

مطالعه‌ی هیستوپاتولوژیک آثار تزریق سم عقرب همی‌اسکورپیوس لپتوروس در گوسفند

مریم رهروانی^{۱*}، علیرضا قدردان‌مشهدی^۲، آریا رسولی^۲، محمد راضی‌جلالی^۲، بابک محمدیان^۴
و محمد درویش‌خادم^۵

تاریخ دریافت: ۹۳/۷/۶

تاریخ پذیرش: ۹۳/۱۲/۶

چکیده

عقرب گزیدگی، یکی از مشکلات عمده‌ی بهداشتی در کشورهای گرمسیری و نیمه گرمسیری است. عقرب گادیم (*Hemiscorpius lepturus*) از خطرناک‌ترین گونه‌های عقرب است که در استان خوزستان آندمیک می‌باشد. هدف از انجام دادن پژوهش حاضر، روشن کردن عوارض احتمالی هیستوپاتولوژی ناشی از تزریق سم این عقرب در گوسفند است. این مطالعه روی ۱۲ رأس گوسفند بومی نر با سن حدود شش ماه و با میانگین وزنی 20.72 ± 1.61 کیلوگرم، صورت پذیرفت. گوسفندان به طور تصادفی به چهار گروه (۳ گوسفند در هر گروه) تقسیم شدند (یک گروه کنترل و سه گروه آزمایش). ونوم عقرب گادیم با سه دوز مختلف (۰/۱، ۰/۰۵ و ۰/۱) میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن، به روش زیرجلدی به سه گروه آزمایش و نیز ۱ میلی‌لیتر آب مقطر به همان روش به گروه کنترل، تزریق شد. پس از مرگ و یا پس از گذشت ۷۲ ساعت، دام‌ها مورد کالبدگشایی قرار می‌گرفتند. در مطالعات هیستوپاتولوژی، بیش‌ترین محل وجود ضایعه در دام‌های تحت بررسی، کبد و عضلات محل تزریق و کم‌ترین محل وجود ضایعه، مغز و مثانه بود. ضایعاتی هم‌چون پتشی (در کالبدگشایی) و خون‌ریزی و پرخونی (در هیستوپاتولوژی) در اندام‌های مختلف (هم‌چون کبد، کلیه، ریه، روده و قلب) مشاهده شد که این یافته‌ها احتمالاً به واسطه‌ی آسیب عروقی می‌باشند. آسیب عروقی هم‌چنین دلیلی بر ایجاد ادم در بسیاری از اندام‌ها است. نتایج نشان می‌دهد که ضایعات پاتولوژیک، حداقل در دو عضو از ارگان‌های بررسی شده‌ی گوسفندان دریافت‌کننده‌ی سم، وجود داشته است. وجود این ضایعات، دلالت بر آن دارد که سم عقرب همی‌اسکورپیوس لپتوروس در نوع گوسفند، خطرناک است و عوارض جدی (حتی مرگ) را به همراه خواهد داشت.

کلمات کلیدی: هیستوپاتولوژیک، عقرب، همی‌اسکورپیوس لپتوروس، گوسفند

مقدمه

۱۳۸۴). عقرب گادیم (*Hemiscorpius lepturus*) یکی از این عقرب‌هاست که در استان‌های گرم و مرطوب جنوبی به ویژه در شرق استان خوزستان و هرمزگان، سالانه باعث گزش تعداد زیادی از افراد می‌باشد. بنابر اطلاعات موجود، بیش‌ترین میزان مرگ و میر ناشی از عقرب‌گزیدگی در ایران، مربوط به استان خوزستان است که در نتیجه‌ی

عقرب‌گزیدگی، یکی از مشکلات عمده‌ی بهداشتی در کشورهای توسعه نیافته‌ی گرمسیری و نیمه‌گرمسیری است که هر ساله در این مناطق، موجب عوارض بالینی جدی و حتی مرگ در میان انسان‌ها می‌گردد (Cheng 2002). بررسی‌های به عمل آمده، نشان می‌دهد که حدود ۳۲ گونه عقرب در ایران وجود دارد (دهقانی و ولائی

*۱ دانش‌آموخته‌ی دکترای تخصصی بیماری‌های داخلی دام‌های بزرگ، دانشکده‌ی دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز

E-mail: maryam.rahravani@gmail.com (نویسنده‌ی مسئول)

^۲ دانشیار گروه علوم درمانگاهی، دانشکده‌ی دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز

^۳ استاد گروه علوم درمانگاهی، دانشکده‌ی دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز

^۴ دانشیار گروه پاتوبیولوژی، دانشکده‌ی دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز

^۵ دانشجوی دکترای حرفه‌ای، دانشکده‌ی دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز

شدند. گوسفندان پیش از شروع تحقیق، دوره‌ی حداقل ۱ هفته‌ی عادت‌پذیری به محیط را پشت سر گذاشتند.

روش کار

سه گروه آزمون، سم عقرب گادیم را به میزان ۰/۰۱ (گروه A)، ۰/۰۵ (گروه B) و ۰/۱ (گروه C) میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن دریافت کردند^۱. میانگین وزنی در این سه گروه به ترتیب ۲۱، ۱۹/۵ و ۱۹/۵ و در گروه کنترل ۲۲/۹۰۰ کیلوگرم بود.

مقادیر محاسبه شده‌ی سم پس از توزین در یک سی‌سی آب مقطر حل گردید و این حجم به طریق زیر جلدی در ناحیه‌ی کشاله ران، تزریق شد. در گروه کنترل نیز همین حجم آب مقطر و در همان ناحیه، تزریق گردید. در طی ساعات بعد، دام‌ها تحت نظر بودند و بلافاصله پس از مرگ، مورد کالبدگشایی قرار می‌گرفتند. قابل توجه آن که دام‌های گروه کنترل و یک رأس از گوسفندان گروه A که تا ۷۲ ساعت پس از تزریق سم هم‌چنان زنده مانده بودند نیز ذبح شدند و بررسی‌های پاتولوژیک بر روی آن‌ها صورت گرفت. در جدول ۱ مدت زمان بقای دام‌های مورد مطالعه پس از تزریق سم، آورده شده است.

در کالبدگشایی، ضمن ثبت تغییرهای ماکروسکوپیکی احتمالی در بافت‌های مختلف، نمونه‌های لازم نیز اخذ و در محلول فرمالین بافر ۱۰ درصد نگهداری شد؛ البته محلول فرمالین بافر ۲۴ ساعت بعد تعویض گردید.

پس از ثبوت بافت‌های نمونه‌گیری شده و اعمال روش‌های معمول آزمایشگاهی، ضخامت مناسبی از این بافت‌ها (۴-۵ میکرومتر) تهیه و برای بررسی میکروسکوپیکی به روش هماتوکسیلین-ئوزین رنگ‌آمیزی شد.

گزش گادیم اتفاق می‌افتد (اکبری و همکاران ۱۳۷۶). گفته می‌شود که سم همی‌اسکورپیوس لپتوروس دارای آثار همولیتیک، نوروکسیک و سیتوتوکسیک می‌باشد (Dehghani et al. 2012) و ایجاد زخم‌های جلدی و التهاب را نیز به آن نسبت داده‌اند (Seyedian et al. 2010). علی‌رغم وجود اطلاعات فوق و نگاه ویژه به آثار خطرناک عقرب‌گزیدگی و به خصوص، عوارض ناشی از سم همی‌اسکورپیوس لپتوروس در انسان، مطالعات انجام شده در بین دام‌ها در این زمینه، بسیار محدود می‌باشد. گمان می‌رود که به واسطه‌ی نحوه‌ی نگهداری دام‌ها در استان خوزستان، عقرب‌گزیدگی در بین دام‌های منطقه نیز مطرح باشد. قابل توجه آن که بر اساس ادعای دامپزشکان شاغل در این مناطق (به ویژه شهرستان‌های باغملک، رامهرمز و مسجدسلیمان) هر ساله و در فصول مشخصی از سال، تعداد قابل توجهی از مراجعات ایشان (در نوع گوسفند) به شکایات دامداران از گزش عقرب، مربوط می‌باشد.

هدف از انجام دادن بررسی حاضر (که به نظر اولین مطالعه از این نوع در نشخوارکنندگان اهلی است)، روشن کردن عوارض احتمالی هیستوپاتولوژی ناشی از تزریق سم عقرب همی‌اسکورپیوس لپتوروس در نوع گوسفند بود.

مواد و روش کار

سم عقرب

سم عقرب همی‌اسکورپیوس لپتوروس به صورت پودر از مؤسسه‌ی واکسن و سرم‌سازی رازی کرج، تهیه گردید.

دام‌ها

تعداد ۱۲ رأس گوسفند بومی نر با سن حدود شش ماه، به طور تصادفی به چهار گروه سه رأسی تقسیم

^۱ ظرفیت غده سم عقرب همی‌اسکورپیوس لپتوروس 0.13 ± 0.08 میلی‌گرم می‌باشد (فرزان‌پی، ۱۳۶۶)؛ بنابراین اگر یک عقرب تقریباً تمامی سم خود را به یک گوسفند ۲۰ کیلوگرمی وارد کند، حداکثر در حدود ۰/۰۱ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم، سم وارد بدن شده است. دوزهای ۰/۰۵ و ۰/۱ نیز برای اطمینان نسبی از بروز ضایعات در دو گروه دیگر به کار رفته است.

جدول ۱: مدت زمان بقای دام‌های تحت بررسی پس از تزریق سم در گروه‌های مختلف

مدت زمان بقا (پس از تزریق سم)	شماره‌ی دام	میزان تزریق سم (میلی گرم به ازای هر کیلوگرم)
۶۶ ساعت و ۳۰ دقیقه بعد از ۷۲ ساعت ذبح شد ۷۲ ساعت	A ₁ A ₂ A ₃	۰/۰۱ (گروه A)
۱۰ ساعت و ۲۰ دقیقه ۳۹ ساعت ۱۱ ساعت و ۲۵ دقیقه	B ₁ B ₂ B ₃	۰/۰۵ (گروه B)
۲۴ ساعت ۸ ساعت و ۲۰ دقیقه ۳۶ ساعت و ۲۰ دقیقه	C ₁ C ₂ C ₃	۰/۱ (گروه C)

نتایج

کبدی بودند. در ۳ رأس از گوسفندان گروه B خونریزی کانونی و پرخونی شدید سینوزوئیدها همراه با ادم و هجوم شدید سلول‌های دفاعی و در تمامی دام‌های گروه C پرخونی و خونریزی کبد، قابل مشاهده بود. در گوسفندان گروه‌های A، B و C به ترتیب در ۱، ۲ و ۳ رأس، نکروز لایه‌ی پوششی کیسه‌ی صفرا جلب توجه کرد. در گروه B یک مورد نفوذ سلول‌های تک هسته‌ای و ایجاد روند التهاب در لامینا پروپریا نیز به ثبت رسید.

عضلات محل تزریق

نکروز انعقادی در تمامی دام‌های دریافت کننده‌ی سم (به جز یک رأس از گوسفندان گروه A) مشاهده شد. در گروه A یک مورد جایگزینی بافت همبند و حضور سلول‌های التهابی و یک مورد پرخونی، ادم، حضور فیبرین و سلول‌های دفاعی و در گروه B سه مورد ادم، یک مورد خون‌ریزی و پرخونی نیز به ثبت رسید (تصویر ۱-B).

کلیه

در تمامی گوسفندان گروه B و C و ۲ رأس از دام‌های گروه A نکروز توبولی حاد و خروج مایعات از عروق

در جدول ۲ فراوانی ضایعات هیستوپاتولوژیک در قسمت‌های مختلف لاشه‌ی دام‌های دریافت کننده‌ی سم، مشخص گردیده است. با مشاهده‌ی این جدول و بر اساس یافته‌های هیستوپاتولوژیک، آشکار می‌گردد که در بین تمامی گوسفندان دریافت کننده‌ی سم، کبد و عضلات محل تزریق، بیش‌ترین و مغز و مثانه، کم‌ترین محل ایجاد ضایعه است. همین جدول نشان می‌دهد که در گروه A نیز فراوان‌ترین محل شکل‌گیری ضایعه، کبد و عضلات محل تزریق می‌باشد. در گروه B حضور ضایعه در کبد، کلیه، ریه و روده‌ها و در گروه C در کبد، کلیه و ریه‌ی تمامی دام‌ها به اثبات رسیده است. کم‌ترین محل ایجاد ضایعات در گروه B به آدرنال، مغز، مثانه و مجرای خروجی ادرار و در گروه C به مغز، مثانه و طحال تعلق دارد. بررسی انواع تغییرهای هیستوپاتولوژیک مشاهده گردیده در اندام‌های مختلف بدن دام‌های مورد مطالعه نیز تفاوت‌هایی را به شرح زیر مشخص ساخت:

کبد

در کبد تمامی ۹ رأس گوسفند دریافت کننده‌ی سم، نکروز کانونی و تغییرهای چربی مشاهده شد (تصویر ۱-A). همه‌ی گوسفندان گروه A و B واجد تورم سلول‌های

هیپودرم، جلب توجه کرد. در یکی از گوسفندان این گروه، هیپودرم پوست محل تزریق (که همان کشاله‌ی ران است) ادماتوز بود.

قلب

در هر یک از گروه‌های سه گانه‌ی مورد بررسی، یک رأس واجد پتشی در اپیکارد بودند. این نوع خونریزی در آندوکارد ۲ رأس از گوسفندان گروه B نیز وجود داشت.

عقده‌های لنفاوی

در عقده‌ی لنفاوی پیش کتفی یک رأس از گوسفندان گروه A ادم و خونریزی مشاهده گردید. عقده‌ی لنفاوی ناف کبد یک رأس از گوسفندان گروه B نیز ادماتوز و پرخون بود و در آن وجود گلبول‌های سفید، جلب توجه می‌کرد. در گروه C یک مورد خونریزی همراه با وجود بیش‌تر از حد معمول گلبول‌های سفید در لوزه و مودی از ادم در یکی از عقده‌های لنفاوی مدیاستن به ثبت رسید.

پیش‌معه‌ها

ضایعه تنها در پیش‌معه ۱ رأس از گوسفندان گروه B (خونریزی و نکروز عضلات شکمبه همراه با وجود سلول‌های التهابی) و ۲ رأس از گوسفندان گروه C (دو مورد پرخونی و خونریزی عضلات شکمبه و یک مورد نکروز انعقادی این عضلات همراه با خروج مایعات در ناحیه‌ی سروزی و دژنراسانس بالونی در مخاط شکمبه) مشاهده گردید.

بیضه

در ۱ رأس از گوسفندان گروه B و ۱ رأس از گوسفندان گروه C به ترتیب: خونریزی، پرخونی و خونریزی، دیده شد.

آسیب دیده‌ی شبکه‌ی گلومرولی به ثبت رسید (تصویر ۱- C). در کلیه‌ی تمامی گوسفندان گروه B تورم سلولی، پرخونی و خونریزی پارانشیم مشخص بود.

ریه

ادم التهابی (اگزوداتیو) ریه در تمامی دام‌های دریافت کننده‌ی سم (به استثنای یکی از گوسفندان گروه A) مشاهده شد (تصویر ۱-D). در ۲ رأس از گوسفندان گروه A و ۱ رأس از دام‌های گروه C حضور سلول‌های دفاعی، جلب توجه می‌کرد. در گروه A دو مورد خونریزی و در گروه B و C نیز دو مورد پرخونی ریه به ثبت رسید.

روده‌ها

در گروه A یک مورد نکروز مخاط، در گروه B یک مورد پرخونی و خونریزی مخاط و دو مورد پرخونی و خونریزی عضلات روده و در گروه C یک مورد خونریزی شدید و نکروز انعقادی این عضلات و یک مورد پرخونی همراه با نقاط خونریزی مشاهده گردید؛ البته در تمامی موارد فوق، محل ضایعات سکوم بوده است (تصویر ۱-E).

شیردان

در گروه A یک مورد خونریزی مخاط، در گروه B یک مورد پرخونی سرروز و یک مورد خونریزی در لا به لای عضلات شیردان و در گروه C یک مورد زخم شیردان و یک مورد خونریزی مخاط دیده شد.

پوست محل تزریق

هیچ تغییر میکروسکوپی در گوسفندان گروه A مشاهده نشد. در گروه B دو مورد خونریزی و وجود سلول‌های التهابی در هیپودرم و در گروه C دو مورد پرخونی و خروج گلبول‌های قرمز و سلول‌های التهابی در

طحال

تنها ۱ رأس از گوسفندان گروه B، پرخونی را در طحال، آشکار کرد.

مجرای خروجی ادرار

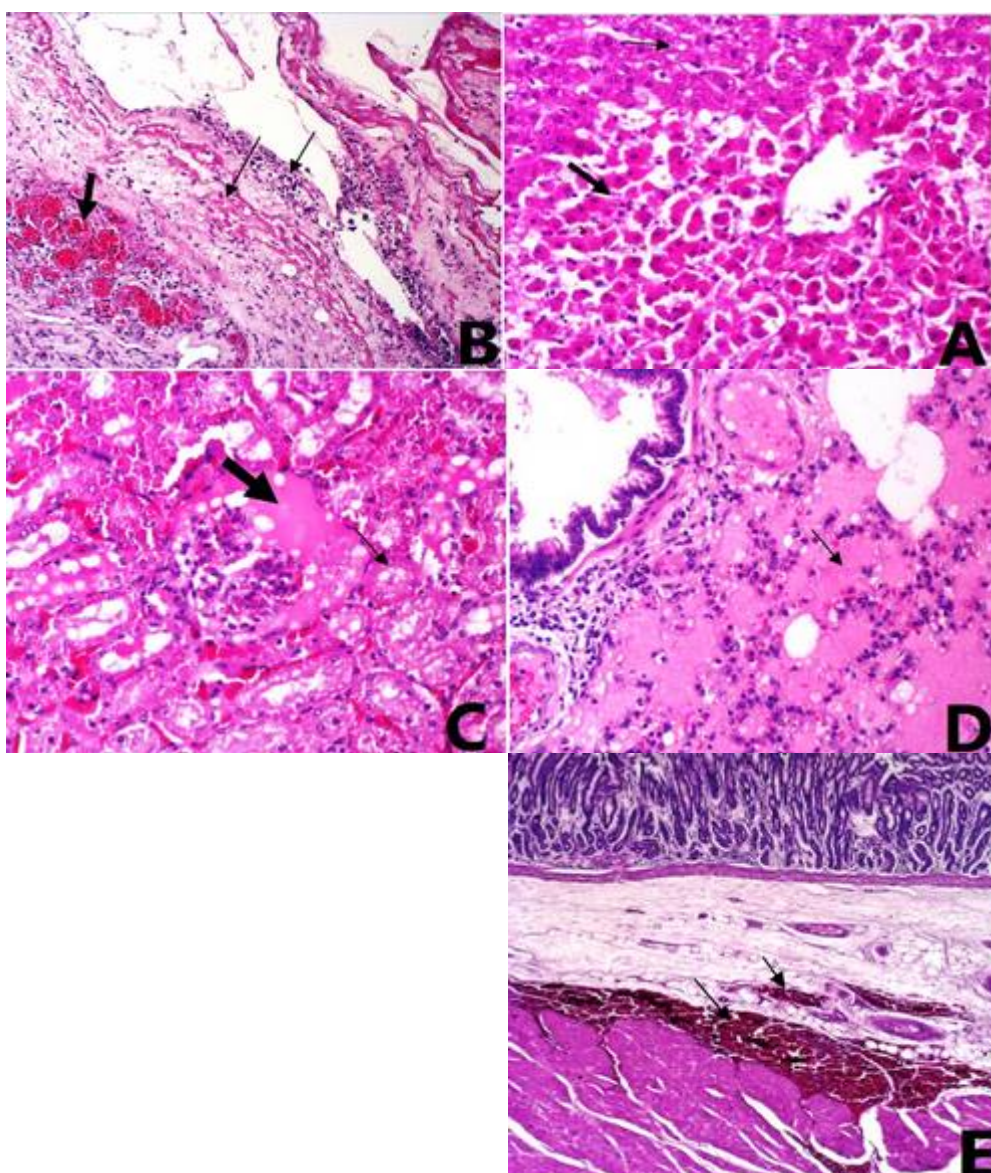
در ۱ رأس از گوسفندان گروه C نکروز عضلات مجرای خروجی ادرار، مشاهده گردید.

آدرنال

یک مورد پرخونی در یکی از گوسفندان گروه C تنها ضایعه‌ی قابل مشاهده بود.

مغز و مثانه

هیچ ضایعه‌ی میکروسکوپی در مغز و مثانه‌ی گوسفندان مورد بررسی، مشاهده نگردید.



تصویر ۱: A) کبد گوسفند A3؛ نکروز کانونی (پیکان بزرگ) و تغییر چربی (پیکان کوچک) B) عضلات محل تزریق گوسفند A3؛ پرخونی (پیکان بزرگ)، ادم، وجود فیبرین و سلول‌های دفاعی (پیکان کوچک) C) کلیه‌ی گوسفند B3؛ نکروز توبولی حاد (پیکان کوچک) و خروج مایعات از عروق آسیب دیده‌ی شبکه‌ی گلوبولولی (پیکان بزرگ) D) ریه‌ی گوسفند A1؛ ادم E) سکوم گوسفند B3؛ پرخونی و خونریزی عضلات سکوم

جدول ۲: فراوانی وجود ضایعات ریزینی در قسمت‌های مختلف لاشه‌ی دام‌های دریافت‌کننده‌ی سم عقرب همی‌اسکورپیوس لپتوروس

گروه	محل ضایعه	کبد	عضلات محل تزریق	کلیه	زهر	روده‌ها	پنجه‌دان	پوست محل تزریق	بازو	عقده لنفاوی	پنجه منده	پنجه	طحال	آدرنال	بجای خروجه‌ی ادرار	کلیه	زهر
A	۳/۳	۳/۳	۳/۳	۲/۳	۲/۳	۱/۳	۱/۳	۰/۳	۱/۳	۱/۳	۰/۳	۰/۳	۰/۳	۰/۳	۰/۳	۰/۳	۰/۳
B	۳/۳	۳/۳	۳/۳	۳/۳	۳/۳	۳/۳	۲/۳	۲/۳	۲/۳	۱/۳	۱/۳	۱/۳	۱/۳	۰/۳	۰/۳	۰/۳	۰/۳
C	۳/۳	۳/۳	۳/۳	۳/۳	۳/۳	۲/۳	۲/۳	۳/۳	۲/۳	۲/۳	۲/۳	۱/۳	۰/۳	۱/۳	۱/۳	۰/۳	۰/۳
جمع	۹/۹	۹/۹	۹/۹	۸/۹	۸/۹	۶/۹	۵/۹	۵/۹	۵/۹	۴/۹	۳/۹	۲/۹	۱/۹	۱/۹	۱/۹	۰/۹	۰/۹

بحث

است. مطالعه‌ی Dehghani و همکاران در سال ۲۰۱۲ روی موش، نشان داد که سم گادیم، کبد، کلیه، ریه و آدرنال را بیش‌تر از سایر اعضا درگیر می‌سازد و بیش‌ترین آسیب در کبد ایجاد می‌شود. این نویسندگان، اذعان می‌کنند که نتایج ایشان با نتایج سایر مطالعاتی که کلیه را درگیرترین عضو، پس از تزریق سم گادیم می‌دانند، تفاوت دارد و علت را استفاده از حیوانات آزمایشگاهی متفاوت و میزان سم تزریق شده، اعلام کرده‌اند. در مطالعه‌ی ایشان فراوانی تغییرهای پاتولوژیک در کبد، کلیه و ریه‌ی موش‌ها به ترتیب ۷۶، ۶۸ و ۶۶ درصد بوده که این تغییرها، پرخونی، خون‌ریزی خفیف تا شدید و نکروز کانونی را شامل گشته است.

Radmanesh در سال ۱۹۹۸ و در طی بررسی خود در موارد انسانی، آسیب عروقی ناشی از زهر گادیم را مطرح و یکی از دلایل خون‌ریزی و پرخونی موجود در اندام‌های موش‌های صحرایی مورد آزمایش را آسیب عروقی اعلام کرده است. دهقانی و همکاران در سال ۱۳۸۳ (الف) نیز آسیب به سیاهرگ‌های انسان بر اثر سم این عقرب را گزارش کرده‌اند. این محققان، خون‌ریزی در بافت‌های کبد، طحال و کلیه را به همین آسیب عروقی نسبت می‌دهند. در مطالعات آن‌ها آسیب‌های پاتولوژیک، شامل خون‌ریزی، پرخونی و نکروز خفیف تا شدید در موش‌های

اگرچه باور قبلی بر این بود که عوارض ناشی از عقرب‌گزیدگی بر اثر آزاد شدن میزان قابل توجهی واسطه‌های عصبی و در طی توفان آتونومیک اتفاق می‌افتد (Freire-Maia et al. 1994, Ismail 1995)، اما مطالعات بعدی، دلالت بر وجود موادی با آثار همولیتیک، نفروتوکسیک و هپاتوتوکسیک در سم گادیم داشت (Pipelzadeh et al. 2006, Pipelzadeh et al. 2007). باید دانست که بر اساس نتایج برخی از پژوهش‌های، زهر این عقرب، واجد حداقل ده جزء پروتئینی می‌باشد (Seyedian et al. 2010). بدیهی است که این تنوع مواد، آثار متفاوتی را در بافت‌های مختلف به همراه خواهند داشت.

پژوهش‌های انتشار یافته در مورد عقرب همی‌اسکورپیوس لپتوروس بیش‌تر به انسان و حیوانات آزمایشگاهی تعلق دارد و لذا عدم دسترسی به مطالعه‌ای مشابه با تحقیق حاضر در دام‌های بزرگ، امکان مقایسه‌ی نتایج این بررسی با سایر مطالعات را مشکل می‌سازد. با این حال در پژوهش‌های قابل دسترس دیگر (در انسان و حیوانات آزمایشگاهی) نیز ارزیابی عوارض پاتولوژیک سم این بندپا، مدنظر قرار گرفته است.

در مطالعه‌ی حاضر، بیش‌ترین محل وجود ضایعه در دام‌های تحت بررسی، کبد و عضلات محل تزریق بوده

از بافت‌های بسیاری از دام‌های این بررسی به ثبت رسیده است و نکروز ایجاد شده، ممکن است به واسطه‌ی اثر سیتوسیتیک سم، اتفاق افتاده باشد (Pipelzadeh et al. 1998, Radmanesh 2006).

در مطالعه‌ی حاضر عضلات محل تزریق سم در تمامی دام‌ها، تزریق شده با سم، آسیب بافتی را نشان دادند. این آسیب در ۸ مورد به صورت نکروز انعقادی، جلوه‌گر شد. Cheng در سال ۲۰۰۲ با اشاره به آثار زهر گادیم، آن را عامل نکروز بافتی دانسته است. Heidarpour و همکاران در سال ۲۰۱۲ با مطالعه‌ی اثر زمان و روش تزریق سم این عقرب بر موش، مدعی شده‌اند که نکروز عضلانی، ممکن است در جایی دور از محل تزریق اتفاق بیفتد.

در ۸ راس از ۹ گوسفند مورد مطالعه، ضایعات متفاوت بافتی در کلیه (از پرخونی تا نکروز توبولی حاد) مشاهده گردید. ارزیابی آثار نفروتوکسیک سم گادیم، به ویژه در مطالعات انسانی، مورد توجه خاص قرار گرفته است.

افضلی و پزشکی در سال ۱۳۷۷ و با یک مطالعه‌ی گذشته‌نگر، بروز نارسایی کلیوی را در بیماران گزیده شده با این عقرب، مطرح و آن را علت مرگ چنین افرادی اعلام کردند. Shahbazzadeh و همکاران در سال ۲۰۰۹ در ۷ مورد از ۴۴۸۵ بیمار با نشانه‌های بالینی ناشی از گزش عقرب همی/اسکورپیوس لپتوروس، با نارسایی کلیوی مرتبط با نکروز موضعی این عضو، مواجه شدند. گزارشی دیگر از سندرم اورمیک، در دختر بچه‌ی گزیده شده با این عقرب، در دسترس می‌باشد (Valavi and Alemzadeh Ansari 2008). دهقانی و همکاران در سال ۱۳۸۳ (ب) در بررسی هیستوپاتولوژیک موش‌های تزریق شده با سم گادیم، تغییرهای پاتولوژیک را در سلول‌های لوله‌های پروکسیمال و شبکه‌ی گلوبومرولی، مشاهده کردند. در مطالعه‌ی Heidarpour و همکاران در سال ۲۰۱۲ نیز تغییرهای دژنراتیو و نکروز لوله‌ای در موش‌های دریافت کننده‌ی سم این عقرب به ثبت رسیدند. قابل توجه آن که بر خلاف مطالعات فوق، در یک بررسی قدیمی‌تر،

صحرائی مورد بررسی، مشاهده گردیده است. این ضایعات به ترتیب در ۷۰/۶ درصد، ۳۵/۳ درصد و ۲۷/۶ درصد از کبدها، کلیه‌ها و طحال‌های این حیوانات به ثبت رسید. در مطالعه‌ی دیگر، وجود نکروز، خون‌ریزی و ادم در کبد، کلیه و طحال موش‌های دریافت کننده‌ی سم، نشان داده شده است (Latifi and Tabatabai 1979).

باید دانست که مطالعات انتشار یافته، دلالت بر آن دارد که زهر همی/اسکورپیوس لپتوروس واجد فعالیت ژلاتیناز، کازئیناز و هیالورونیداز است (Seyedian et al. 2010) و فعالیت هیالورونیداز پایداری عروق را تحت تأثیر قرار می‌دهد (Veiga et al. 2001). این امر، وجود آسیب‌های ذکر شده در قربانیان سم گادیم را توجیه‌پذیر می‌کند. در مطالعه‌ی حاضر نیز وجود ضایعاتی هم‌چون پتشی (در کالبدگشایی) و خون‌ریزی و پرخونی (در هیستوپاتولوژی) در اندام‌های مختلف (هم‌چون کبد، کلیه، ریه، روده‌ها و قلب) ممکن است به واسطه‌ی آسیب عروقی یاد شده، اتفاق افتاده باشد. این آسیب عروقی، صرف نظر از ضایعات مطرح شده، دلیلی بر ایجاد ادم در بسیاری از اندام‌های تحت بررسی می‌باشد؛ بدین ترتیب، وجود ادم در کلیه و پوست گروهی از گوسفندان دریافت کننده‌ی سم و ریه‌ی ۸ مورد از آن‌ها، منطقی به نظر می‌رسد.

Bush در سال ۲۰۰۱ ادم ریوی و توقف تنفسی را یکی از تظاهرات پاتولوژیک و بالینی گزش عقرب، معرفی کرده و آن را یکی از دلایل متداول مرگ و میر مصدومان دانسته است. Heidarpour و همکاران در سال ۲۰۱۲ با مطالعه‌ی اثر زمان و روش تزریق سم گادیم بر تظاهرات پاتولوژیک آن در موش، هیچ تغییری در بافت ریه، مشاهده نکردند. بر خلاف تحقیق فوق، Dehghani و همکاران در سال ۲۰۱۲ با بررسی اثر سم یاد شده بر موش، نشان دادند که تغییرهای پاتولوژیک در ریه‌ی ۶۶ درصد موش‌ها (به شکل خون‌ریزی شدید تا خفیف، پرخونی، ادم و تورم) وجود داشته است.

از جمله عوارض پاتولوژیک دیگر ناشی از سم گادیم، نکروز بافتی می‌باشد (Cheng 2002). این یافته در برخی

درصد)، ادم و نکروز (۲ درصد) و تورم و نکروز شدید (۲ درصد) در ۵۴ درصد موش‌ها به ثبت رسید. همان طور که پیش از این گفته شد، در مطالعه‌ی حاضر، اصلی‌ترین ضایعه‌ی ثبت شده در قلب، پتشی بوده که وجود آن به واسطه‌ی آسیب عروقی ناشی از سم گادیم، قابل توجه است. از بررسی تجربی صورت گرفته روی خرگوش چنین نتیجه‌گیری شده است که زهر این عقرب، باعث آسیب جدی به قلب نمی‌شود (Zare Mirakabadi et al. 2010). در مطالعه‌ی Heidarpour و همکاران در سال ۲۰۱۲، عضله‌ی قلب موش‌های تزریق شده با زهر این عقرب در مقایسه با سایر اندام‌های این حیوان، دژنراسیون وسیع‌تری را نشان داده است. در میوکارد در طی ۳ ساعت، میوسیتولیز وسیع همراه با نکروز، آشکار شده و شدت این ضایعه در طی ۶ ساعت پس از گزش به اوج رسید؛ البته آسیب قلبی و اختلال در کارکرد قلب، پس از گزش سایر عقرب‌ها در انسان به ثبت رسیده است (Bahloul et al. 2005, Benvenuti et al. 2002).

در مجموع، نتایج این بررسی نشان می‌دهد که ضایعات پاتولوژیک، حداقل در دو محل از قسمت‌های بررسی شده‌ی تمامی دام‌های دریافت کننده‌ی سم، وجود داشته است. این امر بدان معنی نیست که تمامی اعضای ارزیابی شده در تمامی دام‌های مورد مطالعه از ضایعات یکسان برخوردار بوده‌اند. وجود این ضایعات، دلالت بر آن دارد که سم عقرب همی/سکورپیوس لپتوروس در نوع گوسفند، خطرناک است و عوارض جدی (حتی مرگ) را به همراه خواهد داشت. اختلاف در شدت ضایعات مشاهده شده، ممکن است به واسطه‌ی میزان متفاوت سم و همچنین تفاوت‌های فردی گوسفندان در گروه‌های مختلف، اتفاق افتاده باشد.

Radmanesh در سال ۱۹۹۰ ضمن تأیید وجود نارسایی کلیوی در افراد گزیده شده با گادیم، مدعی شده بود که زهر این عقرب، خاصیت نفروتوکسیک ندارد و به بافت کلیه و نرون‌ها آسیب نمی‌رساند.

بررسی احتمال ایجاد ضایعات پاتولوژیک کلیه، به دنبال تزریق سم سایر انواع عقرب در موش صحرائی، مورد بررسی قرار گرفته است (ثقفیان و همکاران ۱۳۸۸). حضور ضایعه در دستگاه گوارش دام‌های بررسی حاضر (شامل پرخونی، خونریزی، زخم، دژنراسیون و نکروز) به واسطه‌ی آسیب عروقی و سیتوتوکسیسیته‌ی سم، قابل توجه می‌باشد که اثر سیتوتوکسین در معده و روده‌ی موش‌ها، ۲۴ ساعت پس از تزریق سم گادیم و به صورت اسهال، نشان داده شده است (Seyedian et al. 2010).

در این مطالعه، پوست تعدادی از دام‌های مورد بررسی در گروه‌های B و C تغییرهای پاتولوژیک متفاوتی را آشکار کردند. Radmanesh در سال ۱۹۹۸، فراوانی تظاهرات پوستی ناشی از گزش این عقرب را در افراد مصدوم، ۹۵/۵ درصد گزارش کرده است. وی نشان داد که بیش‌تر تظاهرات پوستی، در نهایت منجر به نکروز و زخم گردیده است. این زخم‌ها چند هفته تا چند ماه، دوام داشته و دوره‌ی بهبود آن، طولانی بوده است. دهقانی و همکاران در سال ۱۳۸۳ (ب) با تزریق زیرجلدی سم گادیم به رت نشان دادند که ۵۵ درصد موارد زخم و یا کانون نکروتیک در پوست، تشکیل می‌شود. عدم مشاهده‌ی زخم در دام‌های بررسی حاضر، ممکن است به دلیل مدت زمان مطالعه باشد؛ به عبارت دیگر، به واسطه‌ی آن که دام‌ها در مدت زمان کمی تلف شده یا ذبح گردیده‌اند، فرصت ایجاد ضایعات جلدی به شکل فوق وجود نداشته است. در بررسی Dehghani و همکاران در سال ۲۰۱۲ آسیب پوستی به شکل نکروز خفیف (۱۲ درصد)، نکروز شدید (۶ درصد)، تورم (۲۲ درصد)، ادم (۱۰

منابع

- افضلی، ناصر و پزشکی، نصراله (۱۳۷۷). بررسی نارسایی حاد کلیه در اثر گزش عقرب گادیم در کودکان، مجله علمی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اهواز، شماره ۲۵، صفحات ۴۸-۴۲.
- اکبری، ابوالفضل؛ طباطبایی، محمد؛ هدایت، علی؛ مدیر روستا، حسین؛ عزیزاده، محمدحسن و کمالزارع مسلم (۱۳۷۶). مطالعه پراکندگی جغرافیایی کژدم‌های جنوب ایران، مجله پژوهش و سازندگی، شماره ۳۴، صفحات ۱۱۲-۱۱۵.
- تقیان، مریم؛ اسماعیل‌زاده، صالح و راضی‌جلالی محمد (۱۳۸۸). بررسی پاتولوژیک ضایعات کلیوی و برخی فاکتورهای بیوشیمیایی خون متعاقب تزریق سم عقرب *Buthotus saulcyi* در موش صحرایی، نشریه دامپزشکی پژوهش و سازندگی، شماره ۸۴، صفحات ۲-۹.
- دهقانی، روح‌اله، خامه‌چیان، طاهره؛ رفیع‌زاده‌طبائی‌زواره، سیدمحسن و نساجی‌زواره، مریم (۱۳۸۳ الف). اثرات هیستوپاتولوژیک سم کژدم گادیم در موش‌های صحرایی، مجله علمی پزشکی قانونی، شماره ۳۶، صفحات ۲۰۶-۲۰۲.
- دهقانی، روح‌اله؛ خامه‌چیان، طاهره؛ وطن‌دوست، حسن؛ اسدی‌محمد، علی؛ ایران‌شاهی، لیلا و موسوی، سیدغلامعباس (۱۳۸۳ ب). بررسی اثر زهر کژدم *Hemiscorpius lepturus* در تغییرات پاتولوژیک اندام‌های رت، فصلنامه دانشگاه علوم پزشکی لرستان، شماره ۲۲، صفحات ۴۱-۳۷.
- دهقانی، روح‌اله و ولانی، ناصر (۱۳۸۴). مروری بر وضعیت کژدم زدگی و مشکلات ناشی از آن در ایران، فصلنامه علمی پژوهشی فیض، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، شماره ۳۳، صفحات ۸۴-۶۶.
- Bahloul, M.; Kallel, H.; Rekik, N.; Ben Hamida, C.; Chelly, H. and Bouaziz, M. (2005). Cardiovascular dysfunction following severe scorpion envenomation, Mechanisms and pathophysiology. *Presse Medicale*, 34: 115-120.
- Benvenuti, L.A.; Douetts, K.V. and Cardoso, J.L. (2002). Myocardial necrosis after envenomation by the scorpion *Tityus srrulatus*. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 96(3): 275-276.
- Bush, S.P. (2001). Scorpion Envenomations. *eMedicine Journal*. 2(9):1-22.
- Cheng, D. (2002). Scorpion sting. *eMedicine Journal*. 3:1-29.
- Dehghani, R.; Khamechian, T.; Vazirianzadeh, B.; Vatandoost, H. and Moravvej, S.A. (2012). Toxic effects of scorpion, *Hemiscorpius lepturus* (Hemiscorpiidae) venom on mice. *The Journal of Animal and Plant Sciences*. 22(3): 593-596.
- Freire-Maia, L.; Campos, J.A. and Amaral, C.F. (1994). Approaches to the treatment of scorpion envenoming. *Toxicon*. 32 (9): 1009-1014.
- Heidarpour, M.; Ennaifer, E.; Ahari, H.; Srairi-Abid, N.; Borchani, L.; Khalili, Gh. et. al. (2012). Histopathological changes induced by *Hemiscorpius lepturus* scorpion venom in mice. *Toxicon*. 59: 373-378.
- Ismail, M. (1995). The scorpion envenoming syndrome. *Toxicon*. 33(7): 825-858.
- Latifi, M. and Tabatabai, M. (1979). Immunological studies on Iranian scorpions venom and antiserum, *Toxicon*, 17: 617-621.
- Pipelzadeh, M.H.; Dezfulian, A.R.; Jalali, M.T. and Mansori, A.K. (2006). *In vitro* and *in vivo* studies on some toxic effects of the venom from *Hemiscorpius lepturus* scorpion. *Toxicon*, 48: 93-103.
- Pipelzaderh, M.H.; Jalali, A.; Taraz, M.; Pourabbas, R. and Zaremirakabadi, A. (2007). An epidemiological and a clinical study on scorpionism by the Iranian scorpion *Hemiscorpius lepturus*, *Toxicon*, 50: 984-992.

- Radmanesh, M. (1990). Clinical study of *Hemiscorpius lepturus* in Iran. Journal of Tropical Medicine and Hygiene, 93: 327-332.
- Radmanesh, M. (1998). Cutaneous manifestations of *Hemiscorpius lepturus* sting: a clinical study. International Journal of Dermatology, 37(7): 500-507.
- Seyedian, R.; Pipelzadeh, M.H.; Jalali, A.; Kim, E.; Lee, H.; Kang, C. et al. (2010). Enzymatic analysis of *Hemiscorpius lepturus* scorpion venomus zymography and venom-specific antivenin. Toxicon, 56: 521-525.
- Shahbazzadeh, D.; Amirkhani, A.; Djadid, N.D.; Bigdeli, S.; Akbari, A.; Ahari, H. et.al. (2009). Epidemiological and clinical survey of scorpionism in khuzestan province, Iran. Toxicon, 53(4): 454-459.
- Valavi, E. and Alemzadeh Ansari, M.J. (2008). Hemolytic uremic syndrome following *Hemiscorpius lepturus* (scorpion) sting. Indian Journal of Nephrology, 18: 166-168.
- Veiga, S.S.; Zanetti, V.C.; Franco, C.R.C.; Trindade, E.S.; Porcionatto, M.A.; Mangili, O.C. et al. (2001). In vivo and in vitro cytotoxicity of Brown spider venom for blood vessel endothelial cells. Thrombosis Research, 2: 229-237.
- Zare Mirakabadi, A.; Mahmoodi Khatoonabadi, S.; Teimoorzadeh, Sh. and Sabiri, Gh.H. (2010). Serum enzymes studies in scorpion (*Hemiscorpius lepturus*) dose related envenomation in rabbits. Archive of Razi Institute, 65(2): 83-89.

Histopathological study of *Hemiscorpius lepturus* venom injection in sheep

Rahravani, M.¹; Ghadrnan Mashhadi, A.²; Rasooli, A.²; Razi Jalali, M.³; Mohammadian, B.⁴ and Darvish Khadem, M.⁵

Received: 28.09.2014

Accepted: 25.02.2015

Abstract

Scorpionism is a common problem that occurs in tropical and subtropical countries. *Hemiscorpius lepturus* is one of the most dangerous scorpion species, endemic in Khuzestan. The aim of the current study was to clarify the possible histopathological implications due to injection of *H. lepturus* scorpion venom in sheep. The study performed on 12 native male sheep in which the age and weight average were about 6 months and 20.72±1.61 Kg respectively. Four groups (3 rams in each group) were chosen randomly (1 group as control and the other 3, as experimental groups). Three doses of *H. lepturus* venom included: 0.01, 0.05 and 0.1 mg/kg BW were injected subcutaneously into the three experimental groups and just 1 mL of distilled water were injected to control group as the same way. After death or after 72 hours, the animals were subjected to necropsy. In most animals, histopathological evidence of lesions, were confined in the liver and skeletal muscles (injection site), whereas the other injuries such as in brain and urinary bladder lesions were at minimum. Lesions such as petechiae (at necropsy), hemorrhage and congestion (in histopathology), which may due to vascular injuries were seen in various organs (such as liver, kidney, lung, bowel and heart). These findings may be due to vascular injuries. Vascular injuries were also the reason of edema in many organs. The results showed that the pathological lesions were existed at least in two parts of the studied organs in the sheep receiving venom. Existence of the lesions imply that the venom of *H. lepturus scorpion* is dangerous in sheep and serious complications such as death will take place.

Key words: Histopathologic, Scorpion, *Hemiscorpius lepturus*, Sheep

1- DVSc Graduated of Large Animal Internal Medicine, Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University of Ahvaz, Iran

2- Associate Professor, Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University of Ahvaz, Iran

3- Professor, Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University of Ahvaz, Iran

4- Associate Professor, Department of Pathobiology, Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University of Ahvaz, Iran

5- Student of Veterinary Medicine, Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University of Ahvaz, Iran

Corresponding Author: Rahravani, M., E-mail: maryam.rahravani@gmail.com