

## گزارش موردی خونریزی دندان عقل به دنبال مار گزیدگی و تاثیر گیاهان دارویی بر مارگزیدگی

خدیجه سراوانی\*

استادیار، گروه پزشکی قانونی و مسمومیت‌ها، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زابل، زابل، ایران

\* نویسنده مسئول: k.saravani@yahoo.com

دریافت مقاله: ۱۴۰۲/۵/۱، پذیرش مقاله: ۱۴۰۲/۶/۱۹

### چکیده

زهر مار جعفری (*Echis carinatus*) مخلوط پیچیده‌ای از مواد سمی است. این زهر شامل متالوپروتئازهایی است، که فعال کننده قوی پروترومبین هستند. این ترکیبات منجر به اختلالات انعقادی از جمله بروز لخته و خونریزی می شود. مورد یک آقای ۲۴ ساله ساکن زابل که دچار مار گزیدگی در قسمت میچ پای راست (مالیول داخلی) شده و در ساعت ۱۲ شب، با خونریزی تنها از دندان عقل خراب سمت راست بالا، به اورژانس آورده شد که بلافاصله ۶ ویال آنتی ونوم دریافت نمود. وی باز هم خونریزی متوقف نشد. آزمایش CBCdiff, PT, PTT, INR، اورژانسی، درخواست شد آزمایش بدو ورود نرمال بود ولی در آزمایش ۶ ساعت بعد، سطح پلاکت کاهش یافت (از ۲۰۰ هزار به ۱۲۰ هزار) امپول هیدروکورتیزون ۲۰۰mg، ۶ ویال دیگر آنتی ونوم دریافت کرد که در نهایت خونریزی متوقف شد و پلاکت نیز افزایش یافت. (۱۷۰ هزار). همچنین موقع ترخیص واکسن کزاز و تتابولین برای بیمار تزریق شد. اختلال انعقادی یک پدیده مهم بالینی در مارگزیدگی است و اگر به درستی درک نشود ممکن است در فرایند تشخیص و درمان مارگزیدگی مشکل ایجاد کند. به طوری که به سرعت می تواند توسعه یابد و باعث مرگ فرد مارگزیده شود در ضمن در مواردی خونریزی از محل نیش مار یا خونریزی حفرات بدن و خونریزی از محل های غیر معمول شامل زخم های قدیمی، بهبود نیافته. در مورد کیس اخیر خونریزی از دندان خراب، درمان به موقع با پادزهر، موجب بهبود سریع خونریزی یا قطع خونریزی شد.

**واژه‌های کلیدی:** مارگزیدگی، دندان، مار جعفری، خونریزی، گیاه دارویی

### مقدمه

دهد موارد گزش بیش تر مربوط به گروه افعی‌ها شامل مار شاخ دار، مار جعفری و گرزها مار می باشد (۳). گزیدگی ناشی از گزش این مار با عوارض متنوعی از قبیل نکروز پوست و عضله در محل گزش، ادم، اختلالات انعقادی، خون ریزی خود به خودی همراه می باشد (۴). افزایش ضربان قلب، بزرگی و دردناک شدن غدد لنفاوی و پیدایش تاول در اطراف محل گزش جز علائم بالینی قابل مشاهده هستند. اختلالات انعقادی در طی ۶ ساعت پس از گزش با علائم خونریزی هنگام سرفه زدن، خونریزی از بینی، وجود خون در ادرار و مدفوع بروز پیدا می کند. مواردی از مرگ به علت خونریزی داخلی تا ۳ هفته پس از گزش هم گزارش شده است و با وجود مراقبت های بیمارستانی ممکن است ۵ تا ۱۰ درصد بیماران تلف شوند (۵-۷). سم مار جعفری مخلوطی از

مارگزیدگی از فوریت های پزشکی رایج به ویژه در مناطق گرمسیری است. مارهای جعفری یکی از خطرناک ترین مارهای جهان است که باعث بیشترین تعداد مارگزیدگی منجر به مرگ در دنیا است. این مار در حقیقت یک افعی با طول ۷۵ سانتی متر که تنه ای چاق و دمی باریک دارد و به رنگ های نخودی کمرنگ، خرمایی، قهوه ای یا خاکستری تیره دیده می شود (۱). مار سمی (زهری) عموماً در مناطق گرم و خشک از قبیل خاورمیانه و کشورهایمانند ایران پراکنده هستند (۲). این مار معمولاً در مناطق شنی و خاک رسی زندگی می کند و در بیشتر استان های جنوبی و جنوب شرقی کشور یافت می شود (۱). توزیع جغرافیایی این مارها در سطح کشور نشان می

INR درخواست شد. ولی در آزمایش شش ساعت بعد، سطح پلاکت کاهش یافته (۲۰۰ هزار به ۱۲۰ هزار) که با احتمال همولیز، امپول هیدروکورتیزون ۲۰۰ mg و ۶ ویال دیگر آنتی ونوم تجویز شد، که در نهایت خونریزی متوقف شد و پلاکت نیز به ۱۷۰ هزار، افزایش یافته بود. در نهایت موقع ترخیص واکسن کزاز و تتابولین تزریق شد. بیمار در محل گزش فقط اریتم مختصر و دو عدد، فنگ مارک داشت، علایمی از تورم، خونریزی مشاهده نشد

### نتایج آزمایشات بیمار

	اولیه	۶ ساعت بعد
Pt	13	13
ptt	30	30
INR	1	1
wbc	5	5/1
Hb	14/1	14
PLt	200000	120000

### بحث

مارها جزء خزندگان می باشند و ارتباط نزدیکی با خانواده سوسمارها، لاک پشت ها و کروکودیل ها دارند. مارها از طریق زبان دوشاخه خود رایحه و بو را ردیابی می کنند و با کمک سوراخ های بینی و اتاقتک های کوچک حس بویایی را ارتقا می دهند. تعدادی از مارها سوراخ های حسی گرمایی دارند و از این طریق می توانند حیوانات خون گرم را تشخیص دهند (۲). مارهای سمی یک جفت دندان توخالی و بزرگ، به نام دندان های نیش دارند، که در جلوی فک بالای آنها واقع است. این دندان های نیش شامل یک کانال سم مانند سوزن تزریق دارو و یا شیار می باشد، که به غدد زهری راه دارد و از طریق آن سم را به عمق بافت شکار خود تزریق می

پروتئین هاست که آبشار انعقادی خون را تحت تاثیر قرار داده و باعث خونریزی شدید می شود (۸). حدود ۹۸ درصد این گزیدگی ها در اندام ها (دست و پا) اتفاق می افتد که ۳۵ درصد آسیب دیدگان کودکان زیر ۱۰ سال هستند و جنس مذکر بیشتر توسط مار گزیده می شود. ولی با توجه به پراکندگی مارهای سمی مختلف در سطح کشور به ترتیب موارد گزش مار جعفری، افعی گرز، افعی شاخ دار و مار کبری بیش از انواع دیگر است. تظاهرات بالینی بر اساس گونه متفاوت است. در میان مارها افعی ها هموتوکسیک هستند، مارهای کبرا عصبی هستند. همچنین گاهی اوقات نیش مار ممکن است مورد توجه قرار نگیرد و بیمار با تظاهرات ثانویه مراجعه کند (۲).

درمان اصلی مارگزیدگی تجویز پادزهر است که علیرغم مشکلات تولیدی، با اثرات جانبی فراوانی از جمله واکنشهای شدید آلرژیک همراه است. با این وجود این مواد همچنان به عنوان درمان کلیدی مطرح میباشند. از طرفی استفاده از گیاهان دارویی در درمان بیماریهای مختلف از قدمتی تاریخی برخوردار بوده و همچنان نیز اهمیت خود را حفظ کرده است. تحقیقات نشان میدهد برخی از گیاهان نیز در درمان مارگزیدگی کاربرد دارند.

### گزارش موردی

مورد یک آقای ۲۴ ساله کشاورز ساکن زابل در فصل تابستان دچار مار گزیدگی در قسمت مچ پای راست (مالیول داخلی) شده و در ساعت ۱۲ شب تقریباً یک ساعت پس از گزش با خونریزی از دندان عقل خراب سمت راست و بالا به اورژانس بیمارستان امیرالمومنین مراجعه آورده شد که به طور مداوم خونریزی ادامه داشته است و در بخش داخلی بستری شد. سرم ۳/۱ ۳/۲ ۲ لیتر طی ۲۴ ساعت تجویز شد، ۶ ویال آنتی ونوم دریافت کرد (۹) محل گزش شستشو داده شد، ولی باز هم خونریزی متوقف نشد. آزمایش بدو ورود نرمال گزارش شد، و دوباره آزمایش های CBCdiff, PT, PTT,

در مطالعه غفاری و همکاران بررسی اپیدمیولوژیک مارگزیدگی و عقرب زدگی در شهرستان زابل در سال ۱۳۸۴ انجام گرفته است نتایج نشان داد که از ۶۹ نفر مصدومی که به علت مارگزیدگی یا عقرب گزیدگی مراجعه کرده بودند ۶/۴۰ درصد زن و ۵۹/۴ درصد مرد بودند که ۹۵ درصد به علت مارگزیدگی و ۵ درصد به علت عقرب گزیدگی بود. بیشتر این افراد در رده سنی ۳۰ تا ۴۵ ساله قرار داشتند که ۷۶ درصد آنها روستایی و به شغل کشاورزی اشتغال داشتند. بیشترین میزان مراجعه در فصل تابستان ۴۹/۷ درصد و بیشترین موضع مورد گزش پا بود. رابطه معنی دار آماری از نظر میزان بروز گزش با شغل، سن، فصول مختلف سال و محل گزش وجود داشت. از نظر بافت شناسی مهمترین عارضه این نوع مار ایجاد خونریزی شدید و جدا کردن سلول ها از یکدیگر می باشد که از این نظر نتیجه این تحقیق همراستا با نتایج پیشین می باشد (۷). مطالعاتی که بر روی اثر سم مار مذکور بر سیستم انعقاد خون صورت گرفته است نشان دهنده این است که سم این مار حاوی مواد فعال کننده و مهارکننده تجمع پلاکتی است.

در مطالعه دلشاد نوقابی و همکاران با استفاده از عصاره تام گیاه جغجغه و ترکیبات فلاونوئیدی آن، تغییرات زمان مرگ و پارامترهای بیوشیمیایی را در موش های سوری دریافت کننده زهرمار جعفری بررسی نموده تا مشخص گردد آیا استفاده از این گیاه (عصاره تام و یا ترکیبات فلاونوئیدی آن)، قادر است زمان مرگ آنها را به تعویق بیندازد و یا خیر نتیجه نشان داده شد که در پی تزریق زهر مار جعفری، عصاره تام گیاه جغجغه قادر است زمان مرگ را در موش ها به صورت معنی داری نسبت به گروه کنترل به تاخیر بیندازد (۱۰).

در مطالعه فتحی و همکاران که اثر احتمالی گیاه اسپند بر عملکرد زهر مار جعفری ایران بررسی کردند ۵۴ سر موش به وزن  $30 \pm 5$  گرم به سه گروه (A, B1, B2, X1, X2, Δ1, Δ2, E1, E2) به ۵ پروتکل کاری تقسیم شدند. در گروه کنترل

نماید (۹). مطالعه ای که توسط قارزی و همکاران (۱۳۹۲) با هدف بررسی اثرات مخرب سم مار جعفری بر روی بافت های شش و کبد گونه ای از پرنده انجام شد نشان داد اثر سم با پیدایش درد، تخریب بافتی و خونریزی شدید ظاهر می گردد که به نظر می رسد ناشی از وجود انواعی از ترکیبات در سم مار مذکور که از جمله آن ها متالوپروتئینازها و اکارین می باشد و نتیجه ما همراستا با این مطالعه می باشد (۱). همچنین نتایج مطالعه حیدری و همکاران (۱۳۸۷) نشان داد که تزریق داخل صفاقی غلظت های ۱۰٪ و ۲٪ سم مار جعفری در موش سوری موجب بروز درد حاد در محل تزریق شکم، ادم پیشرونده در ناحیه سر و صورت، بروز خونریزی در اندام های مختلف و نهایتاً مرگ گردید (۸). بابایی و همکاران نیز در مطالعه خود بررسی خاصیت انعقادی مار جعفری ایرانی و اثرات آن در انعقاد خون در شرایط آزمایشگاهی پرداختند که نتایج آنان همسو با نتایج ما نشان داد این سم باعث تسریع انعقاد خون شد (۱۱). در مطالعه مروری که بابایی به بررسی پروتئین زهر مارها و اختلالات انعقادی ناشی از مارگزیدگی پرداخته بود به این نتیجه رسید که بیشتر اختلالات انعقادی ایجاد شده در اثر وجود پروتئین هایی با خواص آنزیمی است. این پروتئین ها دارای ویژگی زیادی برای هدف های مولکولی شان، مقاوم به مهارکننده های فیزیولوژیکی و پایدار در محیط آزمایشگاهی و طبیعی هستند. اختلال انعقادی یک پدیده مهم بالینی است و اگر به درستی درک نشود ممکن است در فرآیند تشخیص مارگزیدگی و درمان آن مشکل ایجاد کند، به طوری که به سرعت می تواند توسعه و باعث مرگ فرد مارگزیده گردد.

در مطالعه بشارت و همکاران که به بررسی صد مورد مارگزیدگی در بیمارستان لقمان پرداخته شد نتایج نشان داد اقدامات درمانی شامل آنتی ونوم، تتابولین و واکسن کزاز می تواند در بهبود بیماران نقش بسزایی داشته باشد که با نتیجه ما همراستا می باشد

هیالورونولیتیک و فیبرینوژنولیتیک زهر را مهار کرد. عصاره باعث مهار وابسته به دوز فعالیت‌های سمی مورد مطالعه شد که نشان‌دهنده مهار سم است. بنابراین، خاصیت ضد زهر مار عصاره به نظر می‌رسد برای تحقیقات بیشتر به منظور خنثی‌سازی بهتر مسمومیت با سم *E. carinatus* هندی بسیار امیدوار کننده باشد (۱۳).

در مطالعه *Vineetha* و همکاران عصاره ریشه گیاه *Tabernaemontana alternifolia* مهار کننده سم مار جعفری می‌باشد (۱۴).

در مطالعه *Alam* چهار عصاره گیاهی (*Curcuma aromatica*, *Aristolochia indica*, *Curcuma zedoaria* و *Andropogon paniculatus*) را برای فعالیت ضد زهر مار بررسی کرد. عصاره‌های گیاهی به طور قابل‌توجهی با فعالیت‌های کشنده ناشی از سم *Echis Daboia russelli*، *Naja carinata* و *Ophiophagus hannah* هم در مطالعات *in vitro* و هم در داخل بدن مخالفت کردند. خونریزی ناشی از سم *Daboia russellii*، منعقد کننده، دفیبرینوژن و فعالیت *PLA2* به طور قابل‌توجهی توسط عصاره خنثی شد. هیچ نوار رسوبی بین عصاره گیاه و سم مشاهده نشد. این مشاهدات نقش ترکیبات فعال گیاهان و مواد گیاهی درگیر در مهار سم مار را تایید کرد. مطالعات بیشتری در آزمایشگاه ما برای شناسایی مولکول‌های فعال و همچنین مکانیسم مهار سم آنها در حال انجام است (۱۵).

در مطالعه دیگری فعالیت‌های ضد سم مار یک گیاه محلی، *Hibiscus aethiopicus* L را بررسی شد. نتایج ارزیابی سمیت حاد سیستمیک عصاره *H. aethiopicus* با استفاده از مسیر "خوراکی و داخلی صفاقی" حتی در بالاترین دوز (24 g/kg) نرمال بود. نتیجه این مطالعه نشان می‌دهد که عصاره گیاه *H. aethiopicus* ممکن است حاوی یک مهار کننده از

پروتکل A زهر با دوز 10  $\mu\text{g}/\text{kg}$  به روش داخلی صفاقی به موش‌ها تزریق شد که تمامی آن‌ها به طور میانگین پس از ۸۰ دقیقه مردند. در گروه‌های B1 و B2، پروتکل B، عصاره‌ی گیاه در دوزهای مختلف 15  $\mu\text{g}/\text{kg}$  و 30  $\mu\text{g}/\text{kg}$  بلافاصله پس از تزریق زهر همزمان با تزریق زهر با دوز 10  $\mu\text{g}/\text{kg}$  به موش‌ها تجویز گردید. در گروه‌های X1 و X2، پروتکل X، عصاره با دوزهای 15  $\mu\text{g}/\text{kg}$  و 30  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ، 15 دقیقه پس از تزریق زهر با دوز 10  $\mu\text{g}/\text{kg}$  و در گروه‌های  $\Delta 1$  و  $\Delta 2$ ، پروتکل  $\Delta$ ، عصاره و زهر پس از محاسبه دوز (دوزهای مشابه با پروتکل X)، به مدت ۳۰ دقیقه قبل از تزریق انکوبه و سپس به موش‌ها تزریق گردید. در دو گروه E1 و E2 نیز پروتکل E، فقط عصاره‌ی گیاه با دوز 15  $\mu\text{g}/\text{kg}$  و 30  $\mu\text{g}/\text{kg}$  به موش‌ها تزریق شد و زمان تزریق تا مرگ در تمام گروه‌ها ثبت گردید. میانگین زمان تا مرگ در گروه‌های B1 و B2 به ترتیب ۲۳۲ و ۲۳۵ دقیقه و در گروه‌های X1 و X2 به ترتیب ۲۴۶ و ۲۲۰ دقیقه و در دو گروه  $\Delta 1$  و  $\Delta 2$  به ترتیب 211 و ۱۹۵ دقیقه ثبت گردید. نتایج نشان داد که تجویز تک دوز از عصاره‌ی گیاه اسپند در هر دو دوز 15  $\mu\text{g}/\text{kg}$  و 30  $\mu\text{g}/\text{kg}$  زمان بروز مرگ را در هر سه پروتکل B و X و  $\Delta$  به میزان معناداری در مقایسه با گروه کنترل به تاخیر می‌اندازد. ( $\pi < 0.001$ ) قابل ذکر است که تمامی موش‌های دو گروه E1 و E2 زنده ماندند (۱۲).

در مطالعه Thyago Roja بیان کردند که عصاره گیاه مهار کننده ونوم مار کبری ناجا است (۱۱).

یکی از گیاهان سنتی مورد استفاده، *Vitis vinifera* L. *Vitaceae* می‌باشد. عصاره متانولی دانه به دلیل توانایی آن در خنثی کردن زهر هندی *Echis carinatus* (افعی فلس دار اره) مورد مطالعه قرار گرفته است. علاوه بر این، عصاره فعالیت‌های کازینولیتیک،

carinatus venom on hemostasis. Sci J Iran Blood Transfus Organ 2013; 10 (2) :173-181.

6-Babaie M. Snake venom proteins and coagulopathy caused by snakebite. Journal of Birjand University of Medical Sciences. 2021;28(2):88-105.

7-Besharat M, Vahdani P, Abbasi F, Korooni Fardkhani S. Reporting A Series of 100 Cases of Snake Bites in Loghman Hospital between. pajoothane 2008; 13 (4) :315-320.

8-Rao NK, Patil N, Hande HM, Avinash A, Nayak V, Rao R, Kunder SK, Nandhini U, Ahmed T. An alluring case of bleeding gums as the primary manifestation of snake bite. Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. 2016 Jan 1;7(1):1494-7.

9-Lirad, Mohammad, Rezazadeh, Amin, Nazarrahim. Guide to the clinical management of snakebites in Iran. Journal of Medical Sciences Studies.

10.K. Thyaga Raju et al. The Traditional uses and Pharmacological Activities of Mucuna Pruriens (L) Dc: A Comprehensive Review. Indo American Journal of Pharmaceutical Research.2017:7(01).

11-Y H Mahadeswaraswamy<sup>1</sup>, S Nagaraju, K S Girish, K Kemparaju □ Local tissue destruction and procoagulation properties of Echis carinatus venom: inhibition by Vitis vinifera seed methanol extract. Phytother Res 2008 Jul; 22(7): 963-9.

12. Vineetha MS, Bhavya J and Sunil S. Inhibition of Phamacological and toxic

خونریزی موضعی ناشی از سم باشد (۱۶).

## نتیجه گیری

اختلال انعقادی یک پدیده مهم بالینی در مارگزیدگی است و اگر به درستی درک نشود ممکن است در فرایند تشخیص و درمان مارگزیدگی مشکل ایجاد کند. به طوری که به سرعت می تواند توسعه یابد و باعث مرگ فرد مارگزیده شود در ضمن در موارد خونریزی از محل نیش مار یا خونریزی حفرات بدن و خونریزی از محل های غیر معمول شامل زخم های قدیمی، بهبود نیافته. در مورد کیس اخیر خونریزی از دندان خراب، درمان به موقع با پادزهر، موجب بهبود سریع خونریزی یا قطع خونریزی شد.

## References

1-Destructive venom of Parsley snake (Echis carinatus) on lung tissues and a species of bird.

2-Das RR, Sankar J, Dev N. Indian J Crit Care Med 2015;19(6):340-9.

3-Dehghani R, Rabani D, Shahi MP, Jazayeri M, Bidgoli MS. Incidence of snake bites in Kashan, Iran during an eight year period (2011). Archives of trauma research. 2012;1(2):67.

4-Heidari M, Sepehri G, Zahedi M, Sheibani Tezerji R. Evaluation the Effects of Bezoar on Survival Duration and Attenuation of Complications of Echis Carinatus Snake Venom Poisoning in Mice. JRUMS 2008; 7 (4) :259-266.

5-Babaie M, Zolgharian H, Salmanizadeh H, Zare Mirakabadi A, Alizadeh H. Effect of a protrombin activator isolated from Iranian Echis

Said,<sup>1</sup>O. Habbal,<sup>2</sup>M. A. Idris,<sup>1</sup>R. A. A. Mothana,<sup>3</sup>T. A. Sallam,<sup>4</sup>and A. A. Al-Jabri Neutralisation of Local Haemorrhage Induced by the Saw-Scaled Viper *Echis carinatus sochureki* Venom Using Ethanolic Extract of *Hibiscus aethiopicus* L. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine/2012.

effects of Echis Carinatus venom by Tabernaemontana alternifolia root extract. Indian Journal of Natural products and Resources. 2019; 10(1):48-58.

13-Alam Inhibition of Toxic Effects of Viper and Cobra Venom by Indian Medicinal Plants. Pharmacology & Pharmacy > Vol.5 No.8, July 2014.

14-S. S. Hasson,<sup>1</sup>M. S. Al-Balushi,<sup>1</sup>E. A.

## Bleeding Wisdom Tooth Following Snakebite: A Case Report

**Khadijeh Saravani**

Assistant Professor of Forensic Medicine, Department of Community Medicine, School of Medicine,  
Zabol University of Medical Sciences, Zabol, Iran

\* Corresponding Author: [k.saravani@yahoo.com](mailto:k.saravani@yahoo.com)

Received: 23/7/2023, Accepted: 10/9/2023

### Abstract

*Parsley snake (Echis carinatus)* venom is a complex mixture of toxins. This venom contains metalloproteinases which convert prothrombin to meizothrombin. The proth-rombin activator leads to the formation of small blood clots inside the blood vessels throughout the body. The case of a 24-year-old man living in the of Zabol city (Sistan and Baluchistan province) who was bitten by a snake on the right ankle (inner malleolus). This patient was brought to the emergency room at 24 o'clock with bleeding only from the decayed upper right wisdom tooth. patient immediately received 6 vials of anti-venom, but still the bleeding does not stop. Urgent CBCdiff, PT, PTT, INR tests were requested. The initial test was normal. 6 hours later, the test shows that the platelet level has decreased (from 200.000 to 120.000). Hydrocortisone ampoule 200µm, 6 more vials of anti-venom are received and finally the bleeding stopped and the platelets also increased (170.000). At the time of discharge, tetanus and tetabulin ampoules were injected. The snakebite treatment protocol should be done cautiously and carefully, because any negligence may lead to dangerous complications for the patient. Public education provided by health centers is essential to prevent snakebite.

**Keywords:** snake bite, teeth, Parsley snake, bleeding