1. مقدمة

أصبح التعرّض المهني لمختلف المركّبات السامّة ظاهرة تتزايد عالميًا وتلقى اعترافًا متناميًا. فمع تسارع وتيرة التصنيع واتّساع نطاق استخدام المواد الكيميائية في مجالات الصناعة وإنتاج الطاقة والزراعة، يتعرّض العمّال في جميع أنحاء العالم لطيف واسع من العوامل الخطرة، بما في ذلك المعادن، والمذيبات، والغبار، والمبيدات الحشرية، والنواتج الثانوية لعمليات الاحتراق. وتمثّل الأمراض والطفرات الجينية نتائج خطيرة وشائعة لمثل هذه التعرضات. وعلى مرّ القرون، كشفت العديد من حالات الأمراض المهنية عن الآثار البالغة التي يمكن أن تُحدثها هذه المواد على صحّة العاملين.

وقد أسهمت هذه الحالات كذلك في إيضاح العلاقة بين بيئة العمل وبروتوكولات السلامة والصحّة العامة. فقد كان لهذه الحوادث دور محوري في تشكيل علم السموم المهني بصورته الحالية، إذ كشفت كل واقعة منها كيف يمكن للتعرّض المزمن أو المتكرّر لبعض المركّبات أن يؤدي إلى عواقب فيزيولوجية خطيرة. وتشير الكثير من هذه الأحداث التاريخية إلى المخاطر والتهديدات الصحية المرتبطة بالتعرّض للمواد الكيميائية في بيئة العمل.

2. لمحة تاريخية

- سرطان المثانة المهني Occupational Bladder Cancer

أدخلت الثورة الصناعية مجموعات جديدة من المخاطر الكيميائية. ومن الأمثلة البارزة على ذلك انتشار سرطان المثانة المهني في صناعة الأصبغة. فمنذ أواخر القرن التاسع عشر، وُجد أن العمّال المعرّضين للأمينات العطرية ،مثل 2-نفتيل أمين والبنزدين المستخدمة في إنتاج الأصباغ الصناعية، كانوا يعانون من معدلات مرتفعة بشكل استثنائي من سرطان المثانة [1]. وقد يمتد زمن الكمون بين التعرّض وظهور المرض لعقود طويلة، مما يُبرز الطبيعة الخفية للعديد من المسرطنات المهنية. ولا تزال الدراسات الوبائية الحديثة تُعمّق فهمنا لهذه المخاطر، على الرغم من تطور اللوائح التنظيمية والوقائية [2]

- التسمّم الإشعاعي لدى عاملات طلاء الساعات بمادة الراديوم Radiation Poisoning in Radium Dial Painters

وتبرز مأساة أخرى في تاريخ الأمراض المهنية في قصة عاملات طلاء الساعات بالراديوم في أوائل القرن العشرين. فقد كانت هؤلاء العاملات ـــ وغالبًا فتيات في سن مبكرة ـــ يبتلعن كميات كبيرة من الراديوم-226 والراديوم-228 نتيجة قيامهن بترطيب رؤوس الفُرش بأفواههن للحصول على دقة أعلى عند طلاء أرقام الساعات المضيئة. وأسفرت هذه الممارسات عن ظهور حالات من الساركوما العظمية، ونخر عظام الفك (المعروف بـ "فك الراديوم")، و فقر الدم اللاتنسجي، وهي حالات قدّمت دليلًا صارخًا على السُمّية الجهازية والمسرطنة الخاصة بالمنبعثات الداخلية لجسيمات ألفا [3]. ولا تزال إعادة تقييم هذه المأساة حديثًا يسهم في تطوير معايير الحماية من الإشعاع وتعميق فهمنا للنظائر المشعّة ذات الألفة للعظام [4]

- سرطان كَنَسَةِ المداخن (Chimney Sweeps' Carcinoma)

يُعَدّ سرطان كَنَسَةِ المداخن (Chimney Sweeps' Carcinoma) من أوائل الأمثلة الموثقة لسرطانات المهن. ففي عام 1775، نشر الجرّاح البريطاني السير بيرسيفال بوت ملاحظة رائدة ربط فيها بين التعرّض للسخام وارتفاع معدل الإصابة بسرطان الصفن بين الفتية الذين كانوا يعملون في تنظيف المداخن [5]. وقد شكّلت هذه الدراسة أول توثيق قاطع يحدّد سببًا بيئيًا ـــ ومهنيًا على وجه التحديد ـــ للإصابة بالسرطان. وتبيّن لاحقًا أن العوامل المسرطنة كانت مركّبات الهيدروكربونات العطرية متعددة الحلقات(PAHs) ، مثل البنزو[a]بيرين، والتي تتكوّن أثناء الاحتراق غير الكامل للمواد العضوية (كالفحم)، وكانت تُمتَص عبر جلد العاملين. يمثّل هذا المثال التاريخي مقدّمة مباشرة ومؤثرة للدراسات الحديثة حول سمّية المركبات الكيميائية العضوية.

إن هذه الوقائع التاريخية تجمعها رواية مشتركة تقوم على: ظهور عملية صناعية جديدة، وغياب الوعي بسمّيتها، وطول فترة الكمون قبل بروز المرض، ثم العواقب الإنسانية المأساوية. وقد أسّست هذه الحالات للمبادئ الجوهرية في علم الوبائيات المهنية وعلم السموم. ويهدف هذا البحث إلى دمج أحدث ما توصلت إليه الدراسات حول آليات سمّية البنزو[a]بيرين و البنزن، ومسارات تنشيطاتهم الأيضية المؤدية إلى تكوين الروابط المتصلة بالحمض النووي، والآثار الصحية المصاحبة لهم، وبرتوكولات السلامة والحماية... استمرارًا للجهود المستمرة منذ أكثر من قرنين في تحديد مخاطر السرطنة المهنية والحد منها.

الفصل الأول:

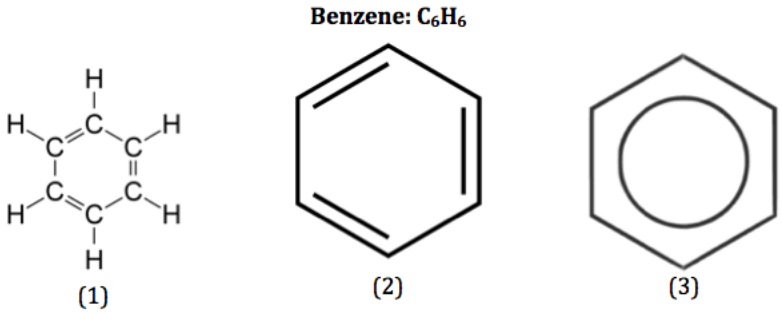
البنزن Benzene

3.1. لمحة عن البنزن

البنزن هو المركب الأبسط والأكثر أهمية ضمن مجموعة المركبات العطرية (**Aromatic Compounds**) يتميز بخصائص هيكلية وكيميائية فريدة تمنحه ثباتاً استثنائياً.

3.2. الهيكل والتركيب الكيميائي:

- الصيغة الجزيئية **C_6H_6**
- الشكل الهندسي: يتكون من حلقة سداسية مُغلقة ومُستوية (Planar Ring)
- التهجين: جميع ذرات الكربون الست مُهجنة من نوع SP^2
- الروابط : جميع الروابط بين ذرات الكربون (c-c) متساوية في الطول (1,39A)، وهي قيمة وسط بين طول الرابطة الاحادية والمزدوجة.



الشكل (١) هيكل البنزن.

3.3. الخاصية المميزة العطرية:

- الرنين (Delocalization) يتمتع البنزن بظاهرة الرنين، حيث تكون الالكترونات الستة π غير متمركزة (Delocalized) ومنتشرة بالتساوي حول الحلقة بالكامل.
- قاعدة هوكل (Huckl's Rule) يحقق البنزن القاعدة العطرية (وجود 4n +2 من الكترونات π ، حيث n =1) مما يمنحه ثبات كبير جداً (High Stability). [6]

3.4. استخدامات البنزن الرئيسية:

البنزن هو أحد أهم المركبات العطرية التي تستخدم بشكل شبه كامل كمادة أولية في إنتاج مجموعة واسعة من المركبات الوسطية والمشتقات وليس كمنتج نهائي بحد ذاته

الإنتاج الوسيط للمركبات الكيميائية الأساسية : يستخدم البنزن كمادة بناء أساسية في اربع صناعات كيميائية كبرى تشكل معاً أكثر من 90% من استهلاكه العالمي [9] ,[8], [7]

المشتق الرئيسي	الاستخدام الصناعي
الستيرين (Styrene)	يُستخدم لإنتاج البوليمرات البلاستيكية
الكيومين (Cumene)	يحول لإنتاج الفينول والاسيتون
السايكلوهكزان (Cyclohexane)	يُستخدم لإنتاج الكابرولاكتام وحمض الاديبيك
نيتروبينزن	يُستخدم لإنتاج مركبات البولي يوريثان

4. مصادر التعرض المهني للبنزن

يُعد البنزن مادة كيميائية سامة ومُسرطنة معروفة، لذا فإن التعرض المهني له يمثل خطراً صحياً بالغاً، ويتطلب تدابير صارمة. المصادر الرئيسية للتعرض المهني للبنزن تتمركز بشكل أساسي في الصناعات التي تستخدمه أو تُنتجه كمادة أولية أو منتج ثانوي. أبرز مصادر التعرض هي: [11] [10]

1. **صناعات البتروكيماويات وتكرير النفط**: حيث يتعرض العمال للبنزن أثناء عمليات الإصلاح الحفزي والتكسير بالبخار التي تُنتج البنزن كمادة عطرية.
2. **يشكل مناولة وتخزين ونقل البنزن ومشتقاته**: مثل البنزين الذي يحتوي على كميات ضئيلة منه كمُحسن للأوكتان
3. **المصانع الكيميائية التي تستخدم البنزن لإنتاج مشتقات وسيطة:** مثل الستايرين، والفينول، والأنيلين.
4. **الطباعة**: حيث تستخدم المذيبات التي تحتوي على البنزن
5. **محطات الوقود**
6. **المختبرات الكيميائية** التي تتعامل معه

5. حدود التعرض والقيم المسموح بها للبنزن

تم تنظيم التعرض للبنزن من قبل وكالات الصحة والسلامة المهنية العالمية (مثل OSHA و NIOSH في الولايات المتحدة، و ACGIH)، حيث تضع هذه الوكالات حدوداً صارمة لحماية العمال.
تُقاس هذه الحدود عادةً بوحدة جزء في المليون (ppm) أو مليغرام لكل متر مكعب (m/gm3^) في الهواء.

- **الحد المسموح به لمتوسط فترة 8 ساعات (TWA):** لا يتجاوز 1.0\ppm (جزء في المليون).
- **حد التعرض قصير الأجل (STEL) لمتوسط 15 دقيقة**: لا يتجاوز 5.0 \ppm.

○ حد التعرض المسموح به (OSHA) - (Permissible Exposure Limit - PEL): [12]

هو الحد القانوني الذي وضعته إدارة السلامة والصحة المهنية الأمريكية (OSHA)، وهو أساس المعايير القانونية في العديد من الدول

- الحد المسموح به لمتوسط فترة 8 ساعات (TWA): لا يتجاوز 1.0 \ppm (جزء في المليون).
- حد التعرض قصير الأجل (STEL) لمتوسط 15 دقيقة: لا يتجاوز 5.0 \ppm.

- قيمة حد العتبة (ACGIH) - (Threshold Limit Value - TLV) : [13]

تُعتبر هذه القيمة الصادرة عن المؤتمر الأمريكي لخبراء الصحة الصناعية الحكوميين (ACGIH) مُوصى بها علمياً وغالباً ما تكون أكثر صرامة من الحدود القانونية:

- حد العتبة لمتوسط فترة 8 ساعات (TWA): لا يتجاوز 0.5 \ ppm .
- حد التعرض قصير الأجل (STEL) لمتوسط 15 دقيقة: لا يتجاوز 2.5 \ppm

6. مسارات التعرض المهني للبنزن

يتعرض العاملون للبنزن في البيئات الصناعية بشكل أساسي عبر **ثلاثة** مسارات بيولوجية رئيسية، حيث يُعد البنزن سريع الامتصاص والانتشار داخل الجسم، مما يزيد من خطورته.[15] [14]

- الاستنشاق (Inhalation) - المسار الأهم

يُعد الاستنشاق هو المسار الأولي والأكثر أهمية للتعرض المهني للبنزن. يحدث هذا التعرض في الأماكن التي تتواجد فيها أبخرة البنزن أو رذاذه، مثل وحدات تكرير النفط، مصانع البتروكيماويات، ومواقع مناولة المواد الكيميائية. نظراً لأن البنزن يتميز بضغط بخار عالٍ، فإنه يتبخر بسهولة في درجة حرارة الغرفة. عند استنشاق البخار، يمر البنزن مباشرة إلى الرئتين، ومنها ينتقل بسرعة عبر الأغشية إلى مجرى الدم، حيث يتم توزيعه إلى الأنسجة الدهنية والأعضاء الحيوية. إن تركيز البنزن في هواء منطقة التنفس هو العامل الحاسم في تحديد حجم الجرعة الداخلية المتعرض لها العامل.

- الامتصاص الجلدي (Dermal Absorption)

يمثل التعرض عبر الجلد مساراً هاماً، خاصة في حالات التعامل المباشر مع السوائل المُحتوية على البنزن أو في حالة التسربات الصناعية ورش المذيبات. البنزن هو مذيب عضوي غير قطبي، مما يمكنه من اختراق الطبقة الخارجية الواقية للجلد (Epidermis) والوصول إلى مجرى الدم. على الرغم من أن معدل الامتصاص الجلدي قد يكون أبطأ من الاستنشاق، إلا أن التعرض لفترات طويلة أو ملامسة الجلد المتضرر يمكن أن يؤدي إلى امتصاص كميات كبيرة وخطيرة.

- البلع (Ingestion) - (نادر مهنياً)

يُعتبر البلع مساراً نادراً الحدوث في البيئة المهنية الخاضعة للرقابة، ولكنه قد يحدث عرضياً. يمكن أن ينتج عن تناول الطعام أو الشراب في مناطق عمل ملوثة، أو من خلال عدم ممارسة نظافة اليدين بعد التعامل مع المواد التي تحتوي على البنزن. عند البلع، يتم امتصاص البنزن بسرعة عبر الجهاز الهضمي إلى الدم.

7. الحرائك السمّية للبنزن - ADME

تصف الحرائك السمّية (ADME) للبنزن مصير المادة في الجسم. يُعتبر البنزن غير سام نسبياً بحد ذاته، لكن سُمّيته الشديدة تنبع من مُستقلباته (Metabolites) الناتجة عن عملية الاستقلاب.[14]

7.1. الامتصاص والتوزيع (Absorption & Distribution)

الامتصاص: يتميز البنزن بامتصاص عالٍ وسريع. المسار الأساسي هو الاستنشاق، حيث يُمتص حوالي 50% من بخار البنزن المُستنشق عبر الرئتين إلى الدم. الامتصاص الجلدي يساهم أيضاً في الجرعة الكلية.

التوزيع: ينتقل البنزن غير القطبي (Lipophilic) بسرعة إلى الأنسجة الغنية بالدهون. الأهم هو توزيعه إلى نخاع العظم (Bone Marrow) والكبد والدهون المحيطة. نخاع العظم هو الموقع الرئيسي للسُمّية الدموية (Hematotoxicity).

7.2. الاستقلاب (Metabolism) - توليد السُمّية (Activation) [16]

تُعد هذه المرحلة هي الأكثر أهمية، حيث تتحول جزيئات البنزن إلى مُركبات سامة داخل الجسم، وتحدث بشكل رئيسي في الكبد. حيث تبدأ عملية الاستقلاب بأكسدة البنزن عبر إنزيمات السيتوكروم 450P (وبشكل خاص 1CYP2E).

الخطوات الرئيسية لتوليد السموم:

- أكسدة البنزن: يتحول البنزن إلى مركب وسيط شديد التفاعل هو أكسيد البنزن (Benzene Oxide).
- المُستقلبات المائية: يتحول أكسيد البنزن إلى الفينول (Phenol)، والذي يتعرض لمزيد من الهيدروكسيل (Hydroxylation) لإنتاج الهيدروكينون (Hydroquinone) والكاتيكول (Catechol).
- المستقلبات النهائية: تتأكسد هذه المركبات الثنائية (Diols) بدورها لتكوين الكوينونات (Quinones) (مثل البنزوكينون)، والتي تُعد جزيئات شديدة التفاعل وقادرة على التسبب في تلف الخلايا.

آلية الضرر السُمّي: تهاجم الكوينونات والجذور الحرة الناتجة عن الاستقلاب الخلايا الجذعية المكونة للدم (Hematopoietic Stem Cells) في نخاع العظم، مما يؤدي إلى:

- تلف الحمض النووي (DNA) وتكوين الأديوكت (Adducts).
- إجهاد تأكسدي (Oxidative Stress).
- تثبيط انقسام الخلايا وموتها (Apoptosis). هذه الأضرار هي أساس سُمّية الدم (تسمم نخاع العظم) وخطر الإصابة باللوكيميا (Leukemia).

7.3. الإطراح (Excretion)

يتم التخلص من البنزن ومستقلباته بالطرق التالية:

- البنزن غير المُستقلَب: يتم طرد نسبة كبيرة من البنزن الذي لم تتم عملية استقلابه (10-50%) دون تغيير عبر هواء الزفير (الرئتين).
- إطراح المستقلبات: يتم اقتران المستقلبات القابلة للذوبان في الماء (مثل الفينول ومشتقاته) مع حمض الجلوكورونيك أو الكبريت، وتُصبح أكثر قابلية للذوبان في الماء، ثم تُفرز عبر البول. يُستخدم حمض الميوكونيك (t,t-Muconic Acid) كواحد من أهم المؤشرات الحيوية (Biomarkers) لمراقبة التعرض في البول.

8. سُمّية البنزن (Benzene Toxicity)

تُعد سُمّية البنزن ظاهرة مُعقدة ناتجة عن تحوّله الاستقلابي (Metabolism) إلى مُستقلبات سامة تُهاجم بشكل خاص الجهاز المكون للدم وتُحدث أضراراً جينية، مما يفسر تصنيفه كمُسرطن بشري مُؤكد.

8.1. السُمّية الجينية (Genotoxicity)

تُعد السُمّية الجينية نقطة البداية للمخاطر المسرطنة للبنزن، حيث ترتبط مباشرة بالإضرار بالحمض النووي.
الضرر الوراثي يحدث عبر عدة مسارات تتضمن المستقلبات السامة:

- تكوين الأدكتس (Adducts): المستقلبات ترتبط مباشرة بالـ DNA وتُغير تركيبته، مما يؤدي إلى طفرات.
- السمّية الكروموسومية (Clastogenicity): تُسبب كسر خيوط الحمض النووي (DNA Strand Breaks) وتغيرات في عدد وهيكل الكروموسومات.

الأهمية: هذه التغيرات الجينية هي الأساس الذي يؤدي إلى عدم استقرار الجينوم (Genomic Instability) وبدء عملية التسرطن في نخاع العظم.

8.2. السُمّية المسرطنة (Carcinogenicity)

البنزن مُصنف رسمياً كـ مُسرطن بشري مُؤكد (1 Group).
تترسخ هذه السُمّية نتيجة لتراكم الأضرار الجينية في الخلايا الجذعية لنخاع العظم. الطفرات الناتجة عن السُمّية الجينية تُفقد الخلايا السيطرة على نموها وتمايزها.

ابيضاض الدم النقوي الحاد (Acute Myeloid Leukemia - AML). تشير الأبحاث الحديثة إلى أن البنزن يُسبب أيضاً خلل التنسج النقوي (Myelodysplastic Syndromes - MDS)، وهو غالباً ما يكون مرحلة سابقة للإصابة بـ AML.

8.3. السُمّية المناعية (Immunotoxicity)

يؤثر البنزن بشكل سلبي على مناعة الجسم من خلال استهدافه للخلايا المناعية.

أي تثبيط لنخاع العظم بسبب السُمّية الدموية يؤدي إلى انخفاض في إنتاج خلايا الجهاز المناعي، خاصة الخلايا الليمفاوية (Lymphocytes). هذا يقلل من قدرة الجسم على الاستجابة المناعية الخلوية وتدمير الخلايا الطافرة، مما يزيد من خطر العدوى وتطور الأورام.

8.4. السُمّية التنفسية (Respiratory Toxicity)

تحدث هذه السُمّية نتيجة التعرض الحاد لتركيزات عالية.

البنزن له تأثير مخدر (Narcotic effect) على الجهاز العصبي المركزي (CNS) عند التركيزات العالية.
يؤدي ذلك إلى تهيج الأغشية المخاطية في المسالك التنفسية، والسعال، وضيق التنفس. في التركيزات المفرطة، قد يؤدي إلى فقدان الوعي وتثبيط التنفس.

8.5. السُمّية الجلدية (Dermal Toxicity)

تنتج عن الملامسة المباشرة للبنزن السائل.

يعمل البنزن كمذيب فعال للدهون، مزيلاً الزيوت الطبيعية الواقية من الجلد (Defatting action).
حيث يسبب التهاب الجلد (Dermatitis)، جفاف، وتشققات. الأهم سُمّياً هو أن هذا التلف الجلدي يزيد بشكل كبير من سرعة وكمية الامتصاص الجلدي (Dermal Absorption) للبنزن إلى الجسم.

8.6. السُمّية الدموية (Hematotoxicity)

هي الأثر السُمّي غير السرطاني الأكثر شيوعاً والأخطر للتعرض المهني المزمن للبنزن، وتتمثل في الإضرار الشديد بنخاع العظم. حيث تتركز المُستقلبات النشطة (كالهيدروكينون والكاتيكول والكوينونات) في نخاع العظم (Bone Marrow). هذه المستقلبات، بالتعاون مع بعضها البعض (التآزر السُمّي)، تُسبب:

- تلف الخلايا الجذعية: عرقلة نمو وتمايز الخلايا الجذعية المكونة للدم (Hematopoietic Stem Cells).
- الإجهاد التأكسدي (Oxidative Stress): توليد أنواع الأكسجين التفاعلية (ROS) التي تدمّر المكونات الخلوية.
- النتائج السريرية: تُؤدي هذه الآليات إلى فقر الدم اللاتنسجي (Aplastic Anemia) في الحالات المتقدمة، و قلة الكريات الشاملة (Pancytopenia)، مما يعكس فشلاً جزئياً أو كلياً في وظيفة نخاع العظم.

8.7. الإجهاد التأكسدي والموت المبرمج الناجم عن البنزن

يُعد الإجهاد التأكسدي المسار الجزيئي الرئيسي الذي يربط الاستقلاب السام للبنزن بالإضرار الخلوي وتطور الأمراض الدموية (Hematological Diseases).

الإجهاد التأكسدي هو حالة من الخلل في التوازن بين إنتاج أنواع الأكسجين التفاعلية (Reactive Oxygen Species - ROS) وقدرة النظام البيولوجي على إزالة سمية هذه الجزيئات التفاعلية أو إصلاح الأضرار الناتجة عنها. [16] [15]

الآلية الجزيئية الناجمة عن البنزن:

- **توليد أنواع الأكسجين التفاعلية (ROS):** يتم ذلك أثناء استقلاب مُستقلبات البنزن السامة (خاصة الهيدروكينون والكاتيكول) إلى مركبات الكوينون (Quinones). الكوينونات قادرة على الخضوع لدورات "الأكسدة والاختزال" المتكررة (Redox Cycling) في الخلايا.
- **الدورات السُمّية:** خلال هذه الدورات، يتم اختزال الكوينونات إلى جذور حرة (Free Radicals)، والتي تتفاعل بسرعة مع الأكسجين الجزيئي لإنتاج كميات هائلة من ROS، مثل أيون السوبرأوكسيد وبيروكسيد الهيدروجين
- **الأضرار الخلوية**: تُهاجم جزيئات ROS المُنتجة بشكل مفرط المكونات الخلوية الرئيسية في نخاع العظم، مما يؤدي إلى:
  - ❖ تلف الدهون الغشائية (Lipid Peroxidation).
  - ❖ إحداث كسور في خيوط الحمض النووي (DNA Strand Breaks)، مما يُساهم في السُمّية الجينية.
  - ❖ إلغاء تنشيط الإنزيمات الحيوية.

تحفيز الموت المبرمج:

يُعد الموت المبرمج استجابة خلوية أساسية للإجهاد والضرر الجيني. يمكن أن يكون الموت المبرمج مُفيداً لإزالة الخلايا التالفة، لكن تحفيزه المفرط يؤدي إلى فشل الأنسجة (كما في فقر الدم اللاتنسجي)، أو فشل آليات الكشف عنه يؤدي للسرطان.

ربط الإجهاد التأكسدي بالموت المبرمج:

- تفعيل المسارات: الإجهاد التأكسدي الناجم عن البنزن يُفعّل المسارات الداخلية (Mitochondrial Pathway) للموت المبرمج.
- اختلال وظيفة الميتوكوندريا: تهاجم ROS الميتوكوندريا (مركز الطاقة في الخلية)، مما يزيد من نفاذية الغشاء الخارجي للميتوكوندريا (Mitochondrial Permeability).
- إطلاق السيتوكروم C: يؤدي زيادة النفاذية إلى إطلاق السيتوكروم C (Cytochrome C) من الميتوكوندريا إلى السيتوبلازم.
- تفعيل الكاسبيز (Caspase Activation): يُحفّز السيتوكروم C إطلاق وتفعيل إنزيمات الكاسبيز (Caspases)، وهي "المنفذات" النهائية التي تقوم بتفكيك مكونات الخلية وتنفيذ عملية الموت المبرمج.

نتائج الموت المبرمج الناجم عن البنزن:

- جرعات منخفضة ومزمنة: قد يؤدي الفشل في إحداث الموت المبرمج للخلايا التالفة إلى بقائها وتراكم طفراتها، مما يُسرّع عملية التسرطن (Carcinogenesis).
- جرعات عالية: يؤدي فرط تحفيز الموت المبرمج في الخلايا الجذعية لنخاع العظم إلى استنفاد المخزون الخلوي، مما
- يُفسر تطور فقر الدم اللاتنسجي والسُمّية الدموية الشديدة.[16]

9. الآثار الصحية الشاملة للتعرض المهني للبنزن

تنقسم الآثار الصحية الناجمة عن التعرض المهني للبنزن إلى فئتين رئيسيتين. تُفسر هذه الآثار جميعها عبر آلية الاستقلاب الذي يولد المُستقلبات السامة في الجسم إلى:

- الآثار المزمنة (طويلة الأجل) التي تُعد الأكثر خطورة
- الآثار الحادة (قصيرة الأجل). [14]

9.1. الآثار الحادة (التعرض قصير الأجل لتركيزات عالية)

تحدث هذه الآثار نتيجة وصول البنزن غير المُستقلَب إلى الجهاز العصبي المركزي، بالإضافة إلى تأثيره الموضعي.

- **السُمّية العصبية الحادة (Acute Neurotoxicity)**: يعمل البنزن كمُخدر ومثبط للجهاز العصبي المركزي (CNS). التعرض لتركيزات عالية يؤدي إلى أعراض تشمل الدوخة، الصداع، الغثيان، والترنح. في التركيزات المفرطة، قد يؤدي إلى تثبيط الجهاز التنفسي وفقدان الوعي.

- **السُمّية التنفسية والجلدية (Respiratory and Dermal Toxicity)**: يسبب بخار البنزن تهيجاً في الأغشية المخاطية للعينين والجهاز التنفسي. أما الملامسة الجلدية المباشرة للبنزن السائل فتؤدي إلى إزالة الزيوت الواقية للجلد (Defatting action)، مما يسبب التهاباً جلدياً (Dermatitis) ويزيد بشكل كبير من معدل الامتصاص السُمّي عبر الجلد.

9.2. الآثار المزمنة (التعرض المتكرر ومنخفض التركيز)

تتركز هذه الآثار في الجهاز المكون للدم والأنسجة اللمفاوية، وهي ناتجة عن التلف المُتراكم للمادة الوراثية والخلايا. [16][17]

- السُمّية الدموية والسرطنة (Hematotoxicity and Carcinogenicity)
- السُمّية الدموية (Hematotoxicity)
- السُمّية الجينية (Genotoxicity)
- السُمّية المناعية (Immunotoxicity)

10. طرق الرصد للبنزن وقياس مستوياته ضمن بيئة العمل

تنقسم طرق الكشف إلى مستويين لضمان تقييم شامل لمخاطر التعرض المهني :

- الرصد البيئي
- المراقبة البيولوجية

10.1. الرصد البيئي:

- **مراقبة الهواء (Air Monitoring)**
تُستخدم هذه الطرق لقياس تركيز بخار البنزن في بيئة العمل ومقارنته بحدود التعرض المسموح بها (PEL/TLV).

- **أخذ العينات النشطة (Active Sampling) :**تعتمد هذه الطريقة على سحب كمية مُحددة ومُقاسة من الهواء عبر مضخة إلى وسيط لامتصاص البنزن. يتم سحب الهواء ببطء عبر أنبوب يحتوي على مادة ماصة (عادةً فحم الكوك المنشط - Activated Charcoal). يمتص الفحم البنزن الموجود في الهواء. يتم استخلاص البنزن من الفحم في المختبر باستخدام مذيب (مثل ثاني كبريتيد الكربون ثم يتم تحليله بواسطة كروماتوغرافيا الغاز/مطياف الكتلة (GC/MS). [18]

- **أخذ العينات السلبية (Passive Sampling / Diffusive Samplers)** :تعتمد هذه الطريقة على الانتشار الطبيعي لجزيئات البنزن إلى وسيط الامتصاص، دون الحاجة إلى مضخة. يتم تعليق أجهزة تجميع صغيرة (Badges) على العامل. تنتقل جزيئات البنزن إلى طبقة ماصة (مثل فحم الكوك المنشط أو البوليمرات) بمعدل انتشار معروف. يتم تحليل الوسيط الماص بواسطة GC/MS.

- **أجهزة الكشف المباشر (Direct-Reading Instruments) :**تُستخدم هذه الأجهزة للقياس الفوري لتركيز البنزن، وهي ضرورية للكشف عن التسريبات أو التعرض الحاد.

- **أجهزة التأين الضوئي (Photoionization Detectors - PIDs)**: تُصدر هذه الأجهزة ضوءاً فوق بنفسجي (UV) لتأيين جزيئات البنزن، وتُحوّل الأيونات الناتجة إلى تيار كهربائي يمكن قياسه. تُستخدم بشكل واسع للقياسات الفورية والتأكد من عدم تجاوز حد التعرض قصير الأجل (STEL).

10.2. المراقبة البيولوجية:

تهدف هذه الطرق إلى قياس الجرعة الفعلية التي دخلت الجسم عن طريق تحليل مستقلبات البنزن في العينات البيولوجية للعامل.[14] [19]

- **حمض الميوكونيك عبر البول (t,t-Muconic Acid in Urine)**

يُعد هذا المؤشر الحيوي هو الأكثر شيوعاً والأكثر استخداماً حالياً للكشف عن التعرض المنخفض للبنزن.
الآلية: حمض الميوكونيك (t,t-MA) هو ناتج استقلابي للبنزن (يُشكّل حوالي 1-2% من البنزن المُستقلَب). يتم قياس تركيزه في عينات البول التي تُؤخذ في نهاية فترة العمل أو نهاية نوبة العمل. عادةً بواسطة كروماتوغرافيا سائلة عالية الأداء (HPLC) أو GC/MS.

المميزات: يرتبط بشكل جيد بتركيزات البنزن المنخفضة في الهواء.

- **حمض S-فينيل ميركابتوريك في البول (S-Phenylmercapturic Acid - S-PMA)**

يُعتبر هذا المؤشر أكثر حساسية ودقة من حمض الميوكونيك.S-PMA هو ناتج اقتران البنزن مع الجلوتاثيون، مما يجعله أكثر تحديداً للتعرض للبنزن فقط.

المميزات: دقة عالية جداً في قياس التعرض عند مستويات منخفضة جداً (Low-level exposure)، وله نصف عمر أقصر من t,t-MA.

الفصل الثاني:

البنزو[a]بيرين

Benzo[a]pyrene

11.1 لمحة عن البنزو[a]بيرين:

يُعَدّ مركّب البنزو[a]بيرين / Benzo[a]pyrene / B[a]P أحد الممثّلين الرئيسيين للهيدروكربونات العطرية. وبامتلاكه خمس حلقات بنزن مدمجة، فهو ينتمي إلى مجموعة الهيدروكربونات العطرية متعدّدة الحلقات (PAHs). وباختلاف موضع ارتباط الحلقة البنزلية الخامسة، يمكن التمييز بين B[a]P (حيث تُضاف الحلقة عند الموقع a) وB[a]P (حيث تُضاف عند الموقع e) كما هو مبيّن في الشكل (٢). وتجدر الإشارة إلى أنّ جزيء البنزن المفرد يكون في الحالة السائلة، بينما يوجد البنزو[a]بيرين في الحالة الصلبة. كما أنّ مركّبات الـPAHs التي تحتوي على حلقتين أو أكثر من حلقات البنزن المنصهرة تكوّن بُنى جزيئية مستقرة تتسم بدرجة عالية من الكارهية للماء (hydrophobicity).

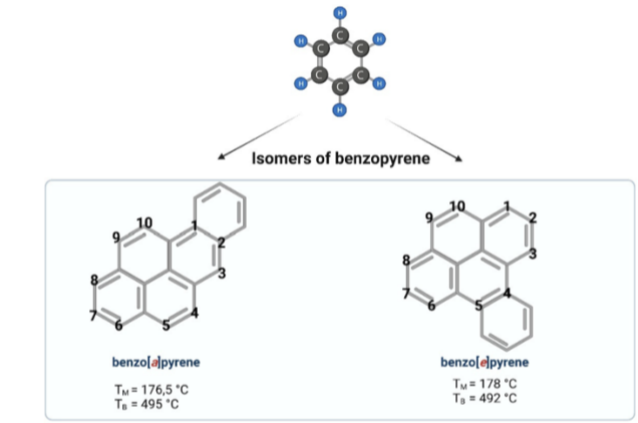
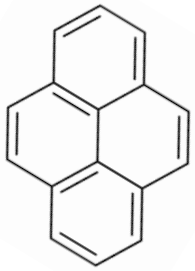


Figure 1. Chemical structures of benzopyrene. Created with BioRender.com (accessed on 12 April 2022).

الشكل (٢) الأشكال الكيميائية ل البنزو[a]بيرين

11.2. تشكل البنزو[a]بيرين:

يُعدّ البايرين (Pyrene) أحد الهيدروكربونات العطرية متعدّدة الحلقات، ويتكوّن من أربع حلقات بنزين مدمجة، ويحمل الصيغة الجزيئية $C_{16}H_{10}$.



الشكل (٣) هيكل البيرين

Pyrene - $C_{16}H_{10}$

أمّا البنزو[a]بيرين (Benzo[a]pyrene, BaP) فهو يتشكل من خلال اندماج حلقة بنزن إضافية مع جزيء البايرين. وينشأ هذا المركّب في العادة نتيجة الاحتراق غير الكامل للمواد العضوية عند درجات حرارة تتراوح بين 300 °م (572 °ف) و 600 °م (1,112 °ف)، وهي ظروف تفضي إلى تكوين حلقات عطرية مندمجة ومعقدة، بما في ذلك البنزو[a]بيرين.

يتولّد مركّب البنزو[a]بيرين أساسًا من خلال عمليات حرارية مختلفة تتضمن تحلّل المواد العضوية أو احتراقها. ويحدث تكوينه على نحوٍ رئيس عند الاحتراق غير الكامل للمواد العضوية، إذ لا تتوافر كمية كافية من الأكسجين لإتمام عملية الاحتراق، مما يؤدي إلى إنتاج البنزو[a]بيرين وغيره من مركّبات (PAHs) كما يتشكّل المركّب خلال عمليات التحلّل الحراري

(Pyrolysis)، وهي عملية تفكّك كيميائي للمواد العضوية عند درجات حرارة مرتفعة وبغياب الأكسجين، الأمر الذي يعزّز تكوين حلقات عطرية مندمجة ومعقّدة. وفي سياقات الطهي، ولا سيّما أثناء الشيّ المباشر أو تفحيم الأغذية، قد تتبخر الدهون المتساقطة على الفحم شديد الحرارة ثم تتكاثف مرة أخرى على سطح الطعام، مما يزيد من محتواه من البنزو[a]بيرين

11.3. لمحة عامة عن الهيدروكربونات العطرية متعدّدة الحلقات (PAHs) :

تُعدّ الهيدروكربونات العطرية متعدّدة الحلقات (PAHs) فئة من المركّبات الكيميائية التي توجد طبيعيًا في الفحم والنفط الخام والبنزين. كما تتولّد أيضًا عند احتراق الفحم والنفط والغاز والخشب والفضلات والتبغ. ويمكن للـPAHs الناتجة عن هذه المصادر أن ترتبط بالمواد الجسيمية الدقيقة في الهواء أو تسهم في تكوينها. وكذلك تؤدي عمليات الطهي بدرجات حرارة مرتفعة إلى تكوين الـPAHs في اللحوم وغيرها من الأغذية.

تنتشر مركبات ال (PAHs) على نطاق واسع في مختلف أرجاء العالم نتيجةً لمصادر التلوث البشرية طويلة الأمد. وقد أدّت الخصائص الجوهرية لهذه المركّبات، مثل البُنى الحلقية العطرية المتعدّدة بما فيها الحلقات غير المتجانسة، وارتفاع درجة كارهية الماء، والاستقرار الحراري، إلى جعلها مركّبات عصيّة على التفكك وذات استدامة عالية في البيئات المختلفة. وقد ثبت أنّ ملوّثات الPAHs شديدة السُمّية، ومطفِّرة، ومسرطِنة، ومشوِّهة للجنين، ومضعِفة للمناعة لدى العديد من أشكال الحياة.

عادةً ما يتعرّض الأفراد لخليط من مركّبات ال (PAHs) ويُعد استنشاق الهواء الملوَّث بعوادم المركبات، أو دخان السجائر، أو دخان احتراق الخشب، أو الأبخرة المتصاعدة من الطرق الأسفلتية من أكثر طرق التعرّض شيوعًا. كما يستهلك الناس الـ PAHsعند تناول اللحوم أو الأغذية المشوية أو المتفحّمة، أو الأغذية التي ترسّبت عليها جزيئات الـ PAHsالمحمولة جوًا. وبعد ابتلاع هذه المركّبات أو استنشاقها أو ـ في بعض الحالات ـ مرورها عبر الجلد، يقوم الجسم بتحويلها إلى نواتج تفكّك تُعرَف بالـ«مستقلبات»، والتي تُطرَح لاحقًا خارج الجسم عبر البول والبراز

لا تزال التأثيرات الصحية الناجمة عن التعرّض البيئي لمستويات منخفضة من مركّبات الهيدروكربونات العطرية متعدّدة الحلقات (PAHs) غير مفهومة بصورة كاملة. غير أنّ التعرّض المهني أو البيئي طويل الأمد لمركّبات الـPAHs، وفي مقدّمتها البنزو[a]بيرين ، من المواد المصنَّفة عالميًا كعوامل مسرطِنة للبشر.

B[a]P يُعَدّ مثيرا لقلق بالغ، نظرًا لقدرته العالية على إحداث تأثيرات مطفرة ومسرطِنة. ويحدث الخطر الصحي الأساسي للبنزوأبيرين عبر استنشاق الجزيئات الدقيقة الملوّثة بدخان الاحتراق غير الكامل، أو عبر الملامسة الجلدية للقطران والسخام والمواد البترولية. وبعد دخوله الجسم، يخضع البنزأوبيرين لعمليات تحوّل أحيائي تنتج عنها مستقلبات تفاعلية قادرة على الارتباط بالحمض النووي، مما يؤدي إلى تشكّل إضافات (DNA adducts) ترتبط بزيادة خطر الإصابة بالسرطان. [20]

12. مصادر البنز[a]وبيرين:

المصادر الطبيعية

- حرائق الغابات: تؤدي إلى تكوّن البنزو[a]بيرين نتيجة الاحتراق غير الكامل للكتلة الحيوية.
- الثورانات البركانية: تُطلق مركّبات هيدروكربونية متعددة الحلقات ضمن الانبعاثات البركانية.

المصادر البشرية وتُعدّ الأكثر مساهمة وانتشارًا، وتشمل:
عمليات الاحتراق.
دخان التبغ.
عوادم المركبات ولا سيما محركات الديزل.
الدخان الناتج عن حرق الخشب في المواقد المنزلية.

الطهي وعمليات معالجة الأغذية
الطهي بدرجات حرارة مرتفعة مثل الشواء المباشر والتفحيم
الأغذية المحمّصة.

المنتجات الصناعية والوقودية
قطران الفحم ومشتقاته.
البيتومين (الأسفلت) المستخدم في الرصف والعزل.
النفط الخام.
وقود البنزين والديزل.

تسهم هذه المصادر مجتمعةً في إطلاق البنزو[a]بيرين وانتشاره في الهواء والتربة والمياه، مما يرفع احتمالات التعرّض البشري له عبر مسارات بيئية متعددة [21]

13. مصادر التعرّض المهني البنز[a]وبيرين:

يُعدّ التعرّض المهني لهذه المركّبات مصدر قلق كبير في القطاعات أو الصناعات أو المهن التي تستخدم الفحم أو تنتجه أو تتعامل مع منتجاته من الفئات الأكثر عرضة للتعرّض للهيدروكربونات العطرية متعددة الحلقات (PAHs). وتشمل هذه الفئات:

عمّال صناعة الألمنيوم، وعمّال الأسفلت، والعاملين في إنتاج الكربون الأسود، ومنظّفي المداخن، والعاملين في صناعة الغاز الفحمي، وعمّال أفران الكوك، إضافة إلى الصيّادين الذين تُغطّى شباكهم بالقطران الفحمي، وعمّال تصنيع أقطاب الغرافيت، والميكانيكيين العاملين في الخراطة أو في محركات السيارات والديزل. كما يندرج تحت هذه الفئات عمّال الطباعة، ورصف الطرق، وتسقيف المباني، ومسابك الصلب، إلى جانب العاملين في صناعة الإطارات والمطاط .ويُضاف إلى ذلك العمال المعرّضون للكريوزوت، ومن أبرزهم النجارون، والمزارعون، وعمّال السكك الحديدية، وعمّال حفر الأنفاق، وعمّال المرافق والخدمات العامة، وشرطة المرور وجميعهم قد يتعرضون لدرجات متفاوتة من مركّبات PAHs نتيجة التماس المباشر أو غير المباشر مع الفحم أو نواتج احتراقه [21] .

14. حدود التعرض والقيم المسموح بها للبنز[a]وبيرين:

نظراً لأن مادة البنزو[a]بيرين نادراً ما توجد بشكل منعزل، غالباً ما يتم وضع الحدود المهنية لمخاليط متطايرات قطران الفحم (CTPVs)أو انبعاثات أفران الكوك، مع استخدام (BaP) كمؤشر أساسي للسمية.

14.1 حدود إدارة السلامة والصحة المهنية - OSHA
تنظم إدارة (OSHA) مادة (BaP) بشكل غير مباشر بموجب المعايير الخاصة بالمخاليط المحتوية على الهيدروكربونات العطرية متعددة الحلقات (PAHs)

حد التعرض المسموح به (PEL) : 0.2 مجم/م^3 كمتوسط مرجح زمنياً (TWA) لمدة 8 ساعات.
يتم قياس ذلك على أنه الجزء القابل للذوبان في البنزن (Benzene-soluble fraction) من متطايرات قطران الفحم [22, 23]

انبعاثات أفران الكوك: بالنسبة للصناعات المحددة لإنتاج الكوك، يكون الحد المسموح به أكثر صرامة عند 0.15 مجم/م^3 (متوسط مرجح زمنياً لـ 8 ساعات) [23]

ملاحظة: لا تملك (OSHA) إشارة جلدية (Skin notation) محددة للحد العام لمتطايرات قطران الفحم، ولكن توجد توصيات قوية بضرورة الحماية الجلدية بسبب مخاطر التحسس الضوئي وسرطان الجلد.

14.2. توصيات المعهد الوطني للسلامة والصحة المهنية - NIOSH

يعتبر المعهد الوطني (NIOSH) مادة (BaP) ومنتجات قطران الفحم مسرطنات مهنية:.

حد التعرض الموصى به(REL) : 0.1 مجم/م^3 كمتوسط مرجح زمنياً (TWA) لمدة 10 ساعات.
يتم قياس ذلك على أنه الجزء القابل للاستخلاص بالهكسان الحلقي (Cyclohexane-extractable fraction) من متطايرات قطران الفحم [23,24]

سياسة المواد المسرطنة: يوصي المعهد بخفض التعرض لـ (BaP) إلى أدنى تركيز ممكن تحقيقه (Lowest Feasible Concentration - LFC) ، اعترافاً بأنه لا يوجد حد آمن للمسرطنات السامة للجينات [24]

14.3. توصيات وحدود منظمة الصحة العالمية (WHO)

لا تضع منظمة الصحة العالمية حداً مهنياً عالمياً موحداً، ولكنها تقدم إرشادات قائمة على المخاطر من خلال الوكالة الدولية لبحوث السرطان (IARC)

السرطنة: مُصنفة ضمن المجموعة الأولى للمسرطنات (مسرطنة للبشر)
وحدة الخطر (Unit Risk): تشير إرشادات جودة الهواء لمنظمة الصحة العالمية إلى خطر تقديري للإصابة بالسرطان مدى الحياة يبلغ 8.7×10^{-5} لكل 1 نانوجرام/م^3 من (BaP) يتم استنشاقه مدى الحياة. وبناءً عليه، توصي المنظمة بعدم وجود أي حد آمن (No safe threshold) وتحث على القضاء على التعرض حيثما أمكن ذلك [25, 26]

14.4. توصيات الاتحاد الأوروبي/تشريعات ريتش(EU/REACH)

يتبنى الاتحاد الأوروبي نهجاً صارماً بموجب لائحة REACH (تسجيل وتقييم وترخيص وتقييد المواد الكيميائية)

حد التعرض المهني (OEL): قررت اللجنة العلمية لحدود التعرض المهني (SCOEL) أنه لا يمكن استنتاج حد تعرض مهني قائم على الصحة لأن (BaP) مسرطن سام للجينات. بدلاً من ذلك، غالباً ما يتم استخدام نهج قائم على المخاطر (مثلاً، التعرض لـ 6 نانوجرام/م^3 يتوافق مع خطر محدد لزيادة السرطان) [27]

ملحق REACH السابع عشر (البند 50): يقيد هذا البند بصرامة وجود (BaP) في السلع الاستهلاكية. يجب أن تحتوي المكونات المطاطية أو البلاستيكية (مثل الأدوات، المقابض) التي تلامس الجلد أو تجويف الفم على أقل من 1 مجم/كجم (1 جزء في المليون) من .(BaP) بالنسبة للألعاب ومستلزمات رعاية الأطفال، يكون الحد < 0.5 مجم/كجم [28]

15. مسارات التعرّض Exposure Pathways

تتمثل المسارات الرئيسة لدخول هذه المركّبات إلى الجسم في الابتلاع، والاستنشاق، والامتصاص الجلدي، ويمكن أن تحدث هذه المسارات في سياقات مهنية وغير مهنية على حد سواء. وفي بعض الحالات، قد يتعرّض الأفراد عبر أكثر من مسار واحد في الوقت نفسه، مما يؤثر على الجرعة الإجمالية الممتصة، مثل التعرّض الجلدي والاستنشاقي المتزامن الناتج عن الهواء الملوث. علاوة على ذلك، يجب أخذ جميع مصادر التعرض غير المهنية بعين الاعتبار، مثل النظام الغذائي، والتدخين، واحتراق الفحم أو الخشب، عند تقييم مستوى التعرض الكلي لهذه المركّبات. [29]

يحدث التعرّض المهني ل (PAHs)، بما في ذلك البنزو[a]بيرين ، بشكل رئيسي عبر الاستنشاق والامتصاص الجلدي. ومن بين مختلف البيئات الصناعية، تم رصد أعلى متوسط تركيزات للـ PAHs في عمليات إنتاج الألمنيوم (باستخدام طريقة

Söderberg) ، حيث تصل مستوياتها إلى 100 ميكروغرام/م^3. في المقابل، تُسجَّل تركيزات متوسطة، عادةً بين 10 و20 ميكروغرام/م^3، في بيئات مثل أعمال التسقيف ورصف الطرق. أما أدنى مستويات التعرض المهني، والتي تبلغ نحو 1 ميكروغرام/م^3 أو أقل، فقد تم ملاحظتها في صناعات تحويل الفحم إلى سوائل، وتقطير قطران الفحم، وتطعيم الخشب، وصيانة المداخن، ومحطات توليد الطاقة. وتعكس هذه الاختلافات طبيعة توليد وانبعاث الـ PAHsالمتفاوتة بين العمليات الصناعية المختلفة. [30]

16. الحرائك السمية للبنزو[a]بيرين ADME

16.1. الامتصاص Absorption التوزع Distribution

يتوزع البنزو[a]بيرين بسرعة من مجرى الدم إلى أنسجة الجسم، ويبلغ نصف العمر البيولوجي الكلي له حوالي 3.65 ساعة. ويظهر المركّب تفضيلًا خاصًا للأنسجة الغنية بالدهون وكذلك للبروتينات الموجودة في الكبد والرئتين، وهو ما يعكس طبيعته المحبة للدهون وقدرته على الارتباط بالمواقع الخلوية الكارهة للماء. بعد التوزيع الأولي في الجسم، تُظهر الرئتان كمية كبيرة من الامتصاص النسيجي، مما يشير إلى أن الأنسجة الرئوية تعمل كمستودع رئيسي للبنزو[a]بيرين. بعد ذلك، يتم توزيعه إلى أعضاء أخرى مثل الجلد، والكبد، والأنسجة الدهنية، بما يتوافق مع خصائصه الكارهة للماء.

16.2. الاستقلاب Metabolism

عند وصول BaP إلى الكبد، يخضع لتحولات استقلابية واسعة النطاق ويُعد مسار استقلاب البنزو[a]بيرين عاملاً حاسماً في تحديد خصائصه السمية. يخضع B[a]P لسلسلة من تفاعلات المرحلة الأولى والمرحلة الثانية، والتي تولّد كلاً من المستقلبات المنزوعة السُمّية والمستقلبات الكاشفة القادرة على إحداث تلف في الحمض النووي والمساهمة في حدوث السرطان.

◊ **الطور الأول: تحريض AhR والأكسجة الأولية**

تهيمن إنزيمات السيتوكروم P450 ، تحديدًا CYP1B1 \ CYP1A2 \ CYP1A1 ، على مرحلة الأكسدة الأولى لـB[a]P ، حيث يتم تنشيطها بعد ارتباط البنزو[a]بيرين بمستقبل الآريل الهيدروكربوني (AhR) يؤدي هذا التنشيط إلى انتقال مستقبل AhRإلى النواة وتحفيز التعبير الجيني لأنزيمات CYP1 ، مما يزيد قدرة الأنسجة على أكسدة B[a]P
[31] تنتج عن هذا الأكسدة الأولية نواتج إيبوكسيدية متفاعلة، مثل 7,8-إبوكسيد و9,10-إبوكسيد، والتي تشكّل نقاط تفرّع مهمة في المسار الاستقلابي.

يمكن لهذه الإيبوكسيدات:

- أن تتحلّل بواسطة إنزيم إبوكسيد هيدرولاز (EPHX1) لتكوين ديهيدروديولات مثل 7,8-ديهيدروديول
- أو أن تعيد ترتيبها لتصبح مركّبات فينولية
- أو أن تخضع لهيدروكسلة مباشرة بواسطة إنزيمات CYP

من بين هذه المركّبات الهيدروكسيلية، يُعد 3-هيدروكسي-بنزو[a]بيرين 3-OH-B[a]P أحد المنتجات الهامة، وينشأ عن هيدروكسلة مباشرة لمركّب B[a]P بواسطة CYP1
[31][32][33]

◊ **التنشيط الاستقلابي: تكوين الإيبوكسيدات الديهيدروديول-إبوكسيد المسرطنة**

التنشيط الاستقلابي المركزي الذي يعزى إليه معظم الخطر المسرطِن لـ B[a]P ينطوي على أكسدة ثانوية لترانس 8-7- للديهيدروديول بواسطة إنزيمات CYP1 ، مما يؤدي إلى تكوين 7,8-ديهيدروديول-9,10-إبوكسيدات المعروفة بـ BPDE (بنزو[a]بيرين ديول-إبوكسيد). هذه المركّبات، مثل anti-BPDE-(+) ، تُعد من أقوى الأنواع المسرطِنة لأنها تملك نشاطًا كهربيًا عاليًا يسمح بتكوين **رابطات مستقرة مع الحمض النووي**، وخصوصًا على موضع N^2 من الغوانين، مما قد يؤدي إلى طفرات إذا لم تُصلَح بواسطة آليات إصلاح الحمض النووي [32][33]
لذا، تُعد BPDEs الجسر الأيضي الرئيسي نحو السمية الجينية والسرطنة المرتبطة بـB[a]P ، وتُوضح الدراسات الحديثة أن نفس إنزيمات CYP التي تُنتج 3 OH-B[a]P-تشارك أيضًا في هذا التفعيل المسرطِن، مما يدل على وجود شبكة أيضية مترابطة حيث تتنافس مسارات التنشيط والإزالة [31][3]

◊ **تفاعلات الطور الثاني: الاقتران وإزالة السمية**

لمواجهة التفاعلات المؤذية التي تنشأ في الطور الأول، تعمل إنزيمات GSTs (غلوتاثيون-S ترانسفيرازات) و UGTs (UDP-غلوكورونوزيل ترانسفيرازات) و SULTs (سولفات ترانسفيرازات) على اقتران الإيبوكسيدات والديهيدروديولات والفينولات، مع جزيئات محبة للماء (مثل الغلوتاثيون، وحمض الغلوكورونيك، ومجموعة السلفات).
هذا الاقتران يزيد من ذائبية هذه المستقلبات في الماء ويُسهّل طرحها عبر البول أو الصفراء [34] كفاءة هذه الإنزيمات تحدد مدى قدرة الجسم على تحويل المستقلبات نحو الإزالة بدلاً من إعادة تنشيطها، وبالتالي تلعب دورًا مهمًا في تقليل الحمولة المسرطنة

◊ **مسارات أكسدة إضافية: الكينونات والدوران التأكسدي**

بجانب المسارات الموصوفة أعلاه، تنخرط بعض الإنزيمات الأخرى (مثل الألدو-كيتو ريدوكتازات) في أكسدة نواتج B[a]P إلى كينونات. تخضع هذه الكينونات لدوران تأكسدي مستمر، مما يولّد أنواعًا تفاعلية من الأكسجين (ROS) التي تسهم في الإجهاد التأكسدي وتلف الحمض النووي. كما قد تؤدي هذه المسارات إلى تغيّرات في الإشارات الخلوية والتعديل الإبيجيني، مما يعزز من الخصائص السامة لـ B[a]P
[34][35][36]

الخلاصة: تُعد شبكة الاستقلاب الحيوي لمركّب البنزو[a]بيرين من أكثر العمليات تعقيدًا وتنظيمًا في السمية الكيميائية، حيث يقود تحريض AhR إنزيمات CYP1 إلى توليد وسائط إيبوكسيدية ثم ديهيدروديولات، وبعضها يترقّى نحو BPDEs المسرطنة التي ترتبط بالحمض النووي. في المقابل، تسهم أنظمة الطور الثاني في إزالة السمية من خلال اقتران الفينولات وإنزالها إلى مرافق الإطراح، فيما تضيف مسارات الكينون وإنتاج ROS موقعًا إضافيًا في آلية الأذى الخلوي. إن التوازن بين هذه المسارات الاستقلابية يحدّد في نهاية المطاف مدى السمية الجينية والمخاطر المسرطنة الناتجة عن التعرض لـB[a]P

16.3. الاطراح: Excretion

يتم تكوين 3-OHBaP في الكبد بنصف عمر يبلغ 3.32 ساعة، مما يدل على سرعة التحول البيولوجي. وعلى الرغم من حدوث بعض التحولات في الرئتين، فإن مساهمتها الكمية في الحركية العامة للبنزو[a]بيرين تعتبر ضئيلة وغير جوهرية. بعد تكوينه، يتم توزيع 3-OHBaP في جميع أنحاء الجسم من الدم بمعدلات تقارب تلك الخاصة بالمركب الأصلي، حيث يبلغ نصف العمر حوالي 2.26 ساعة

في الكلى، يتراكم 3-OHBaP نتيجة بطء معدل إفرازه البولي (ساعة4.52 = $t_{1/2}$) مقارنةً بسرعة انتقاله من الدم إلى الأنسجة الكلوية (دقيقة 27.8 = $t_{1/2}$) ويُظهر هذا تراكمًا مؤقتًا في الكلى قبل التخلص النهائي.

ويُعدّ الإطراح عن طريق الصفراء هو العامل الرئيسي في إزالة 3-OHBaP من الجسم، إذ يتم نقله من الكبد إلى الجهاز الهضمي بنصف عمر يبلغ 3.81 ساعة، وهو الطريق الرئيس للتخلص من هذا المستقلب. وقد أظهرت نمذجة الحركية الدوائية توافقًا ممتازًا مع البيانات التجريبية المستقلة الخاصة بمعدل إفراز 3-OHBaP في البول($\chi^2 = 0.019$) ، مما يؤكد صحة النموذج.
ويُعدّ هذا الإطار الحركي ذا أهمية كبيرة، حيث يتيح تحديد العوامل البيولوجية الأساسية التي تتحكم في توزيع وإزالة BaP ومستقلبه، مع إبراز دور الارتباط بالنسيج، الأيض الكبدي، الاحتفاظ الكلوي، والإفراز الصفراوي في تحديد كل من التوزيع النظامي ومعدل التخلص من هذه المركبات الكارهة للماء والمسرطنة. [37]

17. سمية البنزو[a]بيرين

17.1. السمّية الجينية (Genotoxicity)

تكمن الآلية الأساسية لسمّية مركّب البنزو[a]بيرين في التحول الاستقلابي الحيوي له. عند دخوله إلى الخلية، يتم استقلاب B[a]P بواسطة إنزيمات السيتوكروم P450 لا سيما CYP1A1 و CYP1B1 وإنزيم إبوكسيد هيدرولاز، مما يحوّل المركّب الأصلي الكيميائي الخامل إلى مركّب الكتروفيلي عالي التفاعل: بنزو[a]بيرين-7,8-ديهيدرو-9,10-إبوكسيد (BPDE) [38]

يعمل BPDE كعامل جيني نهائي(ultimate genotoxic agent) ، حيث يرتبط تساهميًا مع الحمض النووي، مستهدفًا بشكل محدد المجموعة الأمينية الخارجية في الغوانين لتكوين مستقلبات ثابتة من نوع BPDE-DNA adducts هذه المركّبات تسبب تشوهات في اللولب المزدوج للحمض النووي، مما يعيق عمليات النسخ والتضاعف. وإذا لم تُصلح هذه الإضافات بواسطة مسار إصلاح نيكليوتيدات القاعدة(NER) ، فإنها تؤدي إلى أخطاء في النسخ، غالبًا ما تنتج عنها طفرات تحويل من G → T .[39] وتُعدّ هذه القدرة الطافرة خطوة تأسيسية أساسية لتفسير التأثيرات المرضية اللاحقة لمركّب B[a]P.

17.2. السمّية المسرطنة (Carcinogenic Toxicity)

ترتبط القدرة المسرطنة لمركّب البنزو[a]بيرين ارتباطًا وثيقًا بسميته الجينية. غالبًا ما تحدث الطفرات الناتجة عن مركبات BPDE-DNAفي الجينات التنظيمية الحيوية. تم ربط التعرض لB[a]P بحدوث طفرات في مواقع ساخنة في جين TP53 المسؤول عن كبح الأورام وجين KRAS [40]

بداية الورم (Tumor Initiation): يؤدي تعطيل TP53 إلى منع توقف دورة الخلية والموت المبرمج للخلايا المتضررة، مما يسمح بتكاثر الخلايا الطافرة وانتشارها.

تعزيز الورم (Tumor Promotion): يعمل B[a]P أيضًا كـ معزز للورم من خلال تنشيط مستقبل الهيدروكربونات العطرية (AhR). إذ يؤدي ارتباط B[a]P بـ AhR إلى تحفيز التعبير عن إنزيمات تولّد المزيد من المستقلبات التفاعلية، كما يغير مسارات الإشارة الخلوية المرتبطة بالتكاثر والبقاء [41].

أكدت الدراسات الوبائية والدراسات الحيوانية أن B[a]P هو مسرطن كامل (complete carcinogen)، قادر على إحداث أورام في أنسجة متعددة، بما في ذلك الرئة، الجلد، والمعدة الأمامية، بشكل مستقل عن المسرطنات المصاحبة الأخرى [38].

17.3. السمّية المناعية: كبت المناعة (Immunotoxicity: Immunosuppression)

يُعدّ البنزو[a]بيرين من المركبات ذات التأثير المناعي السام القوي، حيث يعرف بقدرته على كبت كل من المناعة الخلطية (المعتمدة على الأجسام المضادة) والمناعة الخلوية. ويُعزى هذا التأثير بشكل كبير إلى مسار مستقبل الهيدروكربونات العطرية (AhR)، الذي يتم التعبير عنه بكثافة في الخلايا المناعية [42]

كبت اللمفاويات :(Lymphocyte Suppression) يؤدي التعرض لـ B[a]P إلى تثبيط تكاثر خلايا B و T كما يثبط تمايز خلايا B إلى خلايا البلازما المفرزة للأجسام المضادة، مما يقلل من استجابات الأجسام المضادة من نوع IgM وIgG [43]

آلية العمل (Mechanism of Action): يؤدي تنشيط AhR في الخلايا المناعية إلى اختلال تنظيم إنتاج السيتوكينات وتحفيز الموت المبرمج (Apoptosis) في الأنسجة اللمفاوية، مثل الغدة الزعترية ونخاع العظم. وينتج عن ذلك ضعف مقاومة الجسم للعدوى وتقليل قدرة المراقبة المناعية ضد الخلايا السرطانية [42, 43]..

17.4. سمّية الجهاز التنفسي (Respiratory Toxicity)

تؤدي استنشاق الجسيمات المحمَّلة بـB[a]P ، مثل دخان السجائر أو الانبعاثات الصناعية، إلى التهاب مزمن في الأنسجة الرئوية. يسبب التعرض لـ B[a]P زيادة التعبير عن الميوسينات (MUC5AC) والسيتوكينات الالتهابية (مثل IL-8 وTNF-α) عبر مسار إشارات MAPK الناتج عن الجذور الحرة (ROS) [44]
ويساهم هذا الالتهاب المزمن في تطور مرض الانسداد الرئوي المزمن (COPD) ويزيد من خطر الإصابة بـ سرطان الرئة.

17.5. سمّية الجلد (Skin Toxicity)

يؤدي التعرض الجلدي المباشر لـ B[a]P إلى سمّية موضعية. وعند التعرض للأشعة فوق البنفسجية (UV)، يظهر للبنزو[a]بيرين تأثير السمية الضوئية (phototoxicity). ينتج عن التفاعل التآزري بين B[a]P والأشعة فوق البنفسجية تكوّن الأكسجين الأحادي (singlet oxygen)، مما يسبب أضرارًا أكسيدية شديدة في خلايا الجلد، وحساسية تلامسية، وتعزيز تكون الأورام الجلدية [45].

17.6. الإجهاد التأكسدي وتحفيز الموت المبرمج (Oxidative Stress and Stimulation of Apoptosis)

تعتمد سمّية البنزو[a]بيرين (B[a]P) بشكل كبير على توليد أنواع الأكسجين التفاعلية(ROS) ، وما يتبع ذلك من تحفيز للموت المبرمج (Apoptosis) أو موت الخلايا المبرمج.

الإجهاد التأكسدي(Oxidative Stress) يتضمن التفعيل الاستقلاب لـ B[a]P بواسطة إنزيمات CYP دورات أكسدة واختزال تؤدي إلى تكوين أنيونات السوبرأكسيد والجذور الهيدروكسيلية. يتسبب هذا التدفق من ROS في استنفاد الدفاعات المضادة للأكسدة داخل الخلايا، مثل الجلوتاثيون (GSH) وإنزيم سوبرأوكسيد ديسميوتاز (SOD) [46] ويسفر الإجهاد التأكسدي الناتج عن تلف الدهون ، والبروتينات، والحمض النووي.

تحفيز الموت المبرمج: (Stimulation of Apoptosis) تؤدي تراكمات ROS والأضرار الناتجة عن الحمض النووي إلى تنشيط مسار الموت المبرمج الداخلي المرتبط بالميتوكوندريا. إذ يحفز التعرض لـ B[a]P فقدان جهد الغشاء الميتوكوندري

(ΔΨm)، مما يؤدي إلى إطلاق السيتوكروم c إلى السيتوسول. وهذا ينشط سلسلة Caspase-9 وCaspase-3، مما يؤدي إلى موت الخلية [47]

وبينما يُعد الموت المبرمج آلية وقائية لإزالة الخلايا التالفة، فإن الإفراط في تحفيز Apoptosis في الأنسجة السليمة يؤدي إلى ضعف وظائف الأعضاء، في حين يؤدي فشل الموت المبرمج في الخلايا الطافرة إلى تسرطن (Carcinogenesis)

18. الآثار الصحية المرتبطة بالتعرض المهني لمادة البنزو[a]بيرين .

نادراً ما يحدث التعرض المهني لمادة البنزو[a]بيرين بشكل منعزل؛ إذ غالباً ما تتواجد كعنصر أساسي ضمن الهيدروكربونات العطرية متعددة الحلقات (PAHs) في مخاليط معقدة. ترتبط الآثار الصحية المذكورة أدناه بشكل مباشر بمادة (BaP) أو بالمخاليط التي تشكل فيها هذه المادة العامل السمي الرئيسي

18.1 الآثار قصيرة المدى (الحادة)

يؤدي التعرض الحاد لمستويات عالية من(BaP) ، وعادة ما يكون ذلك عن طريق استنشاق الأبخرة أو الاتصال الجلدي المباشر، إلى تفاعلات موضعية وجهازية فورية.

تهيج العيون والجهاز التنفسي:

- التهاب الملتحمة
- الدماع (تدميع العين)
- السعال
- ضيق التنفس
- التهاب الحلق [48, 49]

التهاب الجلد - Dermatitis

- تُعد مادة (BaP) مهيجاً معروفاً للجلد ومحسساً للضوء. يمكن أن يؤدي التعرض لها إلى
- حمامي (احمرار)
- إحساس بالحرقان
- وظهور "ثآليل قطران الفحم" (نمو جلدي حميد).
- في وجود أشعة الشمس (الأشعة فوق البنفسجية)، تظهر المادة سمية ضوئية(Phototoxicity) ، مما يؤدي إلى تفاقم تهيج الجلد بشكل كبير والتسبب في تفاعلات تشبه حروق الشمس الشديدة حتى بعد التعرض لفترات وجيزة [49,50]

- الصداع والإعياء

تم الربط سريرياً بين التعرض المهني لمركبات (BaP) المتطايرة (كما في قطران الفحم) وأعراض التسمم العصبي. يبلغ العمال بشكل متكرر عن توعك جهازي، بما في ذلك الصداع، والدوخة، والغثيان، ودرجات متفاوتة من الإعياء [51]. وتربط الدراسات الحديثة التي أجريت على عمال أفران الكوك تحديداً بين التعرض العالي لـ (BaP) وحالة "الخمول والقصور " (Fatigue-inertia)وضعف قابل للقياس في الوظائف العصبية السلوكية مثل الانتباه والذاكرة [52]

18.2. الآثار طويلة المدى (المزمنة)

يُشكل التعرض المزمن الشاغل الرئيسي للصحة المهنية، حيث تصنف الوكالة الدولية لبحوث السرطان (IARC) مادة البنزو[a]بيرين ضمن المجموعة الأولى للمسرطنات (مسرطنة للبشر)

1 . السرطانات (الأكثر شيوعاً)

سرطان الرئة: توجد أدلة كافية تربط بين استنشاق (BaP) وسرطان الرئة. وهو الورم الخبيث الأكثر شيوعاً الذي يتم رصده لدى العمال المعرضين (مثل عمال إنتاج الكوك وصهر الألمنيوم) [54 ,53]

سرطان الجلد: يرتبط الاتصال الجلدي لفترات طويلة ارتباطاً وثيقاً بأورام الجلد، بما في ذلك سرطان الخلايا الحرشفية وسرطان الخلايا القاعدية. تاريخياً، كان سرطان كيس الصفن (سرطان منظفي المداخن) أول سرطان مهني تم تحديده وربطه بالسخام المحتوي على.[55 ,53] (BaP)

سرطان المثانة: يتم طرح نواتج استقلاب (BaP) عبر البول، مما يعرض بطانة المثانة للمواد المسرطنة. تؤكد الدراسات وجود خطر زائد للإصابة بسرطان المثانة لدى العمال المعرضين لمخاليط الهيدروكربونات العطرية متعددة الحلقات المحتوية على (BaP) [48, 53].

سرطان الجهاز الهضمي: يؤدي ابتلاع الجسيمات (عبر التصفية المخاطية الهدبية) إلى دخول (BaP) إلى الجهاز الهضمي. ارتبط التعرض العالي بسرطانات المريء والمعدة والقولون والمستقيم في كل من النماذج الحيوانية والمجموعات المهنية [58,53]

2 . تلف الجهاز التنفسي المزمن:
يسبب الاستنشاق طويل الأمد أمراضاً تنفسية غير خبيثة، بما في ذلك التهاب الشعب الهوائية المزمن، وتدهور وظائف الرئة، ومرض الانسداد الرئوي. تساهم الطبيعة الالتهابية لـ (BaP) في إعادة تشكيل مجرى الهواء والسعال المزمن [59,49]

3 . الآثار على الجهاز التناسلي والهرموني:
تعتبر مادة (BaP) مادة كيميائية قوية معطلة للغدد الصماء(Endocrine Disrupting Chemical)

عند الذكور: تعبر المادة حاجز الدم في الخصية، مما يؤدي إلى انخفاض عدد الحيوانات المنوية، ومشاكل في الحركة، وتلف الحمض النووي في الحيوانات المنوية [60]

عند الإناث: تعتبر المادة سامة للمبيض(Ovotoxic) ، وقادرة على تعطيل عملية إنتاج الهرمونات الستيرويدية واستنفاد احتياطي المبيض، مما قد يؤدي إلى انقطاع الطمث المبكر وانخفاض الخصوبة [61,62]

4 . الآثار على الكبد والكلى:
الكبد: باعتباره الموقع الرئيسي للاستقلاب، يتعرض الكبد للتسمم الكبدي. يحفز التعرض لـ (BaP) إنزيمات الكبد (مثل CYP1A1)ويمكن أن يؤدي إلى الإجهاد التأكسدي، والتغيرات الدهنية، والنخر [63]

الكلى: تقوم الكلى بتركيز نواتج استقلاب ال (BaP) من أجل طرحها. يمكن أن يؤدي الترشيح المزمن لهذه السموم إلى تلف الأنابيب الكلوية والإصابة بالأكسدة، مما يساهم في الفشل الكلوي المحتمل أو الأورام الخبيثة بمرور الوقت [48]

19. طرق الرصد BaP وقياس مستوياته ضمن بيئة العمل

يتطلب الكشف الدقيق التمييز بين (BaP) والهيدروكربونات العطرية الأخرى في بيئة العمل.

أولاً: الرصد البيئي:

- **مراقبة الهواء (Air Monitoring)**

◊ **طريقة NIOSH 5515:** هي الطريقة القياسية لـ (PAHs) تتضمن جمع عينات الهواء باستخدام مرشح غشائي PTFEيليه أنبوب ماص (XAD-2) يتم إجراء التحليل عبر كروماتوغرافيا الغاز بكاشف التأين باللهب (GC-FID) [64]

◊ **طريقة NIOSH 5506:** تستخدم الكروماتوغرافيا السائلة عالية الأداء (HPLC) مع الكشف الفلوري، مما يوفر حساسية أعلى لتحديد (BaP) بشكل خاص [65]

معدل أخذ العينات: عادة 2 لتر في الدقيقة (L/min) لجمع ما يكفي من الطورين الجسيمي والبخاري.

◊ **رصد الأسطح (أخذ العينات بالمسح - Wipe Sampling):**
لا يوجد "حد" رقمي محدد لتلوث الأسطح. ومع ذلك، يعد أخذ العينات بالمسح هو الممارسة القياسية للصحة الصناعية لتقييم المخاطر الجلدية .يتم مسح منطقة محددة (بشكل قياسي 100 سم²) باستخدام مرشح مبلل بالمذيب (مثل الهكسان أو الهكسان الحلقي) باستخدام قالب. ويتم استخلاص المسحة وتحليلها باستخدام GC-MS)كروماتوغرافيا الغاز-مطياف الكتلة) أوHPLC ، غالباً باتباع نسخ معدلة من طريقة OSHA 58 أو NIOSH 5506لتقدير التركيز السطحي بوحدة ميكروجرام/100 سم² [66] جري الأبحاث حول تقنيات ناشئة مثل "مطيافية رامان المعززة بالسطح" (SERS) للكشف الفوري، لكن يظل التحليل المختبري هو المعيار الأكاديمي للتحقق [67].

ثانياً: المراقبة البيولوجية

يوفر الرصد البيولوجي تقييماً للجرعة الداخلية — وهي كمية (BaP) التي تم امتصاصها داخل الجسم — وتُعد مؤشراً أكثر دقة للتنبؤ بالخطر الصحي مقارنة بالقياسات البيئية الخارجية وحدها.

- **قياس المستقلبات في البول**

يُعد قياس مستقلبات (BaP) في البول طريقة مقبولة على نطاق واسع وغير جراحية نسبياً، وتستخدم لتقدير التعرض الحديث (عادةً خلال الـ 24 إلى 48 ساعة الماضية) المؤشر الأكثر شيوعاً للتعرض المهني لـ) (PAH) بما في ذلكBaP ، حيث يتم استقلابهما بطرق مماثلة) هو 1-هيدروكسي بايرين

يتم طرح 1-هيدروكسي بايرين عادةً في البول مقترناً بحمض الجلوكورونيد (1-هيدروكسي بايرين جلوكورونيد، 1-OHPG).تتطلب العينة معالجة بالتحلل المائي (Hydrolysis) قبل التحليل. المعيار الذهبي للكشف هو كروماتوغرافيا السائل عالية الأداء مع كاشف الفلورة(HPLC-FLD) ، والتي توفر حساسية وخصوصية عاليتين [71,72]

- **قياس مقترنات الحمض النووي(DNA Adducts)**

يُعتبر قياس مقترنات الحمض النووي مؤشراً بيولوجياً للجرعة الفعالة بيولوجياً — حيث يحدد كمياً التلف الجزيئي الفعلي الذي يسببه المسرطن بعد الامتصاص والتنشيط.

المقترن الحيوي الذي يتم قياسه هو ناتج الارتباط المتكون بعد التنشيط الاستقلابي لـ (BaP) إلى مادته المسرطنة النهائية، وهي ثنائي إيبوكسيد ديول البنزو[a]بيرين .(BPDE) وينتج عن ذلك مقترن (BPDE) مع الحمض النووي [68,73]
حيث تُعد مقترنات الحمض النووي سلائف أساسية للسرطان. يشير وجودها إلى أن (BaP) تم امتصاصه واستقلابه وارتباطه بنجاح بالجينوم. يعكس هذا المؤشر البيولوجي التعرض على مدى فترة زمنية أطول (من أسابيع إلى أشهر) [73]

- **التقنيات التحليلية:الوسم اللاحق بالفوسفور P32**

وهي الطريقة الأكثر حساسية تاريخياً، خاصة للمستويات النزرة. وتتضمن وسم النيوكليوتيدات المعدلة إشعاعياً للكشف عنها [74]

- مقايسة الممتز المناعي المرتبط بالإنزيم :(ELISA) طريقة أسرع وأكثر عملية لتحليل عدد كبير من العينات، وتعتمد على أجسام مضادة محددة ضد مقترن (BPDE) مع الحمض النووي [73]

- كروماتوغرافيا السائل عالية الأداء المقترنة بمطياف الكتلة الترادفي (HPLC-MS/MS): وهي التقنية الحديثة المتطورة، والتي توفر خصوصية وحساسية عالية دون استخدام النظائر المشعة، مما يجعلها الطريقة المفضلة في علم السموم الأكاديمي الحديث [75].

الفصل الثالث

القسم العملي

20. الدراسة العملية:

20.1. هدف الدراسة

التحقق إذا ما كانت معايير الوقاية والسلامة المهنية مطبقة أم لا بناءً على المعلومات المبلغ عنها ذاتيًا لدى عناصر شرطة المرور والعاملين في محطات الوقود.

20.2. تصميم الدراسة

تم تصميم الدراسة على شكل استبيان. ونظرًا للقيود الأخلاقية والعملية التي تحد من إجراء دراسات تجريبية أو سريرية في البيئات المهنية، تم اعتماد استبيان منظم بوصفه الأداة الأنسب لالتقاط ظروف التعرض الواقعية، وممارسات الوقاية، والتأثيرات الصحية المدركة.

يُعد هذا النهج شائع الاستخدام في أبحاث الصحة المهنية والبيئية، خاصة في الحالات التي يكون فيها الرصد البيولوجي غير متاح أو غير عملي، من أجل تقييم العلاقات بين التعرض والاستجابة الصحية.

غالبية الأسئلة كانت مغلقة لضمان الوضوح والتناسق وسهولة التحليل الكمي، في حين أُتيح في أسئلة الأعراض اختيار أكثر من إجابة لالتقاط الطيف الواسع من التأثيرات الصحية التي قد يعاني منها المشاركون.

20.3. مجتمع الدراسة

تكوّن مجتمع الدراسة من عناصر شرطة المرور العاملين ميدانيًا، والعاملين في محطات الوقود في مدينة دمشق بلغ إجمالي عدد المشاركين في الدراسة 100 عنصر من شرطة المرور، و101 عاملًا في محطات الوقود.

◊ **معايير الاشتمال**

(عناصر شرطة المرور)

- عناصر شرطة مرور عاملون في مهام ميدانية على الطرق المدخنين منهم وغير المدخنين
- وردية بما لا يقل عن 8 ساعات يوميًا في العمل الخارجي لتنظيم أو مراقبة حركة المرور
- التعرض الروتيني لانبعاثات المركبات

(العاملين في محطات الوقود)

- عاملين على المضخات محطات الوقود
- تعامل مباشر مع الوقود أو المذيبات
- مدة تعرض مهني 8 ساعات يوميا

◊ **معايير الاستبعاد**

- العناصر العاملون في وظائف إدارية أو داخلية بشكل أساسي
- العناصر ذوو التعرض الميداني المحدود
- العاملين أو العناصر تحت ١٨ سنة

20.4. تحليل البيانات

تم تطوير استبيانين منظمين، 14 سؤالًا لعناصر شرطة المرور و 17 سؤالًا للعاملين في محطات الوقود، عبر أربعة محاور رئيسية

- الخصائص الديموغرافية والمهنية: مثل الفئة العمرية، مدة العمل في المهنة
- وسائل الحماية والتدريب: توافر واستخدام معدات الوقاية الشخصية، والتدريب المهني المتعلق بالمخاطر
- الأعراض الصحية المبلغ عنها ذاتيًا :الأعراض المباشرة بعد انتهاء الوردية، والأعراض التي تظهر بعد فترات عمل طويلة.
- الوعي بالمخاطر: الوعي بالتعرض للملوثات، وفهم آثارها الصحية المحتملة

20.5. السرية وعدم الكشف عن الهوية

تم جمع البيانات من خلال توزيع الاستبيان حضوريًا أثناء الوردية في مواقع متعددة داخل مدينة دمشق. وُزّعت الاستبيانات في عدة تقاطعات ونقاط تنظيم مروري ولضمان تنوع جغرافي وتمثيل مستويات مختلفة من كثافة حركة المرور.

قبل المشاركة، تم إبلاغ العناصر شفهيًا بهدف الدراسة، وبالطبيعة الطوعية للمشاركة، وبأن جميع الإجابات ستُعامل بسرية تامة. كانت المشاركة طوعية بالكامل، وكان للمشاركين الحق في الرفض أو الانسحاب في أي وقت دون أي تبعات.

لم تُقدّم أي حوافز، ولم يتم جمع أي معلومات تعريفية. أُعيدت الاستبيانات المكتملة مباشرة إلى الباحث. وأتاح أسلوب التوزيع الحضوري توضيح الأسئلة عند الحاجة مع الحفاظ على خصوصية المشاركين.

تم جمع جميع الاستجابات بصورة مجهولة الهوية، دون تسجيل أسماء أو أرقام تعريفية أو مواقع محددة. وتم تخزين البيانات بشكل آمن، ولم يطلع عليها سوى الباحث لأغراض أكاديمية.

تم تحليل النتائج وعرضها بشكل جماعي، بما يضمن عدم إمكانية التعرف على أي مشارك بشكل فردي.

20.6. الاعتبارات الأخلاقية

التزمت الدراسة بالمبادئ الأخلاقية الأساسية للبحوث التي تشمل مشاركين بشريين، وتشمل:

- المشاركة الطوعية دون أي شكل من أشكال الإكراه
- حق الانسحاب في أي وقت دون عقوبة
- مستوى منخفض من المخاطر، إذ اقتصرت الدراسة على تجارب مدركة ومبلغ عنها ذاتيًا

لم تتضمن الدراسة أي فحوصات طبية أو عينات بيولوجية أو تدخلات تجريبية. وبالنظر إلى طبيعتها الرصدية والمجهولة الهوية، استوفت الدراسة معايير الأخلاقيات المتعلقة بالسرية واحترام استقلالية المشاركين.

21. استبيان العاملين في محطات الوقود:

الخصائص الديموغرافية والمهنية		
كم عمرك الحالي؟	ما هي مدة عملك في هذا المجال تحديداً؟	ما هي حالة التدخين لديك؟
18–25	أقل من سنة	أقل من 5 سجائر يوميا
26–35	5 – 1 سنوات	5–10
36–45	10– 6 سنوات	11–20
46–55	20– 10 سنة	أكثر من 20
56وأكثر	أكثر من 20 سنة	غير مدخن

وسائل الحماية والتدريب					
ما هي تدابير النظافة والاهتمام بجودة بيئة عملك؟	هل زودكم مكان العمل بمعدات حماية شخصية؟ كمامة - قفازات - بدلات واقية	أي من معدات الحماية الشخصية تلتزم بها طوال دورية العمل؟	هل سبق لك أن تعرضت لتلامس جلدي مباشر (انسكاب، تناثر، التعامل بدون قفازات) مع المذيبات الكيميائية، الوقود، أو القطران؟	هل تقوم بتغيير ملابس العمل قبل العودة إلى المنزل؟	هل توجد منطقة مخصصة للأكل والشرب منفصلة تماماً عن منطقة العمل؟
تهوية موضعية	نعم	قفازات واقية	بشكل متكرر	نعم	نعم
شطف المحطة بعد أي انسكاب	لا	قناع غبار عادي (كمامة	أبداً	أحياناً	لا، آكل بالقرب من موقع العمل
		بدلات واقية	نادرا	لا، أعود بملابس العمل إلى المنزل	

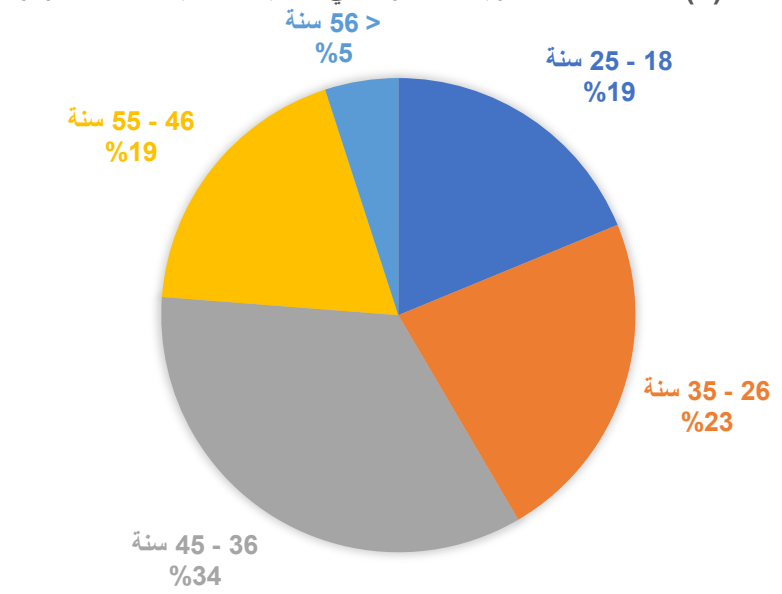
الأعراض الصحية المبلغ عنها ذاتيًا			
هل عانيت من أي من الأعراض التالية بعد انتهاء الوردية مباشرة؟	هل عانيت من أي من الأعراض التالية بعد مرور سنة من عملك؟	هل تتحسن هذه الأعراض عندما تكون بعيداً عن العمل (مثلاً في عطلة نهاية الأسبوع أو الإجازات)	هل تم تشخيصك من قبل طبيب بأي مما يلي؟
الدوخة أو الدوار	تنفسية	نعم، تختفي الأعراض	الربو أو التهاب الشعب الهوائية المزمن
صداع	هضمية	لا، تستمر الأعراض	التهاب الجلد أو الأكزيما
تهيج العين (حرقان/دماع)	جلدية	لا ينطبق (ليس لدي أعراض)	فقر الدم (الأنيميا) أو اضطرابات الدم الأخرى
تهيج الجلد (طفح جلدي/احمرار)	عينية		مشاكل في الكلى أو الكبد
ضيق في التنفس			لا شيء مما سبق
غثيان أو قيء			

الوعي بالمخاطر		
هل قدم صاحب العمل تدريباً حول المخاطر المحددة للمواد الكيميائية التي تتعامل معها؟	هل أنت على دراية بأنك تتعرض لملوثات أثناء قيامك بعملك؟	هل أنت على دراية بأن هذه الملوثات مضرة بالصحة ولها آثار جانبية ضارة على العديد من الأجهزة الحيوية؟
نعم، تدريب بشكل محاضرة	نعم	نعم
نعم، تدريب بشكل بروشورات ورقية	لا	لا
تدريب بسيط ومبدأي		
لم يتم توفير أي تدريب		

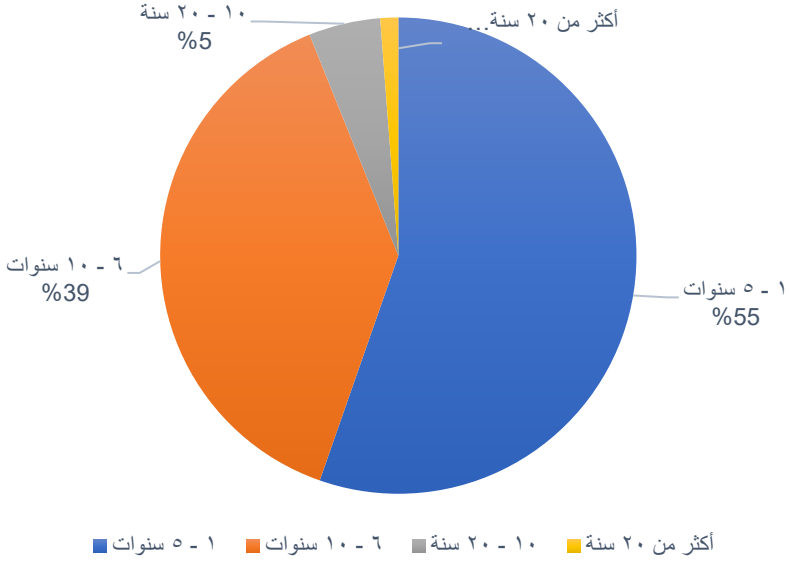
21.1. النتائج

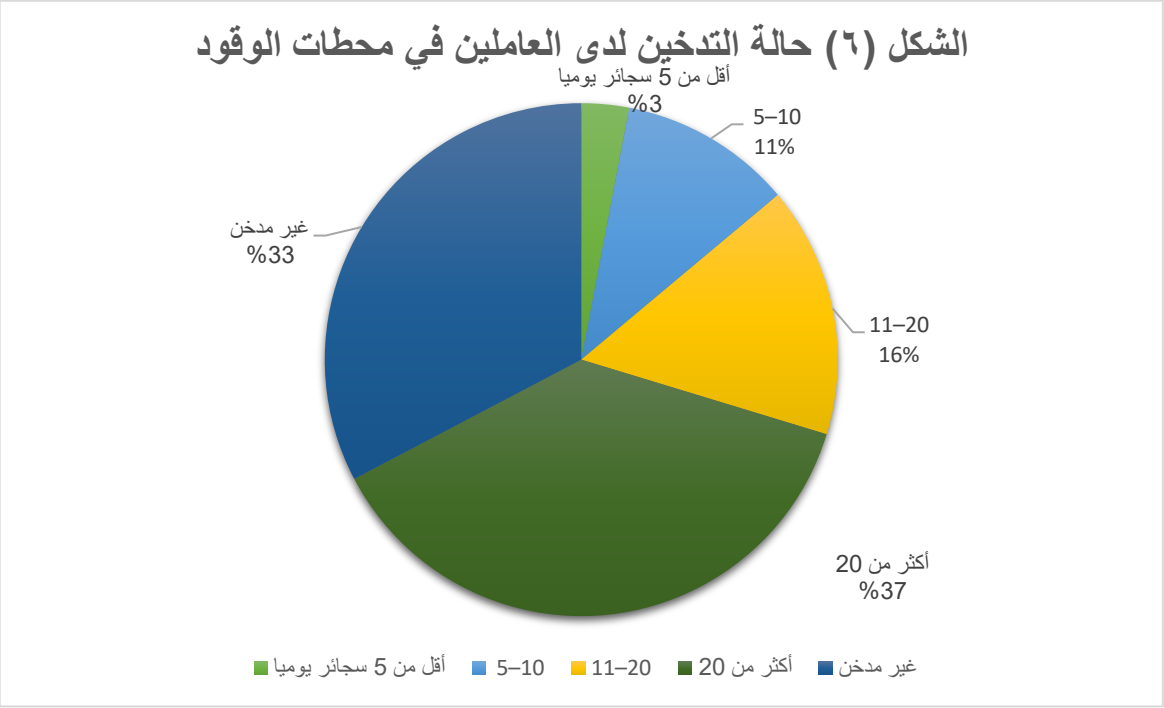
خصائص المشاركين:
شملت الدراسة 101 عاملًا في محطات الوقود، معظمهم ذوو خبرة طويلة في العمل.

الشكل (٤) نسب الفئات العمرية المشمولة في استبيان عاملين محطات الوقود



الشكل (٥) مدة العمل ضمن محطة الوقود



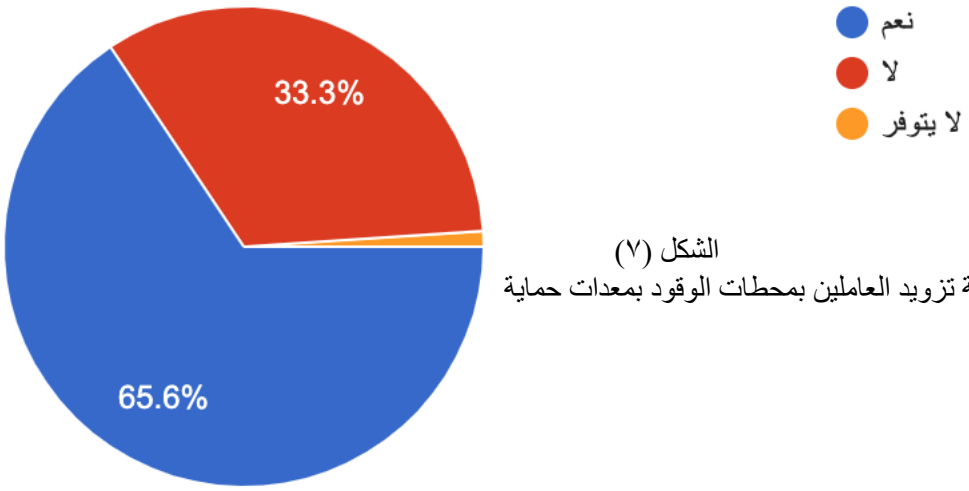


الوعي بالتعرض

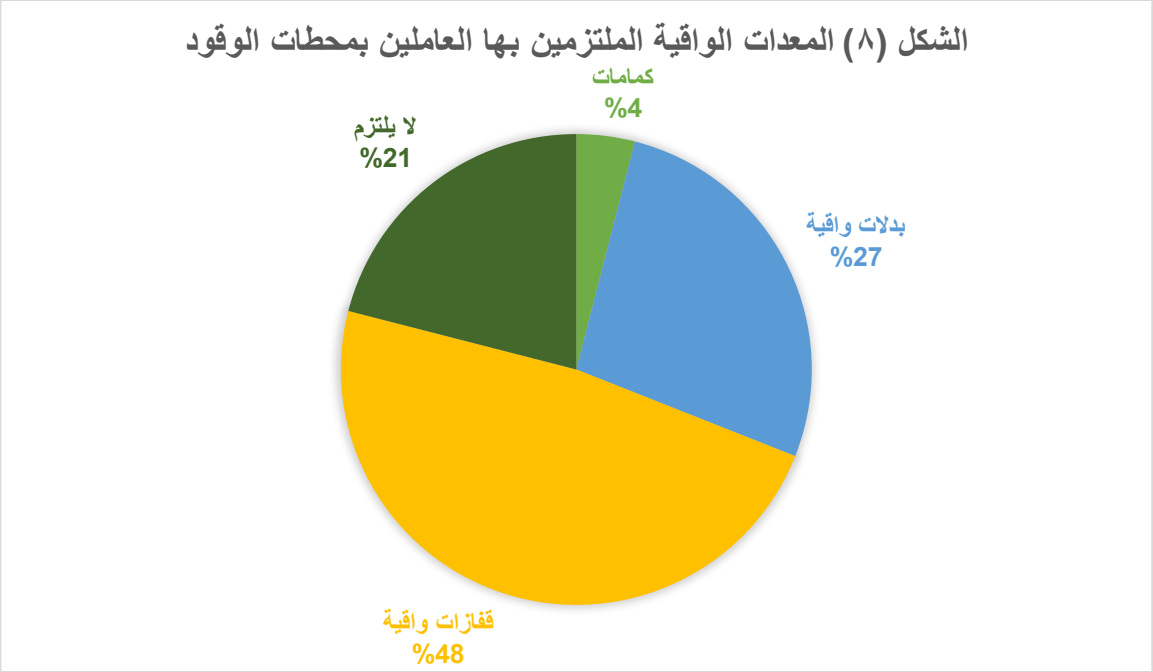
أفاد جميع المشاركين (100%) بأنهم على دراية بتعرضهم للملوثات وبمخاطرها الصحية.

معدات الوقاية والتدريب

أشار معظم العاملين إلى عدم توفر معدات الوقاية الشخصية أو التدريب المناسب، رغم وعيهم بالمخاطر.



الشكل (٧)
نسبة تزويد العاملين بمحطات الوقود بمعدات حماية



التعرض الجلدي المباشر

أفاد عدد كبير من العاملين بتعرض جلدي مباشر للوقود والمذيبات، خاصة في غياب القفازات، مما يشير إلى مسار تعرض مهم وهو مسار التعرض الجلدي.

الأعراض الصحية

أُبلغ عن أعراض فورية بعد العمل وأعراض مزمنة مع طول مدة الخدمة، مع تحسن نسبي خلال فترات الابتعاد عن العمل.

22. استبيان شرطة المرور:

الخصائص الديموغرافية والمهنية		
كم عمرك الحالي؟	ما هي مدة عملك في هذا المجال تحديداً؟	ما هي حالة التدخين لديك؟
18–25	أقل من سنة	أقل من 5 سجائر يوميا
26–35	5 – 1 سنوات	5–10
36–45	10– 6 سنوات	11–20
46–55	20– 10 سنة	أكثر من 20
56وأكثر	أكثر من 20 سنة	غير مدخن

وسائل الحماية والتدريب			
هل زودكم مكان العمل بمعدات حماية شخصية؟ كمامة - قفازات - بدلات واقية	أي من معدات الحماية الشخصية تلتزم بها طوال دورية العمل؟	هل تقوم بتغيير ملابس العمل قبل العودة إلى المنزل؟	هل توجد منطقة مخصصة للأكل والشرب منفصلة تماماً عن منطقة العمل؟
نعم	قفازات واقية	نعم	نعم
لا	قناع غبار عادي (كمامة	أحياناً	لا، آكل بالقرب من موقع العمل
	بدلات واقية	لا، أعود بملابس العمل إلى المنزل	

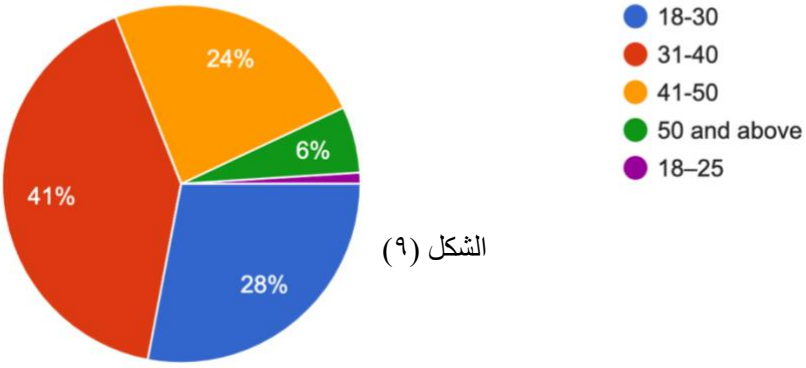
الأعراض الصحية المبلغ عنها ذاتيًا			
هل عانيت من أي من الأعراض التالية بعد انتهاء الوردية مباشرة؟	هل عانيت من أي من الأعراض التالية بعد مرور سنة من عملك؟	هل تتحسن هذه الأعراض عندما تكون بعيداً عن العمل (مثلاً في عطلة نهاية الأسبوع أو الإجازات)	هل تم تشخيصك من قبل طبيب بأي مما يلي؟
الدوخة أو الدوار	تنفسية	نعم، تختفي الأعراض	الربو أو التهاب الشعب الهوائية المزمن
صداع	هضمية	لا، تستمر الأعراض	التهاب الجلد أو الأكزيما
تهيج العين (حرقان/دماع)	جلدية	لا ينطبق (ليس لدي أعراض)	فقر الدم (الأنيميا) أو اضطرابات الدم الأخرى
تهيج الجلد (طفح جلدي/احمرار)	عينية		مشاكل في الكلى أو الكبد
ضيق في التنفس			لا شيء مما سبق
غثيان أو قيء			

الوعي بالمخاطر		
هل قدم صاحب العمل تدريباً حول المخاطر المحددة للملوثات التي تتعرض لها؟	هل أنت على دراية بأنك تتعرض لملوثات أثناء قيامك بعملك؟	هل أنت على دراية بأن هذه الملوثات مضرة بالصحة ولها آثار جانبية ضارة على العديد من الأجهزة الحيوية؟
نعم، تدريب بشكل محاضرة	نعم	نعم
نعم، تدريب بشكل بروشورات ورقية	لا	لا
تدريب بسيط ومبدأي		
لم يتم توفير أي تدريب		

22.1. النتائج

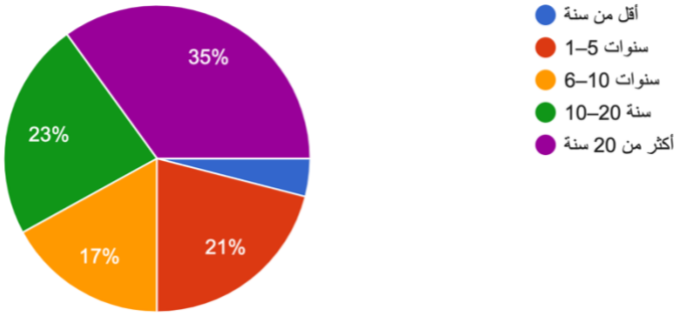
خصائص المشاركين

شملت الدراسة 100 عنصر من شرطة المرور



الشكل (٩)

نسب الفئات العمرية المشمولة في استبيان شرطة المرور



الشكل (١٠)

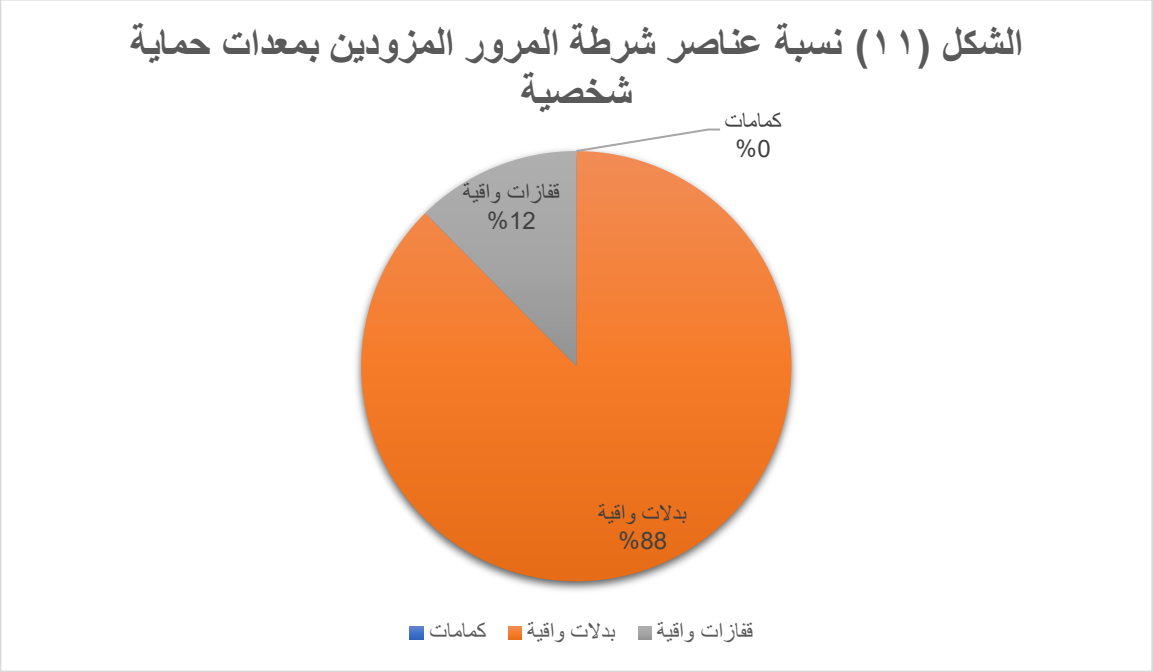
مدة العمل كشرطي مرور

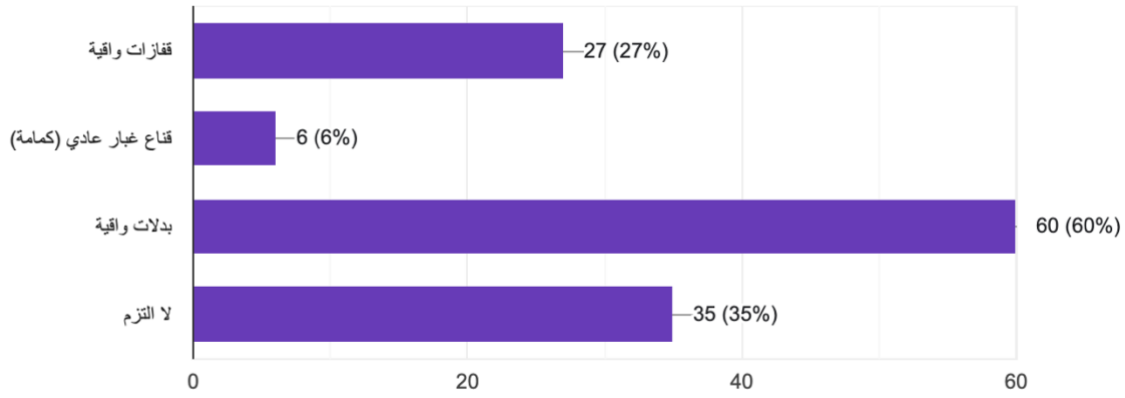
22.2. الوعي بالتعرض المهني

- أفاد 100% من المشاركين بأنهم على دراية بتعرضهم للملوثات أثناء العمل.
- كما أقر 100% بأن هذه الملوثات تشكل مخاطر صحية وتؤثر على أجهزة حيوية متعددة.

- **ملاحظة رئيسية**

يشير هذا الوعي الشامل إلى أن النتائج الصحية لا يمكن إرجاعها إلى نقص المعرفة، بل إلى ظروف مهنية وهيكلية.





الشكل (١٢) نسبة العناصر الملتزمة بالمعادات الواقية

22.3. معدات الوقاية الشخصية والتدريب

- أفاد معظم العناصر بعدم توافر معدات وقاية شخصية من قبل جهة العمل.
- وأشار عدد محدود فقط إلى توافر جزئي أو غير منتظم لهذه المعدات.
- إضافة إلى وجود نسب كما هو موضح بالشكل ١٢ تدل على عدم الالتزام التام بالمواد الموفرة لهم.
- كما ذكر أغلب المشاركين عدم تلقي أي تدريب رسمي حول مخاطر الملوثات أو سبل الوقاية.

- **نتيجة مترابطة**

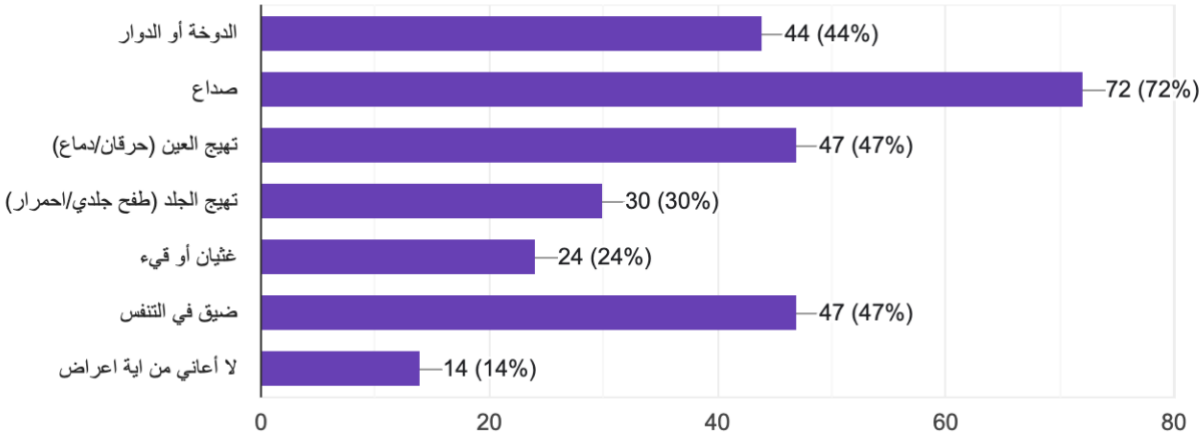
لم يرتبط ارتفاع مستوى الوعي بتحسن في الممارسات الوقائية، مما يعكس فجوة واضحة بين المعرفة الفردية والدعم المؤسسي.

22.4. الأعراض الصحية: التأثيرات الفورية

- أفاد 100% من المشاركين بظهور أعراض صحية مباشرة بعد انتهاء الوردية.

شملت الأعراض الشائعة:

- تهيج الجهاز التنفسي
- صداع أو دوار
- تعب وإجهاد عام



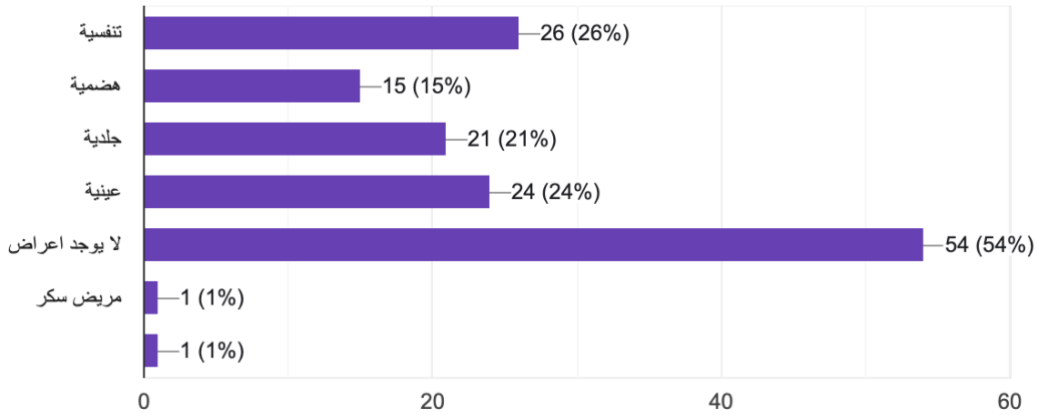
الشكل (١٣) نسبة الأعراض الظاهرة عند شرطة المرور بعد انتهاء الوردية مباشرة

- **التفسير**

تشير هذه النتائج إلى تأثيرات حادة ناتجة عن التعرض المباشر لملوثات الهواء المرتبطة بحركة المرور

الأعراض الصحية: التأثيرات المزمنة

- أفاد 100% من المشاركين بوجود أعراض مستمرة أو متزايدة بعد فترات عمل طويلة (سنة أو أكثر)
- وظهر أن العناصر ذوي الخدمة الأطول يعانون من أعراض أكثر استمرارية وشدة.



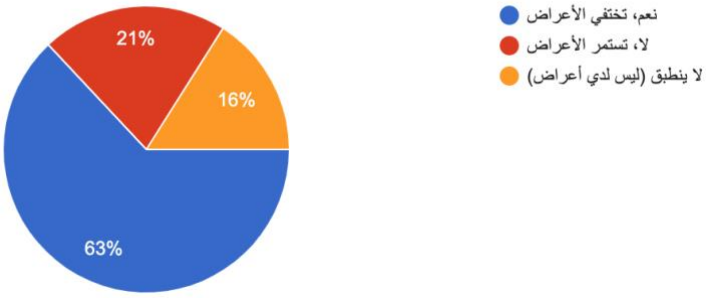
الشكل (١٤) نسبة الأعراض الظاهرة عند شرطة المرور بعد مرور سنة على عملهم

22.5. قابلية تحسن الأعراض

أشار عدد كبير من المشاركين إلى تحسن الأعراض خلال العطل أو فترات الابتعاد عن العمل.

- **نتيجة غير متوقعة ولكن مهمة**

يعزز هذا التحسن المؤقت فرضية التعرض المهني من خلال إظهار علاقة زمنية واضحة بين التعرض وظهور الأعراض.



الشكل (١٥) نسبة تحسن أو اختفاء الأعراض عند البعد العمل (مثلاً في عطلة نهاية الأسبوع أو الإجازات)

22.6. علاقات غير مباشرة تم رصدها

1 .الوعي دون تطبيق وقائي

رغم الإدراك الكامل للمخاطر:

- بقي استخدام معدات الوقاية منخفضًا
- وكان التدريب محدودًا

- مما يشير إلى أن الفشل المؤسسي، وليس السلوك الفردي، هو العامل الرئيسي في استمرار الخطر.

2 .أعراض مزمنة دون تشخيص طبي

رغم شيوع الأعراض طويلة الأمد:

- أبلغ عدد أقل عن تشخيصات طبية رسمية

- وهو ما يشير إلى احتمال التقليل من خطورة الأعراض أو تطبيعها ضمن بيئة العمل.

3 .ممارسات النظافة واستمرار التعرض

أفاد العناصر الذين لا يغيرون ملابس العمل قبل العودة إلى المنزل:

- باستمرار الأعراض لفترات أطول، مما يشير إلى مسارات تعرض ثانوية مثل الامتصاص الجلدي أو التلوث المنزلي. يمكن لبنزو[a]بيرين الالتصاق بالجلد والملابس، مما يسمح بـ:
- الامتصاص الجلدي
- استمرار التعرض بعد انتهاء الوردية

22.7. ربط النتائج بسمية بنزو[a]بيرين

يُعد بنزو[a]بيرين من الهيدروكربونات العطرية متعددة الحلقات (PAHs) الناتجة عن الاحتراق غير الكامل للمواد العضوية، ويُعد عادم المركبات مصدرًا رئيسيًا له في المدن.

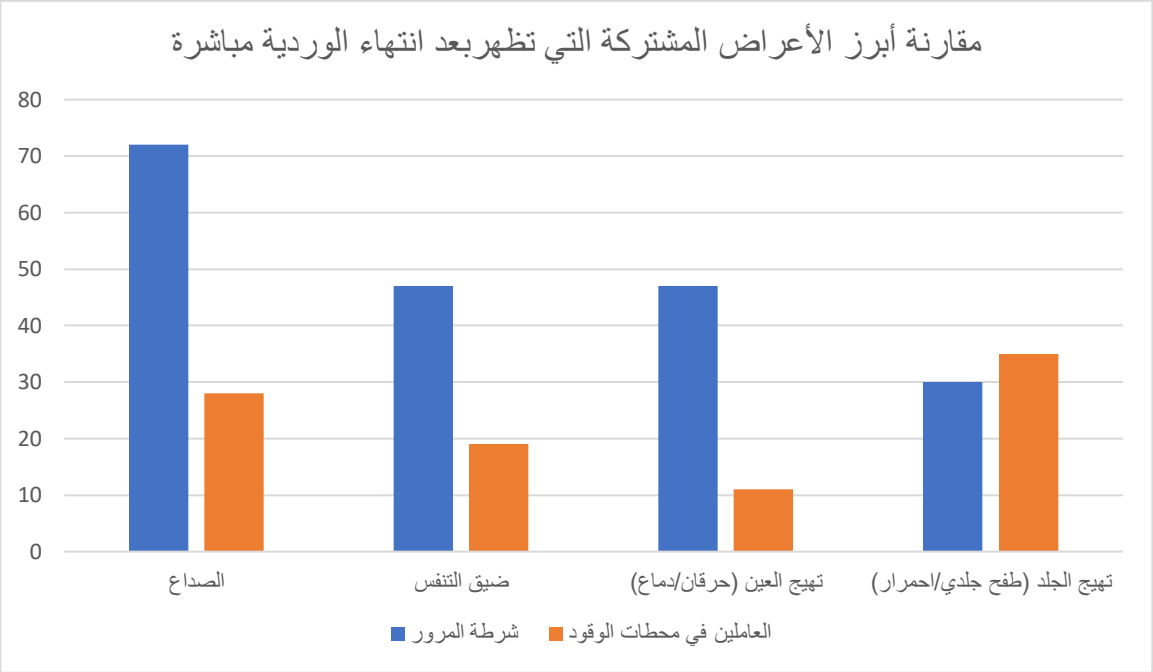
التعرض عن طريق الاستنشاق

- يتعرض عناصر شرطة المرور بشكل مستمر للاستنشاق.
- يرتبط بنزو[a]بيرين بالجسيمات الدقيقة مما يسهل وصوله إلى أعماق الرئة.

- توافق الدراسة:

الانتشار الواسع للأعراض التنفسية يتماشى مع الالتهاب الرئوي المرتبط بالتعرض لـ BaP.

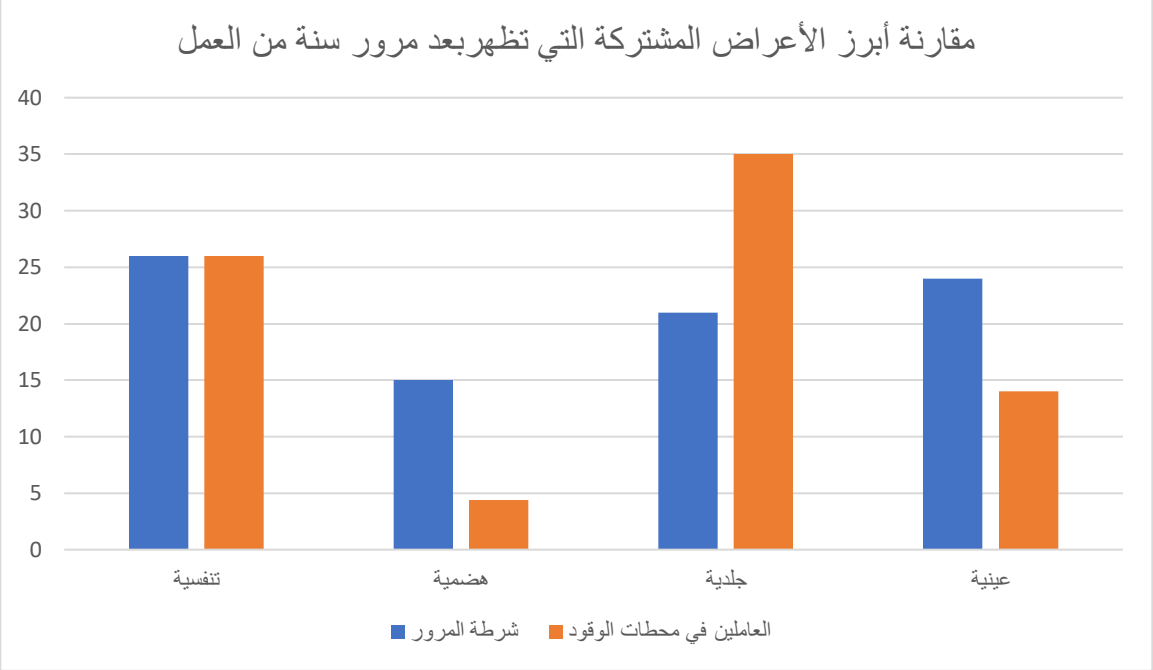
22.8. الخلاصة للدراسة الكاملة:



الشكل (١٦) مقارنة أبرز الأعراض المشتركة التي تظهر بعد انتهاء الوردية مباشرة

يعرض هذا الشكل الأعراض الحادة التي تظهر مباشرة بعد انتهاء الوردية، مما يعكس التأثيرات الفورية للتعرّض المهني اليومي. حيث تُظهر النتائج أن الصداع هو العرض الأكثر شيوعًا لدى شرطة المرور مقارنة بالعاملين في محطات الوقود، وهو ما قد يرتبط بالتعرّض المكثف والمستمر لانبعاثات المركبات، والضوضاء، والإجهاد الحراري. كما تُسجَّل معدلات مرتفعة من ضيق التنفس وتهيج العين (حرقة/دموع) لدى شرطة المرور، مما يدعم فرضية التأثير المباشر للاستنشاق المتكرر لملوثات الهواء خلال ساعات العمل.

في المقابل، يُلاحظ أن تهيّج الجلد (طفح جلدي/احمرار) يظهر بمعدلات أعلى نسبيًا لدى العاملين في محطات الوقود، وهو ما يتماشى مع التعرّض المباشر والجلدي والمتكرر للوقود والمواد الكيميائية، خاصة في حال غياب أو عدم الالتزام باستخدام معدات الحماية الشخصية.



الشكل (١٧) مقارنة أبرز الأعراض المشتركة التي تظهر بعد مرور سنة من العمل

يُظهر هذا الشكل مقارنة بين العاملين في محطات الوقود وشرطة المرور من حيث الأعراض الصحية التي تظهر بعد مرور سنة أو أكثر من العمل، مما يعكس الآثار طويلة الأمد للتعرّض المهني المزمن.

تشير النتائج إلى أن الأعراض التنفسية تمثل عبئًا صحيًا مشتركًا مرتفعًا لدى المجموعتين، وهو ما يتماشى مع طبيعة التعرّض المستمر لملوثات الهواء الناتجة عن الوقود وانبعاثات المركبات. كما تُظهر البيانات ارتفاعًا ملحوظًا في الأعراض الجلدية لدى العاملين في محطات الوقود مقارنة بشرطة المرور، مما يُرجَّح أن يكون مرتبطًا بالتعامل المباشر مع الوقود والمذيبات الكيميائية، وبالتالي زيادة فرص التعرّض الجلدي.

في المقابل، تُسجَّل الأعراض الهضمية بمعدلات أقل نسبيًا لدى المجموعتين، مع ظهورها بشكل أوضح لدى شرطة المرور، وهو ما قد يعكس اختلافًا في أنماط التعرّض غير المباشر أو في الاستجابات الفسيولوجية المزمنة. كما تُظهر الأعراض العينية حضورًا ملحوظًا في كلا المجموعتين، مع ارتفاع نسبي لدى شرطة المرور، بما يتماشى مع التعرّض المستمر للجسيمات الدقيقة والملوثات المحمولة جوًا.

22.9. الخلاصة المقارنة بين الشكلين

عند النظر إلى الشكلين معًا، يتضح وجود نمط زمني متكامل للأعراض الصحية المرتبطة بالتعرّض المهني، حيث تظهر الأعراض الحادة مباشرة بعد الوردية، بينما تتطور بعض هذه الأعراض أو تستمر لتصبح أعراضًا طويلة الأمد بعد سنوات من العمل.

تُبرز النتائج أن:

- شرطة المرور يتأثرون بشكل أكبر بـ التعرّض الاستنشاقي المزمن لملوثات الهواء.
- العاملين في محطات الوقود يتأثرون بشكل أوضح بـ التعرّض الجلدي المباشر للوقود والمذيبات.
- استمرار بعض الأعراض عبر الزمن يشير إلى تأثيرات تراكمية للتعرّض المهني، وليس مجرد استجابات عابرة.

وتدعم هذه النتائج الفرضية القائلة بأن طبيعة التعرّض (استنشاقي مقابل جلدي) تلعب دورًا محوريًا في تحديد نمط الأعراض الصحية، مما يؤكد الحاجة إلى استراتيجيات وقاية مهنية مخصّصة لكل فئة وظيفية.

الفصل الرابع:

تدابير الوقاية والسلامة المهنية

24. إجراءات السلامة المهنية

وتتضمن

- الضوابط الإدارية وتدابير النظافة
- معدات الحماية الشخصية
- المراقبة الطبية

24.1. الضوابط الإدارية وتدابير النظافة

تحدد الضوابط الإدارية الأساليب والإجراءات لتنفيذ العمل بأمان، مما يقلل التعرض من خلال التغييرات السلوكية.

- **التوعية والتدريب المهني**: يجب توفير تدريب شامل سنوي لجميع الأفراد المعرضين، يغطي المخاطر المسرطنة المحددة للملوثات، والاستخدام السليم لمعدات الحماية الشخصية وصيانتها، وإجراءات الاستجابة للطوارئ [77, 82]

- **تدابير النظافة الشخصية والبيئية:** هذه التدابير ضرورية لمنع الابتلاع والاستنشاق والامتصاص عن طريق الجلد للملوثات المتبقية [76]

- **الاستحمام الإلزامي**: يجب مطالبة العمال بالاستحمام وتغيير ملابسهم إلى ملابس الشارع وعدم أخذها إلى المنزل قبل مغادرة موقع العمل.

- **المناطق المخصصة**: يجب إنشاء مناطق منفصلة وغير ملوثة لتناول الطعام والشراب والراحة (غرف نظيفة) بشكل إلزامي.

- **رصد الملوثات ضمن بيئة العلم بشكل دوري:** من خلال إجراء قياسات للهواء لقياس تركيز الملوثات منعا لتجاوزها للحد المسموح

- **تنظيف المرافق**: يجب استخدام الطرق الرطبة (الكنس بالمكنسة الكهربائية المزودة بفلاتر HEPA أو الغسيل) لتنظيف الأسطح الملوثة؛ ويُمنع منعاً باتاً استخدام الهواء المضغوط للتنظيف لأنه يعيد تعليق الجسيمات الملوثة [77]

- **سياسات الحد من التدخين في أماكن العمل:** يجب أن تحظر السياسات الصارمة التدخين والأكل والشرب في المناطق الملوثة أصولا. وهذا أمر بالغ الأهمية لأن التدخين يحتوي على مركبات لها تأثير تأزري لملوثات الهواء. مما يزيد بشكل كبير من الجرعة الفموية وجرعة الاستنشاق [82].

24.2. معدات الحماية الشخصية (PPE)

- **حماية الجهاز التنفسي:** يجب تزويد العمال وتدريبهم على استخدام الأقنعة الواقية و الكمامات أثناء فترات العمل منعا لتعرضهم للملوثات [77,76]

- **حماية الجلد:** نظراً للاثار الناتجة عن التعرض الجلدي، إلزام العمال باستخدام الملابس الواقية التي لا تسمح بتماس الجلد مع المواد. ويشمل ذلك ملابس استخدام مرة واحدة وقفازات مقاومة للمواد الكيميائية (مثل النتريل، النيوبرين، أو الفايتون) يتم تغييرها عند التلوث أو التدهور [81]

24.3. المراقبة الطبية

تتطلب السمية القصوى لهذه المركبات مراقبة طبية استباقية:

يجب على العمال المعرضين الملوثات المهنية بشكل عام، وعلى وجه الخصوص البنزن والبنزو[a]بيرين، في الأماكن التي تتجاوز الحد المسموح به للتعرض المهني أن يخضعوا ل:

- فحوصات دموية ودورية لمراقبة للآثار الدموية. [83]
- علاج الاعراض الظاهرة (الجلدية / العينية)

25. التوصيات والمقترحات:

من خلال دراستنا الميدانية في بيئة العمل في مدينة دمشق، نقترح الإجراءات التالية لتعزيز السلامة المهنية

25.1. لتحسين الواقع في الشوارع ضمن المدينة:

- تسيير دوريات لفحص السيارات التي تصدر عوادم سوداء، وتطبيق الغرامات اللازمة.
- تنظيم حملات توعوية (خاصة خلال أسابيع المرور) عن آثار التلوث وكيفية تقليل الانبعاثات.
- تشجيع البدائل دعم استخدام وسائل النقل العام، الدراجات، والمشي للمسافات القصيرة، والسيارات المشتركة.
- مراقبة امتثال المحطات للمعايير البيئية والمطالبة بتركيب المحفزات واستخدام الوقود الخالي من الرصاص .
- الالتزام بإجراءات السلامة الملابس الواقية والقفازات الواقية وقناع واقي
- إجراء فحوصات دورية ت(مثال: تحاليل دم)
- دراسة تطبيق أساليب مثل الخدمة الذاتية (تعبئة الوقود ذاتياً) لتقليل تعرض العمال للأبخرة السامة.
- استكشاف وتوفير خيارات وقود بديلة ونظيفة، ودعم استخدام الطاقة الشمسية في عمليات المحطة.
- التأكد من سلامة الأنظمة والمضخات لتقليل تسرب أبخرة الوقود إلى الهواء.

26. المراجع:

[1] Rehn, L. (1895). Blasengeschwülste bei Fuchsin-Arbeitern. *Archiv für Klinische Chirurgie*, 50, 588–600.

[2] Letasiová, S., Medveďová, A., Šovčíková, A., Dušinská, M., Volkovová, K., Mosoiu, C., & Bartonová, A. (2012). Bladder cancer, a review of the environmental risk factors. Environmental Health, 11(Suppl 1), S11.

[3] Mullner, R. (1999). Deadly Glow: The Radium Dial Worker Tragedy. American Public Health Association.

[4] Sharpe, M. A. (2019). The radium dial painters: A poignant history of occupational radiation exposure. Journal of Radiological Protection, 39(4), R19-R36.

[5] Pott, P. (1775). Chirurgical Observations Relative to the Cataract, the Polypus of the Nose, the Cancer of the Scrotum, the Different Kinds of Ruptures, and the Mortification of the Toes and Feet. London: Hawes, Clarke, and Collins.

[6] Clayden, Jonathan; Greeves, Nick; Warren, Stuart. Organic Chemistry, 2nd ed. Oxford University Press, 2012.

[7] Market Research Reports): Precedence Research. (2024). Benzene Market Size, Share, Growth, and Forecast 2024 to 2033

[8] Technical Reference: Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry. (Latest Edition, 2023). Chapter: "Benzene and its Derivatives

[9] Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry. (Latest Edition, 2023). Chapter: "Benzene and its Derivatives

[10] IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans
IARC (International Agency for Research on Cancer) Benzene. Monograph Volume 100F, 2012.

[11] OSHA (Occupational Safety and Health Administration) Standards

[12] Occupational Safety and Health Administration (OSHA). OSHA Standard 1910.1028: Benzene. Revised latest edition.

[13] ACGIH. 2024 TLVs and BEIs (Threshold Limit Values for Chemical Substances and Physical Agents & Biological Exposure Indices). ACGIH, latest annual publication.

[14] Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). Toxicological Profile for Benzene. Latest revision.

[15] World Health Organization (WHO) / International Labour Organization (ILO). International Chemical Safety Cards (ICSCs): Benzene. Latest published version

[16] Klaassen, Curtis D. Casarett & Doull's Toxicology: The Basic Science of Poisons, 9th ed. McGraw Hill, 2019.

[17] IARC (International Agency for Research on Cancer). Benzene. Monograph Volume 100F, 2012.

[18] NIOSH Manual of Analytical Methods (NMAM) - Method 1501 or Method 3700 for Benzene

[19] ACGIH. 2024 TLVs and BEIs (Biological Exposure Indices). ACGIH, latest annual publication.

[20] https://www.epa.gov/sites/default/files/2014-03/documents/pahs_factsheet_cdc_2013.pdf

[21] Who Is at Risk of Exposure to PAHs? Last Reviewed: May 25, 2023 Source: Agency for Toxic Substances and Disease Registry

[22] OSHA. (2024). Standard 1910.1002 - Coal Tar Pitch Volatiles. Occupational Safety and Health Administration.

[23] CDC/NIOSH. (2020). NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: Coal Tar Pitch Volatiles. Publication No. 2005-149.

[24] NIOSH. (2016). Current Intelligence Bulletin 68: Chemical Carcinogen Policy. Department of Health and Human Services.

[25] WHO (World Health Organization). (2010). WHO Guidelines for Indoor Air Quality: Selected Pollutants. Regional Office for Europe.

[26] IARC. (2012). Benzo[a]pyrene. Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Vol. 100F.

[27] SCOEL (Scientific Committee on Occupational Exposure Limits). (2016). Recommendation from the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits for Polycyclic Aromatic Hydrocarbon mixtures containing benzo[a]pyrene. SCOEL/REC/404.

[28] ECHA (European Chemicals Agency). (2020). Annex XVII to REACH – Conditions of restriction: Entry 50, Polycyclic-aromatic hydrocarbons (PAHs).

[29] What Are the Routes of Exposure for PAHs?
Last Reviewed: May 25, 2023 Source: Agency for Toxic Substances and Disease Registry

[30] Bukowska B, Mokra K, Michałowicz J. Benzo[a]pyrene-Environmental Occurrence, Human Exposure, and Mechanisms of Toxicity. Int J Mol Sci. 2022 Jun 6;23(11):6348. doi: 10.3390/ijms23116348. PMID: 35683027; PMCID: PMC9181839.

[31] Zhu, M.; Hwang, J.; Xu, C. (2024). *Meta-analysis identifies key genes and pathways implicated in benzo[a]pyrene exposure response*. *Chemosphere, 364*, 143121.

[32] Li, W.; Aubrecht, J.; Fling, R. (2017). *Human genome-wide repair map of DNA damage caused by benzo[a]pyrene*. *Proceedings of the National Academy of Sciences, 114*(26), 6752–6757.

[33] Caipa Garcia, A. L.; Kucab, J. E.; Al-Serori, H.; Beck, R. S. S.; Fischer, F.; Hufnagel, M.; Hartwig, A.; Flöder, A. C.; Balbo, S.; Francies, H.; Huch, M.; Drost, J.; Zilbauer, M.; Arlt, V. M.; Phillips, D. H. (2023). *Metabolic activation of benzo[a]pyrene by human tissue organoid cultures*. *International Journal of Molecular Sciences, 24*(1), 606.

[34] Bukowska, B. (2022). *Benzo[a]pyrene: Environmental occurrence, human exposure, and mechanisms of toxicity*. *International Journal of Molecular Sciences, 23*(11), 6348.

[35] Wang, X.; et al. (2023). *Dynamic changes of DNA methylation induced by benzo(a)pyrene in cancer*. *Genes and Environment, 45*, 21.

[36] Xu, S.; Li, J.; Yang, S.; Yang, P.; Niu, Y.; Ge, Y.; Liang, G. (2025). *Effects of benzo[a]pyrene exposure on lung cancer: A mechanistic study of m6A epigenetic modifications via YTHDF1*. *Toxics, 13*(4), 280.

[37] Heredia-Ortiz R, Bouchard M, Marie-Desvergne C, Viau C, Maître A. Modeling of the internal kinetics of benzo(a)pyrene and 3-hydroxybenzo(a)pyrene biomarker from rat data. Toxicol Sci. 2011 Aug;122(2):275-87. doi: 10.1093/toxsci/kfr135. Epub 2011 May 24. PMID: 21613232.

[38] IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. (2012). Chemical Agents and Related Occupations. Lyon (FR): International Agency for Research on Cancer. (IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, No. 100F.)

[39] Pfeifer, G. P., Denissenko, M. F., Olivier, M., Tretyakov, H., Hecht, S. S., & Hainaut, P. (2002). Tobacco smoke carcinogens, DNA damage and p53 mutations in smoking-associated cancers. Oncogene, 21(48), 7435-7451.

[40] Alexandrov, L. B., Ju, Y. S., Burnikott, K., et al. (2016). Mutational signatures associated with tobacco smoking in human cancer. Science, 354(6312), 618-622.

[41] Shimizu, Y., Nakatsuru, Y., Ichinose, M., et al. (2000). Benzo[a]pyrene carcinogenicity is lost in mice lacking the aryl hydrocarbon receptor. Proceedings of the National Academy of Sciences, 97(2), 779-782.

[42] Burchiel, S. W., & Luster, M. I. (2001). Signaling by environmental polycyclic aromatic hydrocarbons in human lymphocytes. Clinical Immunology, 98(1), 2-10.

[43] Uno, S., Dalton, T. P., Sinclair, P. R., et al. (2004). CYP1-dependent metabolism of [3H]benzo[a]pyrene in C57BL/6 mouse bone marrow cells: evidence for the formation of benzo[a]pyrene-7,8-dihydrodiol. Toxicology and Applied Pharmacology, 196(3), 410-421.

[44] Niu, Y., Jin, Y., Deng, H., et al. (2021). Benzo[a]pyrene-induced pulmonary inflammation and MUC5AC overexpression via the AhR/ROS/p38 MAPK pathway. Environmental Toxicology, 36(2), 232-242.

[45] Yin, R., Yan, J., & Wang, Y. (2013). Phototoxicity and photocarcinogenesis of benzo[a]pyrene: A review. Journal of Environmental Pathology, Toxicology and Oncology, 32(1).

[46] Shi, Q., Godschalk, R. W., & van Schooten, F. J. (2017). Inflammation and the chemical carcinogen benzo[a]pyrene: Much more than just a pathway to target for cancer prevention. Mutation Research/Reviews in Mutation Research, 774, 12-24.

[47] Ko, C. B., Kim, S. J., Park, C., et al. (2004). Benzo[a]pyrene-induced apoptosis in H460 human lung cancer cells involves the mitochondrial signaling pathway. Annals of the New York Academy of Sciences, 1010(1), 276-280

[48] IARC (International Agency for Research on Cancer). (2012). Chemical Agents and Related Occupations. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Vol. 100F. Lyon, France.

[49] NOAA (National Oceanic and Atmospheric Administration). (n.d.). Benzo[a]pyrene: Chemical Datasheet. CAMEO Chemicals. Retrieved from noaa.gov.

[50] ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). (2022). Toxicological Profile for Polycyclic Aromatic Hydrocarbons (PAHs). U.S. Department of Health and Human Services.

[51] New Jersey Department of Health. (2017). Hazardous Substance Fact Sheet: Coal Tar Pitch. Right to Know Program.

[52] Niu, Q., et al. (2010). "The effect of occupational exposure to benzo[a]pyrene on neurobehavioral function in coke oven workers." Safety and Health at Work, 1(2), 1-10.

[53] IARC Working Group. (2010). Some Non-heterocyclic Polycyclic Aromatic Hydrocarbons and Some Related Exposures. IARC Monographs, Vol. 92.

[54] WHO (World Health Organization). (2021). Occupational exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons. WHO/ILO Joint Estimates of the Work-related Burden of Disease and Injury.

[55] National Toxicology Program (NTP). (2021). Report on Carcinogens, Fifteenth Edition: Polycyclic Aromatic Hydrocarbons. U.S. Department of Health and Human Services.

[56] Gao, Y., et al. (2013). "Loss of VHL in RCC Reduces Repair and Alters Cellular Response to Benzo[a]pyrene." Frontiers in Oncology, 3, 270.

[57] Karami, S., et al. (2011). "Renal cancer risk and occupational exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons and plastics." Journal of Occupational and Environmental Medicine, 53(2), 218-223.

[58] Diggs, D. L., et al. (2011). "Polycyclic Aromatic Hydrocarbons and Digestive Tract Cancers: A Perspective." Journal of Environmental Science and Health, Part C, 29(4), 324-357.

[59] Public Health England. (2018). Benzo[a]pyrene: Toxicological Overview. GOV.UK.

[60] Rosati, L., et al. (2020). "Effects of Benzo[a]pyrene on Human Sperm Functions: An In Vitro Study." International Journal of Environmental Research and Public Health, 17(15), 5370.

[61] Mellado-García, P., et al. (2017). "In vitro toxicity of benzo(a)pyrene in human ovarian cells." Toxicology Letters, 280, 1-10.

[62] Wang, Y., et al. (2020). "Exposure to Benzo[a]pyrene impairs the corpus luteum vascular network in rats during early pregnancy." Environmental Pollution, 258, 113697.

[63] Minnesota Department of Health. (2023). Benzo[a]pyrene Toxicological Summary Sheet. Health Risk Assessment Unit.

[64] NIOSH. (2016). Method 5515: Polynuclear Aromatic Hydrocarbons by GC. NIOSH Manual of Analytical Methods (NMAM), 5th Edition.

[65] NIOSH. (2016). Method 5506: Polynuclear Aromatic Hydrocarbons by HPLC. NIOSH Manual of Analytical Methods (NMAM), 5th Edition.

[66] OSHA. (2022). OSHA Technical Manual (OTM), Section II: Chapter 2 - Surface Contamination.

[67] Gong, T., et al. (2018). "Rapid detection of benzo[a]pyrene on surfaces using SERS." Sensors and Actuators B: Chemical, 260, 483-490

[68] IARC. (2012). Biological Monitoring of Exposure to Chemical Carcinogens. IARC Scientific Publication No. 167. Lyon, France.

[69] CDC/NIOSH. (2020). Biomonitoring of Selected Chemical Carcinogens: A Review of Methods and Applications. NIOSH Report.

[70] Santella, R. M. (2018). "Biomarkers of exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons and their effects." Toxicology Letters, 292, 101-108.

[71] Levin, E. B., & Sangaiah, R. (2019). "Human Exposure to Polycyclic Aromatic Hydrocarbons: A Metabolomics Perspective." Metabolites, 9(12), 273.

[72] NIOSH. (2016). Method 8316: 1-Hydroxypyrene in Urine by HPLC with Fluorescence Detection. NIOSH Manual of Analytical Methods (NMAM), 5th Edition.

[73] Piyathilake, C. J., et al. (2020). "DNA Adducts in Cancer Prevention and Chemoprevention." Nutrients, 12(4), 1083.

[74] Rojas, M., et al. (2015). "Benzo[a]pyrene-DNA adducts in human peripheral blood lymphocytes and lung cancer risk." International Journal of Cancer, 136(9), 2097-2105.

[75] Wickliffe, J. K., et al. (2021). "Quantification of BPDE-DNA Adducts in Human Samples Using Mass Spectrometry." Chemical Research in Toxicology, 34(1), 170-179

[76] CDC/NIOSH. (2020). NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: Coal Tar Pitch Volatiles. Publication No. 2005-149.

[77] OSHA. (2024). Standard 1910.1029 - Coke Oven Emissions. Occupational Safety and Health Administration.

[78] ACGIH. (2020). Industrial Ventilation: A Manual of Recommended Practice for Design. 30th Edition.

[79] WHO (World Health Organization). (2021). Occupational exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons. WHO/ILO Joint Estimates of the Work-related Burden of Disease and Injury.

[80] IARC. (2012). Chemical Agents and Related Occupations. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Vol. 100F. Lyon, France.

[81] NIOSH. (2016). Criteria for a Recommended Standard: Occupational Exposure to Coal Tar Products. Publication No. 95-103.

[82] Sjögren, B., et al. (2015). "Occupational exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs): Biomonitoring, assessment, and control." Critical Reviews in Toxicology, 45(4), 314-332.

[83] Canadian Centre for Occupational Health and Safety (CCOHS). (2025). Benzene. Retrieved from

[84] BP. (n.d.). *benzene-policy.pdf*. Retrieved from [https://www.bp.com/content/dam/bp/country-sites/en_us/united states/home/documents/products-and-services/pipelines/contractor-information/policy/benzene-policy.pdf]

[85] New Jersey Department of Health. (n.d.). *BENZO(a)PYRENE - Hazardous Substance Fact Sheet