بررسی سطح سرمی IL-22 در مصدومین شیمیایی مبتلا به عوارض دراز مدت ریوی ناشی از گاز خردل

طوبی غضنفری[1*]، الهه کاوندی[2]، معصومه سجادی[2]، شهریار پورفرزام[3]، عباس رضایی[4]، زرین شریف نیا[5] ، محمد رضا سروش[6]، داود جمالی[7]

[1] استاد ایمونولوژی، مرکز تحقیقات تنظیم پاسخ‌های ایمنی، دانشگاه شاهد،[2] دانش آموخته پزشکی، دانشکده پزشکی ، دانشگاه شاهد،[3] استادیار داخلی، مرکز تحقیقات تنظیم پاسخ‌های ایمنی، دانشگاه شاهد،[4] استاد ایمونولوژی ، دانشکده پزشکی ، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان،[5] پژوهشگر مرکز تحقیقات تنظیم پاسخ های ایمنی، دانشگاه شاهد، [6] پزشک عمومی، مرکز تحقیقات مهندسی و علوم پزشکی جانبازان، [7] کارشناس آزمایشگاه ایمونولوژی ، دانشکده پزشکی ، دانشگاه شاهد

نویسنده پاسخگو: tghazanfari@yahoo.com

چکیده

مقدمه: یکی از عوارض دیررس عمده ناشی از مواجهه با سولفورموستارد، عوارض ریوی است. به نظر می رسد که پاسخ های ایمنی و التهابی در ایجاد عوارض کلینیکی نقش دارند.IL-22 عضوی از سایتوکاین های خانواده IL-10 است که نقش آن در بسیاری از بیماری های التهابی ریوی به اثبات رسیده است.هدف این مطالعه، بررسی رابطه سطح سرمی IL-22 و عوارض دیررس ریوی جانبازان شیمیایی مواجهه یافته با سولفور موستارد بود.

مواد و روش ها: در این مطالعه ۲۱۹ نفر از جانبازان شیمیایی دارای مشکلات جدی ریوی به عنوان گروه مورد و ۵۴ نفر از افراد سالم به عنوان گروه کنترل، با استفاده از روش نمونه گیری سیستماتیک انتخاب شدند. بیماران گروه مورد تحت معاینات کامل ریوی و اسپیرومتری قرار گرفتند و بر اساس معیار طبقه بندی کمیسیون پزشکی بنیاد شهید و امور ایثارگران به دو گروه دارای عوارض شدید (۱۴۲ نفر) و دارای عوارض خفیف تا متوسط ریوی (۵۷ نفر) طبقه بندی گردیدند. همزمان با معاینات، ۲ سی سی نمونه خون از بیماران گرفته و سرم آن جداسازی شد و در دمای ۷۰- درجه فریز گردید. سپس سطح سرمیIL-22 ، با استفاده از کیت R&D ، اندازه گیری گردید.

نتایج: سطح سرمی IL-22 در گروه مورد و گروه کنترل از نظر آماری اختلاف معنی داری نداشت. همچنین تفاوت معنی داری میان سطح سرمی IL-22 در گروه دارای عوارض شدید ریوی با گروه دارای عوارض خفیف و متوسط مشاهده نگردید. در این بررسی ارتباط معناداری میان سطح سرمی IL-22 و سن بیماران وجود داشت که نشان می داد با افزایش سن میزان این سایتوکاین در سرم بیماران کاهش یافته است.

بحث: اگرچه سطح سرمی IL-22 بین دو گروه مورد و شاهد،تفاوت معنی دار آماری را نشان نداد، ولی این یافته دخیل بودن IL-22 درپاتوژنز عوارض دیررس گاز خردل در ریه را رد نمی کند، چرا که شاید بیان IL-22 در ریه به صورت موضعی دچار تغییر شده باشد، لذا بررسی این سایتوکاین بصورت موضعی نیز توصیه می شود.

کلمات کلیدی: IL-22 ، عوارض ریوی، گاز خردل

تاریخ دریافت: ۹۱/۶/ ۳

تاریخ پذیرش: ۹۲/۲/۳۱

[Downloaded from ijwph.ir on 2026-11-13]

مقدمه

سولفور موستارد یک عامل شیمیایی جنگی آلکیله کننده است که به طور گسترده ای در طی جنگ ایران و عراق مورد استفاده قرار گرفت. آنالوگ های سولفور و نیتروژن موستارد، به صورت مایعات آئروسل شده ای موجود هستند که در بدن مصدومین باقی می مانند و از طریق اثر بر پوست، چشم و سیستم تنفسی، باعث انواع ناتوانی ها می شوند. سولفورموستارد از طریق استنشاق، پوست یا سطح قدامی چشم جذب می شود. به دنبال مصرف غذای آلوده نیز، ممکن است از طریق مجرای گوارشی جذب شود (۱). اثرات سولفورموستارد به صورت عوارض زودرس (حاد) و دیررس (تأخیری) در ارگانهای مختلف شامل چشم، پوست، سیستم عصبی، سیستم گوارشی، سیستم ایمنی و مغز استخوان بروز می نماید (۲). مشکلات تأخیری در چشم، پوست و ریه که شایع ترین ارگان های درگیر در مصدومین شیمیایی است، می تواند ناشی از مکانیسم های ایمنی و التهابی باشد (۳). گزارشات موجود نشان می دهد که تماس با سولفور موستارد، می تواند باعث اختلال در عملکرد ایمنی سلولی و هومورال گردد (۴و۵). خانواده IL-10 شامل مجموعه ای از سایتوکاینهاست از جمله IL-10.19.20.22.26.28.29 که بسیار مورد توجه قرار دارند و تا کنون مطالعات فراوانی نقش این سایتوکاین ها را در بیماری های گوناگون پوستی (۶و۷و۸)، بیماری های کبدی (۷-۹)، بیماری های تنفسی (۱۰و۱۱)، بیماری های خود ایمنی (۱۲و۱۳) و حتی بیماری های میکروبیایی (۱۴و۱۵و۱۶) مورد بررسی و مطالعه قرار داده اند.

IL-22 عضوی از این خانواده است که توسط سلولهای T و در درجات کمتری توسط سلولهای کشنده طبیعی تولید می شود. تولید انتخابی IL-22 توسط سلولهای T بیان می کند که افزایش میزان این سایتوکاین ممکن است در بیماری هایی که با واسطه سلولهای لنفوسیت T ایجاد می گردند دیده شود؛ به خصوص پسوریازیس، کرون، بیماریهای بینابینی ریوی،آرتریت روماتوئید، بیماریهای مزمن ریوی و نیز بیماری های التهابی کبد(۹). تاکنون مطالعات فراوانی رابطه میان این سایتوکاین و بیماری های ریوی از جمله آسم، برونشیت مزمن و COPD را نشان داده اند (۱۷-۲۲). ولی تاکنون مطالعه مستقیمی برای اندازه گیری سطح سرمی این سایتوکاین در جانبازان شیمیایی انجام نگرفته است، و از آنجا که شناسایی بیومارکرهای التهابی قابل اندازه گیری با متدهای مولکولی سریع و قابل اعتماد، برای ارزیابی، تشخیص و پی گیری های درمانی بیماران و نیز شناسایی داروهای ضد التهابی جهت ضایعات موستارد، ارزشمند است، ما بر آن شدیم تا سطح سرمی IL-22 را در جانبازان شیمیایی با عوارض ریوی بررسی نموده و آن را با افراد بدون عارضه ریوی مقایسه نماییم.

مواد و روش ها

جامعه آماری در این مطالعه عبارت بود از ۲۹۲ نفر از جانبازان شیمیایی جنگ تحمیلی که دارای مشکلات جدی ریوی بودند که در مهر ماه ۱۳۸۷ از استانهای مختلف به همایش پایش سلامت جانبازان در اصفهان دعوت گردیدند، که پس از اعمال معیارهای خروج از مطالعه تعداد آنها به ۲۱۹ نفر رسید. شرایط ورود به مطالعه شامل مرد بودن، سن ۳۰ تا ۶۰ سال، سابقه اثبات شده مواجهه با گاز موستارد طبق پرونده های پزشکی موجود و قرار گرفتن در یکی از گروههای دارای ضایعات خفیف تا متوسط یا شدید ، طبق نتایج اسپیرومتری انجام شده بود. گروه کنترل شامل ۵۰ نفر از افراد سالم از استانهای مختلف که یا جزء همراهان بیمار بودند و یا در تیم اجرایی حضور داشتند که از نظر سن، جنس، شاخص توده بدنی و وضعیت تاهل با گروه مورد مشابه بودند و تفاوت اصلی آنها در مواجه با گاز خردل بود.

پس از اخذ رضایت نامه کتبی آگاهانه از افراد انتخاب شده، لیست مشارکت کنندگان نهایی گردید. افراد مورد بررسی در گروه کنترل و مواجهه یافته، پرسشنامه دموگرافیک را که شامل سن، شاخص توده بدنی، وضعیت تاهل و سیگار کشیدن بود تکمیل نمودند سپس معاینات کامل ریوی توسط فوق تخصصین ریه به صورت مصاحبه و معاینه دقیق و کامل انجام شد. معاینه ریوی شامل مصاحبه و شرح حال، سمع ریه، بررسی رادیوگرافی ریه، اسپیرومتری و HRCT بود. علائم تنفسی شامل سرفه مزمن، خلط، خلط خونی، تنگی نفس و درد قفسه سینه در تمام بیماران بررسی گردیدند.

[Downloaded from ijwph.ir on 2026-11-13]

اسپیرومتری بر اساس کرایتریای American Thorasic Society (۱۹۹۵) با استفاده از دستگاه اسپیرومتر Chest ۸۰۱ تحت نظارت دقیق گروهی از پرستاران کار آزموده انجام گردید. بر اساس معاینات بالینی کامل و بر اساس پرونده های موجود بیماران، برای هریک از آنان تشخیص خاصی توسط متخصصین و فوق تخصصین ریه گذاشته شد.

معیار تقسیم بندی ضایعات ریوی بر اساس معیارهای بنیاد به شرح زیر است:

ضایعات خفیف: شامل FVC و FEV1 کمتر از ۶۵ تا ۸۰ درصد، و یا ضایعات بارز در HRCT در سمع ریه صداهای غیر طبیعی.

ضایعات متوسط: شامل FVC و FEV1 کمتر از ۵۰ تا ۶۵ درصد، و در سمع ریه صداهای غیر طبیعی.

ضایعات شدید: شامل FVC کمتر از ۵۰، FEV1 کمتر یا مساوی ۴۰ و در سمع ریه صداهای غیر طبیعی ممکن است همراه با سیانوز و زجر تنفسی باشد و یا در برونکوسکوپی تنگی تراشه داشته باشد.

پس از انجام اسپیرومتری، مطالعه بر روی ۱۴۲ نفر از این مصدومان با عوارض ریوی شدید، ۵۷ نفر دارای عوارض ریوی خفیف و متوسط و ۵۴ نفر از افراد غیر شیمیایی به عنوان گروه کنترل انجام گردید.

از هر یک از افراد ۷ سی سی نمونه خون محیطی در شرایط استریل گرفته شد. حدود ۲ سی سی از خون به لوله فاقد ماده ضد انعقاد منتقل شد. لوله های حاوی خون لخته در دور ۱۵۰۰ در دقیقه (۱۵۰۰rpm) بمدت ۱۰ دقیقه سانتریفیوژ شدند و سرم آن از خون جدا گردید. سرم نمونه های تهیه شده در لوله های کوچک به حجم ۱۰۰λ تقسیم شده و در فریزر با دمای ۲۰- درجه سانتی گراد به تهران منتقل گردیده و در آزمایشگاه ایمنولوژی دانشکده پزشکی شاهد در دمای ۷۰- درجه سانتی گراد نگه داری شدند. سپس نمونه ها از نظر میزان IL-22 با استفاده از کیت الایزا از شرکت R&D آمریکا به روش ساندویچ الایزا بررسی شدند. محاسبات در محیط نرم افزاری SPSS۱۳ انجام گردید.

نتایج

در این مطالعه ۲۱۹ نفر به عنوان گروه مواجهه یافته و ۵۴ نفر به عنوان گروه کنترل حضور داشتند. میانگین سن در گروه مورد ۹.۸±۴۶.۲۳ سال و در گروه کنترل ۹.۷ ±۴۷ سال بود.

نتایج اسپیرومتری انجام شده در گروه مورد به صورت زیر بود:

جدول شماره ۱: نتایج اسپیرومتری انجام شده در گروه مورد

	میانگین	انحراف معیار
FVC(%)	۵۲.۵۷	۱۷.۹۳
FEV1(%)	۴۱.۳۰	۱۷.۹۲
FEV1.FVC(%)	۷۴.۷۱	۲۰.۳۸

بر اساس معیار های طبقه بندی بنیاد، ۵۷ نفر از افراد گروه مورد، در طبقه بندی دارای عوارض خفیف تا متوسط و ۱۴۲ نفر در طبقه بندی دارای عوارض شدید ریوی قرار می گیرند.

در گروه مواجهه یافته دارای عوارض جدی ریوی، شایع ترین بیماری های ریوی به ترتیب عبارت بودند از: برونشیت آسماتیک (۳۸.۴٪)، برونشیولیت (۳۴.۶٪)، برونشیت مزمن(۳۰.۳٪). میان نوع بیماری و سطح سرمیIL-22 در مقایسه با گروه کنترل، اختلاف معنی داری یافت نشد.

مقایسه سطح سرمی IL-22 در زیر گروه های مختلف مورد (شدید، خفیف و متوسط) و کنترل نشان داد که اختلاف معنی دار آماری از نظر سطح سرمی IL-22 در این گروه ها وجود ندارد.

[Downloaded from ijwph.ir on 2026-11-13]

جدول شماره ۲: مقایسه سطح IL-22 در گروه های مورد و کنترل

		IL-22(pg.ml)						معنی داری۱	معنی داری۲
		تعداد	میانه	چارک اول	چارک سوم	میانگین	انحراف معیار		
ارزیابی درگیری ریوی(بنیاد۳)	کنترل سالم	۵۴	۴۹.۷۴	۰.۰	۱۲۸.۵۳	۲۰۱.۲۹	۴۵۰.۵۰		
	خفیف تا متوسط	۵۷	۴۰.۵۷	۰.۰	۱۷۳.۷۵	۲۵۰.۳۰	۶۰۹.۴۷	۰.۸۰۱	
	شدید	۱۴۲	۴۰.۵۷	۰.۰	۱۳۴.۴۳	۱۶۶.۱۳	۳۹۱.۴۹	۰.۸۰۳	۰.۵۰۹

معنی داری۱: مقایسه با گروه کنترل(آزمون من-ویتنی)، معنی داری۲: مقایسه بین گروه شدید با گروه خفیف و متوسط(آزمون من- ویتنی)

در مطالعه انجام شده میان سطح سرمی IL-22 و سن بیماران ارتباط معناداری به دست آمد. بدین صورت که با افزایش سن بیماران میزان IL-22 در سرم آنان به شکل معناداری کاهش می یابد. اما بین یافته های اسپیرومتری بیماران گروه مورد و سطح سرمیIL-22 ارتباط معنادار آماری وجود ندارد.

جدول شماره ۳: ارتباط میان سطح سرمی IL-22 با سن بیماران و یافته های اسپیرومتری

		IL-22(pg.ml)
سن	ضریب رابطه اسپیرمن	-۰.۱۴۵
	معنی داری	۰.۰۳۶
	تعداد	۲۱۰
FVC(%)	ضریب رابطه اسپیرمن	-۰.۱۱۴
	معنی داری	۰.۱۳۳
	تعداد	۱۷۶
FEV1(%)	ضریب رابطه اسپیرمن	-۰.۰۷۳
	معنی داری	۰.۳۳۷
	تعداد	۱۷۶
FEV1.FVC(%)	ضریب رابطه اسپیرمن	-۰.۰۳۵
	معنی داری	۰.۶۴۸
	تعداد	۱۷۶

بحث

گازخردل گوگرد دار یا سولفور موستارد گازی است که به طور گسترده در جنگ عراق و ایران، علیه سربازان ایرانی و مردم ساکن برخی از شهر های مرزی استفاده شد. این گاز از طریق استنشاق، پوست یا سطح قدامی چشم جذب می شود (۱). سولفور موستارد دارای عوارض زودرس و دیررس در ارگان های مختلف بدن می باشد. این گاز به طور تأخیری در ریه منجر به سرفه، خلط خونی و تنگی نفس می گردد (۲).

درمانهایی که امروزه برای مصدومین شیمیایی یا گاز خردل به کار می رود نتوانسته است به اندازه کافی اثرگذار باشدواین به دلیل ناشناخته بودن مکانیسم های عملکردی مولکولی این گاز است.

علی رغم این که در مطالعات بررسی اثرات کوتاه مدت گاز خردل در جانبازان شیمیایی نشان داده شده است که پاسخ های التهابی سیستم ایمنی، به دنبال مواجهه با گاز موستارد افزایش می یابد، ولی در مطالعات اخیری که در توسط غضنفری در سال ۲۰۰۹ در یک طرح تحقیقاتی بر روی مصدومین شیمیایی سردشت ۲۰ سال پس از مواجهه با گاز خردل انجام گردید نشان داده شده است که سطح سرمی MCP-1.CCL2 افزایش و سطح سرمی IL-8.CXCL8, RANTES.CCL5 کاهش داشته است ؛ علی رغم این که بروز علائم ریوی در این بیماران کاملا مشابه علائم بیماری های التهابی ریه است (۲۳).

[Downloaded from ijwph.ir on 2026-11-13]

IL-22 عضوی از سوپر فامیلی IL-10 است که تغییرات سطح سرمی این سایتوکاین در بیماری های گوناگون التهابی ریه در مطالعات انجام شده به اثبات رسیده است (۱۷-۲۲)، ولی تاکنون مطالعه مستقیمی برای اندازه گیری سطح سرمی این سایتوکاین در جانبازان شیمیایی انجام نگرفته است، و از آنجا که شناسایی بیومارکرهای التهابی قابل اندازه گیری با متدهای مولکولی سریع و قابل اعتماد، برای ارزیابی، تشخیص و پی گیری های درمانی بیماران و نیز شناسایی داروهای ضد التهابی جهت ضایعات موستارد، ارزشمند است ما بر آن شدیم تا سطح سرمی IL-22 را در جانبازان شیمیایی با عوارض ریوی بررسی نموده و آن را با افراد بدون عارضه ریوی مقایسه نماییم.

در این مطالعه، که با هدف تعیین ارتباط میان عوارض ریوی دیر رس ناشی از مواجهه با سولفور موستارد و سطح سرمیIL-22 انجام شد، ۲۱۹ مرد با سابقه تأیید شده مواجهه با سولفور موستارد که بر اساس معیار طبقه بندی کمیسیون پزشکی بنیاد شهید وامور ایثارگران دچار ضایعات شدید، متوسط و خفیف ریوی هستند، با ۵۴ مرد سالم به عنوان گروه کنترل از نظر سطح سرمی IL-22 به روش ساندویچ الایزا بررسی و مقایسه شدند.

مطالعه حاضر نشان داد که سطح سرمی IL-22 در جانبازان شیمیایی مواجهه یافته با سولفور موستارد که دارای عوارض شدید، متوسط و خفیف ریوی ناشی از آن هستند، در مقایسه با گروه کنترل، اختلاف معنی داری ندارد. همچنین این مطالعه نشان داد که سطح سرمی IL-22 در جانبازان دچار عارضه شدید ریوی با سطح سرمی این سایتوکاین در جانبازان داری عوارض خفیف و متوسط نیز تفاوت آماری معنی داری ندارد.

در ادامه مطالعه نشان داده شد که بین سطح سرمی IL-22 و سن جانبازان با مشکلات جدی ریوی ارتباط معکوس وجود دارد ، بدین صورت که با افزایش سن میزان IL-22 کاهش یافته است .اما در این بررسی میان سطح سرمی IL-22 و علائم بیماران شامل سرفه مزمن، خلط خونی وتنگی نفس ارتباط معنی دار آماری وجود ندارد.

در میان گروه های مختلف جانبازان شیمیایی با عوارض جدی ریوی که برای هر یک تشخیص خاصی از لحاظ بیماری ریوی در نظر گرفته می شود (برونشیولیت ، برونشیت مزمن، آمفیزم و آسم) ارتباط معناداری میان نوع بیماری و سطح سرمی IL-22 وجود ندارد.

مطالعه پورفرزام در سال ۲۰۰۹ نشان داده است که میزان IL-8,IL-6 در سرم جانبازان شیمیایی با عوارض طولانی مدت ریوی کاهش داشت است اما این کاهش ارتباطی با علایم ریوی نظیر سرفه و خلط و تنگی نفس و نیز یافته های معاینه و اسپیرومتری نداشته است (۲۴).

همچنین در مطالعه یارایی سطح سرمی TNF,IL-1α,IL-1β, IL-1Ra در جانبازان شیمیایی به طور قابل ملاحظه ای نسبت به گروه کنترل پایین تر بود (۲۵).

همان گونه که در پیش تر ذکر شد، سایتوکاین ها می توانند نقش های گوناگون پیش التهابی و ضد التهابی داشته باشند؛ که این پدیده به عوامل مختلفی از جمله سلول ترشح کننده آن، سلول هدف و فاز پاسخ ایمنی بستگی دارد و همین مسأله می تواند میزان سطح سرمی و عملکرد متفاوت را در این مطالعه در مقایسه با دیگر سایتوکاین ها توجیه کند.

شایان ذکر است که این بررسی ها عمدتا بر روی جانبازان شیمیایی با درگیری های مختلف پوستی، چشمی و ریوی انجام شده است، در حالی که مطالعه حاضر بر روی جانبازانی انجام گرفته است که علی رغم داشتن احتمالی سایر درگیری ها، جزء جانبازان شیمیایی با عوارض قابل توجه ریوی هستند، که همین امر ممکن است بر روی میزان سایتوکاین های ضد التهابی و یا پیش التهابی در این بیماران موثر بوده باشد. از طرفی با توجه به مشکلات متعدد مصدومین شیمیایی، جهت بررسی نقش و سهم تغییرات آن در بروز عوارض مختلف، به نظر می رسد لازم است افراد با بیماری خاص مانند مشکل چشمی، پوستی یا ریوی بدون مشکلات دیگر، مورد بررسی قرار گیرد تا نقش در این عوارض بطور دقیق مشخص گردد با توجه به اینکه مصدومین شیمیایی از مشکلات عدیده در ارگانهای مختلف به ویژه چشم، پوست و ریه رنج می برنند، برای پیدا کردن نقش هر فاکتور حذف سایر متغیرها بسیار مشکل بوده و دستیابی به

[Downloaded from ijwph.ir on 2026-11-13]

افرادی که فقط یک مشکل خاص داشته باشند بسیار مشکل است.

در حیطه جستجوهای انجام شده برای این تحقیق، مطالعه ای که سطح سرمی IL-22 را در افراد دچار عوارض دیررس ریوی ناشی از مواجهه با سولفور موستارد بررسی نماید، در داخل یا خارج از کشور یافت نشد، ولی مطالعات فراوانی در زمینه تغییرات میزان IL-22 در بیماری های ریوی همچون آسم آلرژیک (۱۷)، فیبروز ریه و پنومونی افزایش حساسیتی (۲۲)، دیسترس تنفسی و سارکوئیدوز (۲۰) انجام شده است.

برای مثال در مطالعه بسنارد در سال ۲۰۱۱ نشان داده شده است که سطح سرمی IL-22 در سرم بیماران آسمی و نیز در سرم موش هایی که با Ovalbumin ایمیونیزه شده اند افزایش می یابد. نیز در مطالعه ای که استفانو بر روی بیوپسی هایی که از برونش بیماران با درجات مختلف بیماری COPD انجام داد بیان کرد که میزان IL-22 در مقایسه با گروه کنترل افزایش داشته است (۱۹). مطالعه زائو و همکاران نیز در سال ۲۰۱۰ نشان داد که میزان سلول های TH17 و سایتوکاین های تولید شده توسط اینان از جمله IL-22 در سرم بیماران دارای آسم آلرژیک بالاتر از گروه کنترل است (۱۷).

با توجه به یافته های فوق شاید بتوان چنین استنباط کرد که روند متفاوتی در پاتوژنز بیماری های ریوی در جانبازان شیمیایی شده با گاز خردل دارایا عوارض جدی ریوی نسبت به سایر بیماران ریوی دچار آسم آلرژیک و COPD دخیل است. البته این مسأله نباید دور از نظر بماند که در مطالعه حاضر سطح سرمی IL-22 اندازه گیری شده است؛ در حالی که در اکثر مطالعات ذکرشده میزان این سایتوکاین را به صورت موضعی مثلا در مایع لاواژ برونکیال بررسی نموده اند. همان طور که قبلا ذکر شد، تنظیم بیان IL-22 در چهار سطح (تنظیم رونویسی از ژن، فعالسازی آنزیمی، کنترل فعالیت توسط دیگر سایتوکاین ها و محیط خارج سلولی) رخ می دهد. بنابراین اختلال در هریک از این سطوح تنظیمی می تواند باعث اختلال در بیان موضعی IL-22 شود، بدون این که تأثیری بر سطح سرمی آن داشته باشد. با توجه به اهمیت این سایتوکاین در موضع لازم است میزان این مولکول، در محل ضایعات و در بافت های درگیر و در ترشحات موضعی آنها مورد بررسی قرار گیرند. در این صورت در مورد نقش آنها دقیق تر می توان اظهار نظر نمود.

در مطالعه ای توسط گری گوری در سال ۲۰۱۰ نشان داده شده است که در مدل های موشی بیماری های التهابی ریه، موشهایی که $IL\text{-}22^{-/-}$ بودند ویا آنتی بادی منوکلونال علیه IL-22 دریافت کرده بودند بیماری شدیدتری را نشان دادند اما در موشهایی که ژن IL-17 را نداشتند بعد از تزریق بلئومایسین و ایجاد التهاب ،IL-22 نقش در کاهش التهاب دارد و این بیان می دارد که شاید به گونه ای IL-17 تنظیم کننده فعالیت IL-22 باشد (۲۱).

از این رو عدم تغییر در سطح سرمی IL-22 در جانبازان شیمیایی مورد بررسی در مطالعه حاضر، دخیل بودن IL-22 در پاتوژنز عوارض دیررس ریوی ناشی از سولفور موستارد را رد نمی کند چرا که شاید مکانیسم عمده دخیل در این زمینه به دلیل اختلال در القا و ترشح IL-22 بوسیله سایتوکاین های دیگر مانند IL-17 باشد و یا میزان موضعی آن دچار تغییر شده باشد.

نتیجه گیری

با انجام این مطالعه در مجموع می توان گفت که سطح سرمی IL-22 در جانبازان شیمیایی مواجهه یافته با سولفور موستارد که دارای عوارض شدید، متوسط و خفیف ریوی ناشی از آن هستند، در مقایسه با گروه کنترل، اختلاف معنی داری ندارد. در ادامه مطالعه به این نتیجه رسیده ایم که بین سطح سرمی IL-22 و سن جانبازان با مشکلات جدی ریوی ارتباط معکوس وجود دارد ، بدین شکل که با افزایش سن میزان IL-22 کاهش یافته است . یافته های این مطالعه همچنین نشان می دهد که میان سطح سرمی IL-22 و علائم بیماران شامل سرفه مزمن، خلط خونی وتنگی نفس و نیز نوع بیماری ریوی ارتباطی وجود ندارد. انجام مطالعات بیشتر در موضع و بررسی مکانیسم های مولکولی، ضروری می باشد.

[Downloaded from ijwph.ir on 2026-11-13]

منابع

1 Heidari MR, Karaminejad R, Ranjbar M, Ansari HA. Prevalence of delayed complications arising from the use of chemical weapons in war wounded. Daneshvar. 1999; 26; 67-73.

2 Ghassemi broumand M., Aslani J, Emadi S.N., The frequency of late complications of ocular, respiratory, and skin exposure to mustard gas victims in the bombing of chemical warfare inhabited city in 2004. Pajoohandeh Journal. 2006; 11(7); 9-15.

3 Javadi MA, Yazdani S, sajjadi H.Chronic and delayed onset of keratitis: Report of 48 patients and review of literature. Ophtalmology.2005:112(4):617-25.

4 Qui M, Parmo V.Inhibition of inducible nitric oxide synthase byy a mustara gas analog in murine macrophages.cell Biology. 2006; 7:39-44.

5 Ishida H, Ray R, Ray P.sulfur mustard downregulates iNOS expression to inhibit wound healing in human keratinocyte model.J

6 Helmut F, Simon H, Heide K. The interleukin-10 family of cytokines.Trendes of Immunology. 2002; 23(2): 89-96.

7 Conti p, Kempuraj D, Frydas F. IL-10 subfamily members: IL-19, IL-20, IL-22, IL-24 and IL-26. Immunology Letter 2003;88(3): 171-174.

8 Morel F, Boniface F, Guignouard E. A role for Th17-Derived IL-22 in Psoriatic Skin Inflammation. Cytokine. 2007; 39(1): 28-29.

9 Scott Commins M, Steinke John W.The extended IL-10 superfamily: IL-10, IL-19, IL-20, IL-22, IL-24, IL-26, IL-28, and IL-29. jurnal of allergy and clinical Immunology, 2008; 125: 1108-1111

10 Chung H, Mei H, Wei-Yu C. Induction of Interleukin-19 and Interleukin-22 after Cardiac Surgery with Cardiopulmonary Bypass. The Annals of Thoracic Surgery. 2006; 6: 2196-2201.

11 Huang F, Shinichiro W, Philip T. Potentiation of IL-19 expression in airway epithelia by IL-17A and IL-4/IL-13: Important implications in asthma. Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2008; 121(6): 1415-1421.

12 Sanjabi S, Lauren Z, Kamanaka M. Anti-inflammatory and pro-inflammatory roles of TGF-β, IL-10, and IL-22 in immunity and autoimmunity. Current Opinion in Pharmacology. 2009; 9(4): 447-453.

13 Hanawa H, Chang H. The Effect of IL-22-Ig Fusion Protein for Rat Experimental Autoimmune Myocarditis. Journal of Cardiac Failure. 2005; 11 :284-286.

14 Hikami K, Ehara Y, Hasegawa M. Association of IL-10 receptor 2 (IL10RB) SNP with systemic sclerosis. Biochemical and Biophysical Research Communication. 2008; 373(3): 403-407.

15 Wei C, Chen W, Yo-Ching W. Detection of IL-20 and its receptors on psoriatic skin. Clinical Immunology. 2005; 117(1): 65-72.

16 Blumberg H, Conklin D, WenFeng Xu. Interleukin 20: Discovery, Receptor Identification, and Role in Epidermal Function. Cell. 2001; 104(1): 9-19.

17 Zhao Y, Yang J, Gao YD. Th 17 immunity in patients with allergic asthma. Internal archive of Allergy immunology. 2010; 151(4): 297-307.

18 Di Stefano A, Caramori G, Gnemmi L. T helper type 17 related cytokine expression is increased in the bronchial mucosa of stable chronic obstructive pulmonary disease patients. Clinical experimental immunology.
2009; 157(2):316-24.

[Downloaded from ijwph.ir on 2026-11-13]

19 Besnard AG, Sabat R, Dumoutier L. Dual role of IL-22 in allergic airway inflammation and its cross-talk with IL-17 A. American journal of respiratory system. 2011; 4: 58-62.

20 Hayley A, Whittington L, Armstrong L. IL-22 a potential immunomodulatory molecule in the lung. American journal of respiratory cell and molecular biology. 2004; 31(4): 220-226.

21 Gregory F, Meera G, Thomas J. Pathological versus protective functions of IL-22 in airway inflammation are regulated by IL-17A. The journal of experimental medicine. 2010; 207(6): 1293-1305.

22 Simonian L, Wehrmann F, Roark C. Yσ T cells protect against lung fibrosis via IL-22. The journal of experimental medicine. 2010; 207 (10): 2239-53.

23 Ghazanfari T,Yaraee R,Kariminia A.Alterations in the serum level of chemokines 20 years after sulfur mustard exposure:sardasht–Iran cohort study.International Immunology.2009;9:1471-1476.

24 Pourfarzam Sh,Ghazanfari T,Yaraee R.Serum level of IL-8 and IL-6 in the long term pulmonary complications induce by sulfur mustard:sardasht–Iran cohort study. International Immunology. 2009;9:1482-1488.

25 Yaraee R,Ghazanfari T,Ebtekar M.Alteration in serum levels of inflammatory cytokines (TNF,IL-1 alpha , IL-1 beta and IL-1 Ra) 20 years after sulfur mustard exposure:sardasht–Iran cohort study. International Immunology. 2009;9:1466-1470.

[Downloaded from ijwph.ir on 2026-11-13]