

## گیاهان هپاتوتوکسیک ایران:

### یافته‌های درمانگاهی، آزمایشگاهی و آسیب شناسی

محمد رضا اصلانی

گروه علوم درمانگاهی دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهرکرد

[aslani@sku.ac.ir](mailto:aslani@sku.ac.ir)

دریافت مقاله: ۱ شهریور ۱۴۰۰؛ پذیرش نهایی: ۵ مهر ۱۴۰۰



JOURNAL OF VETERINARY CLINICAL RESEARCH

دوره دوازدهم، شماره دو، پاییز و زمستان ۱۴۰۰

#### مقدمه

کبد به دلیل نقش ویژه آن در روندهای متابولیکی و بیوشیمیایی، حساس‌ترین ارگان نسبت به گزنبیوتیک‌ها می‌باشد. بسیاری از این ترکیبات به طور کامل یا به درجاتی در کبد سم‌زدایی می‌شوند. با این حال واکنش‌های بیوشیمیایی روی برخی ترکیبات، متابولیت‌های سمی تولید می‌کند که به طور ابتدایی آسیب هپاتوسیت‌ها را به دنبال دارد. بعضی دیگر از ترکیبات گیاهی اساساً هپاتوتوکسیک بوده و پس از جذب، ضایعات کبدی را ایجاد می‌کنند. این ضایعات براساس نوع ترکیبات سمی، مقدار و مدت زمان ورود آنها به بدن می‌تواند متنوع باشند و شامل نکروز پری اسینال (مرکز لبولی)، مید زونال و یا پری پورتال، کلستاز، هیپرپلازی مجاری صفراوی، تغییرات آبکی یا چربی، فیروز و انسداد سیاهرگ‌ها ممکن است باشد. نکروز هپاتوسیت‌ها در موارد مسمومیت‌ها به فروانی رخ می‌دهد و بسته به شرایط رخداد به صورت موضعی، ناحیه ای یا فراگیر می‌تواند باشد. این ضایعات در صورت گستردگی می‌تواند به نارسایی حاد و یا مزمن کبد منجر شده، بیماری و مرگ دام‌ها را موجب شوند.

با توجه به ظرفیت بالای کبد در عملکرد، ترمیم و رژنراسیون، نشانه‌های درمانگاهی نارسایی کبدی زمانی بروز می‌کند که قسمت عمده کبد آسیب دیده و توانایی جبران از بین رفته باشد. با این حال تغییرات بیوشیمیایی نشان دهنده آسیب کبد مدت‌ها قبل از نارسایی آن، در خون قابل جستجو می‌باشد. بر همین اساس آنالیز سرم برای بیومارکرهای کبد

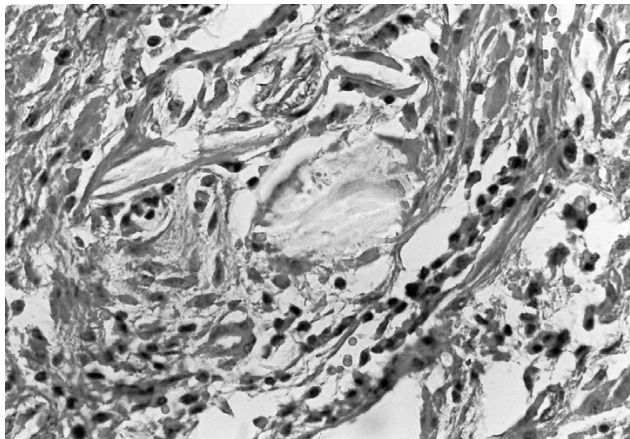
برای تشخیص آسیب این ارگان و نیز مشخص کردن شدت و گسترگی ضایعات بسیار اهمیت دارد. به علت این که بیشتر این بیومارکرها اختصاصی کبد نمی‌باشند تفسیر تغییرات توام آنها ضروری است.

با توجه به نقش گسترده متابولیکی و بیوشیمیایی کبد، در نارسایی آن نشانه‌های درمانگاهی متنوعی دیده می‌شود و شامل درجاتی از بی حالی، کم خونی و زردی، آسیت و ادم عمومی، اسهال، زورپیچ و نشانه‌های عصبی مربوط به انسفالوپاتی است.

#### خارخسک (*Tribulus terrestris*)

خارخسک گیاهی علفی و یک ساله از تیره اسپند است که در بیشتر نقاط ایران به ویژه شمال شرقی می‌روید. ساقه این گیاه خزننده و خوابیده روی زمین بوده و از کرک‌های ریزی پوشیده شده است. برگ‌های آن متقابل و مرکب از برگچه‌های کوچک است (تصویر ۱). گل‌های خارخسک منفرد به رنگ زرد روشن بوده و میوه آن مدور به اندازه نخود و دارای ۵ قسمت جداشدنی خاردار است. مواد سمی خارخسک شامل ساپونین‌های استروئیدی و آلکالوئیدهای بتاکابولین ایندول آمین می‌باشند. ساپونین‌های گیاه مانند دی اس ژنین (Diosgenin) و اپیس میلانژین (Epismilagenin) در شکمبه متابولیزه شده و متابولیت‌های آنها جذب و از طریق صفرا دفع می‌شوند که در این ضمن با کلسیم املاحی تشکیل داده که به صورت کریستال در مجاری رسوب می‌کند. بدنبال انسداد و پس زدن صفرا، غلظت فیلواریترین و بیلی روبین خون بالا

آزمایشگاهی در این مسمومیت بوده و در آسیب شناسی نیز زردی لاشه و هیپرپلازی مجاری صفراوی همراه با رسوب مواد کریستالی به همراه نفروز و رسوب مواد کریستالی در لوله‌های کلیوی یافته‌های غالب می‌باشند (تصویر ۲).



تصویر ۲- ضایعات هیستوپاتولوژیکی مسمومیت با خارخسک در کبد گوسفند: هیپرپلازی مجاری صفراوی، فیروز اطراف مجرای صفراوی و انسداد آن با مواد کریستالوئیدی.

انشعاب بوده که پس از رسیدن کامل به صورت آویخته در می‌آیند (تصویر ۳). ارزن و سایر گونه‌های پانیکوم حاوی ساپونین‌های استروئیدی بوده و روند و چهره مسمومیت ناشی از آنها شبیه مسمومیت با خارخسک به صورت بروز حساسیت به نور با منشاء کبدی می‌باشد.



تصویر ۳- ارزن (*Panicum meliaceum*)

می‌رود. در همین راستا زردی عمیق مخاطات و بروز ضایعات پوستی ناشی از حساسیت به نور از نشانه‌های مسمومیت می‌باشند. افزایش بیلی روبین، و فعالیت آنزیم‌های فسفاتاز قلیایی و گاما گلوتامیل ترانسفراز سرم از جمله یافته‌های



تصویر ۱- خارخسک (*Tribulus terrestris*)

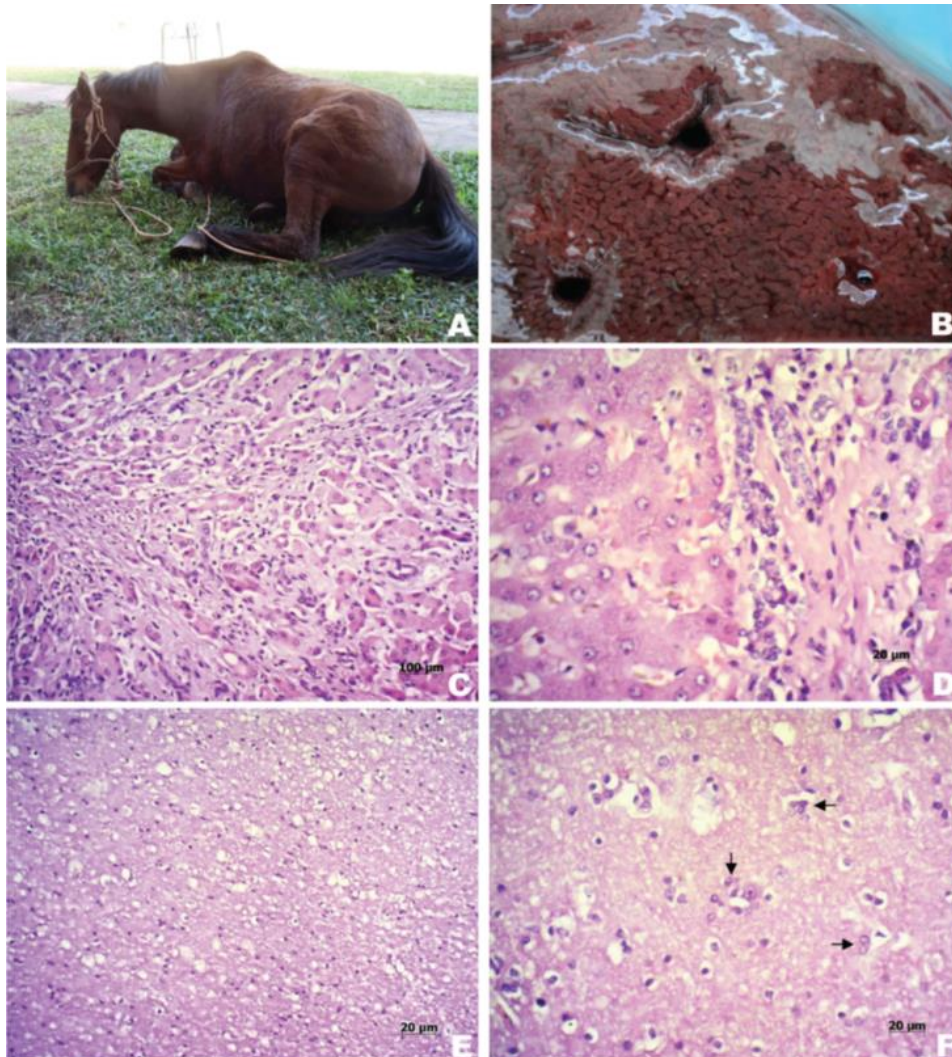
#### گونه‌های ارزن (*Panicum meliaceum, P. antidotale*)

گونه‌های ارزن گیاهانی یک ساله از تیره غلات با ساقه‌ای افراشته به بلندی ۱ تا ۱/۳ متر است که در قسمت پایین منشعب و شاخه دار می‌باشد. برگ‌های آن دراز، خطی ساده، سبز و نوک تیز هستند. گل‌ها نیز خوشه ای بزرگ و دراز

### گیاهان تیره گاوزبان (*Boraginaceae*)

تعداد قابل توجهی از گیاهان تیره گاوزبان ایران حاوی آکالوئیدهای پیرولیزیدین هستند. خوردن این گیاهان توسط دام‌های اهلی به خصوص اسب و گاو مسمومیت با این ترکیبات را می‌تواند به دنبال داشته باشد. نشانه‌های درمانگاهی این مسمومیت مربوط به نارسایی کبد بوده و شامل کاهش

تولید، اسهال، زورپیچ، آسیت و نشانه‌های عصبی ناشی از هپاتوانسفالوپاتی است. یافته‌های آزمایشگاهی نیز شامل کاهش شدید پروتئین تام و آلبومین سرم و افزایش فعالیت آنزیم‌های GGT و AP می‌باشد. در آسیب‌شناسی نیز فیروز کبدی به همراه هیپرپلازی مجاری صفراوی و مگالوسیتوز دیده می‌شوند (تصویر ۴).



تصویر ۴ - مسمومیت با پیرگیاه در اسب، بی حالی و افسردگی A، برش کبد لب‌ل‌هاب برجسته کبد را نشان می‌دهد B، از بین رفتن الگوی طبیعی کبد همراه با فیروز اطراف پورتال و هیپرپلازی مجاری صفراوی C، مگالوسیتوز، فیروز و هیپرپلازی مجاری صفراوی D، استنجی شدن ماده خاکستری مغز E، حضور آستروسیت‌های تیپ II آلزایمر (با پیکان مشخص شده است) در ماده خاکستری مغز F.

### آفتاب پرست (*Heliotropium europaeum*)

آفتاب پرست گیاهی علفی از تیره گاوزبان و یک ساله

گیاهان تیره گاوزبان حاوی آکالوئیدهای پیرولیزیدین به

شرح زیر می‌باشند:

(Lasiocarpine)، اورپین (Europine)، سوپینین (Supinine) و هلیورین (Helourine) شناسایی شده‌اند.

### گل افعی (*Echium italicum*)

گل افعی از تیره گاوزبان گیاهی دوساله، ایستاده، بسیار پوشیده از کرک و تارهای خشن بوده و گل‌های آن صورتی مایل به آبی یا سفید مایل به قرمز است (تصویر ۶). گیاه در اردیبهشت ماه گل می‌دهد و محل رویش آن بیشتر نیمه غربی کشور است.



تصویر ۶- گل افعی (*Echium italicum*)

است که به صورت بوته می‌روید و دارای ساقه‌های چوبی به بلندی ۸ تا ۵۰ سانتی متر می‌باشد. برگ‌های آن بیضی پهن، نوک تیز و عاری از دندان‌ها بوده و در ملامسه زبر و خشن به نظر می‌رسند. گل‌ها مجتمع خوشه‌ای، سفید مایل به زرد، بدون بو و خمیده، شبیه دم عقرب هستند (تصویر ۵). آفتاب پرست در بیشتر مناطق ایران در اطراف مزارع، باغ‌ها و اراضی سنگلاخی می‌روید. این گیاه علف هرز مزارع غلات و سایر کشتزارها محسوب می‌شود. گونه‌های سمی هلیوتروپ حاوی آلکالوئیدهای پیرولیزیدین می‌باشند. در آفتاب پرست آلکالوئیدهای هلیوترین (*Heliotrine*) لازیکارپین



تصویر ۵- آفتاب پرست (*Heliotropium europaeum*)

گاو زبان و سایر گونه‌های اکیوم حاوی آلکالوئید پیرولیزیدینی به نام اکیمیدین (*Echimidine*) هستند.

### گاوزبان اروپایی (*Borago officinalis*)

گاو زبان گیاهی علفی، یک ساله و به بلندی ۱۵ تا ۷۰ سانتی متر است که دارای ساقه‌ی منشعب شیاردار و پوشیده از تارهای خشن است. برگ‌ها آن منفرد، ساده و پوشیده از تار هستند. در قاعده‌ی گیاه، برگ‌ها دارای دم‌برگ مشخص ولی در قسمت‌های انتهایی آن تقریباً بدون دم‌برگ هستند. گل‌های این گیاه به رنگ آبی و به ندرت گلی یا سفید دیده می‌شوند. کاسه و جام گل ۵ قسمتی منقسم به قطعاتی است که به آن ظاهر گلبرگ می‌دهد (تصویر ۸).

### گونه‌های گاو زبان

#### (*Echium vulgare*, *E. italicum*, *E. amoenum*)

گاوزبان گیاهی علفی با برگ‌های تیز، بدون دم‌برگ و به رنگ سبز مایل به کبود است. گل‌های آن قیفی شکل و غیر منظم هستند که در آغاز قرمز ولی در مراحل بعد مایل به بنفش و آبی می‌شوند و به ندرت به رنگ‌های گلی و سفید نیز دیده می‌شوند (تصویر ۷). این گیاه به فراوانی در ارتفاعات و مناطق نیمه مرطوب البرز می‌روید. همچنین گونه‌ی *E. amoenum* در مناطق وسیعی از شمال بخصوص در ارتفاعات و نیز گونه *E. italicum* در کرج، اسماعیل آباد، گلار دشت و شمال خراسان می‌رویند.



تصویر ۸- گاوزبان اروپایی (*Borago officinalis*)



تصویر ۷- گاوزبان (*Echium vulgare*)

عرض ۲ تا ۷ سانتی متر) شبیه زبان سگ است. گل‌ها نسبتاً کوچک به رنگ قرمز ارغوانی و مجتمع به صورت خوشه کوچک با راس خمیده به سمت پایین هستند. میوه هنگام رسیدن به چهار قسمت فندقه‌ای تقسیم شده است و توسط قلاب‌های شانه مانند پوشیده شده است که توسط آنها به مو و پشم حیوانات اتصال می‌یابد (تصویر ۹).

#### سگ زبان (*Cynoglossum officinale*)

سگ زبان گیاهی علفی و دو ساله است که بلندی آن به ۳۰ تا ۸۰ سانتی متر می‌رسد و در کنار جاده‌ها، زمین‌های سنگلاخی، شن‌زارها و مکان‌های خشک به حالت خودرو می‌روید. برگ‌های آن نرم، به رنگ مایل به سفید و پوشیده از تارهای ظریف، دراز و باریک (به طول ۱۵ تا ۲۰ سانتی متر و



تصویر ۹- سگ زبان (*Cynoglossum officinale*)

(symphytine) از سمی‌ترین آلكالوئیدهای این گیاهان هستند.

گونه‌های پیر گیاه ( *Senecio vulgaris*, *S. cineraria*, *S.*

*vernalis*, *S. latifolius*

پیر گیاه (*Senecio vulgaris*)، گیاهی علفی، یک یا دو ساله به بلندی ۲۰ تا ۵۰ سانتی متر و دارای ساقه‌ی راست و منشعب است. برگ‌های آن درخشان، سبز تیره، منقسم به لوب‌های تقریباً مساوی و دندانه‌دار است که ساقه‌ها را در بر گرفته‌اند. گل آذین در رأس ساقه‌ها و به شکل مجتمع و زرد رنگ است از مشخصات آن ۸ تا ۱۰ براکته کوچک است که در قاعده هر کاپیتول قرار دارند و در قسمت انتهایی هر براکته آن یک لکه ی تیره رنگ دیده می‌شود (تصویر ۱۰).



تصویر ۱۰- پیر گیاه (*Senecio vulgaris*)

جنس هماور ( *Symphytum asperirimum. S.*

*kurdicum*, *S. Peregrinum*

هماور گیاهی چند ساله با ساقه عمودی، توخالی و ضخیم است که بلندی آن به یک متر می‌رسد. سطح ساقه با موهای خشن پوشیده شده است. گل‌های آن زنگوله‌ای-لوله‌ای، به صورت چندتایی به رنگ‌های متنوع سفید، زرد، ارغوانی و قرمز در انتهای ساقه تشکیل می‌شوند. برگ‌ها پهن، کشیده، نوک تیز و متناوب هستند (تصویر ۱۰). این گیاه در نواحی شمال در رامسر و نیز در ارسباران آذربایجان می‌روید. همه گونه‌های سیمفیتوم حاوی آلكالوئیدهای پیرولیزیدین هستند. لیزاکارپین (*Lasiocarpine*)، اکیمیدین و سیم فیتین



تصویر ۹- ماهور (*Symphytum asperirimum*)

سنسیونین (*Senecionine*)، سنسیوفیلین (*Seneciophyllin*) و رتروزین (*Retrosine*) با غالبیت رتروزین می‌باشند.

شاه‌پسند درختی (*Lantana camara*)

شاه‌پسند درختی بوته‌ای زینتی است که بومی آمریکای

بیش از ۱۰۰ گونه از جنس *Senecio* حاوی آلكالوئیدهای هپاتوتوکسیک پیرولیزیدین هستند. بیماری حاصل از مسمومیت با این گیاهان را سنسیوز (*Seneciosis*) می‌گویند. این گیاهان حاوی آلكالوئیدهای پیرولیزیدین به نام‌های

جنوبی می‌باشد و دارای واریته‌های متعددی است. این گیاه به ایران وارد شده است و در باغ‌ها و پارک‌ها کاشته می‌شود. شاه پسند درختی دارای واریته‌های متعددی از نظر میزان سمیت است. رنگ گل‌های این واریته‌ها نیز متفاوت می‌باشد. گیاهان با گل‌های صورتی در بعضی نواحی سمی و در نواحی دیگر ممکن است سمیت نداشته باشند. و گیاهان با گل‌های

سفید سمیت چندانی ندارند، ولی همه آنهایی که گل‌های قرمز دارند سمی هستند هر چند که میزان سمیت آنها نیز متفاوت است (تصویر ۱۱). واریته‌های زینتی با گل‌های قرمز و زرد نیز که در باغها کاشته می‌شوند سمی می‌باشند. در مجموع به نظر می‌رسد هرچه رنگ گل‌های گیاه تیره‌تر باشند سمیت آن نیز بیشتر است.



تصویر ۱۱- شاه پسند درختی (*Lantana camara*)

این گیاه حاوی ترکیبات اسید تری‌ترین (Triterpene acids) به نامهای لانتادن A (Lantaden A) و لانتادن B است. بیماری زایی گیاه عمدتاً مربوط به لانتادن A می‌باشد. این ترکیب هپاتوتوکسیک است و تجویز تجربی آن به دام‌ها ضایعات کبدی بصورت نکرور حاد و شدید ناحیه‌ای را ایجاد می‌نماید. افزون بر نشانه‌های حاد نارسایی کبدی، فتودرماتیت نیز در این مسمومیت متداول است. مواد توکسیک گیاه اساساً در برگ‌ها وجود دارند. مسمومیت با شاه‌پسند درختی بیشتر در نشخوارکنندگان دیده می‌شود. مقدار مسمومیت‌زای گیاه که ممکن است به مرگ دام‌ها منجر شود.

به دنبال خوردن مقدار کافی از گیاه نشانه‌های درمانگاهی در عرض ۲۴ ساعت ظاهر می‌شوند. در موارد شدید و حاد مسمومیت، مرگ دام‌ها ممکن است در عرض دو تا چهار روز

رخ دهد. ولی در بسیار از موارد کشنده، مرگ دو هفته پس از آغاز نشانه‌ها اتفاق می‌افتد.

توقف حرکات شکمبه، بی‌اشتهایی همراه با دفع مکرر ادرار در مراحل اولیه دیده می‌شوند. متعاقب این نشانه‌ها، بی‌بوست، و دهیدراسیون و در مواردی اسهال گذرا همراه با دفع مدفوع سیاه‌رنگ و بدبو مشاهده می‌شود. نشانه‌های حساسیت به نور دو روز بعد از آغاز بیماری شروع می‌گردد و با گذشت زمان شواهد بروز زردی در مخاطات و پوست فاقد رنگدانه ظاهر می‌شود و در صورت ادامه روند مسمومیت و دوام دام به تدریج شدت می‌یابد.

یافته‌های آزمایشگاهی شامل افزایش زمان انعقاد خون، افزایش تعداد گلبول‌های سفید و نوتروفیل‌ها، گلوکز سرم، پروتئین تام که در مراحل پیشرفته دچار کاهش می‌شود، افزایش بیلی روبین، کراتینین و اوره سرم، آنزیم AST و نیز

۲. مهام م، حب نقی ر، هادیان م. (۱۳۸۲) ایجاد مسمومیت تجربی با گل افعی در گوساله‌های بومی. مجله دانشکده دامپزشکی تهران، ۵۸: ۳۶۳-۳۶۷.

3. Aslani, M.R., Movassaghi, A.R., Mohri, M., Ebrahimipour, V and Mohebi, A. (2003) Experimental *Tribulus terrestris* poisoning in goats. *Small Rum. Res.*, 51: 261-267.
4. Aslani, M.R., Movassaghi, A.R., Mohri, M. and Pedram, M. (2003) Experimental *Tribulus terrestris* poisoning in sheep: clinical, Laboratory and pathological findings. *Vet. Res. Commun.* 27: 52-63.
5. Fayed, M.A.A. (2021) *Heliotropium*; a genus rich in pyrrolizidine alkaloids: A systematic review following its phytochemistry and pharmacology. *Phytomedicine Plus*, 1, 100036.
6. Leite Dau1, S. et al. (2019) Poisoning by *Senecio brasiliensis* in Horses in Northern Rio Grande do Sul. *Acta Scientiae Veterinariae*, 47(Suppl 1): 392-396.
7. Nazifi, S., Ghane, M, Fazeli, M., Ghafari, N., Azizi, S., Mansourian, M. (2009) Proso millet (*Panicum miliaceum*) poisoning in Iranian fat-tailed sheep. *Comp. Clin. Pathol.*, 18: 249-253.

کاهش میزان هماتوکریت می‌باشد.

در کالبد گشایی دام‌های تلف شده ضایعات پوستی حساسیت به نور، ادم زیرجلدی، گاستروآنتریت هموراژیک حاد، خونریزی در زیر اپی‌کارد و زردی عمومی دیده می‌شود. همچنین کبد بزرگ، رنگ پریده و آغشته به رنگ زرد- نارنجی یا سبز- خاکستری به علت رنگدانه‌های صفرا است و کیسه‌ی صفرا نیز بزرگ و پر از صفرای رنگ‌پریده و یا موکوئیدی می‌باشد. در هیستوپاتولوژی واکنش‌ها شدن هیپاتوسیت‌ها در ناحیه باب، تکثیر مجاری صفراوی، تجمع صفرا در قسمت‌های مختلف کبد و نکروز سلول‌های کبد و نفروز توبولی در کلیه‌ها مشاهده می‌گردد.

#### منابع

۱. اصلانی، محمدرضا (۱۳۸۳) گیاهان سمی ایران و مسمومیت آنها در دام‌ها. انتشارات دانشگاه فردوسی مشهد. مشهد، ایران.