



Side Effects and Injuries Caused by Chemical Weapons during the Holy Defense and the Battles of the Axis of Resistance

B. Fatemeh Nobakht M. Gh¹, Hossein Aghamollaei¹, Shahram Parvin¹, Hojat Borna¹,
Mostafa Ghanei^{1*}

¹ Chemical Injuries Research Center, System Biology and Poisonings Institute, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Received: 11 September 2019 Accepted: 2 October 2019

Abstract

Background and Aim: During the eight years of the imposed war against Iran, various chemical weapons were used by Iraq's Baathist army, including blister (mustard) and nerve gas (Tabun and Sarin).

Methods: This study is a review and uses reliable domestic and international sources available through computer databases.

Results: Mustard was the most widely used gas, and more than 30 years after the end of the war, chemical warfare victims still suffer from its harmful effects. Mustard gas is a powerful alkylating agent. The detrimental effects of this gas on different tissues have been reported and its greatest effects on the lungs, eyes and skin have been studied. In this paper, the most important acute and chronic diseases caused by mustard gas in the respiratory system, eyes and skin have been studied. Also, a brief reference was made to nerve gases. Finally, another gas probably used on the battles of the axis of resistance (chlorine gas) was mentioned.

Conclusion: Several types of late lung, eyes, skin, and other complications occurred due to compounds used in deadly chemical weapons, over the years since the end of the Holy Defense and continue to offend the injured. The exact mechanism is unknown.

Keywords: Blister agent, Nerve gas, Acute diseases, Chronic diseases.

* Corresponding Author: Mostafa Ghanei

Address: Chemical Injuries Research Center, System Biology and Poisonings Institute, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

Tel: -

E-mail: m.ghanei@bmsu.ac.ir



عوارض و صدمات ایجاد شده توسط سلاح‌های شیمیایی در دفاع مقدس و نبردهای محور مقاومت

بی بی فاطمه نوبخت مطلق قوچانی^۱، حسین آقاملایی^۱، شهرام پروین^۱، حجت برنا^۱، مصطفی قانعی^{۱*}

^۱ مرکز تحقیقات آسیب‌های شیمیایی، مؤسسه سیستم بیولوژی و مسمومیت، دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌الله(عج)، تهران، ایران

دریافت مقاله: ۱۳۹۸/۰۶/۲۰ پذیرش مقاله: ۱۳۹۸/۰۷/۰۸

چکیده

زمینه و هدف: طی ۸ سال جنگ تحمیلی عراق علیه جمهوری اسلامی ایران، سلاح‌های شیمیایی متفاوتی توسط ارتش بعثی عراق بر علیه رزمندگان و مناطق مسکونی مورد استفاده قرار گرفت. این جنایات جنگی تلفات و آسیب‌های فراوانی را به انسان‌ها و محیط زیست وارد ساخت. هدف از این مقاله بررسی ابعاد این حملات شیمیایی و نیز تداوم این جنایات علیه رزمندگان و سکنه محور جبهه مقاومت در زمان حاضر و راهبردهای پیشگیری در آینده است.

روش‌ها: این مطالعه مروری است و از منابع معتبر داخلی و بین‌المللی قابل دسترس از طریق پایگاه‌های رایانه‌ای استفاده شده است.

یافته‌ها: در طول دوران دفاع مقدس و نبردهای سال‌های اخیر محور مقاومت به‌طور عمده از گازهای تاول‌زا (خردل) و گازهای اعصاب (تابون و سارین) استفاده شده است. بیشترین ماده شیمیایی جنگی مورد استفاده سولفور مستارد یا خردل بوده است. پس از گذشت بیش از ۳۰ سال از اتمام جنگ تحمیلی، هنوز جانبازان شیمیایی از اثرات زیان‌بار آن رنج می‌برند. گاز خردل یک عامل آلکیله‌کننده قوی است. اثرات زیان‌بار این گاز بر بافت‌های متفاوتی گزارش شده و بیشترین اثرات آن بر ریه، چشم و پوست مورد مطالعه قرار گرفته است. در این مقاله، مهم‌ترین بیماری‌های حاد و مزمن ایجاد شده توسط گاز خردل در دستگاه تنفسی، چشم‌ها و پوست مورد مطالعه قرار گرفته است. همچنین اشاره مختصری به گازهای اعصاب شده است. در نهایت گاز دیگری که احتمالاً در نبردهای محور مقاومت (گاز کلر) استفاده شده است، ذکر گردید.

نتیجه‌گیری: انواع عوارض دیررس ریوی، چشمی، پوستی و ... ترکیبات مورد استفاده در سلاح‌های مرگ‌بار شیمیایی با گذشت سال‌ها از پایان دفاع مقدس همچنان موجب رنجش مصدومین می‌شود. هنوز مکانیسم دقیق بروز بیماری‌های دیررس در این افراد و نیز بیومارکرهای شناسایی آنان، به‌طور دقیق مشخص نشده است. ضرورت تمرکز مطالعات آینده روی با هدف شناسایی روش یا روش‌های غیرتهاجمی جهت تشخیص مصدومیت و بیماری و نیز انجام مطالعاتی با روش‌های نوین سیستم بیولوژی (ترانسکریپتومیک، پروتئومیک و متابولومیک) که قادر به تعیین مکانیسم مشکلات دیررس بیماری بوده و روش‌های درمانی مؤثرتری به‌منظور جلوگیری از پیشرفت بیماری ارائه می‌دهند، کماکان به‌شدت احساس می‌شود.

کلیدواژه‌ها: عامل تاول‌زا، گاز اعصاب، بیماری‌های حاد، بیماری‌های مزمن.

* نویسنده مسئول: مصطفی قانعی

آدرس: مرکز تحقیقات آسیب‌های شیمیایی، مؤسسه سیستم بیولوژی و مسمومیت، دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌الله(عج)، تهران، ایران

ایمیل: m.ghanei@bmsu.ac.ir

تلفن: -

مقدمه

جنگ تحمیلی عراق علیه ایران یکی از طولانی‌ترین جنگ‌ها در قرن بیستم بود. حکومت بعث عراق بی‌پروا از سلاح‌های مختلف شیمیایی مانند عوامل تاول‌زا (گاز خردل) و اعصاب (سارین و تابون) علیه جمعیت‌های نظامی و غیرنظامی ایران استفاده نمود. براساس مقالات منتشر شده تعداد کشته‌شدگان ایرانی در طی دوران جنگ (۱۹۸۸-۱۹۸۰) ۱۸۸۰۱۵ تا ۲۱۷۴۸۹ نفر با میانگین سنی ۲۳ سال گزارش شده است (۱،۲). این در حالی است که زنان ۲/۹٪ از کشته‌شدگان را تشکیل داده‌اند (۳).

تعداد حملات شیمیایی رژیم بعث عراق به ایران ۵۷۲ مرتبه بوده که از این تعداد ۱۶۵ بار توسط توپخانه، ۷۹ بار توسط خمپاره، ۱۴ بار توسط بالگرد و ۳ بار توسط کاتیوشا و بقیه توسط بمباران هوایی صورت گرفته است. مثال‌هایی از بمباران‌های شیمیایی عراق علیه ایران در زیر اشاره شده است: آبان‌ماه ۱۳۶۲ روستای باینجان از توابع بانه (آرسنیک و نیتروژن موستارد)، آبان‌ماه ۱۳۶۲ چهار منطقه بین رودخانه شیلر و ارتفاعات لری، اسفندماه ۱۳۶۳ عملیات بدر (گاز اعصاب)، فروردین‌ماه ۱۳۶۴ چهار نقطه از منطقه عملیاتی بدر در هورالهویزه داخل خاک ایران (گاز خردل و اعصاب)، مردادماه ۱۳۶۵ در عملیات کربلای ۵ (گاز خردل). ادامه بمباران‌های شیمیایی تا سال ۱۳۶۷ منجر به مصدوم و قربانی شدن بسیاری از مردم مناطق گوناگون با شدت‌های متفاوتی شد.

روش‌ها

این مطالعه مروری با بهره‌گیری از منابع معتبر داخلی و بین‌المللی قابل دسترس از طریق پایگاه‌های رایانه‌ای در مرکز تحقیقات آسیب‌های شیمیایی دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌الله (عج) استفاده شده است.

نتایج

با جستجوی کلید واژه‌های مشخص (Sulfur mustard, Sulphur mustard, CEES, Half mustard, 2-chloroethyl sulfide, Bis(2-chloroethyl) sulfide, Mustard gas, Nitrogen mustard, Mustard lung)، مقالات منتشر شده در زمینه گاز خردل در مجموع تعداد ۲۴۱۹۸ مقاله انگلیسی می‌باشد. طبقه‌بندی مقالات نشان می‌دهد که مطالعات انسانی ۸٪، مطالعات حیوانی ۶۷٪، عوارض حاد و مزمن ۸٪ و مدیریت حوادث و مصدومین ۱۷٪ از مطالعات صورت گرفته را شامل می‌شوند. از طرفی به‌طور کلی ۴۱٪ مطالعات مربوط به ریه، ۴۲٪ پوست و ۱۷٪ چشم می‌باشند (۴).

مقالات منتشر شده در زمینه گاز اعصاب با جستجوی کلید واژه‌های مشخص (Tabun (GA), GV, VX, Soman (GD), Cyclosarin (GF), VR, Sarin (GB), Organophosphate, VM, VG, VE, EA-3148) در مجموع تعداد ۵۱۰۹۱ مقاله

انگلیسی می‌باشد. طبقه‌بندی مقالات نشان می‌دهد که مطالعات انسانی ۰٪، مطالعات حیوانی ۶۵٪، عوارض حاد و مزمن ۱۶٪ و مدیریت حوادث و مصدومین ۱۹٪ از مطالعات صورت گرفته را شامل می‌شوند. از طرفی به‌طور کلی ۲۹٪ مطالعات مربوط به ریه، ۵۲٪ پوست و ۱۹٪ چشم می‌باشند (۴).

صدمات سلاح‌های شیمیایی در دفاع مقدس

خردل

گاز خردل به شکل وسیع‌تر در میان سایر سلاح‌های شیمیایی مورد استفاده قرار گرفته است (۵). خردل گوگردی، مایع روغنی با ضریب تبخیر پایین است. این ماده به‌میزان بسیار کم در آب و به‌مقدار زیادی در حلال‌های آلی محلول است. دامنه رنگ آن به نسبت خلوص و مواد استفاده شده جانبی از زرد روشن تا قهوه‌ای تیره است. این گاز پس از جذب و حلالیت در مایعات بدن متحمل حلقوی شدن داخل مولکولی شده و یک حد واسط یونی اپی‌سولفونیوم اتیلن ایجاد می‌کند. مولکول حدواسط حلقوی طیف وسیعی از ساختارهای زیستی دارای گروه‌های سولفیدریل، آلفای آمینو و حلقه‌های ایمیدازول را آلکیله می‌کند (۶).

این گاز اولین بار در سال ۱۸۲۲ سنتز شد. ویژگی‌های تاول‌زایی آن در سال ۱۸۶۰ ثبت گردیده و فرم خالص آن در سال ۱۸۸۶ تهیه شد (۷). اولین بار این گاز در جنگ جهانی اول سال ۱۹۱۷ علیه سربازان فرانسوی مورد استفاده قرار گرفت (۸). جدیدترین استفاده از این گاز توسط کشور مصر علیه یمن در سال‌های ۱۹۶۷-۱۹۶۳ (۴) و رژیم بعث عراق علیه ایران در سال‌های ۱۹۸۴-۱۹۸۸ (۹) بوده است. در اواخر جنگ تحمیلی عراق علیه ایران صدها نفر از افراد غیرنظامی در شهرهای سردشت ایران و حلبچه عراق در معرض چندین نوع سلاح شیمیایی از جمله گاز خردل قرار گرفته و به شکل هولناکی قتل عام شدند (۱۰).

عوارض ریوی خردل

اثرات ریوی "حاد" خردل

آسیب‌های ریوی به عنوان عامل اصلی مرگ و میر طی چند هفته اول مواجهه با دوز بالای گاز خردل شناخته می‌شوند. گاز خردل ابتدا موجب صدمه به لایه مخاطی راه‌های هوایی می‌شود. این آسیب از راه‌های هوایی فوقانی شروع شده و با افزایش میزان استنشاق راه‌های هوایی کوچکتر را نیز درگیر می‌کند. حساسیت دستگاه تنفسی فوقانی در حالات حاد ناشی از استنشاق گاز خردل می‌تواند منجر به تاکی‌پنه و در نتیجه آلکالوز تنفسی شود. این در حالی است که احتمال وقوع اسیدوز و سندرم دیسترس تنفسی حاد در یک دوره طولانی در اثر وقوع ترکیبی از ادم ریوی، آسیب به سلول‌های اپی‌تلیال و از دست رفتن سورفاکتانت‌های ریه، بیشتر است (۱۱).

در مطالعه‌ای که بر روی ۱۹۷ بیمار شیمیایی، ۱۰ سال پس از مواجهه با گاز خردل انجام شد، ۵۹ درصد بیماران به برونشیت مزمن مبتلا بودند (۴). در سال ۲۰۰۴، با مقایسه HRCT افراد مواجهه یافته با برونشیت اولیترانس به‌عنوان یکی از ضایعات ریوی دیررس مصدومین شیمیایی مطرح گردید (۱۹). در مطالعه دیگری در سال ۲۰۰۸، مهم‌ترین بیماری تأخیری حاصل از گاز خردل بر اساس سی‌تی‌اسکن و بیوپسی ریه برونشیت اولیترانس گزارش شد (۲۰).

• **آسم / بیماری مزمن انسدادی ریه (COPD)**

قرار گرفتن در معرض گاز خردل باعث ایجاد چندین تغییر پاتولوژیک در ریه از جمله التهاب راه‌های هوایی (۲۱)، تخریب بافت پارانشیمی (۲۲) و انسداد مجاری هوایی (۲۳) می‌گردد که می‌تواند منجر به علائم شبیه آسم یا COPD شود. یافته‌های تصویربرداری و بررسی‌های اسپیرومتری نشان می‌دهند که مصدومین شیمیایی تا درجاتی به بیماری انسدادی مزمن ریه مبتلا هستند. برخی مطالعات COPD را از عوارض دیررس مواجهه با گاز خردل گزارش نموده‌اند (۲۴، ۲۵). از طرفی با توجه به معیارهای تشخیصی آسم از جمله میزان برگشت‌پذیر بودن انسداد مجاری هوایی، سطوحی از برگشت‌پذیری به‌دنبال مصرف برونکودیلاتورها در برخی مصدومین شیمیایی مشاهده شده است. در واقع می‌توان اظهار داشت که انسداد مجاری هوایی در مصدومین شیمیایی با نیتریک اکساید بازدمی بالا، برگشت‌پذیر است. در مطالعه عماد و همکاران، آسم در ۱۱٪ از ۱۹۷ مصدوم شیمیایی مورد بررسی ۱۰ سال پس از مواجهه با گاز خردل تشخیص داده شد (۴).

• **فیروز ریوی**

فیروز ریوی از جمله مشکلات دیررس در مصدومین شناخته می‌شود. آنالیز مایع لواز مصدومین شیمیایی با گاز خردل نشان می‌دهد که فرایند التهاب پیش‌رونده مجرای تنفسی پایینی در این بیماران وجود داشته که به توسعه فیروز ریوی در سال‌های آتی خواهد انجامید (۲۶). البته گزارش‌های ضد و نقیضی در مورد ایجاد این بیماری به‌عنوان امراض دیررس گاز خردل وجود دارد. برای مثال قانعی و همکاران گزارش کردند که بر اساس عکس‌های HRCT فیروز ریوی به‌عنوان بیماری دیررس ریوی مصدومین شیمیایی مشاهده نگردید (۱۹). این در حالی است که برخی مطالعات به ایجاد فیروز ریوی در این بیماران اشاره نموده‌اند (۴، ۲۶-۲۸).

• **عوارض چشمی خردل**

• **اثرات حاد چشمی خردل**

چشم با توجه به قرار داشتن در معرض هوا، داشتن سطح مرطوب و فعالیت بالای متابولیکی اپیتلیوم سطحی، آسیب‌پذیرترین

• **تجمع ترشحات در مجاری هوایی و ایجاد آتلکتازی**

یکی از اثرات گاز خردل ایجاد نکروز در لایه سطحی مجاری هوایی است. مطالعه بر روی حیوانات آزمایشگاهی نشان داده است که ۶ ساعت پس از تماس با گاز خردل نقاط خون‌ریزی متعددی در سطح برونش‌ها نمایان شده و با گذشت ۱۲ ساعت ادم و آتلکتازی بروز می‌کند. نکروز لنفوئیدی و لنفوپی نیز پس از مدتی به‌دنبال آن ایجاد می‌شوند. در نتیجه آسیب به اپی‌تلیوم سطحی، سلول‌های مژک‌دار قادر به خارج کردن ترشحات نبوده و تجمع ترشحات در برونش‌ها باعث انسداد دهانه برونش‌ها و برنش‌های بزرگ‌تر می‌شود که در نهایت موجب بروز آتلکتازی ریه می‌گردد. آتلکتازی در اتوپسی‌های به‌عمل آمده از مصدومین شیمیایی ایرانی هم تأیید شده است. موارد حاد مصدومیت منجر به برونشکتازی و تنگی تراکتوبرونش‌ها می‌شود (۱۲، ۱۳).

• **اختلال تهویه و پرفیوژن**

مواجهه حاد استنشاقی با گاز خردل می‌تواند موجب نارسایی ریه و در نهایت خفگی شود. انسداد برونش‌ها در اثر تجمع ترشحات منجر به کاهش تبادل اکسیژن در آلوئول‌های ریه شده و در نتیجه نوعی از سندرم هیپوونتیلیاسیون رخ می‌دهد که طی آن فشار جزئی دی اکسید کربن افزایش و اکسیژن کاهش می‌یابد. در عین حال، مطالعات حیوانی نشان داده است که متعاقب مواجهه با دوز بالای خردل تعداد تنفس کاهش می‌یابد. این کاهش تعداد تنفس باعث تشدید اختلال هیپوونتیلیاسیون ناشی از انسداد برونش‌ها نیز می‌گردد (۱۴، ۱۵).

• **خون‌ریزی مجاری هوایی (هموپتیزی)**

در وضعیت حاد مصدومیت شیمیایی با گاز خردل افزایش التهاب مجاری هوایی و نکروز اپیتلیال منجر به هموپتیزی و تولید خلط چسبناک می‌شود. در چنین مواردی احتمالاً عفونت شدید ریوی به وجود بیاید (۱۱، ۱۶).

• **اثرات مزمن ریوی خردل**

• **برونشیت مزمن و برونشیت اولیترانس**

اخیراً التهاب برونش‌ها به‌عنوان یک ضایعه پایدار ریوی جدی در مصدومین شیمیایی خردل مطرح شده است. درصد احتباس هوای ریه بیش از ۲۵٪ در تصویر برداری‌های HRCT گواه بر بروز برونشیت اولیترانس است (۱۷). الگوی موزائیکی در تصویر برداری‌های HRCT برونشیت اولیترانس به دلیل هیپوونتیلیاسیون آلوئول‌های انتهایی در اثر انسداد و از طرفی به‌علت انقباض عروق ثانویه و خون‌رسانی پائین برخی نواحی و پرفیوژن طبیعی یا حتی افزایش یافته نواحی غیر درگیر به‌وجود می‌آید (۱۸).

اثرات مزمن چشمی

پس از بهبودی آسیب‌های مرحله‌ی حاد، بیماران ممکن است سه سیر بالینی را پشت سر بگذارند. اغلب بیماران بهبودی کامل را تجربه نموده و عود علائم در آنها رخ نمی‌دهد. علائم به شکل التهاب مزمن در درصد کمی از بیماران ادامه یافته (نوع مزمن) یا بروز مجدد علائم را حتی پس از ۳۰ سال تجربه می‌نمایند (نوع دیررس). آسیب مزمن و دیررس در کمتر از ۱٪ از بیماران مواجهه یافته رخ می‌دهد (۲۹). بیماری مزمن با ادامه‌ی فوتوفوبی، قرمزی چشم، اشک‌ریزش و احساس جسم خارجی مشخص می‌شود. کاهش حس قرنیه، اختلال عروق ناحیه لیمبوس، نامنظمی اپیتلیوم، خراش راجعه قرنیه، رگزایی قرنیه و کاهش ضخامت آن از جمله یافته‌های چشمی فاز مزمن هستند. نازکی شدید قرنیه می‌تواند منجر به ایجاد دسماتوسل و حتی سوراخ شدگی قرنیه شود. ایجاد عروق جدید در قرنیه منجر به رسوب آمیلوئید و لیبید در قرنیه و کدورت آن می‌شود. در صورت عدم درمان التهاب مزمن، علائم ادامه یافته و باعث ایجاد عوارض پیشرفته و برگشت‌ناپذیری می‌شوند (۳۳).

علائم فاز دیررس بیماری تقریباً مشابه نوع مزمن هستند با این تفاوت که در نوع دیررس علائم پس از یک دوره‌ی چندین ساله به تدریج بروز می‌کنند. در مراحل اولیه ناحیه لیمبوس به شکل منقطع درآمد و عروق نامنظم و متسع با یا بدون خون‌ریزی نواحی سفیدرنگ ایسکمیک را احاطه می‌کنند. رسوب چربی در قرنیه رخ داده که منجر به التهاب مزمن استرومال و نازکی قرنیه در نواحی محیطی آن می‌گردد. این نازکی موجب تشدید فوتوفوبی و اشک‌ریزش می‌شود. در مراحل پیشرفته‌تر رسوبات کریستالی و کلسترولی در محل کدورت‌های قبلی، موجب تشدید کدورت قرنیه و حتی بروز زخم‌های راجعه و سوراخ شدگی قرنیه می‌گردند (۳۴). در ادامه به چند بیماری شایع چشمی در مصدومین مواجهه یافته با خردل اشاره شده است:

• خشکی چشم

خشکی چشم یکی از شایع‌ترین عوارضی است که گاز خردل بر چشم می‌گذارد. سندرم خشکی چشم یک اختلال چند علتی لایه اشکی و سطح چشم است که اغلب باعث اختلال دید، بی‌ثباتی لایه اشکی و آسیب به سطح چشم می‌شود. اختلال در لایه اشکی ناشی از کمبود اشک یا افزایش تعریق آن به وجود می‌آید که با ایجاد آسیب به سطح چشم در ناحیه شکاف پلکی، باعث احساس ناراحتی در چشم می‌گردد. این پدیده موجب افزایش اسمولاریته اشک و در نتیجه التهاب سطح چشم می‌گردد (۳۵،۳۶).

• بلغاریت

با توجه به آسیب مستقیم پلک‌ها و ساختارهای خارجی چشم به واسطه گاز خردل و نیز التهاب پایدار در این بیماران، ایجاد بلغاریت در این افراد گزارش شده است. بلغاریت دارای دو شکل

عضو بدن در مواجهه با گاز خردل محسوب می‌شود (۲۹). حدود ۹۰٪ از افراد مواجهه یافته با گاز خردل دچار علائم حاد چشمی می‌شوند (۳۰). مطالعات حیوانی نشان داده است که تنها ۵ دقیقه پس از مواجهه با گاز خردل، این ماده از قرنیه و زلالیه عبور نموده، به عنبیه رسیده و موجب ایجاد اثرات مخرب بر روی آن می‌شود (۳۱). براساس غلظت گاز خردل مواجهه یافته، زمان بروز، شدت و بهبود علائم متفاوت بوده و آسیب‌های حاد چشمی به سه دسته خفیف، متوسط و شدید تقسیم بندی می‌شوند. این مراحل با علائم متفاوتی همراه هستند که در ادامه به آنها اشاره خواهد شد:

• اشک ریزش و احساس جسم خارجی

آسیب خفیف به دنبال مواجهه با غلظت ۷۰-۱۲ میلی‌گرم در دقیقه بر مترمکعب گاز رخ داده و با اشک‌ریزش، احساس جسم خارجی، تورم و قرمزی خفیف پلک‌ها و پرخونی ملتحمه مشخص می‌شود. در این مرحله، درگیری قرنیه و اتافک قدامی وجود ندارد. آسیب خفیف ۱۲-۴ ساعت پس از مواجهه ظاهر شده و طی چند روز تا ۲ هفته به‌طور کامل بهبود می‌یابد (۳۲).

• بلغارواسپاسم

در آسیب متوسط که به دنبال مواجهه با غلظت ۲۰۰-۱۰۰ میلی‌گرم در دقیقه بر مترمکعب گاز ایجاد می‌شود، علائم ظرف ۶-۳ ساعت ظاهر شده و شامل موارد آسیب خفیف همراه با ادم شدید پلک‌ها و ملتحمه، درد شدید، فوتوفوبیا، بلغارواسپاسم شدید و درگیری قرنیه است. نواحی در معرض هوای قرنیه (ناحیه شکاف پلکی) معمولاً درگیری بیشتر داشته و می‌تواند منجر به خراش قرنیه، انفیلتراسیون سطحی، زخم قرنیه و حتی سوراخ شدگی آن شود. این علائم معمولاً پس از ۴۸ ساعت شروع به‌بهبودی نموده و طی ۶-۳ هفته (یا بیشتر) بهبودی کامل رخ می‌دهد (۳۲).

• درگیری لایه‌های عمقی قرنیه و عروق لیمبوس

غلظت‌های بالاتر از ۲۰۰ میلی‌گرم در دقیقه بر مترمکعب باعث بروز علائم شدید در مدت زمانی کمتر از ۲ ساعت پس از مواجهه می‌شود. در این موارد علاوه بر علائم ذکر شده در آسیب‌های خفیف و متوسط، درگیری لایه‌های عمقی قرنیه و عروق لیمبوس مشاهده می‌شود. ادم استرومال، انفیلتراسیون عمقی قرنیه و ایسکمی لیمبوس به ویژه در کودکان‌های نازال و تمپورال از علائم بارز این مرحله است. این آسیب‌ها می‌توانند منجر به زخم و حتی سوراخ شدن قرنیه شوند. تنگی مردمک و گشادشدن عروق عنبیه به‌همراه ایسکمی و خون‌ریزی می‌توانند منجر به التهاب حاد اتافک قدامی شوند. افزایش فشار داخل چشمی در اثر التهاب شبکه ترابکولار از دیگر یافته‌های بالینی در این مرحله است. بهبودی علائم معمولاً پس از ۲-۱ هفته آغاز شده و به تدریج ادم قرنیه و یووئیت کاهش می‌یابند (۳۲). این آسیب‌ها به‌طور شایع با عوارض دیررس همراه هستند که در ادامه ذکر خواهند شد.

می‌تواند موجب ایجاد تاول در پوست شود (۴۲). در موارد شدیدتر تاول‌های کوچک ادغام شده و تاول‌های بزرگ حاوی مایع شفاف زردرنگ را تشکیل می‌دهند. تاول‌ها معمولاً در محل‌های گرم و مرطوب بدن مانند آگزیلا و ژنیتالیا و یا در محل‌های پوشیده شده با لباس‌های تنگ دیده می‌شوند. تاول‌های بزرگ معمولاً پاره شده و اروزبون سطحی یا اولسر عمیق به‌جای می‌گذارند که منجر به نکروز و ایجاد اسکار می‌شوند (۴۴، ۴۵). غالباً ضایعات پوستی به‌آهستگی بهبود یافته و در صورت وسعت زیاد موجب اختلالات الکترولیتی و عفونت‌های ثانویه شده که خود روند بهبودی را به تأخیر می‌اندازند.

• عوارض حاد پوستی

عوارض پوستی زودرس گاز خردل پس از گذشت ۴-۸ ساعت مشخص می‌شوند که شامل خارش و سوزش، درد، قرمزی، و هیپرپیگمانتاسیون هستند (۴۶).

• خارش و سوزش

اریتم و خارش اولین تغییرات پوستی بوده و ابتدا بر روی گردن، شانه‌ها، بازو‌ها و پاها ظاهر می‌شود. طی مدت چند ساعت اریتم واضحی سراسر بدن (اغلب بدون گرفتاری کف دست و پا و پوست سر) را فرا می‌گیرد. در نگاه اول بیمار مانند افرادی است که دچار آفتاب سوختگی شدید شده‌اند. بیمار احساس خارش و سوزن سوزن شدن در ناحیه مبتلا داشته که با شدت یافتن اریتم بر میزان آن افزوده می‌شود (۴۶، ۴۷). دمای بدن ممکن است به ۳۷/۸ تا ۳۸/۸ درجه سانتی‌گراد افزایش یابد. ادم ژنرالیزه در این مرحله ظاهر می‌شود که در موارد ابتلای شدید مقدار آن بسیار است. ادم ممکن است به صورت سطحی اپیدرم را گرفتار کرده و یا به صورت ادم گوده‌گذار بافت زیرجلدی تظاهر نماید.

• تاول

در طی ۱۲-۶ ساعت پس از تماس، گروهی از وزیکول‌های ریز ظاهر می‌شوند. گروهی از وزیکول‌ها به هم پیوسته و تاول‌هایی غالباً با اندازه‌های ۵-۰/۵ سانتی‌متر یا بزرگ‌تر ایجاد می‌کنند. هر تاول شامل چندین حفره مجزا بوده که حاوی مایع زرد رنگ باقوام آگزودا است. تاول در ابتدا به راحتی پاره شده و محتویات آن به خارج جریان پیدا می‌کند، ولی طی مدتی مایع حالت ژلاتینی به خود گرفته به‌طوری که حتی با سوزن نمره بالا نیز نمی‌توان آن را آسیب‌ر نمود. کف تاول‌ها مرطوب و هموراژیک هستند. ایجاد اریتم و وزیکول در اواخر هفته اول به حداکثر خود رسیده و علائم مذکور به تدریج کاسته می‌شوند. مایع درون تاول‌های دست نخورده طی یک هفته جذب می‌شود. در بسیاری از قسمت‌های پوست طی پیشرفت نشانه‌های حساسیت و درپی ترشح و ماسره شدن، زخم‌های سطحی به‌وجود می‌آید. این پدیده بیشتر در سطوح ناشونده و ژنیتال ایجاد می‌شود (۴۸، ۴۹). کف دست‌ها مقاومت

قدامی و خلفی است که هر کدام به دو دسته عفونی و غیرعفونی تقسیم می‌شوند. بلفاریت خلفی عمدتاً غیرعفونی بوده و در نتیجه تغییر در ترکیب ترشحات غدد میبومین ایجاد می‌شود. این پدیده باعث تغییر لایه لیپیدی اشک شده و منجر به خشکی چشم و افزایش اسمولاریته اشک در مصدومین شیمیایی می‌گردد. افزایش اسمولاریته یکی از علل مهم التهاب و تحریک چشم است که اثرات سوئی بر اپی‌تلیوم قرنیه دارد (۳۷، ۳۸).

• کمبود سلول‌های بنیادی لیمبوس

یکی از عوارض مهم گاز خردل بر روی چشم، از بین رفتن تدریجی سلول‌های بنیادی ناحیه لیمبوس است. کمبود سلول‌های بنیادی قرنیه یکی از دلایل اصلی کراتوپاتی ناشی از گاز خردل است. تأثیرات مضر و پیش‌رونده گاز خردل یا ایسکمی مزمن لیمبوس منجر به این کمبود از نوع نسبی و نامتقارن شده و می‌تواند به نوع کامل پیشرفت کند. البته واکنش‌های خود ایمنی نسبت به آنتی‌ژن‌های تغییر یافته قرنیه توسط گاز خردل نیز از جمله مکانیسم‌های این پدیده پیشنهاد شده است. آسیب به اعصاب قرنیه که باعث کاهش حس قرنیه می‌شود، نیز می‌تواند در طول زمان به تشدید این اختلال کمک کند (۳۹).

• کراتیت مزمن و دیررس

کراتیت، التهاب قرنیه چشم است که علل عفونی و غیر عفونی برای آن متصور می‌شوند. در کراتوپاتی ناشی از گاز خردل برخلاف سایر موارد، قرنیه با یک پانوس واسکولاریزه پوشیده نمی‌شود. اگرچه در بعضی نواحی عروق تالانژکتاتیک به محیط قرنیه نفوذ می‌کنند ولی نازکی قرنیه همراه با رسوبات چربی و آمیلوئید از جمله ویژگی‌های برجسته این نوع از کراتوپاتی هستند. شدت درگیری قرنیه نه تنها اغلب اوقات در دو چشم، بلکه در تمام نواحی هر چشم نیز یکسان نیست. اغلب اوقات قرنیه واقع در شکاف پلک‌ها که مجاور نواحی ایسکمیک ملتحمه هستند، دچار آسیب بیشتری می‌شوند (۴۰).

• عوارض پوستی گاز خردل

علائم بالینی مصدومیت با گاز خردل معمولاً چند ساعت پس از مواجهه با آن بروز می‌یابند. زمان بروز علائم و شدت آنها به مواردی مانند غلظت گاز، مدت مواجهه، حساسیت فرد به ماده سمی و شرایط جوی (دما و رطوبت هوا و وزش باد) بستگی دارد (۴۱). نفوذ گاز خردل در پوست به سرعت رخ داده (۱-۴ میکروگرم بر سانتی مترمربع در دقیقه) و در شرایط جوی گرم و مرطوب و پوست نازک‌تر فرآیند تسریع می‌گردد (۴۲). علائم پوستی طی ساعات اولیه (۱ تا ۶ ساعت) پس از مواجهه، ظاهر شوند. احتمال بروز تاول‌های جدید ۱۲-۷ روز بعد از مواجهه نیز وجود دارد (۴۳). آسیب خفیف با قرمزی پوست و ایجاد تاول در محل قرمزی مشخص می‌شود. تماس پوست با قطره ای حاوی ۱۰ میکروگرم سولفور موستارد

توسط موشک‌های کاتیوشا در خرمشهر به وقوع پیوست. همچنین، رژیم بعث عراق در فرودین، خرداد و تیرماه سال ۱۳۶۷ از گاز سارین علیه ایران به ترتیب در مناطق فاو، شلمچه و جزایر مجنون استفاده نمود (۵۷).

عوامل اعصاب گروهی بسیار سمی از ترکیبات ارگانوفسفره هستند که برای اولین بار در آلمان قبل از جنگ جهانی دوم سنتز شدند. در دمای اتاق مایع بوده و بخارات آن می‌تواند به پوست، اپیتلیوم تنفسی و قرنیه نفوذ کند. فرم مایع آن از طریق پوست یا پس از مصرف غذای آلوده از طریق روده جذب می‌شود. همه عوامل اعصاب با مکانیسم مهار آنزیم استیل کولین استراز، آنزیم تجزیه‌کننده استیل کولین، عمل می‌کنند. مسمومیت خفیف با گاز اعصاب باعث سفتی قفسه سینه، رینوره، افزایش بزاق، کاهش بینایی، درد چشم و سردرد فرانتال می‌گردد. مسمومیت شدید با این گاز منجر به برونکوسپاسم، تنگی نفس، استفراغ، درد شکم، بی‌اختیاری ادرار و مدفوع، بی‌اشتهایی، گرفتگی عضلات، نارسایی تنفسی و مرگ ناشی از کمبود اکسیژن می‌شود (۲۲).

صدمات سلاح‌های شیمیایی در محور مقاومت

علاوه بر مصدومین شیمیایی در دفاع مقدس، مشکلات ریوی شدیدی باعث رنجش برخی از اعضای مدافعین حرم اعزامی به سوریه پس از بازگشت به ایران و گذشت چندین ماه شده است. با توجه به گزارش استفاده از کلر و سارین توسط نیروهای داعشی در جنگ سوریه (۵۸، ۵۹)، احتمال مواجهه این افراد با گاز کلر به تنهایی یا همراه با عوامل دیگر وجود دارد. لذا در ادامه به اثرات زیان‌بار کلر اشاره مختصری شده است.

گاز کلر یک ماده شیمیایی مهم است که استفاده صنعتی و نظامی دارد (۶۰). اثرات زیان‌بار مواجهه با این گاز در پوست، چشم و ریه نمود پیدا می‌کنند که بیشترین بروز این آثار سوء در ریه است. علائمی از قبیل سرفه، تنگی نفس و درد قفسه سینه قدامی در مواجهه با غلظت‌های کم این گاز مشاهده می‌شود (۶۱). قرار گرفتن در معرض غلظت‌های بالا موجب آسیب به درخت برونشوتراکیال و پارانشیم ریه شده و منجر به ادم ریوی، پنومونی، سندرم دیسترس تنفسی حاد و حتی مرگ می‌گردد (۶۲، ۶۳). واکنش کلر با آب منجر به ایجاد اسید هیپوکلروس (HOCl) و اسید هیدروکلریک (HCl) می‌شود. اسید هیپوکلروس ترکیبی بسیار واکنش‌دهنده بوده که در هر دو واکنش اکسیداسیون و کلریناسیون شرکت دارد. تیول‌ها و تیواترها از عمده‌ترین اهداف زیستی اکسیداسیون توسط گونه‌های کلر واکنش‌پذیر هستند (۶۴، ۶۵). واکنش کلریناسیون با گروه‌های آمین و چربی‌های غیراشباع و کلسترول منجر به تولید به ترتیب کلرامین‌ها (۶۶) و کلروهیدرین‌ها می‌شود (۶۷، ۶۸). شکل ۱- نشان‌دهنده مکانیسم احتمالی آسیب ریه توسط گاز کلر و تخریب سورفکتانت‌های ریه است. خاصیت لیپوفیلی کلر منجر به حلالیت آن در لایه سورفکتانتی ریه شده و

زیادی نسبت به ایجاد وزیکول دارند. تاول‌هایی که در کف دست‌ها قرار دارند دردناک بوده و به آهستگی بهبودی می‌یابند. نواحی ژنیتال همانند دستگاه تنفس و چشم‌ها به مواد تاول‌زا بسیار حساس هستند. ادم سر آلت تناسلی و اسکروتوم شایع‌ترین تظاهر بالینی است که در موارد شدید بر روی ادم وزیکول قرار می‌گیرد. احتیاس مکانیکی ادرار و یا رفلکس آن به‌وجود می‌آید. به‌دنبال ادم احتمال بزرگ شدن اسکروتوم نیز وجود دارد.

• هیپریگمانتاسیون

در این مرحله از بیماری، پوست خشک شده و محل آن به رنگ ارغوانی قهوه‌ای تا ارغوانی کم رنگ در می‌آید. پیگمانتاسیون ایجاد شده به علت تحریک ملانوبلاستیک سلول‌های بازال بوده که با پوسته‌ریزی برای مدت طولانی ادامه پیدا می‌کند. بسیاری از قسمت‌های خشک اپی‌تلیوم مانند آنچه در مخملک دیده می‌شود، ریزش پیدا می‌کنند (۵۰).

عوارض مزمن پوستی

عوارض حاد پوستی شامل خارش، سوزش، هیپریگمانتاسیون، هیپوپیگمانتاسیون، خشکی پوست و آنژیوم گیلانی است (۴۶).

• تغییر پیگمانتاسیون

پیگمانتاسیون پوست اغلب دچار تغییرات است که این تغییر به‌شکل کاهش و یا افزایش بروز می‌کند. البته میزان تغییر پیگمانتاسیون پوست با آنچه در سوختگی و سایر اشکال صدمات فیزیکی و شیمیایی دیده شده، تفاوت چندانی ندارد. در صورت تخریب ملانوسیت‌ها و عدم مهاجرت آنها به داخل ضمام پوست، دیپگمانتاسیون هم وجود خواهد داشت (۴۶، ۴۷).

• اسکار

در صورتی که تخریب و نکروز پوست در زمان حمله حاد رخ داده باشد، اسکار ناشی از فعالیت افزایش یافته فیبروبلاست‌ها و رشد بیش از حد بافت همبند در طی روند ترمیم زخم قابل مشاهده خواهد بود (۵۱). شیوع سرطان پوست در محل اسکارهای قدیمی ۱/۱٪ گزارش شده است (۵۲).

دیگر اثرات پاتولوژیک خردل

علاوه بر اثراتی که خردل روی پوست، چشم و دستگاه تنفسی دارد، این گاز روی سیستم ایمنی، دستگاه قلبی و عروقی، سیستم عصبی و دستگاه تناسلی و باروری نیز اثرات زیان‌باری دارد (۱۱، ۵۳-۵۶).

گاز اعصاب (سارین و تابون)

تاریخچه استفاده از گاز اعصاب (گاز تابون) در دفاع مقدس توسط رژیم بعث عراق به اواخر سال ۱۳۶۲ و اوایل سال ۱۳۶۳ برمی‌گردد. نخستین حمله نظامی با گاز سارین اوایل سال ۱۳۶۶

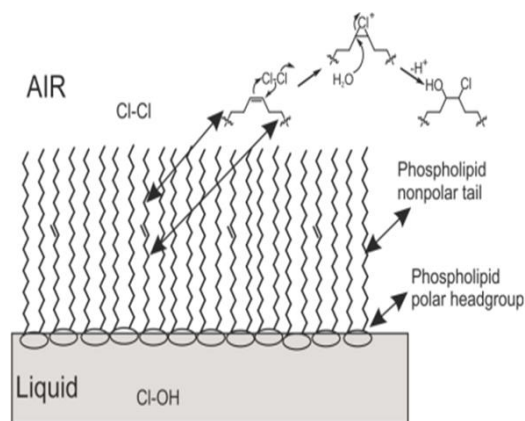
گاز خردل، عوارض دیررس ریوی، چشمی و پوستی همچنان موجب رنجش این مصدومین می‌شود. متأسفانه با وجود تحقیقات صورت گرفته روی نمونه‌های مختلف سرم، بیوپسی ریه، پوست، لاواژ و نمونه‌های زیستی دیگر، هنوز مکانیسم دقیق بروز بیماری‌های دیررس در این افراد و نیز بیومارکرهای شناسایی این افراد، به‌طور دقیق مشخص نشده است. با توجه به‌وجود تعداد زیاد افراد مدعی مواجهه با گاز خردل در زمان جنگ تحمیلی و عدم مراجعه به بیمارستان به‌علت بهبودی سریع عوارض زودرس و نبود مدارک مربوط به مواجهه با گاز خردل و با عنایت به درگیری این افراد با عوارض مزمن طی سال‌های اخیر، لذا مطالعات آینده باید روی روش یا روش‌های غیرتهاجمی جهت تشخیص مصدومیت و بیماری، متمرکز شوند. کشف بیومارکرهایی با دقت بیشتر و تهاجم کمتر نسبت به روش عکس‌برداری HRCT (روش غیرتهاجمی با دقت کم) و بیوپسی، جهت شناسایی مصدومین احتمالی مورد نیاز هستند. همچنین نیاز پیشبرد مطالعاتی با روش‌های نوین سیستم بیولوژی (ترانسکریپتومیک، پروتئومیک و متابولومیک) که قادر به تعیین مکانیسم مشکلات دیررس بیماری بوده و روش‌های درمانی مؤثرتری به‌منظور جلوگیری از پیشرفت بیماری ارائه می‌دهند، به‌شدت احساس می‌شود.

تضاد منافع: در این مطالعه تضاد منافی وجود ندارد.

منابع

- Zargar M, Araghi-zadeh H, Soroush MR, Khaji A. Iranian casualties during the eight years of Iraq-Iran conflict, *Revista de saude publica*. 2007; 41:1065-6. doi:10.1590/S0034-89102007000600025
- Karimi-Poor Y, Kamran H. A Statistical Analysis About Martyrs of War. 2002.
- Salamati P, Razavi SM, Shokraneh F, Torabi SM, Laal M, Hadjati G, et al., Mortality and injuries among Iranians in Iraq-Iran war: a systematic review. *Archives of Iranian Medicine (AIM)*. 2013; 16(9).
- Bagheri H, Azimzadeh S, Motalebizadeh A. Collection and documentation of all studies conducted in relation to chemical agents in the Chemical Damage Research Center and comparison of its research missions with similar researches at national and international level: 38-43, 2018.
- Organization WH. Health aspects of chemical and biological weapons: Report of a WHO group of consultants, 1970.
- Wheeler GP. Studies related to the mechanisms of action of cytotoxic alkylating agents: a review. *Cancer research*. 1962; 22(6):651-88.
- Prentiss AM. Chemicals in War. A Treatise on Chemical Warfare, Chemicals in War A Treatise on Chemical Warfare, 1937.
- Pechura CM, Rall DP. Veterans at risk: The health effects of mustard gas and lewisite: National Academies; 1993.
- Kadivar H, Adams SC. Treatment of chemical and biological warfare injuries: insights derived from the

پیوندهای دوگانه اسیدهای چرب غیراشباع در معرض حمله الکتروفیلی کلر قرار می‌گیرند. یون کلرونیوم حلقوی ایجاد شده می‌تواند در واکنش با بخار آب، کلروهیدرین مشاهده شده در مایع شستشوی برونش را تولید کند. ایجاد چنین ترکیباتی در سورفکتانت ریه می‌تواند باعث سوء فعالیت آن و آسیب به ریه شود (۶۸).



شکل-۱. تصویر شماتیکی از فسفولیپیدهای تک لایه سورفکتانت ریه و مکانیسم احتمالی کلریناسیون پیوندهای دوگانه لیپیدها (۶۸)

بحث و نتیجه‌گیری

با گذشت قریب به ۳۰ سال از پایان جنگ تحمیلی علیه ایران توسط رژیم بعث عراق و مواجهه برخی افراد نظامی و غیرنظامی با

- 1984 Iraqi attack on Majnoon Island, *Military Medicine*. 1991; 156(4):171-7. doi:10.1093/milmed/156.4.171
- Aragizadeh H, Soroush M-R, Javadi M-A, Azizi F, Ghasemi H, Shams J, et al. Sardasht-Iran cohort study of chemical warfare victims: design and methods. *Archives of Iranian medicine*. 2009; 12(1):5-14.
- Ghabili K, Agutter PS, Ghanei M, Ansarin K, Shoja MM. Mustard gas toxicity: the acute and chronic pathological effects. *Journal of applied toxicology*. 2010; 30(7):627-43. doi:10.1002/jat.1581
- WILTEMS J. Clinical management of mustard gas casualties. *Anna Med Militaris*. 1989; 3:1-61.
- Anderson DR, Yourick JJ, Moeller RB, Petrali JP, Young GD, Byers SL. Pathologic changes in rat lungs following acute sulfur mustard inhalation. *Inhalation Toxicology*. 1996; 8(3):285-97. doi:10.3109/08958379609005436
- Jugg BJ, Hoard-Fruchey H, Rothwell C, Dillman JF, David J, Jenner J, et al. Acute gene expression profile of lung tissue following sulfur mustard inhalation exposure in large anesthetized swine. *Chemical Research in Toxicology*. 2016; 29(10):1602-10. doi:10.1021/acs.chemrestox.6b00069
- Kavehie B, Faghihzadeh S, Eskandari F, Kazemnejad A, Ghazanfari T, Soroosh MR. Studying the surrogate validity of respiratory indexes in

- predicting the respiratory illnesses in wounded people exposed to sulfur mustard. *Journal of Arak University of Medical Sciences*. 2011; 13(4):75-82.
16. Ghanei M, Eshraghi M, Jalali AR, Aslani J. Evaluation of latent hemoptysis in Sulfur Mustard injured patients. *Environmental toxicology and pharmacology*. 2006; 22(2):128-30. doi:10.1016/j.etap.2005.12.009
17. Roshan N, Abtahi S. H. R, Danesh far Gh. A, Akhlagh pour Sh, Arjmand Shabestari A, Yavari M. R. Long Term Pulmonary Complications of War Related Sulfur Mustard Exposure. *J Mil Med*. 2008; 10 (2):143-150.
18. Worthy SA, Park CS, Kim JS, Müller N. Bronchiolitis obliterans after lung transplantation: high-resolution CT findings in 15 patients. *AJR American Journal of Roentgenology*. 1997; 169(3):673-7. doi:10.2214/ajr.169.3.9275875
19. Ghanei M, Mokhtari M, Mohammad MM, Aslani J. Bronchiolitis obliterans following exposure to sulfur mustard: chest high resolution computed tomography. *European Journal of Radiology*. 2004; 52(2):164-9. doi:10.1016/j.ejrad.2004.03.018
20. Ghanei M, Tazelaar HD, Chilosi M, Harandi AA, Peyman M, Akbari HMH, et al. An international collaborative pathologic study of surgical lung biopsies from mustard gas-exposed patients. *Respiratory medicine*. 2008; 102(6):825-30. doi:10.1016/j.rmed.2008.01.016
21. Emad A, Rezaian GR. The diversity of the effects of sulfur mustard gas inhalation on respiratory system 10 years after a single, heavy exposure: analysis of 197 cases, *Chest*. 1997; 112(3):734-8. doi:10.1378/chest.112.3.734
22. Evison D, Hinsley D, Rice P. Chemical weapons. *Bmj*. 2002; 324(7333):332-5. doi:10.1136/bmj.324.7333.332
23. Emad A, Rezaian G, Hosseini K, Ghayyoomi S. Chronic pulmonary sequelae of sulfur mustard gas exposure in man: A report of 36 Cases. *Irn J Med Sci*. 1995; 20:1-4.
24. Farahani P, Halabian R, Vahedi E, Salimian J. Increased genes expression levels of cytokines related to Th17/Treg cells in peripheral blood mononuclear cell correlate with clinical severity in COPD and mustard gas-exposed patients. *Iranian Journal of Allergy, Asthma and Immunology*. 2017; 16(5):396-403.
25. Lari SM, Attaran D, Towhidi M. COPD due to sulfur mustard (mustard lung), *Chronic Obstructive Pulmonary Disease-Current Concepts and Practice*. 2012; 231-9.
26. Emad A, Rezaian GR. Immunoglobulins and cellular constituents of the BAL fluid of patients with sulfur mustard gas-induced pulmonary fibrosis, *Chest*. 1999; 115(5):1346-51. doi:10.1378/chest.115.5.1346
27. Emad A, Emad Y. Relationship between eosinophilia and levels of chemokines (CCL5 and CCL11) and IL-5 in bronchoalveolar lavage fluid of patients with mustard gas-induced pulmonary fibrosis. *Journal of clinical immunology*. 2008; 28(4):298-305. doi:10.1007/s10875-007-9114-y
28. Emad A, Emad Y. Levels of cytokine in bronchoalveolar lavage (BAL) fluid in patients with pulmonary fibrosis due to sulfur mustard gas inhalation. *Journal of interferon & cytokine research*. 2007; 27(1):38-43. doi:10.1089/jir.2006.0084
29. Solberg Y, Alcalay M, Belkin M. Ocular injury by mustard gas. *Surv Ophthalmol*. 1997; 41(6):461-6. doi:10.1016/S0039-6257(97)00021-0
30. Smith WJ, Dunn MA. Medical defense against blistering chemical warfare agents. *Arch Dermatol*. 1991; 127(8):1207-13. doi:10.1001/archderm.1991.01680070107017doi:10.1001/archderm.127.8.1207
31. Mann I, Pullinger B. A study of mustard-gas lesions of the eyes of rabbits and men. *American Journal of Ophthalmology*. 1943; 26(12):1253-77. doi:10.1016/S0002-9394(43)90313-7
32. Dahl H, Glud B, Vangsted P, Norn M. Eye lesions induced by mustard gas. *Acta Ophthalmologica*. 1985; 63(S173):30-1. doi:10.1111/j.1755-3768.1985.tb06833.x
33. Ghasemi-Broumand M R, Amiri Z. Delayed Ocular Complications of Mustard Gas on 500 Veterans. *jrehab*. 2007; 8 (3):67-74.
34. Baradaran-Rafii A, Eslani M, Tseng SC. Sulfur mustard-induced ocular surface disorders. *Ocul Surf*. 2011; 9(3):163-78. doi:10.1016/S1542-0124(11)70026-X
35. Javadi M, Faizi S, Fatehi M. Dry eye syndrome. *Bina Ophthalmological journal*. 2011; 17 (1): 60-77.
36. Ghasemi H, Ghazanfari T, Babaei M, Soroush MR, Yaraee R, Ghassemi-Broumand M, et al. Long-term ocular complications of sulfur mustard in the civilian victims of Sardasht, Iran. *Cutaneous and Ocular Toxicology*. 2008; 27(4):317-26. doi:10.1080/15569520802404382
37. Javadi M, Faizi S. Blepharitis and Inflammatory Diseases of the Eyelid Edge. *Bina Ophthalmological Journal*. 16(2): 142.
38. Javadi MA, Jafarinasab MR, Feizi S, Karimian F, Negahban K. Management of mustard gas-induced limbal stem cell deficiency and keratitis. *Ophthalmology*. 2011; 118(7):1272-81. doi:10.1016/j.ophtha.2010.11.012
39. Baradaran-Rafii A, Javadi M-A, Kanavi MR, Eslani M, Jamali H, Karimian F. Limbal stem cell deficiency in chronic and delayed-onset mustard gas keratopathy. *Ophthalmology*. 2010 117(2):246-52. doi:10.1016/j.ophtha.2009.07.012
40. Javadi MA, Yazdani S, Sajjadi H, Jadidi K, Karimian F, Einollahi B, et al. Chronic and delayed-onset mustard gas keratitis: report of 48 patients and review of literature. *Ophthalmology*. 2005; 112(4):617-25. doi:10.1016/j.ophtha.2004.09.027
41. Saladi R, Smith E, Persaud A. Mustard: a potential agent of chemical warfare and terrorism. *Clinical and experimental dermatology*. 2006; 31(1):1-5. doi:10.1111/j.1365-2230.2005.01945.x
42. Defense UAMRIoC. *Medical Management of Chemical Casualties Handbook*. Vesicants. 4 ed 2007.

43. Willems J. Clinical management of mustard gas casualties. *Ann Med Mil Belg.* 1989; 3(Suppl 1):1-61.
44. Rice P. Sulphur mustard injuries of the skin. *Toxicological reviews.* 2003; 22(2):111-8. doi:10.2165/00139709-200322020-00006
45. Smith KJ, Hurst CG, Moeller RB, Skelton HG, Sidell FR. Sulfur mustard: its continuing threat as a chemical warfare agent, the cutaneous lesions induced, progress in understanding its mechanism of action, its long-term health effects, and new developments for protection and therapy. *Journal of the American Academy of Dermatology.* 1995; 32(5):765-76. doi:10.1016/0190-9622(95)91457-9
46. Moin A, Davoodi SM. A review of acute and chronic skin complications of sulfur mustard exposure. *Skin and Beauty.* 2011; 2(1): 35-46.
47. Fekri A, Jan Ghorbani M. Late skin complications in chemical warfare victims of Kerman province. *Journal of Kerman University of Medical Sciences.* 1997; 2 (3): 119-08.
48. Burkhart C, Burkhart H. Contact irritant dermatitis and anti-pruritic agents: the need to address the itch. *Journal of Drugs in Dermatology: JDD.* 2003; 2(2):143-6.
49. Greco PJ, Ende J. Pruritus. *Journal of General Internal Medicine.* 1992; 7(3):340-9. doi:10.1007/BF02598094
50. Pechura CM, Rall DP. Dermatological Effects of Mustard Agents and Lewisite. *Veterans at Risk: The Health Effects of Mustard Gas and Lewisite: National Academies Press (US);* 1993.
51. Rowell M, Kehe K, Balszuweit F, Thiermann H. The chronic effects of sulfur mustard exposure. *Toxicology.* 2009; 263(1):9-11. doi:10.1016/j.tox.2009.05.015
52. Emadi SN, Mortazavi M, Mortazavi H. Late cutaneous manifestations 14 to 20 years after wartime exposure to sulfur mustard gas: a long-term investigation. *Archives of Dermatology.* 144(8):1059-61, 2008. doi:10.1001/archderm.144.8.1059
53. Panahi Y, Ghanei M, Ghabili K, Ansarin K, Aslanabadi S, Poursaleh Z, et al. Acute and chronic pathological effects of sulfur mustard on genitourinary system and male fertility. *Urology Journal.* 2013; 10(2):837-46.
54. Shakeri S, Yazdani M, Kheradpazhouh E. Long-term effect of exposure to mustard gas on male infertility, 2007.
55. Karbasi-Afshar R, Mohammadifard M, Azdaki N, Rahnema P, Saburi A, Ghanei M. Sulfur mustard exposure and cardiovascular effects: a review. *Trauma Monthly.* 2017; 22(2):e34011. doi:10.5812/traumamon.34011
56. Malhotra R, Ganesan K, Sugendran K, Swamy R. Chemistry and toxicology of sulphur mustard-a review. *Defence Science Journal.* 1999; 49(2):97. doi:10.14429/dsj.49.3793
57. Forotan SA. War of Iraqi Chemistry and its Medical Experiences. Tehran: Teymourzadeh Publishing Cultural Institute, Tabib Publishing, First Edition; 2002.
58. Sparrow A. Syria: Death from Assad's chlorine. *New York Review of Books* May.2015; 7.
59. John H, Van der Schans MJ, Koller M, Spruit HE, Worek F, Thiermann H, et al. Fatal sarin poisoning in Syria 2013: forensic verification within an international laboratory network. *Forensic Toxicology.* 2018; 36(1):61-71. doi:10.1007/s11419-017-0376-7
60. Hoyle GW, Svendsen ER. Persistent effects of chlorine inhalation on respiratory health. *Annals of the New York Academy of Sciences.* 2016; 1378(1):33. doi:10.1111/nyas.13139
61. White CW, Martin JG. Chlorine gas inhalation: human clinical evidence of toxicity and experience in animal models. *Proceedings of the American Thoracic Society.* 2010; 7(4):257-63. doi:10.1513/pats.201001-008SM
62. Winder C. The toxicology of chlorine. *Environmental Research.* 2001; 85(2):105-14. doi:10.1006/enrs.2000.4110
63. Batchinsky AI, Martini DK, Jordan BS, Dick EJ, Fudge J, Baird CA, et al. Acute respiratory distress syndrome secondary to inhalation of chlorine gas in sheep. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery.* 2006; 60(5):944-57. doi:10.1097/01.ta.0000205862.57701.48
64. Winterbourn CC. Comparative reactivities of various biological compounds with myeloperoxidase-hydrogen peroxide-chloride, and similarity of oxidant to hypochlorite. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-General Subjects.* 1985; 840(2):204-10. doi:10.1016/0304-4165(85)90120-5
65. Albrich JM, McCarthy CA, Hurst JK. Biological reactivity of hypochlorous acid: implications for microbicidal mechanisms of leukocyte myeloperoxidase. *Proceedings of the National Academy of Sciences.* 1981; 78(1):210-4. doi:10.1073/pnas.78.1.210
66. Prütz W. Interactions of hypochlorous acid with pyrimidine nucleotides, and secondary reactions of chlorinated pyrimidines with GSH, NADH, and other substrates. *Archives of Biochemistry and Biophysics.* 349(1):183-91,1998. doi:10.1006/abbi.1997.0440
67. Winterbourn CC, van den Berg JJ, Roitman E, Kuypers FA. Chlorohydrin formation from unsaturated fatty acids reacted with hypochlorous acid. *Archives of biochemistry and biophysics.* 1992; 296(2):547-55. doi:10.1016/0003-9861(92)90609-Z
68. Hemström P, Larsson A, Elfsmark L, Åstot C. L- α -phosphatidylglycerol chlorohydrins as potential biomarkers for chlorine gas exposure. *Analytical chemistry.* 2016; 88(20):9972-9. doi:10.1021/acs.analchem.6b01896