خوردن مقدار سمی این عنصر تولید می شود. ولی امکان مسمومیت از راه پوست بویژه در صورتی که ناحیه ای از آن مجروح و پر خون باشد نیز وجود دارد و مقدار آرسنیک که از راه پوست می تواند موجب مسمومیت شود خیلی کمتر از میزان آن از راه خوراکی است (احتمالاً ۱۰ مرتبه) (۲).

سمیت ترکیبات آرسنیک بر حسب میزان محلول بودن و اندازه ذرات آنها متفاوت است. املاح محلول این عنصر خیلی سمی می باشند، آرسنیک تری اکسید (انیدرید آرسنیو) و آرسنات سدیم خیلی کمتر از آرسنیت سدیم محلول و سمی می باشند.

ترکیبات آلی آرسنیک، سریعاً جذب می شوند ولی آرسنیک موجود در این ترکیبات به کندی آزاد می شوند. مقدار سمی آرسنیک در حیوانات مختلف متفاوت است. پس از سرب، ترکیبات آرسنیکی مهمترین خطرات توکسیکولوژیک را برای حیوانات ایجاد نموده، محلولهای سدیم آرسنیت که بعنوان علف کش مصرف می شوند ممکن است حاوی ۱۴ تا ۴۰٪ آرسنیک بصورت تری اکسید آرسنیک (As_2O_3) باشند.

محلولهای آرسنیکی که برای حمام دادن گاو و گوسفند مصرف می شوند معمولاً همراه با سولفور هستند و حاوی ۲۰٪ آرسنیک محلول و ۳٪ سولفید آرسنیک غیر محلول هستند. زمانی که برای مصرف دقیق می شوند معمولاً غلظت آرسنیک قابل حل بین ۰/۲۵ - ۰/۵۰٪ می شود. آرسنیک معمولاً بصورت خود فلز دیده نمی شود و بیشتر بصورت تری اکسید و پنتا اکسید یافت می شود. از زمانهای گذشته آرسنیک بعنوان یکی از عوامل مکرر مسمومیت در حیوانات فارم بویژه در گاو بشمار می رود. ترکیبات

متنوع آفت کشها که در مزارع و گله ها بکار می رود و موادی که بعنوان علف کش

مصرف می شوند به همراه ظروف حاوی این مواد که بطرز مناسبی معدوم نمی شوند از

متداولترین منابع آرسنیک بشمار می روند.

اکثراً مسمومیت با آرسنیک بدون شناسایی منبع انتشار آلودگی رخ می دهد. برای

سالهای متمادی آرسنیک در خاک باقی می ماند. بنابراین مقادیر فراوانی از باقیمانده

آرسنیک در اطراف حمامهای ضد انگل قدیمی، مناطقی که یکبار برای نگهداری وسایل

اسپری و سمپاشی بکار رفته است و در خاک باغهای میوه قدیمی که درختان آن مدتها

پیش قطع شده اند، ممکن است یافت شود.

ترکیبات آرسنیک در تعداد زیادی از مواد که در صنعت مصرف دارند وارد می شوند و

مصارف عمده ای بصورت علف کش، حشره کش و غیره دارد. آرسنیک سم مؤثری بر

علیه موشها است فرآورده های آرسنیکی که به شکل محلولهای شیرین بعنوان طعمه

برای مورچه بکار می روند، تقریباً تا سال ۱۹۹۰ مورد تأیید بود (۲۲).

علف کش های حاوی منوسدیم متان آرسنات (MSMA) که در اطراف منازل، اطراف

جاده ها و برای کشاورزی مصرف می شوند بسیار مؤثرند. دیگر ترکیبات آرسنیکی که

در کشاورزی مصرف می شوند عبارتند از: DSMA (دی سدیم متان آرسنات)، اسید

آرسنوس و سدیم کوکودیلات (۲۲).

۲-۳- خواص حیاتی و اثرات آرسنیک در بدن و اعضاء

خواص حیاتی آرسنیک بتدریج در اثر استعمال اهالی بعضی از شهرها و روستاها به منظورهایی مختلف که در زیر ذکر می گردد کشف گردیده است.

استوک^۱ مشاهده نمود تب های راجعه در ناحیه کورتوامی^۲ بومی بوده و در اثر بکار افتادن کارخانه مس به کلی قطع گردید. علت آنهم این بود که در تصفیه مس آرسنیک بکار رفته است. (امروزه هم از نمک های آلی آرسنیک برای درمان تب راجعه استفاده می شود) دکتر شودی^۳ درباره خواص حیاتی آرسنیک تحقیقاتی نموده و بعدها دیگران این تحقیقات را تکمیل نموده اند سابقاً در بعضی نواحی اتریش، روستائیانی که در مناطق کوهستانی زندگی می کرده اند، معتاد به آرسنیک بوده اند و آنرا از داروسازان و سم شناسان تهیه می کرده اند. اینها برای چالاکی و خوب نفس کشیدن بخصوص در هنگام بالا رفتن از بلندیها و کوهنوردی به این داور متوسل می شدند. در مرتبه های بعد چون از مقدار اولیه آرسنیک اثرات مورد نظر بدست نمی آمد و یا به عبارت دیگر خاصیت آنرا ضعیف شده می دیدند بر مقدار آن می افزودند و در نتیجه بتدریج نسبت به این ماده معتاد می شدند. در اینگونه اشخاص هنگام ترک آرسنیک آثار زهراگینی کم و بیش مشاهده می گردید. مثلاً در عده ای ضعف مفرط، بدحالی عمومی، احساس انباشتگی معده، استفراغ های بلغمی و سیلان بزاق و انقباضات اسپاسمودیک، خشکی

¹Stock

²Courtoamie

³Tshudi

نای و ناراحتیهای تنفسی دیده می شد و این عوارض رفع نمی شد مگر با استعمال
مجدد دارد (۳).

عادت دادن حیوانات به آرسنیک عمومیت کامل داشته و دامداران به گاوها و خوکها
می خوراندند و مهترها آنها را با علف مخلوط کرده و به اسب می دادند و در اثر ازدیاد
بزاق کف در دهان اینگونه اسبها ایجاد می گردید و در نتیجه طراوت و بشاشیت
خاص در اسبها ظاهر می شد که نظر تماشاگران را جلب می نمود.

درشکه چیان برای پایان رسانیدن راههای سخت و سر بالا به اسبها آرسنیک
می خوراندند و دلالت در بازار فروش چارپایان بمنظور جلب مشتری و رونق بازار از
این دارو استفاده می کردند. متأسفانه چاقی و اینگونه نشاط مصنوعی بوده و در خانه
صاحب جدید بواسطه نرسیدن دارو و ترک عادت حالات فرحی و چاقی را از دست
می دادند. مقدار کم آرسنیک تأثیر زیادی در دستگاه گوارش ندارد ولی هنگامیکه از این
مقدار تجاوز نماید (۲ تا ۵ برابر شود) سبب ازدیاد اشتها و عطش می گردد و حرارت
بدن را کمی بالا می برد و بر حرکات تنفسی می افزاید. گاهی باعث افزایش ادرار
می گردد (۳).

آرسنیک بطور طبیعی برای عمل ترشح غده تیروئید و تغذیه عمومی بدن مؤثر است.
تجویز آرسنیک به مقدار کم اثر سمی بر روی بافتها ندارد. بلکه دارای اثر تقویتی بر
روی اعصاب بوده، و اشتها را تحریک می کند و عمل تحریکی بر روی ساخت

گلوبولهای قرمز خون دارد. بطور کلی اثر آرسنیک و مشتقات آن بر روی اعضاء بدن
بشرح زیر خلاصه می شود:

۲-۳-۱- اثر بر روی پوست:

بوسن^۱ در کتابی تحت عنوان عفونتهای پوستی متذکر شده که استعمال داروهای
آرسنیک و درمان بیماریها با این ترکیبات و داروها ممکن است عوارض پوستی مانند
اریتم مخملکی و سرخکی شکل و کهیر مانند و لکه های رنگی و کراتودرمی و اگزما و
پوسته پوسته شدن به همراه تغییر رنگ (قهوه ای شدن) ایجاد نماید.

دورژی^۲ بعد از آزمونهای چندین ساله چنین نتیجه گرفته است که استعمال طولانی
داروهای آرسنیک ایجاد ضایعات پوستی از قبیل اریتودرمی و زیکولا دما توز و دیگر
خارشهای ساده و طاولهای سرخکی شکل و کهیر مانند و پورپورا می نماید و این
ضایعات پوستی در صورت قطع داور و پس از چندین ماه بر طرف می گردد. این
اختلالات پوستی بیشتر در اثر درمان بیمار با نمکهای آلی سه ظرفیتی آرسنیک ایجاد
می شود که در بخش مربوطه توضیح داده خواهد شد.

۲-۳-۲- اثر بر روی تغذیه:

آرسنیک با کاهش عمل اکسیداسیون باعث ذخیره انرژی و در نتیجه باعث چاقی حیوان
می شود و از طرفی بعلت افزایش اشتها نیز باعث چاقی می گردد. آرسنیک به مقدار کم،

¹Bossin

²Deurgie

محرک اشتها بوده و همچنین باعث افزایش نسبی حرکات دودی شکل در روده‌ها می‌گردد.

۲-۳-۳- اثر بر روی کبد:

استعمال طولانی به مقدار کم موجب کم شدن چربی و حجم کبد می‌گردد. ولی استعمال زیاد و طولانی آن سبب ازدیاد حجم کبد و کاهش ذخیره گلیکوژن و گلوکزوری می‌گردد.

۲-۳-۴- اثر روی دستگاه گردش خون:

مقدار کم آرسنیک باعث افزایش گلبولهای قرمز خون می‌گردد. ولی هموگلوبین ثابت مانده و گلبولهای سفید بدون تغییر هستند ولی مقادیر زیاد و طولانی، باعث کاهش گلبولهای قرمز و هموگلوبین می‌گردد و نیز سبب از بین رفتن کامل نوتروفیل‌ها شده که منجر به ایجاد سندرم اگرانولوسیتوز می‌گردد، که علائم آن عبارتست از: زخم‌های نکروتیک در مخاط دهان و مقعد و فرج و پیدایش کانونهای میکروبی در اعضاء درونی بدن می‌باشند.

۲-۳-۵- اثر روی عصب:

ترکیبات آلی آرسنیک تمایل زیادی به بافت‌های عصبی دارد و ایجاد نشانیهای عصبی می‌نمایند. کوری در اثر آتروفی عصب بینایی ایجاد می‌کند. ترکیبات آرسنیک در اعصاب محیطی آماسی شبیه به آماسی که در اثر الکل تولید می‌شود ایجاد می‌کند.

آرسنیک و بسیاری عناصر دیگر مانند جیوه، منیزیم، کبالت، سرب و همچنین الكل، اکسیژن رسانی به مغز را مختل می کنند و باعث ایجاد نكروز میعانی می گردند كه مالاكیا نام دارد. در موارد مسمومیت با آرسنیک خون ریزیهای به علت افزایش نفوذ پذیری مویرگهای مغز ایجاد می گردد. كه معمولاً در زیر پرده نرم شامه بصورت پتشی یا اكی موز مشاهده می شود كه پیامدهای عصبی را بدنبال دارد.

۲-۳-۶- اثر روی استخوانها و نمو بدن:

تحت اثر مقادیر كم اسید آرسنیو، نمو جانوران سریع شده و بعلت جایگزین شدن آرسنیک بجای فسفات در ساختمان استخوانها سبب استحکام آنها می شود (۳). وان دن ا کونت^۱ آزمایشاتی بر روی خرگوشها بعمل آورده كه توجیه نتیجه آن بشرح زیر است. آرسنیک به مقدار كم روی خرگوشهای خوب تغذیه شده در رشد بدنی و قد مؤثر بوده و اثر قطعی در تشكيل بافت استخوانی داشته و ساختمان داخلی استخوانها را سخت، مقاومت و محكم می كند و نیز سبب پرخونی مغز استخوان شده و بر عده اريتوبلاستها می افزاید. ولی روی لوکوبلاستها بی اثر و در تعداد آنها تغییری نمی دهد. با استعمال مقدار كم آرسنیک برای مدت طولانی استحاله مغز استخوان كم شدن اريتروبلاستها و در نتیجه كم شدن گلبولهای قرمز و كم خونی اتفاق می افتد. مسمومیت های سخت سبب نارسائی كامل مغز استخوان می شود.

¹Van don equent

۲-۳-۷- اثر روی سوخت و ساز بدن:

در نتیجه استعمال انیدرید آرسنیو به مقدار کم به علت کاهش اکسیداسیون بر وزن حیوان افزوده می شود و نیز بر میزان تجزیه مواد پروتئینی افزوده شده و در ادرار مقدار ازت و همچنین سولفات و فسفات زیاد می شود. ولی در کبد و عضلات گلیکوژن کم شده و بر عکس اسید لاکتیک افزایش می یابد و PH خون کاهش می یابد. در نتیجه تغییرات مواد پروتئینی مقدار زیاد گرانولاسیون چربی در کبد و عضلات قلب و کلیه تجمع می کند. از نظر بیوشیمیایی آرسنیک پروتئین ها را منعقد می کند. با کوانزیم های موجود، کمپلکس ایجاد می کند. و از تولید ATP جلوگیری می کند. آرسنیک بعلت اختلالات اکسیداتیوی که در کبد باعث می شود، از تشکیل لیپوپروتئینها جلوگیری می کند و در نتیجه چربی در کبد انباشته شده و تشکیل کبد چرب را باعث می شود (۳).

۲-۳-۸- اثر روی دهان و دندان:

ترکیبات آرسنیک و بخصوص ترکیبات آلی آرسنیک و تری کلرید آرسنیک و تری کلرید آرسنیک در نقاط تماس به شدت تاولزا هستند. این خاصیت به لحاظ تمایل آرسنیک به گروههای سولفیدریل می باشد که قسمتی از آنزیم های اکسیداتیو می باشند (۳).

ترکیبات آرسنیک با مختل کردن گروههای سولفیدریل آنزیم های اکسیداتیو که در سیستم گوارشی، فراوان هستند، موجب افزایش نفوذپذیری جدار مویرگها می گردند و در نتیجه مقداری ترشحات و سرم بین بافتها تجمع می کنند، سپس مخاطات از

عضلات زیرین خود جدا شده و در نتیجه محل‌های تماس بصورت زخم نمودار می‌گردند. اسید آرسنیو در دندانپزشکی جهت انهدام اعصاب دندان استفاده می‌کنند (۳).

۲-۳-۹- اثر بر روی کلیه:

اثرات آرسنیک بر روی کلیه وابسته به دز مصرف می‌باشند که به ترتیب زیر مورد بحث قرار می‌گیرند:

الف- دز پائین (0.73 mg/kg) باعث از هم پاشیدن دیواره سلولی بصورت خفیف و واکوئله شدن سلول‌های لایه اپی تلیال در لوله‌های کلیوی می‌گردد که واکوئله شدن بیشتر در لوله‌های بالا رونده نفرون‌ها صورت می‌گیرد (۲۲).

ب- دز متوسط (7.3 mg/kg) باعث پروتئینوری، گلوکوزوری و (تخریب دیواره سلول‌های اپی تلیال لوله‌های کلیوی می‌گردد که این سلول‌ها توسط ادرار دفع می‌شوند. شدت تخریب دیواره سلول‌ها به حدی است که ۱-۳ روز بعد از تزریق دز متوسط تفکیک این سلول‌ها در ادرار میسر نمی‌باشد. در این دز نکرول لوله‌ای شدیدتری علاوه بر آنچه گفته شد در نفرون‌ها رخ می‌دهد و لوله‌های پیچیده پروگزیمال و دیستال به همراه قسمت‌های ضخیم بالا رونده مبتلا خواهند شد (۲۲).

ج- دز بالا (14.6 mg/kg) بطور مداوم تغییرات قابل ملاحظه‌ای در تمام پارامترهای قابل ارزیابی ایجاد می‌کند. تغییرات کلینیکال پاتولوژیک دز بالای آرسنیک بصورت

نکروز حاد توبولی، لوله های کلیوی نمودار خواهد شد. از نظر بافت شناسی اسکروز

نه چندان شدید گلومرولی و نکروز شدید لوله ها روی خواهد داد (۲۲).

۲-۴- سمیت ترکیبات مختلف آرسنیک

ترکیبات مختلف آرسنیک به دو دسته تقسیم می شوند:

اول- ترکیبات معدنی یا کانی

دوم- ترکیبات آلی

اول- ترکیبات معدنی یا کانی: ترکیبات مهم آرسنیک که در سم شناسی مطالعه

می شوند مشتقات اکسیژنه و املاح آن است. بطور کلی این دسته از نمکها به نمکهای

غیر محلول و محلول تقسیم می شوند.

الف- ترکیبات غیر محلول کانی: این دسته از نمکهای آرسنیک بعلت حل نشدن در

آب، در معده کمتر دچار تغییر می گردند و در نتیجه خوب جذب نمی شوند لذا بدن

مقاومت بیشتری در مقابل آنها نشان می دهند و بهمین دلیل سمیت آنها کمتر از

نمکهای محلول است. از این دسته فقط به ذکر ترکیبات گوگردی آن که در طبیعت

فراوان است، به نام اورپیمان (Orpiment) و رآلگار (Realgar) اکتفا می نمائیم:

۱- اورپیمان یا زرنیخ: اورپیمان که بانامهای تری سولفور یا زرنیخ خوانده می شود، به

دو صورت در بازار یافت می گردد. یکی سولفور ویژه یا زرنیخ به رنگ زرد نارنجی و

دیگری به رنگ زرد خاکی می باشد.

اورپیمان تنها ترکیب غیر آلی آرسنیک است که در نابود کردن تریپانوزوم‌ها نتیجه رضایت بخش داده است و فقط روی عامل سورا مؤثر نمی‌باشد و معمولاً آنرا از راه دهان به شکل نواله می‌دهند. مقدار تجویز در دامهای بزرگ، روز اول ۱۵ گرم، روز دوم تا پنجم ۲۰ گرم، روزهای ۱۰ و ۱۳ و ۱۶ و ۱۹ و ۲۰ هر کدام ۲۵ گرم، پس از ۸ روز استراحت بایستی یک دوره دیگر تجدید نمود(۳).

۲- رآلگار یا شنجرف (شنگرف): این ماده در صنعت نقاشی مورد استفاده قرار می‌گیرد ولی موارد استعمال درمانی ندارد و در تجارت به دو شکل یعنی بی‌سولفور و دیگری تری سولفور یافت می‌شود(۳).

ب- ترکیبات محول کانی: این دسته از نمکها برخلاف نمکهای پیش مسمومیت بیشتری داشته و استعمال طبی آنها زیاد است و مهمترین آنها آرسینات دوپتاس و اسید آرسنیو و آرسینات دو سود و هیدروژن آرسنیه می‌باشد و اغلب زهراگینی حقیقی از این دسته نمکهای آرسنیکی ایجاد شده و در اینجا فقط به ذکر دو نمونه از آن اکتفا می‌شود (۳).

۱- هیدروژن آرسنیه:

سمی است قوی که حتی هنگام آزمایشات شیمیایی سمیت آن دیده شده چنانچه ژهلن^۱ شیمیدان معروف در موقع آزمون با این نمک مسموم و در حین عمل مرده است. این ماده مستقیماً از ترکیب هیدروژن و آرسنیک بدست می‌آید و برای تهیه آن

¹Jehlen

کافی است یکی از ترکیبات آنرا در مجاورت هیدروژن تازه تولید قرار دهند و برای بدست آوردن آن بطور خالص، باید آرسنیو و سدیم و یا آرسنیو دوزنگ را با جوهر گوگرد ویژه و رقیق با احتیاط مخلوط کرد گاز هیدروژن آرسنیه که از ترکیب این دو جسم متصاعد می گردد، به واسطه داشتن بوی سیر قابل تشخیص است.

هیدروژن آرسنیه در حرارت ۵۵ درجه تبدیل به مایع و در حرارت ۱۳/۵ درجه جامد می گردد. وزن مخصوص آن ۳۸/۹ می باشد. سمیت با این بخار تا چندی مجهول و بالاخره ضمن عملیات با هیدروژن معلوم گردید، بخار هیدروژن آرسنیه اگر از لوله ای که یک طرف آن مجاور با حرارت باشد عبور کند رسوبی درخشان در اطراف لوله (به نام آئینه آرسنیک) باقی خواهد گذارد (۳).

و همین اثر در تحقیقات روی آرسنیک و آنالیز آن مورد مصرف دارد. هیدروژن آرسنیه فوق العاده سمی و استنشاق ۱۰ گرم آن کشنده است.

۲- اسید آرسنیو یا سم آلفار یا مرگ موش:

سمی است خطرناک و آثار سمی آن سریع و مهلک است و بعلاوه به واسطه بی بو و بی مزه بودن و فراوانی آن در جانیات و خودکشی ها بسیار مورد استفاده قرار می گیرد. آرسنیو ماده ای تحریک کننده می باشد و دردی که در اثر آن ظاهر می گردد شدید، بطنی و عمیق می باشد.

موارد استعمال : از اسید آرسنیو برای برداشتن زگیل استفاده می کنند و معمولاً زگیل ها (بعد از ۱۵ روز از بین می روند. از این دارو خمیری به منظور از بین بردن حشرات و

چونندگان موذی مانند موش تهیه می کنند که همان مرگ موش است و فرمول آن به
قرار زیر است:

چربی ذوب شده ۱۰۰ گرم، دوره ۱۰ گرم، آرد ۱۰۰۰ گرم، اسانس آنیل ۱ گرم و اسید
آرسنیو ۱۰۰ گرم. استعمال موضعی اسید آرسنیو به شکل خمیرهای سوزاننده می باشد
که در قدیم برای ضایعات سطحی پوست، و در دندانپزشکی برای از بین بردن اعصاب
ریشه دندان از آن استفاده می کنند. همچنین مخلوط اسید آرسنیو و آهک زنده برای از
بین بردن موهای زائد بکار برده می شود (۳).

اسید آرسنیو در دامپزشکی برای از بین بردن نوعی جرب^۱ کاربرد دارد. اسید آرسنیو و
مشتقات معدنی آن اگر بطریق خوراکی مورد استفاده قرار گیرد. برحسب مقدار مصرفی
عوارض مختلفی می دهند (۳).

در صورت ورود اسید آرسنیو به بدن بطریق خوراکی، قسمت عمده آن بوسیله اسهال
و استفراغ دفع می گردد. و تنها مقدار کمی از آن جذب بافتها می گردد. خوردن (۵۰-
۳۰) میلی گرم از اسید آرسنیو مسمومیت زا و (۸۰-۱۲۰) میلی گرم مهلک و ۱۵۰ میلی
گرم آن در ظرف چند ساعت کشنده است (۳).

۲-۴-۱- سمیت ترکیبات معدنی:

آرسنیک و مشتقات معدنی آن دارای اثرات موضعی و عمومی می باشند. اثر موضعی
همان ضایعات پوستی است و اثر عمومی، علائم مسمومیت می باشد که در بیمار بروز

¹Psoroptes

می‌کند. تظاهرات بالینی که در نتیجه مسمومیت با آرسنیکهای معدنی تولید می‌گردد

نسبت به مقدار، نوع و واکنش حیوان متغیر بوده و عبارتند از:

۱- استفراغ: اندکی بعد از خوردن سم ایجاد می‌شود. در ابتدا تنها غذای خورده شده و

بعد مخاطات و در نهایت صفرا خارج می‌گردد (۳).

۲- اسهال: بسیار شدید و حجمی فراوان دارد و معمولاً با استفراغ همراه است. رنگ

مدفوع زرد و اغلب خون آلود است. این اختلالات با عطش شدید و حتی فشار در

حلق و تحریک حنجره و مری همراه است (۳).

۳- علائم پوستی: لکه‌های قرمز رنگ و بعضاً در صورت شدت ضایعه، نکروز مشاهده

می‌گردد (۳).

۴- علائم عصبی: عوارض عصبی با دردهای استخوانی همراه بوده و میل جنسی غالباً

از بین می‌رود. اختلالات حرکتی ایجاد می‌شوند این اختلالات عبارتند از فلجی

محیطی که بیشتر در رباطات دست و پا دیده می‌شود و حالت فلجی از اندامهای پائینی

شروع شده و بتدریج نواحی بالاتر را فرا می‌گیرد (۳).

۵- علائم عروقی: که عبارتند از افت شدید فشار خون (که سبب مرگ ناگهانی

می‌گردد). نارسایی قلبی و نامنظم بودن ضربان نبض (۳).

۶- علائم تنفسی: عبارتند از تنگی نفس، تحریک ناحیه گلو، دردهای شدید در

عضلات قفسه سینه و حتی زکام (۳).

۷- علائم کلیوی: که عبارتند از کاهش ادرار، وجود آلبومین در ادرار و ندرتاً هموگلوبینوری که باعث آنمی می گردد. بعضاً نکروز در لته ها و مخاطات زبان و دهان بعلت اورمی دیده شده که در صورت شدت اورمی احتمال مرگ حیوان نیز وجود دارد (۳).

۲-۴-۲- ترکیبات آلی آرسنیک یا آرسنوبزن ها:

از ترکیب آرسنیک با یک فلز و یا یک شبه فلز سم مهلکی بدست می آید، در صورتیکه اگر آرسنیک را در مولکول آلی داخل کنیم از سمیت آن به مقدار قابل ملاحظه ای کاسته می شود نمکهای آلی آرسنیک در شرایط معینی در مورد برخی از عوامل بیماریزا خاصیت میکروب کشی بسیار قوی را از خود نشان می دهند. ترکیبات آلی آرسنیک به دو دسته ترکیبات آلی چرب و معطر تقسیم می شوند:

۱- ترکیبات آلی چرب: این دسته از نمکهای توسط گوته^۱ در سال ۱۸۹۹ کشف شد. آزمایشات نشان می دهد که سمیت ترکیبات آلی آرسنیک از ترکیبات معدنی آرسنیک به مراتب کمتر است. بهمین دلیل می توان آنها را به صورت داخل وریدی نیز تجویز نمود البته گاهی ایجاد عوارضی می کنند که بعلت حساسیت حیوان نسبت به این ترکیبات است و هیچگونه ارتباطی به راه تزریق ندارد. بعضاً به دلیل همین حساسیت عوارضی در حیوانات مشاهده شده است (۳).

¹Gueth

ترکیبات آلی آرسنیک چرب بر روی بعضی از انگل‌های خونی بی‌تأثیر است و تأثیر آنها هنگامی ظاهر می‌گردد که ترکیب آلی آرسنیک از دسته معطرها باشد. در این صورت یک داروی ضد انگل بسیار خوب بدست می‌آید. در میان ترکیبات آلی آرسنیک چرب کاکودیلات دو سود و آره نال از نظر درمان شناسی اهمیت بسزائی دارند که ذیلاً به شرح مختصر این دو ماده پرداخته می‌شود (۳).

الف - کاکودیلات دوسود یا دی متیل آرسنات دو سود:

هر گاه ترکیبی از ایندريد آرسنیوواستات دو پتاس را تقطیر نمائیم. مایع - دودزایی بنام کادت^۱ بدست می‌آید که بوی بد و نامطبوع سیر را داشته و از یک ترکیب آلی آرسنیک موسوم به کاکودیل تشکیل شده، که این ترکیب به سهولت در مجاورت هوا اکسیده شده و اکسید کاکودیل را می‌دهد که در اثر اکسیداسیون مجدد در مجاورت آب، اسید کاکودیلیک حاصل می‌شود. کاکودیلات دو سود، جسمی است سفید رنگ، متبلور و محلول در آب و الکل، و دارای ۳۵٪ آرسنیک بوده و بسیار جاذب الرطوبه می‌باشد. این ماده از طبقه‌بندی شیمیائی اولین ترکیب آلی آرسنیک می‌باشد.

کاکودیلات دو سود برای درمان ضعف و سستی، سل ریوی، اختلالات جلدی اگرما و پسوریازیس) و سیلفیس است بکار می‌رود. این دارو به طریق زیر جلدی مصرف می‌شود. دوز درمانی آن در اسب یک گرم در روز است (۳).

ب- آره نال یا مونومتیل آرسنات دو سدیم:

عیب اسید کاکودیلیک و ملح آن این می باشد که در دستگاه گوارش در اثر احیاء به اکسید دوکاکودیل تبدیل می گردد. این جسم علاوه بر اینکه دارای بوی تند و بدی می باشد، خاصیت سمی، نیز دارد و علت این امر این است که در فرمول اسید کاکودیلیک، دو ریشه متیل یافت می شود لذا می توان حدس زد که اگر در یک ترکیب آرسنیک داری، در مولکولش فقط یک ریشه الکلی یافت بشود نمی تواند تبدیل به اکسید کاکودیل گردد. در نتیجه ممکن است به سهولت از راه دهان تجویز گردد و این فکر مقدمه وارد کردن و داخل کردن متیل آرسنات در درمان شناسی بوده است (۳).

اسید متیل آرسنیک دارای OH می باشد که بتواند املاح اسید و املاح خنثی تولید نماید ولی در درمان شناسی فقط متیل آرسنات دو سود یا آرنات دو سود که بنام آره نال خوانده می شود، موارد استفاده قرار می گیرد. آره نال جسمی است متبلور، بی رنگ، بی بو، محل در آب و در مقابل تورنسل قلیائی است. آره نال دارای ۲۷٪ آرسنیت می باشد. این جسم موارد استعمال درمانی کاکودیلات دو سود را داشته و انگل مالاریا را از بین می برد. ترکیب فوق از راه دهان و یا زیر جلد مورد استفاده قرار می گیرد. استعمال آن در اشخاص مبتلا به اختلالات قلبی، کبدی و کلیوی منع شده است.

مقدار تجویز از راه دهان:

در دامهای بزرگ ۰/۵-۱ گرم

در دامهای متوسط ۰/۲۵-۱ گرم

در گوسفند و بز ۰/۱-۰/۲۵ گرم

در سگ و گربه ۰/۱-۰/۰۱ گرم

۲- ترکیبات آلی اجسام معطر:

آرسنیک مانند تعداد زیادی از اجسام ساده دارای ظرفیتهای متغیر می باشد، مثلاً با سه اتم اکسیژن ترکیب شده و اسید آرسنیو سه ظرفیتی و با ۵ اتم اکسیژن ترکیب شده، اسید آرسنیک ۵ ظرفیتی درست می کند و این تشخیص ابتدایی در سه دسته ترکیبات معطر کاملاً الزامی است، زیرا ترکیبات معطر ارسنیکی به دو دسته سه ظرفیتی (تری والان) و پنج ظرفیتی (پنتاوالان) تقسیم می شوند. به علاوه موارد استعمال و زهرآگینی آنها نیز متفاوت است (۳).

خاصیت انگل کشی آرسنوبنزنها:

بعضی از انگل ها از جمله عامل سیفلیس و تریپانوزوما و آمیب اسهال خونی و پیروپلاسم ها و عامل مالاریا و عامل پلورو پنومونی اسب در اثر ترکیبات آرسنوبنزنها از بین می روند. برای بررسی و بازرسی خواص انگل کشی این ترکیبات در آزمایشگاه بیماری را بصورت مصنوعی ایجاد می کنند و خواص ترکیبات مختلف را در روی حیوانات آلوده مورد مطالعه قرار می دهند. از نظر مطالعات آزمایشگاهی مطلب زیر قابل توجه است. ترکیب ۹۱۴ فورنو^۱ هیچگونه تأثیر مستقیمی بر روی تریپانوزوم

¹Furono

ندارد یعنی اگر انگل را بین لام و لامل بگذاریم و مقداری از محلول $\frac{1}{125}$ ترکیب فورنو را به آن اضافه کنیم و در زیر میکروسکوپ مورد بررسی قرار دهیم مشاهده خواهد شد که انگلیها فعالیت حیات و حرکات مخصوص خود را ادامه می دهند. لوداتی^۱ نشان داد که اگر مقداری عصاره بافت کبد را به محلول مذکور اضافه کنیم، ترکیب جدید فوراً انگلها را از بین خواهد بود، لذا این آزمایش بیانگر آن است که دارو پس از تغییر و تحول در بدن مؤثر واقع می گردد. یعنی به مجرد اینکه دارو در مجاورت بافتها قرار گرفت به توکسالبومین آرسنیک دار تبدیل می شود که برای انگل بسیار سمی و کشنده است (۳).

آرسنوبنزنها در تمام مراحل بیماری سیفلیس نتیجه بخش هستند در درمان فلج عمومی ناشی از بیمار سیفلیس ترکیبات پنج ظرفیتی مؤثرتر از ترکیبات سه ظرفیتی می باشند. همانطوری که قبلاً هم اشاره شد، ترکیبات مؤثر آرسنیکی به دو دسته سه ظرفیتی (تری والان) و پنج ظرفیتی (پنتاوالان) تقسیم می شوند (۳).

۱- مشتقات سه ظرفیتی معطر آرسنیک: ساختمان شیمیایی مشتقات سه ظرفیتی بر روی دو اتم اکسیژن متمرکز شده که بین آنها دو ظرفیت مبادله شده که توسط ظرفیت سومشان به یک هسته شش ضلعی بنزن وصل و ثابت شده اند. باید دانست که عده ای از ترکیبات سه ظرفیتی معطر از قبیل آرسنوبنزیلها و نئوآرسنوبنزیلها دارای ساختمان شیمیایی معینی نبوده و مخلوطی از چند ماده می باشند که تحت اثر اکسیداسیون فاسد

¹Levadetti

می گردند. اکسیداسیون در محیط قلیایی سریعتر صورت می گیرد و در نتیجه اجسام سمی تری تولید می کنند(۳).

ارلیش^۱ مشاهده کرده اتواکسیل بر روی تری پانوزومهایی که در داخل بدن^۲ حیوانی قرار دارند مؤثر واقع می گردد در حالی که در محیط آزمایشگاه^۳ بی اثر است. بر این اساس وی به این نتیجه رسید که بدن حیوان این ماده را احیاء کرده و قسمتی از اکسیژن آن را بر می دارد وی از همین فکر استفاده کرد و سالوارسان 606 و یا آرسنوبنزل که کمتر اکسیژن دارد بدست آورد. بعدها برای تخفیف درجه مسمومیت آن و برای در موقع تزریق کمتر موجب درد شود تغییراتی در آن داد و در نتیجه سولفارسنول و نئوآرسنوبنزل را بدست آورد(۳).

بنابراین در ابتدای امر ترکیبات سه ظرفیتی بیشتر مورد توجه بودند. در اثر تجربیات و زحمات فورنو^۴ دانشمند فرانسوی بالاخره ثابت شد که احیاء شدن ترکیبات پنج ظرفیتی و یا اکسیده شدن ترکیبات سه ظرفیتی هر دو در انسان و دام میسر است. بنابر نظریه ارلیش برای اینکه ترکیبات پنج ظرفیتی مؤثر واقع شوند باید احیاء گردند تا اکسیدارسین $AS=0$ که مستقیماً دارای خاصیت مستقیم تری پانوزوم کشی می باشد بدست آید و بر عکس ترکیبات سه ظرفیتی که مؤثر نبوده اند در داخل بدن تحت تأثیر عمل اکسیداسیون به اکسید دارسن مؤثر تبدیل شوند. تبدیل مواد سه ظرفیتی در مدت

¹Ehrlich

²Invivo

³Invitro

⁴Furono

۳۰ دقیقه و تبدیل مواد پنج ظرفیتی در مدت پنج ساعت صورت می گیرد.
اکسیددارسین ماده ای است سمی و در مدت ۲۰ دقیقه تمام انگلهای خون را از بین می برد و به عقیده لواتی تبدیل مواد پنج ظرفیتی به اکسید دارسین بوسیله ماده رابط انجام می گیرد یعنی مواد نامبرده تحت تأثیر دی استازهای بافت کبد تبدیل به توکسالبومین ارسنیه تری پانوتوکسیل می گردند. این مواد هم مثل اکسید دارسین در همان موقعی که بدست می آیند مؤثر واقع می شوند. بنظر می رسد که اسید آمینه های گوگرددار مانند گلو تاتیون در طرز عمل و چگونگی تأثیر مواد آرسنیک دار دخیل باشند و بعلاوه دستگاه رتیکولو آندو تلیال نیز دخالت نموده و باعث می شود این ترکیبات به حالت ذخیره ثابت درآمده و بعدها آرسنیک خود را تسلیم بافت های حساس نماید. بنظر می رسد که این ترکیبات باعث تحریک سیستم ایمنی بدن نیز می گردند. در هنگام درمان باید آنها در مقادیر صعودی تدریجی و سپس مقادیر نزولی تدریجی تجویز نمود و فواصلی را نیز برای استراحت حیوان در نظر گرفت (۳).

سمیت ترکیبات آرسنیکی سه ظرفیتی:

استفاده از این ترکیبات ممکن است تولید عوارض مختلفی را نمایند. بیشتر این سمیت ها مربوط به عدم تحمل بیمار است زیرا مقدار آرسنیک این ترکیبات آنقدر زیاد نیست. که بتواند در انسان یا حیوان ایجاد مسمومیت کند یعنی در حقیقت نسبت مقدار دارویی به مقدار سمی تقریباً ۱/۵ برابر می باشد.

بیشتر این عوارض مربوط به حساسیت حیوان نسبت به دارو است و به همین دلیل مقادیر بسیار اندک آن در بعضی مواقع ممکن است عوارض سختی را تولید کند که بیشتر در هنگام تزریق داخل وریدی بروز می کنند. مهمترین عوارضی که در نتیجه استفاده از این ترکیبات بروز می کنند عبارتند از:

۱- کریز نیتروئیدی:

به دلیل اینکه عارضه شبیه عارضه ای است که پس از اشتقاق نیستریت دی امیل تولید می گردد، آن را به این نام خوانده اند که ممکن است حمله نیتروئیدی در حین تزریق و یا چند دقیقه بعد از آن، بروز کند.

تزریقات زیرجلدی ندرتاً باعث ایجاد عوارض می گردند و در صورت بروز معمولاً چند ساعت بعد ظاهر می شود که بر حسب اشکال مختلفه دارو تفاوت می کند. در حالات خفیف فقط رگهای صورت بیمار، منبسط شده و ملتحمه چشم قرمز و مختصر اضطرابی تولید می شود. در تزریقهای بعد اگر بر مقدار آرسنیک اضافه شود آثار مزبور پیشرفته و حالت گرفتگی قلب بروز می کند و حتی ممکن است بیمار فوراً به حمله قبلی دچار شود. این عوارض نتیجه عدم تحمل بیمار است که بعضی اوقات با مقدار بسیار اندک دارو، تولید می گردد.

۲- تب و خستگی:

تب پس از تزریق اول شروع می شود و ممکن است به ۳۹ تا ۴۰ درجه سانتیگراد برسد و علت آن از بین رفتن مقدار زیادی تری پانازوم و حل و جذب اجساد آنها است زیرا در تزریق های بعدی تب بروز نمی کند. گاهی درجه تب چندان زیاد نیست اما خستگی فوق العاده زیاد است. اغلب این عوارض پس از تزریق یک مقدار معینی از آرسنیک ظاهر می شود (مثلاً در مواقعی که آمپول ۷۵ یا ۹۰ سانتی گرمی استفاده می شود). یا اینکه این آثار ممکن است در دوره سوم یا چهارم درمان با آرسنیک دیده شود.

اگر با وجود این عوارض درمان آرسنیکی را ادامه دهیم، تب کم کم شدت یافته و با اختلالات دیگر آرسنیکی توأم می شود. با وجود این در بعضی مواقع هم ممکن است با ادامه معالجه آرسنیکی تب تدریجاً قطع شود ولی چون نمی توان پیش بینی کرد که چه موقع تب قطع می شود یا شدت پیدا می کند بهتر آن است که معالجه آرسنیک را بطور موقت یا برای همیشه متوقف سازیم.

بطور کلی تب حاصله به منزله یکی از نشانه های عدم تحمل بیمار در مقابل آرسنیک محسوب می شود.

۳- عوارض پوستی: که عبارتند از:

الف- اریتودرمی و زیکولودماتوز

ب- اریتم مخملکی و سرخکی شکل

ج- خارش ساده

د- لکه های رنگی

ه- پورپورا

و- کراتودرمی

ز- عوارض پوستی مانند اگزما و زونا^۱

در بین اختلالات پوستی اريتودرمی و زیکولوادماتوز^۲

از همه شدیدتر بوده و در طی یک دوره تزریق، دومین و یا چهارمین ماه درمان بروز می کند و عبارت است از برآمدگیهای قرمز رنگی که سریعاً توسعه یافته و تمام بدن را فرا می گیرد. صورت و پاها متورم می گردند، بدن به خارش می افتد و جوشهایی شبیه به طاول بیرون می زند که پس از مدتی شکافته شده و مایع درون آن تخلیه می گردد. این شکل عارضه ابتدا با تب و لرز و اسهال و استفراغ همراه است و بعد به کم شدن مقدار ادرار و یا آلبومینوری منجر می شود. عوارض جلدی دیگر اهمیت کمتری دارند و عبارتند از: جوشهای مخملکی و سرخکی شکل که به کپیر می مانند. این جوشها شبیه به جوشهایی هستند که پس از تزریق سرم ضد دیفتیری و یا ضد کزاز بروز می کنند. عوارض پوستی آرسنیکی واگیری نداشته و مصنوعیتی نیز در بدن ایجاد نمی کنند. عارضه خفیف بوده و بیش از چند روز طول نمی کشد(۳).

¹Zona

²Vesiculo- edematous erythrodermea

رنگدانه‌های جلدی (لکه‌های رنگی) موقعی بروز می‌نمایند که در زمان مدت مدیدی به طول انجامیده و مقدار داروی تزریق شده زیاد باشد.

ارغوان دانه یا پورپوراً در مواقعی که اعمال کبدی بیمار مختل شده باشند بروز می‌کند و ممکن است به شکل لکه‌های پهن خون مردگی و یا لکه‌های کوچک خونی زیرجلدی باشد. در این حال بعضی مواقع مخاطات نیز خونریزی نمایند. خونریزی از بینی، هماتوری و هماتنز^۱ از اختلالات دیگر معالجه با آرسنیک می‌باشند که نسبت به عوارض دیگر بی‌اهمیت تر هستند. از دیگر اختلالات درمان با داروهای آرسنیکی ضخیم شدن پوست کف دست و پا می‌باشد. در اینگونه مواقع حتماً باید درمان را قطع نمود.

۴- عوارض عصبی: عبارتند از:

الف- حمله‌های صرعی شکل

ب- فلج‌های پیش رس

ج- دردهای عصبی

د- ورم اعصاب که مدتی پس از تزریق یک یا چند دوره آرسنیک دیده می‌شود.

حمله‌های تشنجی و صرعی شکل ممکن است در نخستین و یا دومین تزریق بروز نماید. بدین طریق که ابتدا سرگیجه و سپس استفراغ شدید ظاهر شده و ممکن است خون توام با استفراغ باشد. چنانچه مداوا ادامه پیدا کند فلج یکی از اعصاب مغز مانند

¹Haematenes

عصب صورت یا بینایی و مخصوصاً شنوایی متحمل است. بعضی اوقات عوارض چشمی پیش می آید مانند ورم ملحتمه و یا نزدیک بینی موقت. فلج های زودرس، بیشتر در آغاز معالجه با داروهای آرسنیکی بوجود می آیند. عوارض عصبی گاهی حسی و عمدتاً حرکتی است. فلجی ابتدا اعصاب اندامهای پائین را درگیر می کند و سپس قسمتهای بالاتر را فرا می گیرد.

عناصر درمانی ترکیبات سه ظرفیتی: این ترکیبات را در تمام مراحل سیفلیس (به استثنای حالت فلجی عمومی)، تری پانوزومیازیس، قانقاریای ریوی، مالاریا، اسهال خونی آمیبی، پلوروپنومونی عفونی اسب، پیروپلاسموز، یلپیک و اختلالات جلدی می توان تجویز نمود. در زیر به ذکر نام برخی از این ترکیبات می پردازیم:

۱- آرسنوبنزل یا سالوارسان یا آرسنامین سالوارسان.

۲- لوارگل

۳- کوپرلوارگل

۴- آپارسن

۵- نئوسالوارسان یا دی آمینو- دی هیدروکسی- آرسنوبنزن- مونومیتیلن-

سولفوکسیلات دی سدیم یا رودآرسون- نئوآرسفنامین یا نئوآرسنوبنزل 914.

۶- سولفارسنل

۷- گالیل

۸- لودیل

۹- آلبرت یا آلبرت 102

K.S-۱۰

۱۱- محلول تی استاد سامید^۱ (۱۳).

۲- ترکیبات پنج ظرفیتی معطر آرسنیک:

تمام ترکیبات این دسته از اسید فنیل آرسنیک مشتق می گردند. معمولاً در روی این ترکیبات یک عامل آمین و یا یک عامل آمین با یک عامل فنل، ثابت شده است. این ترکیبات از نظر شیمیایی مشخص تر و ثابت تر می باشند و خواص سمی آنها نیز کمتر است. در ابتدای امر دسته پنج ظرفیتی آرسنیک را از ترکیبات معطر شناختند. بشام^۲ دانشمند شیمیدان فرانسوی، هنگامی که مشغول تهیه فوشین بود، ماده تازه ای بدست آورد که متأسفانه تا مدت ۴۰ سال در بوته فراموشی سپرده شده. این ماده همان اتواکسیل بود که توماس^۳ دانشمند معروف انگلیسی آن را برای درمان تری پانازوما با موفقیت بکار برد. در ابتدای امر تصور می کردند که این مواد عاری از خاصیت سمی هستند و آن را اتوکسی نامیدند، در حالیکه دارای خاصیت سمی بوده و حالت نفريت و کوری ایجاد می کرد. بعدها ریشه آمین آن را خارج کرده و ماده ای را که سمیت آن کمتر بود بنام هکتین بدست آوردند.

¹Thiacetarsamide

²Bechame

³Thomas

زهرآگینی ترکیبات پنج ظرفیتی آرسنیک:

مشتقات پنج ظرفیتی ترکیبات آرسنیک را می توان از راه دهان و یا پوست و یا تزریقی تجویز نمود و با آنکه استعمال آن گاهی تب و ورم اعصاب محیطی را ایجاد می کند ولی خطرات آنها از ترکیبات سه ظرفیتی به مراتب کمتر است. اما باید در نظر داشت که این ترکیبات نیز به سهم خود خطراتی در بردارند. مثلاً استعمال استوار سل از راه دهان ممکن است اختلالات گوارشی مانند بی اشتهایی، باردار شدن زبان، سنگینی ناحیه معده را ایجاد کند.

عده ای از دانشمندان برخی عوارض سخت مانند خونریزی پرده های اطراف مغز که ممکن است منجر به مرگ بیمار شود را نتیجه استعمال این ترکیبات می دانند.

استعمال ترکیبات پنج ظرفیتی از راه تزریق زیر جلد دارای خطرات سختی است و از همه مهمتر ورم عصب بینایی است. این عارضه معمولاً در موقع درمان و یا در آخر یک دوره درمان رخ می دهد و در مدت چند روز دوره خود را سیر می کند. آرسنیک پنج ظرفیتی علاوه بر ورم عصب بینائی ممکن است باعث اختلالات عصبی دیگری مانند فلجی اندام های پائین و عوارض تشنجی و اغما گردد.

اختلالات مزبور اگر چه ندرتاً دیده می شود ولی بنظر می رسد که در نتیجه تحریک عوارض عصبی سیفلیس است. و برای جلوگیری از آنها باید مداوای آرسنیک را با استعمال ترکیبات روغنی بیسموت توأم نمود. بطور کلی عدم تحمل که در نتیجه استفاده از ترکیبات مختلف آرسنیک ایجاد می شود بستگی به ساختمان شیمیایی، نوع

ترکیب، دز استفاده شده و فواصل زمانی استفاده از این ترکیبات دارد. ولی بروز خطر مربوط به مقداری است که در یک بار تزریق می گردد.

بنابراین هنگام بکار بردن داروهای آرسنیکی باید مقدار دارو و فواصل هر تزریق را بخوبی دانست.

عناصر درمانی ترکیبات پنج ظرفیتی :

تعدادی از این ترکیبات مانند ترکیبات سه ظرفیتی بمنظور درمان سیفلیس بکار برده می شود و می توان از این ترکیبات در بیماریهای کم خونی و اختلالات تغذیه ای، کوریزای قانقاریایی و حصبه اسب استفاده نمود. همچنین خاصیت ضد انگلی بر علیه تریپانوزومی اسب و شتر دارند و در سیفلیس اسب نتایج خوبی داده اند بعضی از این ترکیبات را برای درمان اختلالاتی که عامل آنها موجودات چند یاخته ای می باشند، بکار می برند. مثلاً استوارسل را در اسهال خونی و مالاریا و آتوکسیل و تری پارسامید را در بیماری خواب تجویر می نمایند. در زیر به ذکر نام تعدادی از عناصر درمانی پنج

ظرفیتی می پردازیم:

۱- آتوکسیل

۲- هکتین

۳- تری پارسامید

۴- استوارسل

۵- استوارسل سدیک

۶- اورسامین

۷- تره پارسل

۸- استیل آرسان

۹- آرسامینل

۲-۵- توکسیکوکتیک آرسنیک

۲-۵-۱- جذب

ترکیباتی از آرسنیک که قابلیت حلالیت کمتری دارند از قبیل تری اکسید آرسنیک به مقدار بسیار کمی جذب می شوند در صورتیکه ترکیبات محلول از قبیل آرسنیت سدیم به سرعت جذب می شوند و در نتیجه مسمومیت بالائی را نیز ایجاد می کنند. ترکیبات محلول قادرند از طریق تماس پوستی جذب شوند. این عمل بویژه در نقاطی از پوست که دارای زخم و یا پرخونی است سریعتر و بیشتر صورت می گیرد. (۵)

آرسنیک در صورت مصرف بصورت کریستالهای زبر و نامحلول از طریق خوراکی، کاملاً جذب نشده و مقداری از آن بدون تغییر دفع می شود. بطور آشکار خطر تلفات در گوسفندانی که پشم چینی نشده اند (بدنبال حمام ضد انگل با ترکیبات آرسنیک)، بیشتر است زیرا که کاهش تبخیر باعث افزایش جذب آرسنیک از طریق پوست می گردد.

در تزریق وریدی، دز متوسط $7/33 \text{ mg/kg}$ مشخص شده که بیشترین نقاط باز جذب آرسنات سلولهای لوله‌های پروگزیمال کلیه می‌باشند و ترشح و انتشار در این میزان دز به داخل ادرار صورت می‌گیرد. در این دز احیاء آرسنات به آرسنیت نیز در سلولهای لوله‌های کلیوی انجام می‌گیرد که مقدار زیادی از آرسنیت توسط ادرار دفع می‌گردد. با استفاده از دز بالای $14/66 \text{ mg/kg}$ برخلاف الگوی مشابه احیاء آرسنات به آرسنیت، باز جذب آرسنیت به طور قابل ملاحظه‌ای افزایش می‌یابد و به جای اینکه به داخل ادرار ترشح شود وارد سیستم گردش خون می‌گردد.^۱ آرسنیک از مسیرهای روده‌ای - معده‌ای یا ریوی و یا پوست و یا هر سه عضو جذب می‌شود. بیشترین اثرات مخرب آرسنیک هنگامی است که وارد سیستم گردش خون شده و بعنوان یک سم سیستمیک عمل کند (۱۶).

تری کلرید آرسنیک و ترکیبات آلی آرسنیک لوپزایت^۲ که در جنگ جهانی اول بعنوان یک گاز سمی بکار می‌رفت، می‌توانند از طریق پوست ریه‌ها و روده‌ها جذب شوند. اندازه ذرات و حلالیت این ترکیبات فاکتور اصلی در چگونگی جذب آنها می‌باشند. ذرات درشت‌تر این ترکیبها تمایل دارند که از دستگاه روده‌ای - معده‌ای عبور کرده و از طریق مدفوع دفع شوند. ذرات ریزتر این ترکیبات دارای جذب بالاتری می‌باشند (۱۶).

²Lewisite

زهرآگینی شغلی عموماً از طریق جذب آرسنیک از راههای تنفسی و پوستی صورت می گیرد.

۲-۵-۲- توزیع و تجمع آرسنیک در بدن:

برای جابه جایی آرسنیک در بدن تجربیات زیادی در موارد مسمومیت از طریق کالبد گشایی صورت گرفته است. در مسمومیت های فوق حاد و حاد که بیمار در مدت کمی جان داده است، مقداری آرسنیک در کلیه و کبد یافت شده است، در صورتی که هرگاه مسمومیت به طول انجامد.

مطابق مطالعات ویلر^۱ آرسنیک امعاء و احشاء رارها کرده و میل نزولی به نقاط پایین بدن مخصوصاً استخوانهای پا را پیدا می کند(۳).

اصولاً آرسنیک تمایل دارد که در کبد انباشته شده و سپس به آهستگی از آنجا آزاد شده و در بافت های دیگر پخش شود. در صورت تداوم تماس آرسنیک تمایل به انباشته شدن در استخوانها، پوست، مو و بافتهای شاخی را دارد. زمانی که در سلولهای شاخی مو جایگزین می شود در همان جا باقی می ماند و به همراه رشد مو در طول آن حرکت می کند. پس از بکارگیری اسپری های آرسنیکی مقادیر قابل ملاحظه ای آرسنیک می تواند در پوست انباشته شود(۱۴).

ظاهراً کمترین مقدار آرسنیک را می توان در عضلات یافت و حتی گاهی هرگز یافت نمی شود (نیمه عمر آرسنیک در عضلات پانزده روز است) به همین جهت هم به

¹ - Vilert

استثناء پستان و امعاء و احشاء بقیه لاشه گاوهایی که با دز پایین آرسنات سدیم مسموم شده‌اند می‌تواند برای مصرف انسان بکار رود هر چند که باید مطمئن شد مقدار آرسنیک که در بافت‌های قابل مصرف گاوهایی که تحت درمان با ترکیبات آرسنیک از قبیل محلولهای (Fowlers) بوده‌اند کمتر از ماکزیمم حد مجاز است^۱ (۱۴).

پاس بوسیله^۲ در جانوران مسموم به آرسنیک مشاهده نمود که آرسنیک در تمام بدن منتشر شده و بافت استخوانی اختصاص برای تجمع آن نداشته و حتی در مو و ناخن و پوست بدن می‌توان آن را یافت. برای تعیین مکان حقیقی آرسنیک حائز اهمیت بوده و مکان آرسنیک با ترکیبات مختلف آرسنیک متفاوت است لذا بهتر است گفته شود که آرسنیک در تمام بدن منتشر شده و بتدریج دفع می‌شود (۳).

در یک آزمایش در سال ۱۹۹۲ غلظت آرسنیک خون و کبد و کلیه بین دو گروه شاهد و گروهی که دز بالای clhda آزمایش

آرسنیک را دریافت کرده بودند آشکار شد. بیشترین تفاوتها در غلظت آرسنیک بین دو گروه در ادرار و مو مشاهده شد و نتیجه گرفته شد که ادرار و مو می‌تواند بعنوان مفیدترین نمونه‌ها برای آنالیزهای شیمیایی در زمانی که سعی در مشخص کردن مسمومیت با مقادیر کم آرسنیک غیر آلی می‌باشد بکار روند (۱۸).

%

(.)

1PPm

(.)

²-Paste Beausnier

سوکاماتو^۱ و همکاران وی معتقدند که آرسنیک در حیوانات اهلی در نسوج به مدت زیادی باقی نمی ماند زیرا قسمتی در کبد و کلیه متیله شده و به دی میتل آرسنیک اسید تبدیل شده و سریعاً از طریق ادرار و مدفوع و صفرا، بزاق و عرق دفع می شود. دز تحت کشنده در طی چندین روز از بدن دفع می شود (نیمه عمر حدود ۳۶ ساعت است) (۲۳).

آرسنیک احتمالاً می تواند از سد جفت عبور کند ولی شدت کم علایم و ضایعات سیستم عصبی مرکزی (CNS) در حیوانات مسموم بیانگر این مطلب است که آرسنیک از سد خونی - مغزی بخوبی عبور نمی کند (۵).

نحوه پخش آرسنیک در بافتهای بدن خوکهای کشتار شده بدنبال تجویز خوراکی ۱/۴ میلی گرم بصورت آرسنیلات سدیم توسط شیدلی و همکاران مورد بررسی قرار گرفته و نتایج آن در جدول شماره ۲ قابل ملاحظه است (۸).

¹-Tsukamoto

جدول شماره ۲

انتشار آرسنیک در بافتهای مختلف بدن خوکهای کشتار شده متعاقب تجویز خوراکی

۱۰۴ میلی گرم آرسنیلات سدیم (بر حسب mg / Kg) (۸).

بافت	کشتار ۳ روز بعد دریافت آرسنیک	کشتار ۸ روز بعد از دریافت آرسنیک
معهده	۰/۳۰	۰/۱۰
روده کوچک	۰/۵۰	۰/۳۰
روده بزرگ	۰/۴۵	۰/۱۰
کبد	۲/۱۲	۲/۱۰
پانکراس	۰/۲۵	۰/۲۰
قلب	۰/۳۷	۰/۰۸
کلیه	۰/۷۷	۰/۴۰
طحال	۰/۲۸	۰/۰۸
خون	۰/۳۰	۰/۱۴
صفرا	۰/۵۰	۰/۲۴
چربی	۰/۱۰	۰/۴۵
عضله	۰/۳۲	۰/۱۲
استخوان	۰/۲۱	۰/۰۸
پست	۰/۳۰	۰/۱۰
پشم و مو	۳/۵۰	۲/۰۰

۲-۵-۳- دفع:

ترکیبات آرسنیک تا حدی در بافت های بدن باقی می مانند اما دفع از طریق ادرار و مدفوع در گاو بسیار سریع صورت می گیرد. خوراندن ترکیبات آرسنیک با مقادیر کم ظاهراً باعث افزایش مقدار آرسنیک در شیر نمی شود ولی در صورت استفاده از دزهای بالای آرسنیک باعث دفع این ماده از شیر نیز می گردد. ثابت شده است که مقدار زیاد آرسنیک می تواند مقادیر مناسبی را در خون مهیا کند که وارد شیر بشود. بوشارد^۱ یک مورد مسمومیت با آرسنیک به توسط شیر را در یک بچه دو ماهه که مادرش با آرسنیک قصد خودکشی داشته گزارش کرده است (۳).

اصولاً بعلت اینکه دفع این شبه فلز بسیاری سریع است معمولاً باعث مسمومیت های مزمن نمی گردد (مگر در موارد استفاده طولانی). دفع در مواردیکه حیوان دچار دز هیدراتالسون می باشد با کندی انجام می گیرد. جدول شماره یک ردیابی عنصرهای توکسیک را در شیر و مشتقات آن نشان می دهد.

¹-Bouchard

جدول شماره یک

ردیابی عناصر توکسیک در شیر و محصولات مشتق شده از آن برحسب (mg / Kg)

(۲۳).

محصول	سرب	کادمیوم	جیوه	آرسنیک
شیر	۰/۰۲ (۰/۰۰۱-۰/۰۹)	۰/۰۰۱۵ (۰/۰۰۰۵-۰/۰۷)	۰/۰۰۰۵ (۰/۰-۰/۰۲۵)	۰/۰۴ (۰/۰-۰/۰۱۸)
شیر تغلیظ شده	۰/۰۱۸ (۰/۰۰۱-۲/۸)	۰/۰۱۸ (۰/۰۰۱-۰/۰۸۶)	-----	-----
کره	۰/۰۱۲۱ (۰/۰۱-۰/۴۵)	۰/۰۲۵ (۰/۰۰۰۴-۰/۱۲)	۰/۰۰۲-۲۳ (۰/۰۰۲-۲۳)	۰/۰۰۹ (۰/۰-۰/۰۱۴)
پنیر	۰/۰۸۰ (۰/۰۰۱-۰/۶۱)	۰/۰۴۶ (۰/۰۰۶-۰/۱۰۴)	۰/۰۰۹-۰/۰۳ (۰/۰۰۹-۰/۰۳)	۰/۰۰۳ (۰/۰-۰/۰۱۵)

راه های دفع آرسنیک عبارتند از ادرار، مدفوع، صفرا، بزاق، عرق و شیر (در صورت استفاده از دزهای بالا). در بافت تدریجی و مکرر مقادیری کم آرسنیک باعث تجمع آن در مو، پوست و ناخن ها می گردد. که از این خاصیت در تشخیص مسمومیت های آرسنیکی بهره می برند.

در طی آزمایشات کلیرانس کلیوی (تصفیه کلیوی) که ۱۱۰ دقیقه بطول می انجامد ۴۰ تا ۴۵٪ آرسنات تزریق شده به داخل ورید از ادرار دفع شده و میزان حداقلی از دی متیل آرسنیک اسید (DMAA) در ادرار مشاهده می شود.

برعکس در روز بعد (DMAA) عمده ترین متابولیت دفع شده از ادرار خواهد بود. دفع

آرسنیک بصورت DMAA تا حدودی به دفع تاخیری ۵۵ تا ۶۰٪ آرسنیک مربوط

می شود. که در بدن ذخیره شده و بعدها متابولیز می شود (۲۳).

در انسان بعد از خوردن مشروبات پر از آرسنیت تقریباً ۱۰٪ آرسنیک دفع شده از

طریق ادرار آرسنیت بوده ولی قسمت عمده آرسنیک به مونومتیل آرسنیک اسید MAA

و DMAA متیله شد (۲۳).

مصرف آب آرسنیت دار به افزایش میزان آرسنات و DMAA ادرار منجر می شود بعد

از تجویز خوراکی آرسنات به سگی از نژاد بیگل حدود ۹۰٪ آرسنیک دفع شده در

ادرار DMAA و حدود ۱۰٪ آن آرسنات و فقط مقادیر بسیار اندکی از آرسنیک

بصورت MAA بود (۲۳).

یکی از پژوهشگران به شرایط آفریقای جنوبی اشاره می کند که برای درمان آلودگی

نوعی کرم^۱ از ترکیب آرسنیت سدیم و سولفات مس استفاده کردند.

میلیونها گوسفند دز تحت کشنده ۱۰۰ میلی گرم آرسنیک را به شکل تری اکسید

آرسنیک بصورت محلول هر ماه و بمدت چند سال بدون اینکه هیچگونه علائمی را

نشان دهند دریافت داشته اند.

در این گوسفندان میزان دز ماهانه قبل از تجویز دز بعدی تقریباً از بافتهای نرم دفع می

شد (۸).

¹-Haemonchus Contortus

مقادیری سمی آرسنیک برای انسان در شیر گاوهایی که در معرض علوفه آغشته به علف کش حاوی آرسنیک بوده‌اند یافت شده است (۵).

آرسنیک ممکن است پس از ۵ تا ۶ ساعت بعد از اولین مصرف در ادرار یافت شود، پس از خوردن تری اکسید آرسنیک که دارای حلالیت کم و جذب آهسته می‌باشد ممکن است دفع از این مسیر تا ۸ روز به طول انجامد. بدن‌بال تماس مجدد دفع آرسنیک از ادرار و مدفوع ممکن است تا ۷۰ روز پس از آخرین روز به طول انجامد (۱۴).

۲-۶- تحمل در مقابل آرسنیک

مصرف مداوم مقادیر کم آرسنیک، بدن را نسبت به دزهای بالاتر مقاوم می‌کند. این گزارشی است در رابطه با ساکنین منطقه ای در اتریش^۱ که افزایش حجم تنفسی آنها را در اثر مصرف تری اکسید آرسنیک بیان می‌کند. این افراد مقادیر ۰/۳ گرم از این ماده را تحمل می‌کرده‌اند. در صورتی که این مقدار برای کسانی که هیچگونه تماسی با این ماده نداشته‌اند کشنده است. تصور می‌شود که مقاومت ظاهری به کریستالهای زهر نامحلول که خورده شده‌اند مربوط می‌شود. این ماده به کندی جذب می‌شود و در نتیجه قسمتی از آن بدون تغییر دفع می‌شود. در حالیکه مقادیر کمی که جذب می‌شوند به سرعت توسط ادرار دفع می‌گردند. کلاف^۲ به اسبی اشاره می‌کند که به آن به مدت

۱۰ روز به میزان ۴۲ گرم تری اکسید آرسنیک خورانده شده و دو هفته بعد به مدت ۱۰ روز دیگر ۳۳ گرم بیشتر از بار اول خورانده شد ولی هیچگونه علامتی که نشان دهنده مسمومیت آرسنیکی باشد مشاهده نشد، و زمانی که ۱۰ هفته بعد حیوان به دلایلی تلف شد آرسنیک در عضلات، کلیه و کبد یافت نشد اگر چه در محتویات معده هنوز آرسنیک حضور داشت (۸).

ثابت شده که موشها می توانند یک مقاومت حقیقی نسبت به تزریق داخل صفاقی آرسینت سدیم داشته باشند که ارتباطی به کاهش میزان جذب از حفره بدن ندارد (۸).

۲-۷- اعمال دفاعی بدن در مقابل آرسنیک

اسهال و استفراغ اولین علائم مکانیزم دفاعی بدن در مقابل ورود آرسنیک به دستگاه گوارش هستند. ترشح زیاد بافت پوششی مخاطی روده باعث اسهال ترشحاتی می شود. این واکنش خود کم و بیش باعث جذب سم از راه روده می گردد. سم جذب شده در کبد تجمع پیدا کرده و کبد مانع از ورود آن به خون می گردد آرسنیک در پارانشیم کبد ثابت شده و در اثر ترکیب با سلولهای پارانشیم کبدی از خاصیت سمی آن کاسته می شود. بخصوص اگر سم بصورت ایندرید آرسنیو وارد دستگاه گوارش شود در سلولهای کبدی، ثابت شده و باعث دژنراسانس و انهدام سلولهای مزبور می گردد. قسمتی از آرسنیک در بافت رتیکولو آندوتلیال ثابت می شود که بعدها تحت شرایط خاصی که هنوز ناشناخته است به تدریج آزاد شده و وارد گردش عمومی خون می شود (۱).

به موازات اعمال کبد و بافت رتیکولوآندوتلیال، گلبولهای سفید نیز در عمل ضد سمی شرکت می کنند بطوریکه ۳-۴ ساعت پس از ورود سم لکولیستوز در حدود ۲۰-۳۰ هزار در میلی متر مکعب خون دیده می شود. گلبولهای سفید عمل بیگانه خواری را نسبت به آرسنیک انجام می دهند و سم آرسنیک بر روی آلبومین پروتوپلاسم گلبول سفید تثبیت شده و در نتیجه سلولهای مسموم از بین می روند. و در کبد و طحال ذخیره می شوند. بعد از لکوسیتوز، لکوپنی پدید می آید که بدین ترتیب از مقدار سم کاسته می شود. کبد و گلبولهای سفید قسمت اعظم سم را جذب و بصورت غیرسمی در آورده و بتدریج دفع می کنند. در صورتیکه مقدار سم زیاد باشد تمام پارانشیم کبد بوسیله سم اشغال شده و نکروز در این سلولها مشاهده می گردد و نهایتاً بافت کبد از بین می رود (۱).

۲-۸- سبب شناسی

مسمومیت با آرسنیک در حیوانات اهلی ممکن است جنائی، اتفاقی و یا داروئی باشد.

۲-۸-۱- مسمومیت جنائی:

چون تهیه هر یک از فرآورده های آرسنیک (طبی، کشاورزی و صنعتی) به سهولت میسر می باشد و از طرفی آرسنیک برای از بین بردن موشها، انگلها و آفات نباتی مورد استعمال دارد و نیز به علت اینکه انیدرید آرسنیو طعم و مزه خیلی واضحی ندارد، لذا می توان به آسانی مخلوط با غذا و یا مایعات گوناگون این سم را به حیوان خورانید و

یا اینکه از محلولهای آرسنیکی بصورت تنقیه و اوولهای آرسنیکی از راه فرج سم را داخل بدن حیوان نمود و او را به عمد مسموم کرد.

۲-۸-۲- مسمومیت اتفاقی:

استفاده مواد آرسنیکی به ویژه روی سبزیجات، صیفی جات و علوفه احتمال مسمومیت اتفاقی را زیاد می کند مخصوصاً سمپاشی روی علوفه ای که با آرسنات دو سود ۰/۶٪ و آرسنیت دو پلمپ ۰/۵٪ به ازاء هر هکتار (۱۵۰۰-۱۳۰۰) لیتر بکار رود و چنانچه حیوانات روز دوم در آن چرا کنند مسموم می شوند و در حالاتی که منجر به مرگ می شود، تعذیه گوشت آن طبق صلاحدید و بررسی های دامپزشکی ممنوع خواهد شد. گاهی گاوها در اثر لیسیدن رنگهای آرسنیکی و یا پمادهای آرسنیکی مسموم می شوند. استشمام هوای اطراف کارخانه هایی که محصولات آرسنیکی تهیه می کنند ممکن است ایجاد مسمومیت اتفاقی کند. همچنین استنشاق گاز آرسین^۱ که اغلب در اطراف فاضلاب کارخانه های سازنده مواد سمی شیمیایی به مقدار ۰/۰۱ میلی گرم در هر لیتر وجود دارد کشنده و مسموم کننده است^۲(۱). این مقدار باعث ایجاد مسمومیت اتفاقی در حیوانات اهلی که در اطراف این کارخانجات زندگی می کنند می گردد.

۲-۸-۳- مسمومیت دارویی:

مسمومیت دارویی: مسمومیت دارویی خیلی نادر است و این امر به علت اشتباه دامپزشک در تعیین دز درمانی، استعمال بیش از حد مایعات آرسنیک و یا در مناطقی که از حمام آرسنیک برای مبارزه با انگلهای خارجی استفاده می کنند (در صورتی که مدت زمان نگهداری حیوان در حمام طولانی باشد بویژه اگر پرخونی و یا زخم در پوست وجود داشته باشد) بوقوع می پیوندد(۱). در مادران شیرده آرسنیک از طریق شیر دفع می گردد لذا احتمال مسمومیت گوساله ها و بره ها از این طریق وجود دارد(۱۳).

راههای ورود سم به بدن مختلف است. در مسمومیت های جنائی و اتفاقی راه ورود سم غالباً از دستگاه گوارش است و در مسمومیت دارویی ممکن است از طریق تزریق داخل عضلانی، وریدی و یا گوارشی باشد.

پوست سالم آرسنیک را جذب نمی کند ولی چون آرسنیک دارای خاصیت سوزانندگی می باشد، لذا پس از ایجاد جراحت است که سم جذب می شود. چنانچه بخارات مواد آرسنیک و یا گرد و غبار آلوده به مواد آرسنیک و از راه دستگاه تنفس وارد شوند امکان بروز مسمومیت وجود دارد(۱).

با توجه به این که آرسنیک در دزهای بالاسم خیلی قوی و شدیدی است ولی این نکته را نیز باید دانست که آرسنیک همیشه سمی نیست و به مقدار جزئی در مایعات بیولوژیکی و آب دریاها وجود دارد، که ارزش حیاتی به همراه دارد. در بعضی از بافتها نظیر تیروئید، تیموس و پستان و در سبزیجات و در بدن بعضی از حیوانات دریایی

موجود می باشد که دارای اهمیت شایانی است. سولفورهای آرسنیک اگر خالص باشند اثر سمی ندارند ولی چون در طبیعت به سرعت اکسیده می شوند لذا با اکسید آرسنیک توأم شده و سمی می گردند. مسمومیت آرسنیکی به سه حلت است که ذیلاً به شرح آنها پرداخته می شود:

۱- مسمومیت ممکن است مربوط به (هیدروژن آرسنیه) و مشتقات آن (Ash_3) ترکیبات اکسیژنه آرسنیک و مشتقات آن باشد.

۲- مسمومیت ممکن است مربوط به حلالیت فرآورده های آرسنیک باشد.

۳- مسمومیت با مواد آرسنیکی ممکن است شامل آنهایی باشد که قابلیت احیاء داشته باشند و به همین منظور آنها را در دو دسته قرار می دهند:

الف- دسته اول: متالوئیدیکها (از ترکیبات غیر محلول آنها مانند سولفورها) از نظر تئوری غیر سمی بوده، اما به علت اینکه همیشه ناخالص هستند کمی سمی می باشند.

ب- دسته دوم: شامل اسید آرسنیو، آرسنیت ها و آرسنیت ها هستند که به سهولت حل می شوند و به این دلیل خیلی سمی هستند. آرسنیت ها به دلیل اینکه احیاء می شوند

خیلی سم تر از آرسنیت ها می باشند. در این دسته ایندريد آرسنیو از همه سمی تر بوده و باید مقدار سمی آن را تعیین نموده برای تعیین مقدار سمی این نکته را باید در نظر

گرفت که پس از وارد شدن سم به دستگاه گوارش بلافاصله واکنش معده ای - روده ای بصورت اسهال و استفراغ ظاهر شده و بدین ترتیب مقداری از سم دفع می شود. در

صورتیکه در معده و روده هوا و یا چربی وجود داشته باشد جذب سم کندتر خواهد شد (۱).

میزان مسمومیت با آرسنیک و سایر مواد بر اساس نمونه‌های ثبت شده طی ۹ سال بیانگر این مطلب است که در بین مواد توکسیک سرب در مقام اول و آرسنیک در مقام دوم قرار دارد. این مطلب در جدول شماره ۳ به وضوح قابل مشاهده است. (۱۳).

جدول شماره ۳

میزان درصد مسمومیت با آرسنیک و سایر مواد بر اساس نمونه‌های ثبت شده طی ۹ سال (۱۹۷۹ الی ۱۹۸۷) (۱۳).

سال	سرب	آرسنیک	فسفید قلع	فسفر	سموم دیگر
۱۹۷۹	۸۶	۱۲/۵	۰/۵	—	۱/۵
۱۹۸۰	۷۷	۱۴	۷	۱	۱
۱۹۸۱	۷۷	۱۲	۸	۱/۵	۱/۵
۱۹۸۲	۵۵	۲۴	۱۵	۶	۱
۱۹۸۳	۵۷	۲۸	۸/۵	۴/۵	۲
۱۹۸۴	۶۹	۲۴	۳/۵	۲	۲/۵
۱۹۸۵	۸۴	۱۳	۰/۵	۰/۵	۲
۱۹۸۶	۹۱	۹	—	—	۱
۱۹۸۷	۸۹	۹/۵	—	۱	۱/۵

به علت دخالت عوامل مختلف. مشخص کردن دز توکسیک ارسنیک در گونه‌های مختلف مشکل می‌باشد.

کلارک و کلارک^۱ در سال ۱۹۹۵ اطلاعاتی در رابطه با سمیت تری اکسید آرسنیک و آرسنیت سدیم در گونه‌های حیوانات اهلی منتشر کردند و این دو محقق دز کشنده خوراکی تر اکسید آرسنیک و آرسنیت سدیم را بشرح جدول شماره ۴، چنین بیان داشتند(۸).

جدول شماره ۴-

دز کشنده خوراکی تری اکسید آرسنیک و آرسنیت سدیم در گونه‌های مختلف حیوانات اهلی(۸).

نوع دام	تری اکسید آرسنیک	آرسنیت سدیم
اسب	۴۵-۱۰ گرم	۳-۱ گرم
گاو	۴۵-۱۵ گرم	۴-۱ گرم
گوسفند و بز	۱۰-۳ گرم	۰/۵-۰/۲ گرم
خوک	۱-۰/۵ گرم	۰/۵-۰/۱ گرم
سگ	۱/۵-۰/۱ گرم	۰/۱۵-۰/۰۵ گرم
طیور	۰/۳-۰/۰۵ گرم	۰/۱-۰/۰۱ گرم

¹Clark & Clark

مسمومیت با آرسنیک تحت تأثیر عوامل متعددی قرار می گیرد که از میان آنها می توان به گونه، نوع حالت اکسیداسیون، شکل، حلالیت و میزان دفع و مقاومت بدن اشاره کند. بطور کلی ترکیبات آلی آرسنیک چهار تا ده مرتبه سمی تر از ترکیبات پنج ظرفیتی هستند. حیوانات ضعیف و ناتوان و دهیدراته برای مسمومیت آرسنیکی مستعدتر هستند.

از آنجایی که عوامل متعددی بر روی مسمومیت اثر دارند، در بیشتر گونه ها میزان دز کشنده آرسنات سدیم که از راه خوراکی وارد بدن می شود دارای طیف وسیعی بین ۱ تا ۲۵ میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن می باشد. آرسنات سدیم یکی از سمی ترین ترکیبات آرسنیکی می باشد. زیرا یک ماده غیر آلی سه ظرفیتی با قابلیت حلالیت زیاد در آب است. در شرایط Invivo ترکیبات پنج ظرفیتی آرسنیک از سمیت کمتری نسبت به اشکال سه ظرفیتی برخوردار هستند (۱۵).

۲-۹- درجات سمیت

ترکیبات غیر آلی آرسنیک و ترکیبات آلی سه ظرفیتی آلیفاتیک آرسنیک مسمومیت مشابهی را ایجاد می کند (۱۵).

بطور کلی زمانی که آرسنیک به طریق خوراکی و یا غیر خوراکی تجویز شود علائم و ضایعات تا حدود زیادی مشابهت دارند.

۱-۱-۴- سمیت حاد تا تحت حاد:

مسمومیت فوق حاد اغلب اوقات خیلی سریع و بدون آنکه کمترین علائمی را در حیوان بروز دهند باعث مرگ می شوند. مسمومیتهای حاد ایجاد شده دارای علائم واضح و شدید با میزان بالایی از ابتلاء و مرگ و میر هستند. علائم به فاصله چند دقیقه ممکن است ظاهر شوند و مرگ در عرض چند ساعت فرا می رسد. پیشرفت علائم شامل دردهای شدید شکمی، ترشح بزاق، استفراغ، تلوتلو خوردن، ضعف و اسهال نبض ضعیف وسیع و از پا افتادن بدنبال ضعف شدید، کاهش دمای بدن، کلاپس و نهایتاً مرگ می باشد.

مسمومیتهای تحت حاد ایجاد شده در عرض چند روز باعث مرگ می شوند. غالباً بی اشتهاپی و کاهش حجم ادرار رخ می دهد. ادرار حاوی پروتئین گلبولهای قرمز و کست^۱ می باشد (۱۵).

در رابطه با مسمومیت های فوق حاد باید به این نکته اشاره کرد که گاه بدون مشاهده هیچ گونه عارضه ماکروسکوپی و میکروسکوپی حیوان را مرده می یابند.

در مسمومیت های حاد و تحت حاد ضایعات، ماکروسکوپی شامل پرخونی منتشره در مخاطات معده و قسمت فوقانی روده باریک، وجود مقادیر متغیری از مایعات آبکی در دستگاه گوارش، کبد زردرنگ و بی قوام و ریه ها پر خون و مرطوب است. در صورتی که حیوان بیش از ۱۸ ساعت مقاومت کرده باشد ادم، خونریزی و نکروز در لوله های

¹Cast

گوارش باعث حضور خون و تکه‌هایی از مخاط در مدفوع می‌گردد. ممکن است معده و روده‌ها سوراخ شده باشند. پرخونی طحال به‌مراه نقاط خونریزی پتشیال بر روی پرده صفاق دیده می‌شود و بویژه این نقاط خونریزی در عضلات قلب برجسته‌تر می‌باشند (۱۵).

ضایعات دستگاه گوارش متداولترین و معمولترین نشانه‌ها می‌باشند دیگر نشانی‌ها ممکن است دیده نشود. اگر مسمومیت در اثر تماس جلدی رخ دهد بسیاری از نشانی‌های سیستمیک که قبلاً شرح داده شد مشاهده خواهند شد هر چند که ضایعاتی جلدی شامل تاول، ادم، پوسته پوسته شدن، خونریزی و عفونت ثانویه به وضوح قابل مشاهده می‌باشند (۱۵).

۲- مسمومیت مزمن و تحت مزمن

به نام مسمومیت آرسنیکی تجمعی نیز نامیده می‌شود که عبارت است از تماس طولانی با مقادیر کم که به علل نامعلومی ممکن است رخ دهد. مدارک ناچیزی در رابطه با مسمومیت خودبخودی مزمن آرسنیکی در حیوانات وجود دارد. تماس مرتب و طولانی با ترکیبات غیر آلی آرسنیکی موجود در جیره غذایی باعث کاهش وزن وابسته به دز و یا کاهش افزایش وزن می‌گردد (۱۵).

نایجر^۱ به واسطه آزمایشاتی که انجام داده، نشان داده است که کاهش وزن در حیوانات مبتلا ناشی از عدم خوردن غذا می‌باشد و ارتباطی با اثر مستقیم آرسنیک ندارد، اگر چه

¹Neiger

کبد و کلیه‌ها عمده‌ترین اندامهای هدف در مسمومیت‌های حاد می‌باشند. او نشان داد

که در مسمومیت‌های مزمن تغییراتی پیوسته و ظریف رخ می‌دهد (۱۵).

در رابطه با کبد و کلیه‌ها تنها تغییرات پاتولوژیکی بالینی در حیواناتی که توسط آرسنیک موجود در جیره غذایی بطور مزمن مسموم شده بودند افزایش خفیف آنریم S.O.G.T و S.G.P.T بود. کم خونی در مسمومیت‌های آرسنیکی در مبتلایان گزارش شده است (۱۵).

مسمومیت مزمن آرسنیکی تاکنون چند بار در نزدیکی نواحی کارخانجات ذوب فلزات و معادن که چراگاههای اطراف را با آرسنیک آلوده کرده‌اند رخ داده است. در یافت مداوم مقادیر نسبتاً زیادی از آرسنیک لازم است تا مسمومیت مزمن رخ دهد. داراسپن^۱ و همکارانش به مدت بیش از ۲ سال روزانه بین ۰/۲۴-۰/۷۲ گرم آرسنیک را به اسبها دادند، بدون اینکه هیچگونه علائمی ظاهر شوند اما زمانی که روزانه مقادیر ۱-۳ گرم را به مدت ۱۴ هفته یا بیشتر تجویز کردند حالت ضعف و ناتوانی رخ داد (۸).

غالباً گاوها و گوسفندها جذب مزه آرسنیک می‌شوند و چراگاههای آلوده را برای چریدن را برای چریدن انتخاب می‌کنند. دریافت آرسنیکی که در انسانها رایج است معمولاً در حیوانات مشاهده نمی‌شود اما ممکن است بدنبال خوردن آرسنیک بویژه در خوکها مسمومیت رخ دهد. درماتیت هموراژیک بعنوان یک یافته ثابت در مسمومیت‌های تحت حاد در بوفالو شرح داده شده است. (۸).

¹Darraspen

اصولاً مسمومیت‌های مزمن آرسنیک با پیگمانتاسیون پوست و هیپرکراتوز سطوح کف دستها و پاها، دژنراسانس اعصاب محیطی و ضایعات کبدی مشخص می‌شود. همچنین به‌مراه مسمومیت مزمن آرسنیک سرطانهای بافت پوششی پوست بعد از یک دوره نهفته طولانی بروز می‌کند(۴).

بر اساس اطلاعات اپیدمیولوژیک، آرسنیک مشکوک به ایجاد سرطانهای داخلی بخصوص در ریه‌ها می‌باشد. در مطالعات اخیر یک آفت کش حاوی آرسنیک برای القای سرطان ریه در موشها استفاده شده است ولی در مطالعات بیشتری برای ارزیابی نقش آرسنیک (به تنهایی) مورد نیاز است (۴).

آرسنیک در گلوبولهای سفید انسان که در آزمایشگاه کشت داده شده است باعث شکستگی کوروموزومی شده و نشان داده شده که آرسنیک در بعضی حیوانات با القاء نقایص مادرزادی می‌تواند تراژونیک باشد. ولی این قبیل ناهنجاریها در مورد انسان مشاهده نشده است(۴).

مسمومیت مزمن با آرسنیک باعث تغییراتی در بسیاری از بافت‌ها می‌گردد.
الف- در پوست باعث افزایش پیگمانتاسیون و افزایش ضخامت کانونی بعلت افزایش تشکیل کراتین می‌شود (کراتوز ناشی از آرسنیک). دیسپلازی اپی درم باعث مستعد شدن پوست برای ایجاد سرطان می‌شود.

ب- در ناخن‌ها باعث ایجاد خطوط عرضی غیرطبیعی موسوم به خطوط «می» می‌شود.^۱

ج- در اعصاب محیطی باعث از بین رفتن میلین می‌شود. (آسیب عصبی ناشی از زوال میلین)

د- میزان رو به افزایشی از آنژیوسارکوم کبدی (یک تومور نادر کبدی) در نتیجه مسمومیت مزمن با آرسنیک وجود دارد (۷).

۲-۹-۳- سمیت آرسنیک در گونه‌های مختلف حیوانات:

بدنبال عدم تداوم استعمال ترکیب آرسنیک در مواردی که برای حمام دادن حیوانات بکار می‌رود بطور قابل ملاحظه‌ای تعداد مسمومیت‌های آرسنیک در حیوانات در انگلستان کاهش یافته است (۱۴).

حیواناتی که بدنبال مسمومیت با آرسنیک ممکن است تلف شوند عبارتند از: گاو، خوک، اسب گربه و سگ. اپیدمیولوژی مسمومیت آرسنیک در حیوانات اهلی نیزیلند توسط موکس‌هام و کوپ^۲ مورد توجه قرار گرفته است (۱۴).

سمیت ترکیبات معدنی آرسنیک در جیره غذایی توسط لدت و باک^۳، مورد بازنگری قرار گرفته است (۱۴).

¹Mees lines

²Moxham & Coup

³Ledet & Buck

ظاهراً سلولهای لوله‌های ادراری آرسنات را جذب می‌کنند و به آرسنیت تبدیل کرده و آن را به دورن ادرار ترشح می‌کنند (۱۴).

تغذیه طولانی مدت حیوانات اهلی با جیره غذایی $250 - 300 \text{ ppm}$ باعث بزرگ شدن مجرای صفراوی کاهش وزن و افزایش مرگ و میر می‌گردد (۱۴).
استعمال تی استار سامید برای درمان دیر و فیلاریوزیس در سگ ممکن است باعث مسمومیت کلیه شود (۱۴).

۲-۱۰- مکانیسم عمل

در تحقیقاتی که در سطح مولکولی انجام گرفته است تصور می‌رود که آرسنیک سه ظرفیتی در ابتدا با ترکیب با دو گروه سولفیدریل لیپوئیک وارد عمل می‌شود (۵).
این عمل قبل از سایر تغییرات بیوشیمیایی یا ساختاری به وقوع می‌پیوندد. لیپوئیک اسید کوفاکتور بنیادی برای دکربوکسیلاسیون آنزیمی کتواسیدهای چون پیرووات، کتوگلو تارات و کتوبوتیرات می‌باشد. آرسنیک با غیرفعال کردن لیپوئیک اسید از تشکیل استیل، سوکسینیل و پروپیونیل - کوآنزیم A جلوگیری می‌کند (۵).

سایر دکربوکسیلاسیون‌های اکسید استیوی که لیپوئیک اسید مصرف می‌کنند نیز احتمالاً متوقف می‌شوند. نتایج اصلی ایجاد وقفه در عمل لیپوئیک اسید بنظر می‌رسد، ایجاد وقفه یا آهسته کردن (تضعیف) گلیکولیز و سیکل سیترات باشد. اعمال ثانویه مولکولی آرسنیک سه ظرفیتی ممکن است غیر فعال کردن گروههای سولفیدریل آنزیم‌های

اکسیداتیو و غیر فعال کردن گروه سولفیدریل گلوپتاتین (GSH) و یا سایر مونوتیول و دی تیول های ضروری دیگر باشد (۵).

آرسنیک پنج ظرفیتی می تواند فسفریلاسیون اکسیداتیو را با تشکیل استرهای ناپایدار آرسنات بجای استرهای فسفات که در تولید فسفات با انرژی بالا مورد نیاز می باشند منفصل سازد. در صورتیکه این عمل در موارد مسمومیت با آرسنات خیلی محسوس باشد تب آشکاری نیز ایجاد خواهد شد. تب در مسمومیت نمی تواند بعنوان وجه مشخصه مطرح باشد. بخشی از اثرات آرسنیک روی روده را می توان به عمل تحریک و ایجاد خراش موضعی^۱ آن نسبت داده ولی ضایعاتی در دستگاه گوارش بدون در نظر گرفتن راه ورود و جذب آرسنیک اتفاق می افتد (۵).

بنظر می رسد که این شبه فلز نسوجی را که از نظر آنزیم اکسیداتیو غنی باشند ترجیح می دهند مثل کلیه، کبد و دستگاه گوارش.

حساس ترین سلولها ظاهراً سلولهای اندوتلیال جدار عروق مویرگی این اعضا می باشند زیرا که اثرات اولیه آرسنیک سه ظرفیتی در تحقیقات سلولی شامل شل شدن مویرگها و افزایش نفوذپذیری در جدار عروق می باشند. عروق خونی که دارای عضلات صاف در جداره خود هستند نیز متسع می شوند. لایه مخاطی دستگاه گوارش جدا شده و یا بخاطر تجمع مایع در زیر مخاط کنده شده و می افتد. اثرات مختلط

¹Local Corrosive

متابولیکی و عروقی آرسنیک و ضایعات ایجاد شده مکانیسم آرسنیک را توجیه می‌کند (۵).

از نظر بیوشیمیایی آرسنیک پروتئین‌ها را منعقد می‌کند، با کوانزیم‌ها کمپلکس ایجاد می‌کند و از تولید ATP جلوگیری می‌کند. همانند کادمیوم و جیوه آرسنیک نیز یک عنصر گوگرد دوست است. آرسنیک مشابهت‌های شیمیایی با فسفر دارد.

تداخل آرسنیک سه ظرفیتی ATP توسط فسفریلاسیون (۱۶).

فرمول شیمیائی ترسیم شده در صفحه قبل سنتز با واسطه کاتالیز آنزیمی -

Diphosphoglycerate ۱ 3.1 را از گلیسر آلدئید ۳ فسفات بیان می‌کند (۱۶). این

فرآورده تحت واکنشهای بیشتری قرار گرفته و ATP ایجاد می‌کند که ماده اصلی،

فرآورده انرژی در متابولیسم بدن (چرخه کربس) است. زمانی که آرسنیت با

ASO_3^{3-} حضور داشته باشد با گلیسرآلدئید ۳ فسفات باند می‌شود و فرآورده‌ای را

بدست می‌دهد که تحت هیدرولیز خودبخود غیر آنزیمی قرار می‌گیرد به این ترتیب از

تولید ATP جلوگیری می‌کند. پادزهرها (Antidot) در مقابل مسمومیت آرسنیک از

خاصیت تمایل این عنصر به گوگرد بهره برده، حاوی گروههای سولفیدریل می‌باشند.

یکی از این پادزهرها ۲ و ۳ هر کاپتوپروپانول (B.A.L) است (۱۶).

۳-۱- علائم بالینی:

آرسنیک به هر نحوی که وارد بدن شود تولید علائمی می نماید که در اینجا در چهار دسته مورد بحث قرار می گیرند:

۳-۱-۱- علائم در مسمومیت فوق حاد:

این شکل مسمومیت اغلب سریعاً ظاهر شده و در مدت کمی با بروز علائم جزئی و گاهی حتی بدون بروز کوچکترین علامتی باعث مرگ می گردد. چنانچه با بروز علائم جزئی و گاهی حتی بدون بروز کوچکترین علامتی باعث مرگ می گردد. چنانچه لاابورد^۱ به چند مورد اشاره نموده است که با بروز این نوع از زهر آگینی، بیمار بدون بروز هیچگونه علامتی تلف شده است. حفظ حالت غش و کمی استفراغ در این حالت دیده شده است (۳).

در صورت مصرف خوراکی سرم در فرم زهرآگینی فوق حاد علائم عبارتند از: نیم ساعت پس از مصرف اسهال فراوان، التهاب زیاد، مخاطات رنگ پریده و حالت تشنج به حیوان دست می دهد. حرکات نبضی و تنفسی همچنین درجه حرارت افزایش می یابد. پس از گذشت ۳ ساعت درجه حرارت و حرکات نبضی کاهش یافته و استفراغ شدید، حالت غش و تشنج اعضاء و انتهای بدن حیوان سرد و حیوان نهایتاً

¹Labord

پس از حداکثر ۱۴-۱۲ ساعت بعد تلف می شود. در ادرار نیز سبب تغییرات شده و

آلبومین در ادرار دیده شده است (۳).

۳-۱-۲- علائم در مسمومیت های حاد:

این نوع مسمومیت در اثر جذب آرسنیک و نمکهای آن بوسیله دستگاه گوارش ایجاد می شود. در زهراگینی های حاد عوارض ناگهانی به شرح زیر مشاهده می گردند: ابتدا اختلالات معدی- روده ای و التهاب گلو، که مهمتر از همه عوارض معدی- روده ای است و بیشتر ایجاد خطر می نماید. این ماده به علت جذب تولید حرارت و خشکی دهان، سوختگی در گلو و عطش می کند.

این اختلالات با اسهال و استفراغ توأم بوده و اغلب با درد همراه است. التهاب پوست مخصوصاً در ناحیه کشاله ران و چین های پوستی در مفاصل دست و پا دیده می شود. اختلالات معدی- روده ای با دردهای مبهم و حس سنگینی در ناحیه شکم همراه بوده و اسهال و بائی شکل بروز می کند. در نتیجه نامنظم حرکات دستگاه گوارش و ازدیاد ضربان قلب ضعف عمومی به حیوان دست می دهد.

ادرار در اینگونه موارد کم و گاهی به کلی بند می آید. در مواردی یرقان نیز ذکر شده، سردرد و سرگیجه، باز شدن مردمک و حساسیت زیاد پوست و تشنج و فلج اندامها نیز ممکن است ظاهر شود این اختلالات عموماً بعد از استفراغ شدید بروز کرده و سپس حیوان دچار خواب آلودگی شدید می گردد (۳).

۱-۳- علائم در مسمومیت های تحت حاد: زهرآگینی های تحت حاد غالباً با

عوارض گوارشی بروز می کنند. این نوع زهرآگینی در بیمارانی دیده می شود که جذب

زهر بطور متناوب صورت گرفته و مقدار آن برای مرگ سریع کافی نمی باشد و ندرتاً

ممکن است در پی زهرآگینی های حاد نیز مشاهده شود (۳).

عوارض گوارشی عبارتند از استفراغ زیاد که با تکرار ورود زهر بر شدت آن افزوده

می شود گاهی افزایش بزاق و یرقان نیز دیده می شود. اختلالات گاهی بعد از چند روز

یا یک هفته بعد از بلع سم مشاهده می گردند بیشتر عبارت است از فلج های آرسنیکی

که با بی حسی و خارش دست و پا بروز می نماید. گاهی دردهای خیلی شدید نیز

بزور می کند که مقدم بر این علائم دیده می شود. فلجی بیشتر حرکت است و در

اندامهای پائین بدن ظاهر می گردد.

فلج های آرسنیکی بعد از درمان به سرعت بهبود می یابند ولی گاهی نیز ممکن است

ادامه داشته باشند (۳).

در موارد تحت حاد حیوان تا چند روز زنده می ماند و بطور کلی علائم شامل شکم

درد، بی اشتها بی حالی، تلوتلو خوردن، ضعف، اسهال خون آلود و یا مدفوع حاوی

موکوس های منقطع، دفع مفرط ادرار و سپس عدم دفع ادرار، دهیدراتاسیون، تشنگی

مفرط، فلج ناقص اندام خلفی، لرزش، کمرختی، سردرد، سردی اندامهای انتهایی،

حرارت زیر نرمال و احتمالاً هماچوری و بر حسب اقتضاء تشنج (۳).

۳-۱-۴- علائم در زهرآگینی های مزمن:

استعمال مقدار معین و مرتب این ماده، ایجاد اختلال در سلامتی نموده که ندرتاً پیش می آید. ممکن است در پی مسمومیت تحت حاد که حیوان از مرگ نجات یافته بروز کند. بطور کلی این نوع مسمومیت آرسنیکی بیشتر در مسمومیت های شغلی پیش می آید که طبیعتاً در سگ ها چندان مطرح نیست. این نوع زهرآگینی بیشتر به علت تماس های جلدی بروز کرده و کمتر عوارض گوارشی دارد و اغلب به شکل التهابات پوستی مخملکی و سرخکی شکل بروز می کند. گاهی در پوست تولید عوارض شدید نموده و منجر به ایجاد پاپیلوم می نماید. در مخاط بینی ضایعاتی از قبیل کوریزای مزمن ایجاد می کند و زمانی هم باعث نکروز استخوان های بینی شده و گونه ها به طرفین منحرف شده اند.

فلج در اندام های خلفی بطور قرینه ظهور می کند و عموماً رباطات را مورد حمله قرار می دهد. بعدها ممکن است این فلجی ها به اندام های قدامی نیز توسعه یابد و اکستنسورهای بازو را شامل شود. در موارد مسمومیت های خیلی سخت ماهیچه های بازو و ساق پا کاملاً فلج می گردند و ممکن است، فلجی حتی ماهیچه های سینه و دیافراگم را نیز فرا گیرد. در اینگونه موارد حیوان به علت اختلال در دستگاه تنفس از پا درمی آید (۳).

۳-۲- یافته‌های آزمایشگاهی

در مسمومیت‌های آرسنیکی تغییر پروفایل‌های بیوشیمیایی (بویژه تغییرات مربوط به کبد و کلیه) الکترولیت‌ها و اسید و زمتابولیک انتظار می‌رود (۱۰).
آرسنیک را می‌توان تا ۱۰ روز پس از اینکه به مقدار سمی خورده شد، در ادرار، مدفوع و شیر کاوش نمود. مقدار دفع ترکیبات آلی آرسنیک سریعتر از ترکیبات غیرآلی می‌باشد و اندازه آن در ادرار ۵ روز بعد از مصرف ممکن است به میزان عادی برگردد (۲).

مناسبت‌ترین ماده‌ای که در حیوان زنده می‌توان به آزمایشگاه ارسال داشت مقدار زیادی (حدود یک لیتر) ادرار می‌باشد که ممکن است حاوی 16 ppm آرسنیک باشد. مقدار آرسنیک در شیر کم است. میزان عادی آرسنیک در شیر حدود 0.25 ppm است که در مسمومیت حاد ممکن است به 0.34-0.47 ppm افزایش یابد. در صورت تغذیه طولانی با مواد آلوده به آرسنیک میزان آرسنیک در شیر ممکن است به 0.8-105 ppm برسد (۲).

رسوب آرسنیک برای مدت طولانی و تا هنگام ریزش مو ادامه دارد و زمانی که مدفوع و خون فاقد این عنصر باشند می‌توان بوسیله آزمایش مو به سابقه مسمومیت با آرسنیک پی برد (۲).

موی حیواناتی که در معرض مسمومیت با آرسنیک نبوده‌اند باید حاوی مقداری کمتر از 0.5 ppm از این عنصر باشد ولی در دامهای به ظاهر سالم که در معرض آرسنیک

بوده‌اند، این مقدار ممکن است به 5-10 ppm افزایش یابد. سنجش مقدار آرسنیک در موارد مشکوک باید مورد بررسی قرار گیرد ولی اگر پس از مصرف این مواد بوسیله حیوان، نمونه برداری انجام شود، از میزان آرسنیک محلول در آن در اثر رطوبت ممکن است به میزان زیادی کاسته شود (۲).

آرسانلیک اسید در صورتی که خورانیده شود اثرات ویژه در ترکیب بعضی از اجزاء خون دارد. میزان اوره، فسفاتاز و گاماگلوتامیل ترانس پپتیداز خون افزایش می‌یابد (۲). هندلیک کلیوی آرسنات سدیم در ۵ رأس گوسفند مورد مطالعه قرار گرفت. با استفاده از دز پائین (0.73 mg/kg) بصورت داخل وریدی مقادیر متفاوتی از آرسنیت در پلاسما و ادرار ردیابی شد (۲۳).

با استفاده از دز متوسط (7.33 mg/kg) مشخص شد که بیشترین نقاط باز جذب آرسنات، احیاء آرسنات به آرسنیت و ترشح یا انتشار آرسنیت سلولهای لوله ادراری می‌باشند که به داخل ادرار صورت می‌گیرد. با وجود این استفاده از دز بالا (mg/kg) ۱۴/۶۶ برخلاف الگوی مشابه احیاء آرسنات به آرسنیت، باز جذب آرسنیت بجای اینکه به داخل ادرار ترشح شود بطور قابل ملاحظه‌ای به داخل پلاسما صورت می‌پذیرد. در طی آزمایشات کلیرانس که ۱۱۰ دقیقه به طول انجامید (۴۵-۴۰٪) آرسنات تزریق شده به داخل ورید از ادرار دفع شد و میزان حداقلی از دی متیل آرسنیک اسید (DMAA) مشاهده شد. برعکس در روز بعد DMAA، عمده‌ترین متابولیت دفع شده از ادرار بود (۲۳).

در انسان بعد از خوردن مشروبات پر از آرسنیت تقریباً ۱۰٪ آرسنیک دفع شده از طریق ادرار آرسنیت بوده ولی قسمت عمده آرسنیک به مونومتیل ارسونیک اسید (MAA) و DMAA متیله شد (۲۳).

مصرف آب آرسنیت دار به افزایش میزان آرسنات و DMAA ادرار منجر می شود. بعد از تجویز خوراکی آرسنات به گوسفند حدود ۹۰٪ آرسنیک دفع شده در ادرار DMAA، حدوداً ۱۰٪ آن آرسنات و فقط مقادیر بسیار اندکی از آرسنیک بصورت MAA بود (۲۳).

۶ ساعت پس از تجویز خوراکی آرسنیک بدون حامل بصورت اسید آرسنیک، متابولیت عمده در پلاسما، RBC و ادرار DMAA بود (۲۳).

تزریق ممتد داخل وریدی آرسنات در بدن حیوانات باعث مشاهده ۱۰ تا ۲۰٪ آرسنیک در ادرار بصورت آرسنیت می گردد. نتایج حاصله از آزمایش هندلینگ کلیوی که توسط تسوکاما صورت گرفته بدین شرح می باشد (۲۲). بسته شدن آرسنیک با پروتئینهای پلاسما خیلی اندک، صورت می گیرد. بنابراین میزان فیلتراسیون آرسنیک از روی میزان غظت پلاسمائی و میزان فیلتراسیون گلومرولی محاسبه می شود. آرسنیت در مقادیر اندک در پلاسما و ادرار در طی آزمایش با دز پائین ردیابی می شد. در دز پائین دفع آرسیت خیلی زیاد بود و میزان فیلتره شدن توسط گلومرولها کمتر از میزان دفع شده بود که این حاکی از این است که آرسنیت توسط لوله های کلیوی ترشح یا منتشر شده است. در دز بالا، آرسنیت بیشتری باز جذب شد بطوریکه میزان باز جذب آرسنات

تقلیل پیدا کرد (۲۳). دفع DMAA در تمام نمونه‌ها جالب توجه بود ولی این حالت بطور منقطع در آزمایشات کلیرانس بروز می‌کرد، با وجود این میزان قابل ملاحظه‌ای از DMAA بهنگام فیلتراسیون مقادیر بالای آن (در دزهای متوسط و بالا) باز جذب می‌شد (۲۳).

در دز پائین ترشح یا انتشار DMAA آشکار بود که در مقادیر بالاتر DMAA در ادرار منعکس می‌شد. در حدود (۵۵-۵۰٪) آرسنیک صاف شده از طریق ادرار دفع می‌شود که از قرار معلوم با باز حذف متعادل است (۲۳).

از میزان آرسنیک دفع شده در ابتدا، به توسط ادرار ۲۱٪ بصورت آرسنیت و ۷۰٪ بصورت آرسنات و ۵ تا ۷٪ بصورت DMAA است ولی در دز پایین رقم متوسط پائین تر است. میزان (۹/۹-۹-۸)، برای دفع آرسنیت و رقم (۱۹/۲-۱۳/۸٪) برای دفع DMAA (۲۳).

متابولیتهای دفع شده عمده، دوام پایدار قابل توجهی داشتند. در طی آزمایشات کلیرانس در ۶ ساعت بعد از آن آرسنات فرم عمده به حساب می‌آمد. معه‌ذا DMAA در روز اول بعد از تزریق شکل غالب بود. دفع آرسنیت و آرسنات ۶ ساعت بعد از آزمایشات به سرعت رو به کاهش گذارد اما دفع DMAA در طی ۵ تا ۷ روز با سرعت کمتری کاهش یافت (۲۳).

۳-۳- درمان و پیش آگهی

درمان باید بمنظور تخلیه معده از آرسنیک و غیر فعال کردن آرسنیک که باقیمانده در دستگاه گوارش، حفاظت دستگاه گوارش، برطرف کردن سندرم مسمومیت و برقراری تعادل هموستاتیک حیوان صورت گیرد (۱۵).

اگر علائم مسمومیت آشکار نباشد باید معده دامها را تخلیه کرد. بدین منظور میتوان از آب گرم یا محلولهای شستشوی معده، حاوی ۱٪ بی کربنات سدیم استفاده کرد (۱۵).

با توجه به حلالیت و غلظت آرسنیک اخذ شده زمان شروع استفراغ از چند دقیقه تا چند ساعت متغیر است. در مواردی که قبلاً استفراغ رخ داده است تخلیه مجدد معده نباید صورت گیرد. بر طبق تجربیات نایجر^۱ هر چه دام زودتر استفراغ کند باعث محافظت بیشتر حیوان از مسمومیت شدید می شود که بستگی به میزان آرسنیک جذب شده قبل از استفراغ دارد. در موارد دیگر اگر آرسنیک بلع شده دارای غلظت بالا و میزان حلالیت زیادی در آب باشد دز کشنده جذب خواهد شد حتی اگر در عرض چند دقیقه پس از بلع استفراغ رخ داده باشد (۱۵).

از آنجایی که داروی B.A.L بر روی مسمومیت های فلزی حاصله از آرسنیک، طلا، آنتیموان، جیوه، کادمیوم، پتاسیم و سرب مؤثر می باشد، لذا می توان آن را داروی انتخابی جهت درمان مسمومیت های فلزی دانست (۱).

بال (با A و B) محلول استریلی است که از Dimercaprol مخلوط با بنزوات بنزیل در روغن بادام زمینی که هر میلی لیتر آن حاوی ۵۰ میلی گرم عامل مؤثر دی مرکاپرول است. بال دارای بوی نامطبوع، زننده، بی رنگ و محرک است که در صورت استعمال زیاد خود سبب مسمومیت می گردد. بال در آب دیر، ولی در روغن به سهولت حل می شود. چون در جنگ جهانی اول در انگلستان بر ضد لویزیت^۱ گازهای سمی بکار می رفته است. لذا به نام بریتیش آنتی لویزایت^۲ است با علامت اختصاری B.A.L نامیده شد (۱).

بال در حقیقت مشتقی از گلسیرویل می باشد که عبارت است از دی مرکاپتوپروپانول است.

مکانیسم اثر بال:

تا قبل از آغاز قرن بیستم فکر می کردند. که عمل آرسنیک به علت از بین بردن بافتها می باشد ولی پس از کشف بال و مکانیسم اثر آن نکات تاریک بیوشیمیایی مسمومیت های آرسنیکی و فلزات سنگین مانده جیوه، طلا و غیره روشن گردید. بعضی اسید آمینه های گوگردار برای ادامه حیات لازم و ضروری بوده و در بدن جود دارند. اسید آمینه هایی که دارای گوگرد هستند مانند سیتئین لیستین و تورین در تشکیل ماده صفراوی متابولیسم مو و شاخ و ناخن دخالت دارند.

¹Lewisit

²British Anti Lewisite

گوگرد در تمام این ترکیبات به شکل SH- می باشد.

هردسته SH- تحت اثر کاتالیزور معینی یک H از دست داده، و به شکل دی سولفور (S-S-) در می آید که اتصال بین دو اتم گوگرد ثابت نیست و قابل برگشت می باشد مثلاً هر مولکول سیستین به آسانی میتواند به مولکول سیستین تبدیل شود و در این تغییر شکل دو اتم H آزاد می شود که برای ترکیب با اکسیژن آماده است. سیستم تبدیل سیستین به سیستین در سلول بوسیله کاتالیزور مونوتیول انجام می شود.

بعضی دی استازها نظیر پیرو-دی استاز^۱ در تجزیه اسید پیروویک از سوکسینودی هیدروژنه (کاتالیزور هیدروژن) و نیز بعضی مواد نظیر ترکیبات آرسنیک فلزات سنگین، گازهای جنگی، مشتقات کلره و غیره، دارای عمل مونو تیول هستند.

آرسنیک هم تمایل انتخابی نسبت به تیول بافتها دارد و روی گروه مونوتیول (گوگردی) جمع شده و تولید تیوآرسنیکو می نماید که باعث مسمومیت سلولها می شود. باید توجه داشت که اثر ترکیبات آرسنیک روی پیرو دهیدروژناز انتخابی بوده و متابولیسم قند و چربی به واسطه جمع شدن اسید پیروویک مختل می شود. می دانیم که ویتامین B_۱ عبارت از کربوکسیلاز کوآنزیم که در کاتابولیک اسید پیروویک دخالت دارد و کمبود ویتامین B_۱ نیز متابولیسم مواد قندی و چربی را مختل می کند. نکات بیولوژیکی فوق توجه دانشمندان انگلیسی و آمریکایی را جلب نموده که منجر به تهیه بال گردید (۱).

¹Pyrodo- diasetase

نقش B.A.L در بدن:

وقتی آرسنیک وارد بدن گردید روی گروه پروتئین‌هایی که دارای مونوتیول هستند قرار گرفته حجم ناپایداری را تشکیل می‌دهد. چون تمایل آرسنیک به گروه سولفوهِیدریل خیلی کمتر از Dithiol می‌باشد. اگر دی تیول (مثلاً BAL) وارد بدن شود آرسنیک از مونوتیول پروتئین آزاد شده و بادی تیول به راحتی ترکیب و بی اثر شده و از راه ادرار دفع می‌شود (۱).

مصرف دی تیول در درمان مسمومیت با آرسنیک بصورت محلول دی تیول گلیسرول یعنی گلیسرولی که دو عامل OH آن بوسیله عامل SH جانشین شده باشد بنام دیمرکاپرول و یا BAL انجام می‌گیرد که این ماده می‌تواند با آرسنیک موجود در خون و یاتیول پروتئینی آزاد شده، در بدن ترکیب شده و بصورت قابل دفع درآید (۱).

اشکال دارویی:

۱- بصورت آمپول‌هایی ۲ میلی لیتری که محتوی مایع استریل دی مرکاپرول مخلوط بابنزوات بنزیل و روغن بادام زمینی می‌باشد. محتوای آمپول‌های تزریقی ممکن است در هوای سرد، کدر و ابری شکل شود. در این صورت بهتر است قبل از استعمال آنرا گرم کرد تا این حالت از بین برود.

۲- بصورت پمادهای ۱۰٪ برای پانسمانهای زخمهای آرسنیکی

مشتقات بال:

۱- تیومالات دو سدیم: ترکیبی است سولفیدریک که سمیت آن کمتر از بال می باشد ولی تأثیر آن موقعی است که ضایعات غیر قابل برگشت در سلول پدید نیامده باشد. تیومالات دوسدیم به شکل امپولهای ۲ میلی است که یک گرم تیومالات دو سود و ۱۰ گرم ساکروکائین دارد و در مسمومیت های شدید می توان ۱ تا ۳ آمپول را هر ۶ ساعت یک بار داخل عضله و یا داخل ورید به آهستگی بعد از آنکه در 100 cc سرم فیزیولوژی حل نمودند تزریق نمود.

۲- استردی متیل دودی مرکاپرول: نسبت وقفه ای آن روی انسولین کم ولی سمیت آن کمتر از B.A.L است.

۳- ترکیب L6- gliceralde B.A.L که می توان آن را داخل وریدی تزریق نمود. از محلول ۰/۵ تا ۱۰ درصدی روغنی آن می توان از راه داخل عضلانی در ناحیه^۱ کپل تزریق نمود. بعضی از مشتقات B.A.L را می توان از راه داخل وریدی تزریق نمود. راه دفع از طریق کلیه و در عرض ۳ تا ۴ ساعت صورت می گیرد. یعنی در عرض ۳ تا ۴ ساعت ۸۰٪ و پس از ۲۴ ساعت تمام دارو دفع می شود. لذا در عرض ۴۸ ساعت اول باید هر ۴ ساعت تزریق نمود تا نتیجه مطلوب حاصل شود (۱۵).

¹gluteal

مقادیر درمانی BAL:

مقادیر B.A.L بر حسب مسمومیت که ممکن است حاد، تحت حاد یا مزمن باشد و نیز با شدت مسمومیت و سن حیوان فرق می کند. بطور کلی کلیسینینها اندازه های درمانی گوناگونی را ارائه کرده اند که مقدار آن برای حیوانات باغل و نابالغ متفاوت می باشد ولی مقادیر اولیه نباید از ۳ میلی گرم برای هر کیلوگرم وزن زنده دام تجاوز کند. زیرا در غیر اینصورت عوارض بال پدید می آید که بعداً شرح داده خواهد شد.

۱- درمان مسمومیت حاد: برای درمان مسمومیت حاد باید فوراً اقدام کرد. ابتدا باید معده دام را تخلیه نمود و بعد سموم داخل شده را خنثی نمود. برای تخلیه معده می توان از آب گرم یا محلولهای شستشوی معده حاوی ۱٪ بی کربنات سدیم استفاده کرد (۱۵).

میتوان داخل یک لیتر آب ۴ تا ۶ عدد سفیده تخم مرغ را مخلوط کرد و به مقدار ۱٪ 1% Magneest calcine اضافه کرد. این محلول را بوسیله لوله فوشه وارد معده حیوان می کنیم تا با سم ماده غیر محلولی تشکیل داده و از راه استفراغ مقدار زیادی سم خارج گردد. در طریقه قدیمی با وسایل مکانیکی و یا تجویز آپومورفین و ایپکا و یا سولفات دو رنگ حیوان را واردار به استفراغ می کردند ولی امروزه از چنین کارهایی به علت دپرسیون عضلانی خودداری می شود. بعد از تخلیه معده نباید به حیوان مسموم مسهل داد بلکه بجای مسهل می تون مقداری از خاکه ذغال گیاهی یا حیوانی را مخلوط با آب

یا شیر با لوله فوشه وارد معده حیوان مسموم نمود، زیرا مخلوط گذشته از اثر بند آوردن اسهال، از نفخ احتمالی نیز جلوگیری می کند.

پس از انجام کارهای بالا می توان به تزریق بالا اقدام نمود و در ساعت اول ۱ تا ۳ میلی گرم برای هر کیلو وزن زنده دام و از روز سوم به بعد تا بهبودی کامل که معمولاً یک هفته است هر روز ۳ بار و هر بار ۱۰۰ میلی گرم به طریق داخل عضلانی و در ناحیه عضلات کپل یا ران تزریق گردد. حیوان مسموم را باید گرم نگاه داشت و مایعات به حد کافی در دسترس او قرار داد.

نظر به اینکه حیوان مقدار زیادی خون و مایعات دفع می کند، بهتر است سرم فیزیولوژی و خون به حیوان رساند و در ۲۴ تا ۴۸ ساعت اول تزریق زیرجلدی سرم گلوکز به بهبودی دام کمک شایان و قابل توجهی می کند (۳).

علاوه بر بال تیوسولفات سدیم هم باید تجویز شود. از محلول ۲۰٪ تیوسولفات سدیم به میزان ۴۰ تا ۵۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به طریق تزریق داخل وریدی استفاده می شود (۱۵۹).

این کار تا دو الی سه بار در روز باید تکرار شود تا زمانی که بهبودی کامل حادث شود (معمولاً ۳ تا ۴ روز) از تیوسولفات سدیم پس از شستشوی معده، بصورت خوراکی با دز ۰/۵ تا ۳ گرم به منظور پادزهر بر علیه آرسنیک جذب نشده می توان استفاده کرد. (۱۵۹).

تا سه روز باید به غذای دام دقت کافی بشود و بعد از سه روز غذای عادی در اختیار حیوان قرار داد تجویز داروهای تنظیم کننده دستگاه گردش خون از قبیل دیژیتال^۱ به مقدار ۰/۱۴ میلی گرم برای هر کیلو وزن زنده دام و یا تزریق اوابائین^۲ به مقدار ۰/۰۱ تا ۰/۱۵ میلی گرم برای هر نیم کیلو وزن زنده دام به طریق داخل وریدی از ضروریات است. تزریق اخیر را ۲۴-۳۶ ساعت بعد باید تکرار نمود. در صورتیکه کمبود کلسیم یا کمخونی در حیوان پدیدار شود بهتر است کلسیم، منیزیم و ویتامین های B و C و P و K به حیوان تزریق نمود تا از وخامت بیماری جلوگیری کرده و لرزش موجود را برطرف ساخت. تجویز بال حداکثر تا ۴ ساعت بعد از وقوع مسمومیت می تواند در زنده ماندن دام کمک مؤثری کند (۳).

۲-درمان مسمومیت مزمن: قبل از هر چیز مسموم را باید از عامل مسموم کننده دور نمود و BAL را به مقدار ۲۰۰-۳۰۰ میلی گرم روزانه دوباره به طریق داخل عضلانی به مدت ۱۰ روز تزریق نمود. همراه با تزریق BAL می توان سیستین و متیونین را به مقدار ۲ تا ۱۵ گرم، روزانه از طریق داخل عضلانی تزریق نمود. دادن ویتامین A و C به مقدار زیاد و داروهای مدر و تقویت کننده های قلبی و استراحت و رژیم غذایی غنی از مواد قندی درمان را تسریع و آسان می کند. در صورت کمبود کلسیم یا جود هموراژی تزریق کلسیم خون بطور مکرر سودمند می باشد. تجویز ویتامین B-

¹Digital

Digitoxin

(Ouabain)

Digoxin

Complex و اسیدهای آمینه‌ای که به منظور مراقبتهای حیاتی تجویز می‌شوند مفید

است. تجویز ویتامین K برای قطع خونریزی توصیه شده است (۱۵).

تجویز خوراکی پنی سیل‌امین^۱ در انسان بدن‌بال درمان توسط بال و یا به عنوان درمان

اولیه در مسمومیت های مزمن پیشنهاد شده است (۱۵). میزان دز مصرفی در انسان

حداکثر یک گرم روزانه می‌باشد که به چهار قسمت به مدت یک هفته تقسیم

می‌گردد. میزان دز در حیوانات مشخص نشده است. از دیگر ترکیبات که حاوی

سولفیدریل هستند و حیوانات آزمایشگاهی را در برابر آرسنیک محافظت می‌کنند

می‌توان به لیپوئیک اسید، سیستئین، گلویتاتون، و N-استیل سیستئین اشاره کرد (۱۵).

اسید دی مرکاپتو سوکسینیک یک ماده با سمیت کم و مؤثر به اندازه بال در حفظ

موشها از آرسنیک به اثبات رسیده است (۱۵).

هر چند هیچگونه دز قطعی برای دامهای کوچک در دسترس نمی‌باشد (از اسید دی

مرکاپتو سوکسینیک) مراقبتهای حمایتی شدید بسیار ضروری است. بکارگیری مایع

درمانی مناسب بمنظور جبران دهیدراتاسیون ناشی از اسهال و استفراغ ضروری

می‌باشد.

در مسمومیت آرسنیکی در انسان توصیه شده است که برای برداشتن آرسنیک و ترکیب

BAL از همودیالیز استفاده شود، اما هنوز ارزش دیالیز داخل صفاقی مورد سوال است

(۱۵). مهمترین دلیل برای دیالیز نارسایی کلیوی ناشی از آرسنیک می‌باشد. نارسایی

¹Penicillamin

کلیوی، صدمات کبدی و عدم تعادل الکترولیت‌ها باید مشخص شود و درمان مناسب صورت گیرد. آرسنیک ذخیره شده دریافت‌ها ممکن است توسط درمان به chelator آزاد شود و باعث افزایش میزان آرسنیک گردش و بروز علائم بالینی مسمومیت با آرسنیک شود. اگر این پدیده رخ دهد مقادیر کمی از chelator باید اضافه شود (B.A.L). اگر درمان در طی ۲ تا ۳ روز وضعیت حیوان را بدتر کند ممکن است مقدار دز BAL برای حیوان بسیار زیاد باشد (۱۵). به منظور جلوگیری از عفونت‌های ثانویه باکتریایی استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها توصیه می‌شود (۱۵).

در درمان مسمومیت‌های مزمن معمولاً رفع منبع آرسنیک کفایت می‌کند. زیرا آرسنیک سریع دفع می‌شود و در غالب موارد نیازی به درمان اضافی نیست (۱۵).

نکاتی که در هنگام استعمال و درمان B.A.L باید رعایت شود تا منجر به عوارض بال نگردد. عبارتند از:

۱- در درمان با BAL باید هر روز ادرار حیوان را آزمایش کرد (طریقه مارش) و به جستجوی آرسنیک پرداخت، در صورت عدم وجود آرسنیک تزریق دارو باید قطع شود (۱).

۲- بایستی در تجویز مقدار درمانی دارو دقت کافی بعمل آورد زیرا در صورتی که مقدار درمانی از ۳ تا ۳/۵ میلی‌گر برای هرکیلو وزن زنده تجاوز نماید عوارض بال عارض می‌گردد که عبارت است از تهوع، استفراغ، سرخی چشم، اضطراب و بالا رفتن فشار خون. لذا برای جلوگیری و پیشگیری از عوارض بالا بهتر است ۳۰ تا

۶۰ میلی گرم سولفات افدرین به مقدار ۰/۵ میل لیتر قبل از هر تزریق بال، تزریق نمود(۱).

۳- با وجودی که تزریق بال در بیماری ویلسون (دژ نرسانس کبدی) و در جراحات کبدی حیوانات ناشی از مسمومیت با تتراکلرورکربن بسیار نافع و مفید بوده است. گاهی اتفاق می افتد که اثر عکس بر روی کبد می گذارد، لذا بهتر است در درمان با بال آزردهای ها و نارسائیهای کبدی در نظر گرفته شود و در صورت بهبودی از آزردهای کبدی و یا عدم درمان آن با بال انجام شود(۱).

داروهای جانشین شونده:

در صورت موجود نبودن بال می توان از داروهای زیر استفاده نمود:

- ۱- تیومالات دو سدیم: که ماده تیولی است و سمیت آن ۲۰ مرتبه کمتر از B.A.L و اثر آن نیز کمتر از B.A.L می باشد. تیومالات دو سدیم به شکل آمپولهای ۲ و ۵ میلی لیتری که یک میلی گرم تیومالات دو سود ۱۰ گرم ساکروکائین دارد که میتوان ۱ تا ۲ آمپول آنرا بر حسب شدت مسمومیت هر ۶ ساعت یکبار داخل ورید یا داخل عضله تزریق نمود. برای حیوانات جوان $\frac{1}{4}$ آمپول هر ۶ ساعت یک یا دو بار تزریق توصیه شده است.

۲- میتوان از محلول ۵ تا ۲۰ درصدی هیپوسولفیت دو سود از راه خوراکی تجویز

کرده و همراه آن را از راه داخل عضلانی ۲ تا ۵ گرم سیستین یا متیونین بطور

روزانه تزریق نمود که در این صورت به بهبود دام کمک شایانی می شود.

۳- تزریق داخل رگی ترکیبات آلی آرسنیک سبب ایجاد شوکی بنام crisenitritoid

می شود که رنگ بیمار بلافاصله بنفش شده و نبض ضعیف می گردد. در این حالت

تزریق فوری آمپول ۱ میلی آدرنالین که دارای محلول یک در هزار می باشد موجب

نجات فوری یک مسموم می گردد.

۴- ژانل^۱ که مخلوطی است از ۱۳۹ گرم سولفات دو فرو، و ۷۰۰ میلی لیتر آب مقطر

که به آن محلولهای زیر را باید اضافه کرد: ۱۱۰ گرم سولفور دو سدیم، ۲۹ گرم

منیزی کلسینه و ۶۰۰ میلی لیتر آب مقطر.

این مخلوط را باید در شیشه در بسته نگهداری کرد. مخلوط را میتوان بر ضد سموم

فلزی و سیانورها استفاده کرد و از محلول فوق میتوان ۵۰ تا ۱۰۰ گرم به حیوانات

کوچک خوراند.

۵- میتوان محل زیر را به خوبی مخلوط نموده و هر ۳-۴ دقیقه یک استکان یا دو

استکان به حیوان خوراند. این دارو وقتی مؤثر است که تازه و بصورت ژلاتینی

تهیه شده باشد.

Sesquioxys de ferhydrate 15 gr

Eau Destile 600 cc

¹Jannel

جهت خرید فایل word به سایت www.kandooocn.com مراجعه کنید
یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۶۶۴۰۶۸۵۷ و ۰۶۶۴۱۲۶۰-۵۱۱ تماس حاصل نمایید

۶- محلول ژانل را که بشرح زیر تهیه می شود باید در موقع مصرف خوب مخلوط

نموده و هر ۵ دقیقه یک قاشق سوپ خوری به حیوانات کوچک مسموم داده و

بعد از ۱۵ دقیقه باید هر ربع ساعت یک قاشق سوپ خوری دیگر خورانده شود.

1 | Sulfat de fer 60 gr
Eau Destile 25 cc

2 | Magensi calcine 15 gr
Eau Denstile 25 cc

بدیهی است تجویز داروی فوق باید با دادن داروهای تقویتی و داروهای مدر، و گرم

نگاهداشتن حیوان یا فرد همراه باشد. میتوان محلول بالا را با لوله فوشه داخل معده

حیوان نمود.

منابع

الف - منابع فارسی

۱- اخوال، عبدالمجید (۱۳۶۹) اثر درمانی B.A.L در مسمومیت های آرسنیکی سگ ،

پایان نامه شماره ۵۹۴، صفحات : ۳۲، ۳۶ و ۴۵ تا ۵۱ (دانشکده دامپزشکی دانشگاه

تهران).

۲- شیمی ، احمد (۱۳۶۶) دامپزشکی ، صفحات ۵۴ تا ۵۷ (انتشارات سازمان دامپزشکی

کشور).

۳- ملک. محمود (۱۳۷۵) بررسی درباره مسمومیت حاصله از آرسنیک و درمان آن در

دامهای کوچک، پایان نامه شماره ۲۵۴، صفحات ۱ تا ۸ و ۱۲ تا ۳۰ (دانشکده

دامپزشکی دانشگاه تهران).

ب- منابع انگلیسی

- 4- Anderson, W.A.D.& Thomas, M.S (1980). Synopsis of Pathology, 2nd Edn., (CVM Publication Ltd., London).
- 5- Booth, N.H & McDonald, L.E.(1986). Veterinary pharmacology and Therapeutics, 3rd End., PP:922-923 (Iowa state University Press, New York).
- 6- Charboneau, S.M.(1990). Arsenic Infection. Metabolism of Orally Administered Inorganic Arsenic in the Domestic Animal Toxicol Lett, 24(2):107-113.
- 7- Chardrasoma, p.& =Thomas, M.S.(1995). Concoise of Pathology, 2nd Edn., PP.: 180-276 (W.B.Saunders publication Ltd., Philadelphia).
- 8- Clarke, E.G.C & Clark, M.L.(1990). Garners Veterinary Toxicology, 3rd End., PP.: 14-21-22-32-33-44-47-48-50 (Wilkins Company Baltimore Publication, Ltd., London).
- 9- Crecelius, E.A.(1992). Changes in the Chemical Separation of Arsenic Following Ingestion by Man. Environ Health Prespect, 25:147-150.

10- Ettinger, S.J. & Feldman, E.C.(1995). Text Book of Veterinary

Internal Medicine, 2nd Edn., PP: 320 (W.B.Saunders, philadelphia).

11- Ettingers, S.J. & Feldman, E.C(1996). Text Book of Veterinary

Internal Medicine, 3rd Edn., PP.: 196,470-471 (W.B.Saunders,

philadelphia).

12- Hornfeldt, C.S. & Borys, D.J.(1996). In Organic Arsenic Poisoning in

Bovine. Journal of Toxicology, 56(3): 20-24.

13- Hoskins, J.D.(1998). Thiacetaramide and it's Adverse Effects. Journal

of Toxicology, 59(4): 131-134.

14- Humphreys, D.J. (1988). Veterinary toxicology, 3rd Edn., PP.: 19-23

(W.B.Saunders, philadelphia).

15- Kirk, R.W. (1990). Current Veterinary therapy x. domestic Animal

practice, 2nd Ehd., PP.: 159-161 (W.B.Saunders, philadelphia).

16- Manahan, S.E.(1994). Toxicological chemistry, 3rd Edn., PP.: 260-

261, 282-284 (W.B. Saunders, philadelphia).

17- Morgan, R.V.(1998). Small Animal Practice, 2nd Edn., PP.: 1317-

1318 (Churchill Livingstone Inc., London).

18- Neiger, R.D. & Osweiler, G.D. (2001). Arsenic Concentrations in

Tissues and Body Fluid of Dogs on Chronic Low- Level Dietary Sodium

Arsenic. Journal of Veterinary Diagnostic Investigation, 38:334-337.

19- Radeleff, R.D. (1991). Veterinary Toxicology, 2nd Edn., PP.: 14-33

(CAB Publication, Ltd., London).

20- Robins, S.L. (1997). Basic Pathology, 4th Edn., PP.:461-485 (Wolf

Medical publication Ltd., Philadelphia).

21- Ruckebusch, Y. & Toutain, L.P. (1995). Veterinary pharmacology and

Toxicology. Jurnal of toxicology, 55(2):81-89.

22- Tsukamoto, H.(1993). Nephrotoxicity of Sodium Arsenate in Dogs.

Journal of Veterinary Toxicology, 100(2):34-42.

23- Tsukamato, H.(1990). Metabolism and Renal Handling of Sodium

Arsente in sheeps. Journal of Veterinary Toxicology, 97(3):111-120.

جهت خرید فایل word به سایت www.kandooocn.com مراجعه کنید
یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۶۶۴۰۶۸۵۷ و ۰۶۶۴۱۲۶۰-۵۱۱ تماس حاصل نمایید

Filename: Document1
Directory:
Template: C:\Documents and Settings\hadi tahaghoghi\Application
Data\Microsoft\Templates\Normal.dotm
Title:
Subject:
Author: SAEID
Keywords:
Comments:
Creation Date: 4/1/2012 11:35:00 PM
Change Number: 1
Last Saved On:
Last Saved By: hadi tahaghoghi
Total Editing Time: 0 Minutes
Last Printed On: 4/1/2012 11:35:00 PM
As of Last Complete Printing
Number of Pages: 88
Number of Words: 13,111 (approx.)
Number of Characters: 74,735 (approx.)