Iranian Journal of War and Public Health
Volume 6, Issue 5, 2014
Pages: 183-187
Type: Original Research

# Correlation of Oxidative Stress Indices with Age in Chemical Veterans with Severe Pulmonary Complication; Longtime after Exposition to Sulfur Mustard

**Soroush M.R.[1] *MD, MPH,* Faday Vatan R.* *MD, MPH, PhD*, Sahaf R.[2] *MD, MHSc, PhD*, Taravati A.[3] *PhD*, Ghazanfari T.[4] *PhD*, Faghihzadeh S.[5] *PhD*, Kaboudiyan Ardestani S.[6] *PhD***

*Iranian Research Center on Aging, Social Welfare and Rehabilitation Sciences University, Tehran, Iran
[1]Janbazan Medical and Engineering Research Center, Tehran, Iran
[2]Iranian Research Center on Aging, Social Welfare and Rehabilitation Sciences University, Tehran, Iran
[3]Cell and Molecular Biology Department, Basic Sciences Faculty, University of Mazandaran, Babolsar, Iran
[4]Immunoregulation Research Center, Shahed University, Tehran, Iran
[5]Biostatistics Department, Statistics Faculty, Zanjan University of Medical Sciences, Zanjan, Iran
[6]Institute of Biochemistry and Biophysics, Tehran University, Tehran, Iran

**Abstract**

**Aims:** Aging is the result of accumulation of different detrimental changes in cells and tissues that increase the risk of disease and death with aging. Irreversible and progressive oxidative hindrance caused by "reactive oxygen species" is effective in aging. This study examined the association of age with oxidative stress indices in patients with severe pulmonary lesions by measuring the levels of these indices, 15-20 years after exposure.

**Materials & Methods:** This cross-sectional study was done on 289 veterans with severe pulmonary lesions and 66 identical normal subjects in 2008. Blood samples were taken in the fasting state. ELISA method was used for measuring carbonyl protein and serum total antioxidant, Thiobarbituric Acid reaction for lipid peroxidation and FOX2 for total peroxide concentration of plasma samples. Differences between groups were measured by Student T test using SPSS 18 software.

**Findings:** No significant differences were observed in levels of Carbonyl protein and oxidative stress index (the ratio of total antioxidant to total peroxide) between two patient and control groups, while total peroxide level of patient group was significantly ($p<0.001$) less than control group. No significant correlation was seen between age and oxidative stress indices in both groups ($p>0.05$).

**Conclusion:** In order to eliminate and control the response to mustard gas in bodies of chemical injured people, total antioxidant increases and total peroxide decreases and oxidative stress index remains unchanged.

**Keywords**
Pulmonary Medicine [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68015272];
Mustard Gas [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68009151];
Antioxidants [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68000975];
Peroxides [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68010545];
Oxidative Stress [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68018384]

* Corresponding Author
Tel: +982122180004
Fax: +982122180004
Address: Iranian Research Center on Aging, Social Welfare and Rehabilitation Sciences University, Koodakyar Street, Daneshjoo Boulevard, Tehran, Iran
reza1092@yahoo.com
Received: March 21, 2014 Accepted: May 26, 2014 ePublished: November 6, 2014

# همبستگی شاخص‌های استرس اکسایشی با سن در مصدومان شیمیایی ریوی شدید؛ سال‌ها پس از مواجهه با گاز خردل

**محمدرضا سروش MD ،MPH**
مرکز تحقیقات مهندسی و علوم پزشکی جانباران، تهران، ایران
**رضا فدای وطن* MD ،MPH ،PhD**
مرکز تحقیقات مرکز تحقیقات سالمندی، دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی، تهران، ایران
**رباب صحاف MD ،MHSc ،PhD**
مرکز تحقیقات مرکز تحقیقات سالمندی، دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی، تهران، ایران
**علی طراوتی PhD**
گروه زیست‌شناسی سلولی و مولکولی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه مازندران، بابلسر، ایران
**طوبی غضنفری PhD**
مرکز تحقیقات تنظیم پاسخ‌های ایمنی، دانشگاه شاهد، تهران، ایران
**سقراط فقیه‌زاده PhD**
گروه آمار حیاتی، دانشکده آمار، دانشگاه علوم پزشکی زنجان، زنجان، ایران
**سوسن کبودانیان اردستانی PhD**
مرکز تحقیقاتی بیوشیمی و بیوفیزیک، دانشگاه تهران، تهران، ایران

## چکیده

**اهداف:** پدیده پیری حاصل تجمع تغییرات مضر گوناگون در سلول‌ها و بافت‌هاست که با بالارفتن سن، خطر ابتلا به بیماری و مرگ را افزایش می‌دهد. تخریب‌های اکسایشی برگشت‌ناپذیر و پیشرونده که توسط "گونه‌های واکنش‌دهنده اکسیژن" ایجاد می‌شوند در فرآیند پیری اثرگذار هستند. این مطالعه با اندازه‌گیری میزان شاخص‌های استرس اکسایشی در مصدومان ریوی شدید به بررسی ارتباط سن با این شاخص‌ها، ۱۵ تا ۲۰سال بعد از مواجهه پرداخت.

**مواد و روش‌ها:** این مطالعه مقطعی در ۲۸۹ جانباز شیمیایی دارای ضایعه شدید ریوی و ۶۶ فرد عادی همسان در سال ۱۳۸۷ انجام شد. نمونه‌گیری خون در حالت ناشتا به عمل آمد. محتوای کربونیل و آنتی‌اکسیدان تام سرم به روش الایزا، پراکسیداسیون لیپیدی با روش واکنش تیوباربیتوریک‌اسید و غلظت پراکسید تام نمونه‌های پلاسمایی با روش FOX2 تعیین شد. تفاوت بین گروه‌ها با استفاده از آزمون‌های آماری Tاستودنت به‌کمک نرم‌افزار SPSS 18 سنجش شد.

**یافته‌ها:** اختلاف معنی‌داری در میزان پروتئین کربونیل و شاخص استرس اکسایشی (نسبت آنتی‌اکسیدان تام به پراکسید تام) بین دو گروه بیمار و کنترل مشاهده نشد، درحالی‌که میزان پراکسید تام گروه بیمار، به‌طور معنی‌داری ($p<۰/۰۰۱$) کمتر از گروه کنترل بود. هیچ همبستگی معنی‌داری بین سن و شاخص‌های استرس اکسایشی در هر دو گروه مشاهده نشد ($p>۰/۰۵$).

**نتیجه‌گیری:** به‌منظور حذف و کنترل پاسخ ایجادشده به گاز خردل در بدن مصدومان شیمیایی، آنتی‌اکسیدان تام افزایش و پراکسید تام کاهش می‌یابد و شاخص استرس اکسایشی بدون تغییر باقی می‌ماند.

**کلیدواژه‌ها:** طب ریوی؛ گاز خردل؛ آنتی‌اکسیدان‌ها؛ پراکسیدها؛ استرس اکسایشی

تاریخ دریافت: ۱۳۹۳/۰۲/۳۱
تاریخ پذیرش: ۱۳۹۳/۰۳/۰۵
*نویسنده مسئول: reza1092@yahoo.com

## مقدمه

استفاده از عوامل شیمیایی در جنگ‌ها به‌عنوان سلاح موثر در ناتوان‌کردن یا ازپای‌درآوردن دشمن، قدمتی دیرینه دارد. طی جنگ ایران و عراق نیز بیش از ۳۰۰ مورد حمله شیمیایی از جانب عراق به ایران صورت گرفت که حدود ۱۰۰هزار مصدوم شیمیایی به‌جای گذاشت و در حال حاضر نیز، بیش از ۵۰هزار نظامی و غیرنظامی از عوارض دیررس ناشی از مصدومیت شیمیایی رنج می‌برند [۱].

مکانیزم مسمومیت سلولی با گاز خردل به‌خوبی مشخص نیست. یک احتمال قوی تولید رادیکال‌های فعال اکسیژن و نیتروژن در سلول است که با مولکول‌های هدف از قبیل DNA، پروتئین، لیپید و کربوهیدرات واکنش می‌دهند. نتیجه این واکنش‌ها ایجاد نکروز، التهاب و تغییر در فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان (سوپراکسیددسموتاز، گلوتاتیون‌پراکسیداز و کاتالاز) است که با تجزیه مواد آنتی‌اکسیدان (ویتامین‌های A، C، E، بتا- و آلفا- کاروتین، اسیداوریک، بیلی‌روبین، گلوتاتیون، سلینیوم و غیره) رادیکال‌های آزاد بیشتری تولید کرده و استرس اکسایشی را تشدید می‌کنند [۲].

در برخی مطالعات حیوانی نشان داده شده که گاز خردل (دوز $LD_{50}$/۵ و کمتر) موجب تغییر در پروفایل لیپید و پراکسیداسیون لیپید و همچنین آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان می‌شود و هنگامی‌که حیوانات با آنتی‌اکسیدان‌های غذایی تغذیه می‌شوند، این پارامترها در آنها اصلاح می‌شود [۳]. با نشان‌داده‌شدن نقش رادیکال‌های آزاد در عوارض ناشی از گاز خردل به‌صورت حاد و فعال‌شدن مسیرهای تولید آنها در بدن، این مساله به ذهن خطور می‌کند که عوارض دیررس ناشی از مواجهه با گاز خردل (پیری زودرس و ناراحتی‌های قلبی- عروقی، تنفسی و چشمی) نیز می‌توانند در اثر نقص در کنترل رادیکال‌های فعال و تولید مداوم این ترکیبات در بدن مصدومان ایجاد شوند [۴].

از آنجا که پدیده پیری حاصل تجمع محصولات مضر گوناگون در سلول‌ها و بافت‌ها است که با بالارفتن سن، خطر ابتلا به بیماری و مرگ را افزایش می‌دهد و با توجه به اینکه تجمع برگشت‌ناپذیر و پیشرونده تخریب‌های اکسایشی ایجادشده توسط "گونه‌های واکنش‌دهنده اکسیژن" (ROS) در فرآیند پیری اثرگذار هستند [۵]، این مطالعه با اندازه‌گیری میزان شاخص‌های استرس اکسایشی در

مصدومان ریوی شدید به بررسی ارتباط سن با این شاخص‌ها، ۲۰- ۱۵ سال بعد از مواجهه پرداخت.

## مواد و روش‌ها

این مطالعه مقطعی طی برگزاری مطالعه نیازسنجی سلامت مصدومان ریوی شدید در تاریخ ۲۳ الی ۲۹ مهرماه ۱۳۸۷ در اصفهان، در کلیه جانبازان شیمیایی شرکت‌کننده که ضایعه شدید ریوی داشتند، انجام گرفت. یک روز پس از اسکان شرکت‌کنندگان در مطالعه و در حالت ناشتا، از ۲۸۹ مصدوم ریوی شدید و ۶۶ فرد عادی (همراهان مرد سالم جانبازان و مردان سالم ساکن در اصفهان که در طیف سنی جانبازان قرار داشتند) نمونه‌گیری خونی به‌عمل آمد. خون کامل در لوله‌های ۱۰میلی‌لیتری، بدون مواد ضدانعقاد، جمع‌آوری شد. خون‌گیری در محل اقامت جانبازان انجام و در یخ به‌سرعت به آزمایشگاه ایمونولوژی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان منتقل شد. پس از گذشت حدود نیم‌ساعت و لخته‌شدن خون، لوله‌ها ۳۰۰۰دور در دقیقه سانتریفیوژ (Beckman؛ آمریکا) شدند. پس از اتمام سانتریفیوژ، سرم با میکروپیپت به‌آرامی جدا و به حجم‌های مشخصی (با توجه به مقادیر مورد نیاز برای سنجش‌های مختلف) تقسیم و در ۲۰°C- به تهران منتقل و در ۷۰°C- تا زمان انجام آزمایشات نگهداری شد.

برای اندازه‌گیری محتوای کربونیل سرم به روش الایزا ( CELL BIOLAB؛ ایالات متحده)، پلیت‌ها با محلول استاندارد (BSA اکسیداسیون و احیا) یا نمونه‌های سرم بیماران (۱۰میکروگرم بر میلی‌لیتر) به‌مدت یک شب در ۴°C اندود شدند. به‌طور خلاصه، کربونیل موجود در پروتئین نمونه سرم یا استاندارد اندودشده در پلیت توسط دی‌نیتروفنیل‌هیدرازین (DNP) مشتق‌گیری شده و در مرحله بعد، پس از شست‌وشو و حذف DNP آزاد، آنتی‌بادی خرگوشی (IgG) علیه DNP (Cell Biolabs Inc؛ آمریکا) افزوده شد؛ سپس در مرحله آخر پلیت‌ها با آنتی‌بادی ثانویه نشاندارشده با HRP (Cell Biolabs Inc؛ آمریکا) انکوبه شدند که پس از توقف واکنش، جذب در ۴۵۰نانومتر قرائت و مقدار کربونیل نمونه‌ها با استفاده از منحنی استاندارد تعیین شد [۶].

برای اندازه‌گیری پراکسیداسیون لیپیدی از روش واکنش تیوباربیتوریک‌اسید استفاده شد. مخلوط واکنش شامل ۰/۱میلی‌لیتر سرم، ۰/۲میلی‌لیتر سدیم‌دودسیل‌سولفات (SDS) ۸/۱٪، ۱/۵میلی‌لیتر اسیداستیک ۲۰٪ و ۱/۵میلی‌لیتر محلول آبی تیوباربیتوریک‌اسید (TBA) ۰/۸٪ بود. pH اسیداستیک با NaOH دقیقاً برابر ۳/۵ تنظیم شد. حجم نهایی با آب مقطر به ۴میلی‌لیتر رسید و ۶۰دقیقه در ۹۵°C نگهداری شد. پس از سردشدن لوله‌های آزمایش در ظرف آب، یک میلی‌لیتر آب مقطر و پنج میلی‌لیتر بوتانل نرمال اضافه شد تا فعل و انفعال مناسب انجام شود. پس از سانتریفیوژ به مدت ۱۰دقیقه در ۴۰۰۰ دور در دقیقه، جذب لایه آلی (لایه بالا) در ۵۳۲نانومتر خوانده شد. از غلظت‌های ۵، ۱۰، ۲۵، ۵۰، ۷۵ و ۱۰۰میکرومولار ماده ۳،۳،۱،۱- تترامتوکسی‌پروپان (TMP) به‌عنوان استاندارد استفاده شد [۶].

اندازه‌گیری آنتی‌اکسیدان تام سرم با استفاده از کیت الایزا (Cayman؛ ایالات متحده) به‌وسیله ممانعت از اکسیداسیون ترکیب ABTS انجام شد [۶].

غلظت پراکسید تام نمونه‌های پلاسمایی با روش FOX2 تعیین شد [۶]. اساس آزمایش، اکسیداسیون یون فرو به فریک توسط انواع مختلفی از پراکسیدهای موجود در نمونه‌های پلاسمایی است. یون فریک کمپلکس رنگی گزیلنول اورنج- فریک تشکیل می‌دهد که می‌توان جذب آن را در ۵۶۰نانومتر اندازه‌گیری کرد. برای تهیه معرف FOX2 ابتدا ۹/۸میلی‌گرم آمونیوم فروسولفات در ۱۰میلی‌لیتر اسیدسولفوریک ۲۵۰میلی‌مولار حل و سپس به این محلول ۹۰میلی‌لیتر متانول با درجه HPLC حاوی ۷۹/۲میلی‌گرم بوتیل‌هیدروکسی‌تولوئن اضافه شد. در انتها، ۷/۶میلی‌گرم گزیلنول اورنج با هم‌زدن اضافه شد. ۲۰۰میکرولیتر نمونه با ۱۸۰۰میکرولیتر معرف FOX2 مخلوط و پس از انکوبه‌شدن به‌مدت ۳۰دقیقه در دمای اتاق، نمونه‌ها به مدت ۱۰دقیقه در ۱۲۰۰۰دور در دقیقه سانتریفیوژ شدند. جذب محلول فوقانی در ۵۶۰نانومتر اندازه‌گیری شد. از غلظت‌های مختلف محلول $H_2O_2$ به‌عنوان استاندارد استفاده و نتایج بر حسب میکرومول $H_2O_2$ در لیتر گزارش شد.

داده‌های جمعیت‌شناختی و تخصصی توسط کارشناس آموزش‌دیده واحد ثبت شد. تفاوت بین گروه‌ها با استفاده از آزمون‌های آماری Tاستودنت برای بررسی تفاوت میانگین در پارامترهای اندازه‌گیری‌شده بین گروه کنترل و بیمار به‌کمک نرم‌افزار SPSS 18 سنجش شد.

## یافته‌ها

اختلاف معنی‌داری در میزان پروتئین کربونیل و شاخص استرس اکسایشی (نسبت آنتی‌اکسیدان تام به پراکسید تام) بین دو گروه بیمار و کنترل مشاهده نشد، درحالی‌که میزان پراکسید تام گروه بیمار، به‌طور معنی‌داری ($p<۰/۰۰۱$) کمتر از گروه کنترل بود (جدول ۱).

هیچ همبستگی معنی‌داری بین سن و شاخص‌های استرس اکسایشی در هر دو گروه مشاهده نشد ($p>۰/۰۵$). همبستگی بین سن و میزان آنتی‌اکسیدان تام در گروه کنترل منفی ($r=-۰/۰۴۶$؛ $p=۰/۷۴۴$) و در گروه بیمار مثبت ($r=۰/۰۴۹$؛ $p=۰/۴۵۱$) بود. همبستگی بین سن و میزان پراکسید تام در هر گروه کنترل ($r=-۰/۱۶۷$؛ $p=۰/۲۳۶$) و بیمار ($r=-۰/۰۸۴$؛ $p=۰/۲۰۲$) منفی بود. همبستگی بین سن و شاخص استرس اکسایشی در گروه کنترل

منفی (r=۰/۰۷۰؛ p=۰/۶۳۵) و در گروه بیمار مثبت (r=−۰/۰۷۴؛ p=۰/۲۷۸) بود.

**جدول ۱)** نتایج حاصل از بررسی پروتئین کربونیل، مالون‌دی‌آلدهید (لیپید پراکسیداسیون)، آنتی‌اکسیدان تام، پراکسید تام و شاخص استرس اکسایشی بین گروه‌های مورد مطالعه

| گروه | میانگین | سطح معنی‌داری |
|---|---|---|
| **پروتئین کربونیل** (نانومول بر میلی‌گرم پروتئین) | | |
| کنترل | ۳/۲۱±۱/۷۲ | ۰/۳۴۱ |
| بیمار | ۳/۴۲±۱/۴۴ | |
| **مالون‌دی‌آلدهید** (میکرومول) | | |
| کنترل | ۵/۵۵±۱/۶۸ | ۰/۰۹۵ |
| بیمار | ۵/۱۷±۱/۶۰ | |
| **آنتی‌اکسیدان تام** (میلی‌مول) | | |
| کنترل | ۱/۷۴±۱/۴۲ | ۰/۴۷۳ |
| بیمار | ۱/۸۹±۱/۴۷ | |
| **پراکسید تام** (میکرومول $H_2O_2$ بر لیتر) | | |
| کنترل | ۱۳/۷۶±۳/۷۸ | <۰/۰۰۱ |
| بیمار | ۱۷/۰۹±۷/۱۵ | |
| **شاخص استرس اکسایشی** | | |
| کنترل | ۱/۱۶±۱/۶۹ | ۰/۵۷۷ |
| بیمار | ۱/۴۴±۲/۳۱ | |

## بحث

گاز خردل گوگردی، گاز اعصاب و گاز سیانوژن از گازهای شیمیایی جنگی هستند. مصدومان شیمیایی در ایران که امروزه از عوارض دیررس عوامل شیمیایی رنج می‌برند عمدتاً قربانیان خردل گوگردی هستند، چرا که عمده قربانیان سیانوژن و عوامل اعصاب یا فوت شده یا بعد از درمان‌های اولیه بهبود یافته‌اند. طبق گزارش سازمان بهداشت جهانی، علایم مواجهه حاد با گازهای شیمیایی شامل عطسه، آبریزش بینی، اشک، خونریزی بینی، سرفه، احساس فشار بر قفسه سینه، اختلال تکلم و تاکی‌پنه است [۷]. بعد از تقریباً دو سال، عوارض دیررس ناشی از این مصدومیت‌ها به‌صورت اختلالات ریوی، چشمی، پوستی و سیستم اعصاب مرکزی تظاهر می‌نماید [۸].

در مطالعات مختلف عوارض درازمدت مصدومیت که شامل مشکلات چشمی، پوستی و ریوی که سه اندام عمده هدف در مرحله مزمن مجروحیت هستند، مورد بررسی قرار گرفته است [۷]. *خاطری* و همکاران با مطالعه ۳۴هزار مصدوم شیمیایی گاز خردل، ۱۴۴۵۰ مورد (۴۲/۵٪) ضایعه ریوی، ۱۳۳۶۲ مورد (۳۹/۳٪) ضایعه چشمی و ۸۳۳۸ مورد (۲۴/۱٪) ضایعه پوستی گزارش کرده‌اند. ضایعه ریوی این افراد براساس تغییرات PFT و یافته‌های معاینه فیزیکی به چهار دسته طبیعی، خفیف، متوسط و شدید تقسیم‌بندی شد که ۷۵٪ این افراد درگیری خفیف، ۱۵٪ درگیری متوسط و ۱۰٪ درگیری شدید ریوی داشتند [۱]. در مطالعه حاضر، تنها کاهش پراکسید تام در مصدومان معنی‌دار بود. افزایش معنی‌دار در میزان آنزیم سوپر اکسید دیسموتاز و کاهش فعالیت آنزیم کاتالاز در مصدومین ریوی با گاز خردل گزارش شده است [۱۰]. همینطور در مطالعه طراوتی و همکاران در مصدومان شدید ریوی، کاهش معنی‌دار در فعالیت آنزیم‌های گلوتاتیون‌ترانسفراز و پاراکسوناز در مصدومین نسبت به گروه کنترل و جهش در ژنوتیپ R آنزیم پاراکسوناز گزارش شده است [۱۱، ۱۲].

طول عمر هر گونه زنده، رابطه مثبتی با مقاومت سلول‌های آن به استرس دارد [۱۲]. طی پیرشدن، تجمع ماکرومولکول‌های تغییریافته با ROS، حتی در سطح DNA، موجب افزایش سطح اتوآنتی‌بادی علیه DNA تغییریافته با ROSها می‌شود [۱۳]. سطح پروتئین‌های تغییریافته با سن افزایش می‌یابد، برای مثال در اریتروسیت‌های گردش خون انسان این تغییر با ازدست‌دادن فعالیت آنزیم مارکر مطابقت دارد [۱۴]. در مدل موش صحرایی، با افزایش سن تجمع پروتئین‌های اکسیدشده در بافت کبد و مغز همراه با ازدست‌دادن فعالیت گلوتامین‌سنتتاز و گلوکز-۶فسفات‌دهیدروژناز را می‌توان مشاهده نمود. درمان کند (مزمن) حیوانات پیر (تزریق داخل صفاقی) با N-بوتیل-α-فنیل‌نیترون که رادیکال آزاد را به دام می‌اندازد، منجر به طبیعی‌شدن پارامترهای بیوشیمیایی زیادی می‌شود (مشخصات حیوانات جوان را پیدا می‌کنند و شاخص خاطره کوتاه‌مدت آنها در حد حیوانات جوان بهبود می‌یابد). این مساله ارتباط بین تجمع وابسته به سن آنزیم‌های اکسیدشده و ازدست‌رفتن عملکرد فیزیولوژیک را نشان می‌دهد [۱۴]. با اینکه این نظریه مورد قبول به‌نظر می‌رسد، اما تایید نشده است. با استفاده از مدل‌های موشی تراریخت و مگس میوه نشان داده شده که اصلاح مکانیزم‌های دفاع آنتی‌اکسیدانی مثل سوپراکسید دیسموتاز (SOD) می‌تواند در روند پیری اثر کرده و طول عمر را تغییر دهد [۱۵]، درحالی‌که مصرف آنتی‌اکسیدان‌های غذایی طول عمر را تغییر نمی‌دهد. میزان گاز خردل اثر متفاوتی بر آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان دارد. میزان کمتر از ۱۰میکروگرم بر کیلوگرم گاز خردل سبب افزایش فعالیت آنزیمی (در مدت کوتاه ۷-۲روز) از جمله گلوتاتیونS- ترانسفراز (GST) می‌شود و در مدت بیشتر از ۱۴روز و با مقادیر بالاتر از ۱۰میکروگرم بر کیلوگرم، کاهش فعالیت این آنزیم مشاهده می‌شود [۱۶].

به دلیل مشکلات بالینی جامعه جانبازان شیمیایی با مصدومیت شدید ریوی و عدم امکان حضور در محل اجرای مطالعه بخشی از نمونه‌ها وارد مطالعه نشدند. پیشنهاد می‌شود که برای تعیین سن دقیق بیولوژیک در مصدومان شیمیایی، با سایر روش‌ها نیز مطالعاتی صورت پذیرد.

## نتیجه‌گیری

در طولانی‌مدت، به‌منظور حذف و کنترل پاسخ ایجادشده به گاز خردل در بدن مصدومان شیمیایی، آنتی‌اکسیدان تام افزایش و پراکسید تام کاهش می‌یابد و شاخص استرس اکسایشی بدون تغییر باقی می‌ماند.

**تشکر و قدردانی:** مجری طرح از تمام افراد شرکت‌کننده در این مطالعه صمیمانه تشکر و قدردانی می‌کند.

**تاییدیه اخلاقی:** مجوز اخلاقی این مطالعه در شورای اخلاق پژوهشکده مهندسی و علوم پزشکی جانبازان به تایید رسیده است.

**تعارض منافع:** موردی از طرف نویسندگان گزارش نشده است.

**منابع مالی:** این مطالعه توسط پژوهشکده مهندسی و علوم پزشکی جانبازان حمایت مالی شده است.

## منابع

1- Khateri S, Ghanei M, Keshavarz S, Soroush M, Haines D. Incidence of lung, eye, and skin lesions as late complications in 34,000 Iranians with wartime exposure to mustard agent. J Occup Environ Med. 2003;45(11):1136-43.

2- Sidell FR, Takafuji ET, Franz DR. Medical Aspects of Chemical and Biological Warfare (Textbook of Military Medicine. Part 1; Warfare, Weaponry, and the Casualty, Volume 3). 1st ed. Washington: United States Government Printing; 1997.

3- U.N. Security Council. Report of the specialists appointed by the secretory general to investigate allegations by Iran concerning the use of chemical weapons [Internet]. New York: Wisconsin Project on Nuclear Arms Control. [Cited: March 26, 1984]. Available from: http://www.iranwatch.org/library/international-organization/united-nations-un/un-security-council/report-specialist-appointed-secretary-general-investigate-allegations-islamic.

4- Kumar O, Sugendran K, Vijayaraghavan R. Protective effect of various antioxidants on the toxicity of sulphur mustard administered to mice by inhalation or percutaneous routes. Chem Biol Interact. 2001;134(1):1-12.

5- Andziak B, O'Connor TP, Qi W, DeWaal EM, Pierce A, Chaudhuri AR, et al. High oxidative damage levels in the longest-living rodent, the naked mole-rat. Aging Cell. 2006;5(6):463-71.

6- Ohkawa H, Ohishi N, Yagi K. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. Anal Biochem. 1979;95(2):351-8.

7- Balali-Mood M, Hefazi M. Comparison of early and late toxic effects of sulfur mustard in Iranian veterans. Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2006;99(4):273-82.

8- Miyazawa T. Determination of phospholipid hydroperoxides in human blood plasma by a chemiluminescence-HPLC assay. Free Radic Biol Med. 1989;7(2):209-17.

9- Zarchi K, Akbar A, Naieni KH. Long term pulmonary complications in compatants exposed to mustard gas: A historical cohort study. Int J Epidemiol. 2004;33(3):579-81.

10- Shohrati M, Ghanei M, Shamspour N, Jafari M. Activity and function in lung injuries due to sulphur mustard. Biomarkers. 2008;13(7):728-33.

11- Taravati A, Ardestani SK, Ziaee AA, Ghorbani A, Soroush MR, Faghihzadeh S, et al. Effects of paraoxonase 1 activity and gene polymorphisms on long-term pulmonary complications of sulfur mustard-exposed veterans. Int Immunopharmacol. 2013;17(3):974-9.

12- Kapahi P, Boulton ME, Kirkwood TB. Positive correlation between mammalian life span and cellular resistance to stress. Free Radic Biol Med. 1999;26(5-6):495-500.

13- Ashok BT, Ali R. Binding of circulating antibodies to reactive oxygen species modified-DNA and detecting DNA damage by a monoclonal antibody probe. Mech Ageing Dev. 1998;103(1):69-80.

14- Stadtman ER, Starke-Reed PE, Oliver CN, Carney JM, Floyd RA. Protein modification in aging. In: Emerit I, Chance B. Free Radicals and Aging (Volume 62). Switzerland: Birkhäuser Basel; 1992. pp. 64-72.

15- Landis GN, Tower J. Superoxide dismutase evolution and life span regulation. Mech Ageing Dev. 2005;126(3):365-79.

16- Jafari M. Dose- and time-dependent effects of sulfur mustard on antioxidant system in liver and brain of rat. Toxicology. 2007;231(1):30-9.