

اثرات مواجهه با سرب بر رخداد حملات آسمی

سعید سمرقندیان^۱، حشمت سپهری مقدم^۲، طاهره فرخنده^{۲*}

۱- دانشیار، گروه علوم پایه پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی نیشابور، نیشابور، ایران.
۲- استادیار، گروه کشاورزی، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران.

تاریخ پذیرش: ۹۳/۸/۱۲

تاریخ دریافت: ۹۳/۵/۲۶

چکیده

زمینه و هدف

علیرغم محدودیت‌های ایجاد شده برای استفاده از ترکیبات حاوی سرب در صنعت و خدمات، این فلز سنگین همچنان یکی از عوامل اصلی در ایجاد مسمومیت‌های حاد و مزمن در جهان و به ویژه کشورهای صنعتی محسوب می‌شود.

مواد و روش‌ها

با استفاده از موتورهای جستجوی ISI Web of Science، Science direct، PubMed و Google Scholar تمام مقالات به چاپ رسیده، از سال ۱۹۸۰ تا ۲۰۱۴ مورد جستجو قرار گرفت.

یافته‌ها

تحقیقات اپیدمیولوژیک متعددی به نقش احتمالی این فلز در تشدید حملات آسمی دلالت دارد. با وجود توسعه روش‌های درمانی آسم و بیماری انسدادی مزمن ریوی در انسان و حیوان، این بیماری‌ها فروکش نکرده، مخاطرات جدی را برای سلامت انسان و حیوان به دنبال داشته‌اند. شاید با پی بردن به رابطه اتیولوژیک بین این بیماری‌ها و مسمومیت‌های شغلی، محیطی و زیست-محیطی، بتوان به جای رهیافت درمانی به پیشرفت روش‌های پیشگیرانه بطور قابل توجهی نائل گردید. مطالعه حاضر مروری بر مطالعات تجربی و اپیدمیولوژیک انجام شده مبنی بر اثرات مواجهه با سرب بر رخداد حملات آسمی می‌باشد.

نتیجه‌گیری

نتایج نشان می‌دهد که سرب احتمالاً باعث بروز ازدیاد پاسخدهی مجاری هوایی، تغییرات پاتولوژیک و پاسخ‌های التهابی در افراد در معرض خطر می‌گردد.

کلیدواژه‌ها

سرب، التهاب، آسم

* نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه پیام نور، گروه کشاورزی.
پست الکترونیک: Farkhondeh2324@gmail.com

مقدمه

علیرغم تحقیقات متعدد در زمینه نقش احتمالی سرب در تشدید حملات آسمی تاکنون نتیجه قانع کننده‌ای در این خصوص گزارش نشده است^(۱۵). آلاینده‌های محیطی مانند سرب از طریق مکانیسم‌های متعددی از جمله آسیب مستقیم به سلول‌های اپیتلیال مجاری تنفسی، تاثیر بر سیستم ایمنی و تولید رادیکال‌های آزاد که منجر به برانگیختن پاسخ‌های التهابی می‌شوند، در پاتوژنز بیماری آسم دخیل می‌باشند^(۲). لذا در این تحقیق با بررسی مطالعات انجام شده در این راستا به ارتباط این فلز با رخداد بیماری آسم پرداخته می‌شود.

مواد و روش‌ها

با استفاده از موتورهای جستجوی Science، ISI Web of Science، PubMed، direct و Google Scholar تمام مقالات به چاپ رسیده، مورد جستجو قرار گرفت. جهت اطمینان، رفرنس‌های مقالات نیز بررسی کامل گردید. تلاش شد کلیه مطالعات انجام شده به زبان انگلیسی از سال ۱۹۸۰ تا ۲۰۱۴ که در این زمینه به چاپ رسیده بودند، مورد بررسی قرار گیرد. ۴۵ مقاله اصیل علمی- پژوهشی در جمعیت انسانی و همچنین مدل‌های حیوانی مرتبط با اثرات سرب بر سیستم ایمنی و تنفسی مورد بررسی قرار گرفتند. کلیدواژه‌های مورد استفاده برای جستجوی منابع از پایگاه عناوین موضوعی پزشکی Mesh که شامل سرب، سیستم ایمنی، سیستم تنفسی، ریه، آسم و لکوسیت‌ها می‌باشد انتخاب شده است.

یافته‌ها

علیرغم محدودیت‌های موجود جهت استفاده از ترکیبات حاوی سرب در صنعت و خدمات، این فلز سنگین همچنان از آلاینده‌های محیطی به‌شمار می‌آید^(۱۵-۱۸). در دهه‌های اخیر با توجه به شناخت فاکتورهای خطر ساز محیطی و ژنتیکی مشابه در افراد مبتلا به آسم و مسموم با سرب این فرضیه مطرح گردیده است که سرب در ایجاد آسم نقش دارد و برخی مطالعات اپیدمیولوژیک انجام شده نیز مؤید این مسئله می‌باشد. برای مثال در کارگران مواجه با سرب، شیوع بالای علایم بیماری‌های تنفسی مانند تنگی تنفس، خس‌خس کردن سینه نشان می‌دهد که میزان ابتلا به آسم در این گروه بیشتر از سایرین می‌باشد. در کودکان ساکن در منازل قدیمی یا اماکن آلوده به مقادیر بالای سرب میزان ابتلا به آسم بیشتر است. این مطالعات حاکی از ارتباط معنی‌داری بین افزایش سرب خون و ایمونوگلوبولین E می‌باشد^(۱۹-۲۶) (جدول شماره ۱).

ظهور عصر صنعتی و معادن و افزایش عوامل آلاینده محیطی از جمله فلزات سنگین ناشی از این پدیده سلامت بشر را تهدید می‌کند. این عوامل بر سیستم‌های مختلف بدن تاثیرات سوء فراوانی می‌گذارند. تحقیقات نشان می‌دهند که سموم محیطی در پیدایش انواع بیماری‌های تنفسی اثر مهمی دارند. در این زمینه تحقیقات گسترده‌ای در جهان ادامه دارد و درصدد هستند با شناخت عوامل آسیب‌رسان تنفسی، این معضل را کنترل نمایند. سرب از جمله آلاینده‌های محیطی است که در نتیجه استفاده صنعتی و منابع طبیعی در هر محیطی یافت می‌شود و علیرغم محدودیت‌های ایجاد شده در مورد استفاده از این فلز، هم‌اکنون نیز یکی از عوامل خطرزای محیطی و شغلی می‌باشد^(۱). تاثیرات این فلز بر سیستم عصبی، گوارشی، کلیوی و خونساز تا حد زیادی روشن گردیده است اما مشکلات تنفسی ناشی از مواجهه با این فلز بخوبی مطالعه نشده است. بر اساس مدارک علمی موجود، این فلز بطور مستقیم یا غیرمستقیم به سیستم تنفسی آسیب می‌رساند. آنچه که امروزه مورد بحث است ارتباط این فلز با رخداد سرطان ریوی، بیماری آسم و انسداد مزمن ریوی می‌باشد^(۲-۶). آسم بیماری التهابی مجاری تنفسی است که به دلیل پاسخ شدید به محرک‌های ایمونولوژیک و غیر ایمونولوژیک و در نتیجه التهاب تحت‌حاد مداوم مجاری تنفسی ایجاد می‌شود. نمادهای فیزیولوژیک و بالینی آسم از تداخل عمل سلول‌های التهابی موجود و سلول‌های آماسی در مجاری تنفسی و اپیتلیوم سطحی و تولید میانجی‌های التهابی و سایتوکاین‌ها ناشی می‌گردند. سیستم ایمنی به سرب بسیار حساس می‌باشد. بین مواجهه با سرب و فعال شدن لنفوسیت T کمکی نوع ۲^۱ (Th2) و تولید اینترلوکین ۴ (IL-4) و به دنبال آن افزایش ایمونوگلوبولین E (IgE) ارتباط مستقیمی مشاهده شده است که این ارتباط، شاخصی از بیماری‌های آلرژیک می‌باشد. عوامل آلرژن با اثر بر Th2 و تولید IL-4 و به دنبال آن افزایش IgE و تاثیر آن بر ماست سل‌ها و آزادسازی واسطه‌های التهابی مانند هیستامین باعث انقباض مجاری تنفسی می‌شوند. از طرفی Th2 فعال با تولید اینترلوکین ۵ (IL-5) و تاثیر بر ائوزینوفیل‌ها و آزادسازی برخی مدياتورها، انقباض مجاری تنفسی را تشدید می‌نماید. کاهش اینترفرون گاما (IFN γ) و افزایش IL-4 حاکی از این است که عدم تعادل بین پاسخ‌های Th2 و لنفوسیت T کمکی نوع ۱ (Th1) نقش مهمی در بیماری‌زایی آسم دارد^(۷-۱۴). این تغییرات در مواجهه با سرب نیز مشاهده گردیده است.

^۱ T Helper Type 2 Lymphocyte

جدول شماره ۱- اثر مواجهه با سرب بر پاسخ‌دهی مجاری هوایی، تغییرات پاتولوژیک و پاسخ‌های التهابی در مدل‌های آزمایشگاهی

مدل حیوانی/کشت سلولی	نحوه مواجهه	مدت مواجهه	مکانیسم عمل	منابع
موش صحرایی	خوراکی	مزمّن	فعال شدن لنفوسیت T کمکی نوع ۲ (Th2)	Miller et al. 1998
سلول‌های ماکروفاژ جوجه (HD11)	تزریق داخل سلولی	حاد	بر هم زدن فعالیت ماکروفاژ	Chen et al. 1997
موش سوری	زیر جلدی	تحت‌حاد	فعال شدن لنفوسیت T کمکی نوع ۲ (Th2)	Heo et al. 1996
خرگوش	استنشاقی	تحت‌حاد	بر هم زدن فعالیت ماکروفاژ ریوی افزایش	Zelikoff et al. 1993
موش صحرایی	خوراکی	تحت‌حاد	بر هم زدن تعادل سیستم اکسیداتیو ریوی	Samarghandian et al. 2013
موش صحرایی	خوراکی	تحت‌حاد	افزایش سلول‌های التهابی خون	N.Mugahi et al. 2003
موش سوری	خوراکی	دوره جنینی و شیرخوارگی	افزایش گلبول‌های سفید	Sharma et al. 2012
موش صحرایی	خوراکی	مزمّن	عدم تاثیر بر تعداد سلول‌های التهابی	Yagminas et al. 1990
موش سوری	تزریق داخل صفاقی	تحت‌حاد	عدم تاثیر بر تعداد سلول‌های التهابی	Hogan et al. 1979
سگ	تزریق داخل کشت یافت	حاد	افزایش پاسخ‌دهی نای به دنبال افزایش نیتریک اکساید	Sopi et al. 2009
سلول‌های ماکروفاژ موش (RAW264)	تزریق داخل سلولی	حاد	مهار تولید نیتریک اکساید	Masahiro et al. 1996
موش صحرایی	استنشاقی	تحت‌حاد	تغییرات مورفولوژیک بافت ریه	Onarlioglu et al. 1999
موش سوری	استنشاقی	تحت‌حاد	تغییرات سلول‌های برونشیل	Fortoul et al. 1999
خوکچه هندی	استنشاقی	تحت‌حاد	افزایش بافت بینابینی، تجمع لوکوسیت‌ها، افزایش موکوس و هایپرپلازی عضلات صاف	Boskabady et al. 2014

بحث

بر سیستم ایمنی وابسته به دوز است. چنانچه در مواجهه حاد با دوزهای متوسط باعث تحریک و در دوزهای خیلی بالا و یا مواجهه مزمّن باعث تضعیف پاسخ‌های سیستم ایمنی می‌گردد. بسیاری از محققین معتقدند که سرب با تکامل سلول Th1 تداخل ایجاد می‌کند و باعث انحراف پاسخ‌های سیستم ایمنی به سمت تولید سایتوکاین‌های حاصل از Th2 می‌شود. علاوه بر این به دلیل افزایش سطح IgE سرمی پس از مواجهه با سرب این نظریه مطرح شده است که این فلز احتمالا می‌تواند در ایجاد بیماری آلرژیک وابسته به IgE دخیل باشد که مشابه با تغییرات ایجاد شده در سیستم ایمنی در بیماری آسم برون‌زاد می‌باشد^(۲۷-۳۱) (جدول شماره ۲).

افزایش سطوح ایمنوگلوبولین E و برخی سایتوکاین‌های التهابی در سرم مدل‌های آزمایشگاهی برخی کودکان مواجهه شده با سرب و حتی نوزادانی که در دوران جنینی و شیرخوارگی این فلز را دریافت کرده‌اند، گزارش شده است. همچنین سرب، ماکروفاژها و سلول‌های Th را هدف قرار داده و باعث آزادسازی مدیاتورها در مدل کشت سلولی و مدل‌های آزمایشگاهی می‌شود. اما برخی گزارشات مبتنی بر عدم تغییر و حتی کاهش ایمنوگلوبولین‌های سرمی در مدل‌های آزمایشگاهی مواجهه با سرب می‌باشد، تا آنجا که برخی محققین سرب را محرک و برخی تضعیف کننده سیستم ایمنی می‌دانند. برخی مطالعات بیانگر این مسئله می‌باشد که اثرات سرب

جدول شماره ۲- اثر مواجهه با سرب بر پاسخ‌دهی مجاری هوایی و پاسخ‌های التهابی در افراد در معرض خطر

افراد در معرض در خطر	سطح سرب خون	علائم آزمایشگاهی	منابع
کودکان >۳ سال مبتلا به آسم به مدت بیشتر از ۱ سال	سرب $\leq 5 \mu\text{g/dl}$	افزایش ایمنوگلوبولین E متناسب با افزایش سطح سرب خون	Joseph et al. 2005
افراد بالغ ۱۹-۵۸ سال	سرب $\leq 2/9 \mu\text{g/dl}$	افزایش ایمنوگلوبولین و افزایش پاسخ‌دهی نای به متاکولین	Min et al. 2008
کارگران کارخانه صنعتی	سرب $\leq 8/9 \mu\text{g/dl}$	علائم تنفسی آسم	Bener et al. 2001
افراد با سنین مختلف	سرب $\leq 38/4 \mu\text{g/dl}$	عدم تاثیر بر سیستم ایمنی	Kimber et al. 1981
کارگران مواجهه با سرب	سرب $\leq 60 \mu\text{g/dl}$	تضعیف سیستم ایمنی	Anetor et al. 1998
کارگران باتری‌سازی	سرب $\leq 36/83 \mu\text{g/dl}$	تست‌های تنفسی اسپرومتری نامناسب	Bagci et al. 2004

اکساید در دسترس، گزارش شده است^(۳۹). بر اساس مستندات موجود اثر سرب بر سیستم ایمنی، سیستم اکسیداتیو و پاسخ‌های التهابی به دوز و طول مدت مواجهه بستگی دارد. سرب در دوزهای بسیار بالا و مواجهه مزمن باعث مهار پاسخ‌های ایمنی و تولید نیتریک‌اکساید می‌گردد^(۳۹).

از آنجا که تغییرات پاتولوژیک بافت ریه از مهمترین تغییرات مشاهده شده در مدل‌های آسماتیک می‌باشد بررسی این تغییرات به دنبال مواجهه با سرب ضروری است. در این زمینه مطالعه‌ای بر بافت ریه رت در مواجهه استنشاقی در دوره تحت‌حاد با دوز بالای سرب انجام شده است. نتایج نشان دهنده افزایش بافت بینابینی آلوئول‌ها به دلیل تجمع لوکوسیت‌های تک هسته‌ای و چند هسته‌ای و تجمع فیبر کلاژن است^(۴۰،۴۱) که مشابه با تغییرات بافت ریه آسماتیک می‌باشد. تحقیقاتی که اخیراً روی خوکچه هندی مواجه شده با سرب انجام شده علایم پاتولوژیک شبه آسمی همچون افزایش بافت بینابینی، تجمع لوکوسیت‌ها، افزایش موکوس و هایپرپلازی عضلات صاف در مجاری تنفسی را نشان می‌دهد^(۴۲).

نتیجه‌گیری

با توجه به اینکه سموم مختلف از جمله فلزات سنگین با مکانیسم‌های متعددی باعث ایجاد شرایط پاتوفیزیولوژیک در بدن می‌شوند^(۴۳-۴۵)، مکانیسم‌های احتمالی متعددی در ارتباط با نقش سرب در ایجاد بیماری آسم با توجه به نتایج این مطالعه و مطالعات گذشته استنباط می‌گردد که به شرح زیر می‌باشد:

۱- سرب با ایجاد تغییر در پاسخ‌های سیستم ایمنی منجر به فعال کردن واکنش‌های التهابی می‌شود که در نهایت افزایش پاسخ‌دهی برونش‌ها را در پی دارد.

۲- سرب با فعال کردن پاسخ‌های سمی سیستم اکسیداتیو، واکنش‌های التهابی را تشدید می‌کند و پاسخ‌های سیستم ایمنی را به سمت بیماری آسم برون‌زاد منحرف می‌کند.

۳- سرب باعث تحریک و تزاید سلول‌های التهابی می‌شود.

۴- سرب با آسیب مستقیم به سلول‌های اپیتلیال مجاری تنفسی و آزادسازی مدیاتورهای التهابی می‌تواند باعث شکل‌گیری و تشدید بیماری آسم و آلرژیک شود.

نتایج مطالعه حاضر نشان می‌دهد که در معرض قرار گرفتن با سرب می‌تواند موجب ایجاد تغییرات شبه‌آسمی در سیستم تنفسی به خصوص در کودکان گردد.

با توجه به اینکه التهاب چهره، نشانه بارز بیماری‌های آلرژیک است بروز لوکوسیتوز شدید به دنبال مواجهه با سرب می‌تواند حاکی از ارتباط سرب با این بیماری باشد. اما محققین گزارشات متناقضی در این زمینه ارائه داده‌اند. در مطالعه‌ای افزایش سه برابری نوتروفیل، مونوسیت و ائوزینوفیل در مواجهه رت‌های جوان با سرب و در بررسی دیگر افزایش لنفوسیت‌ها و کاهش مونوسیت‌ها و ائوزینوفیل‌ها گزارش شده است^(۳۵-۳۶). با توجه به نقش مسلم استرس اکسیداتیو در پاتوژنز آسم^(۳۶) و از طرفی تولید رادیکال‌های آزاد در اثر وجود سرب، محققین با اندازه‌گیری میزان شاخص‌های اکسیداتیو مانند نیتریک‌اکساید به دنبال مواجهه با سرب، ارتباط این فلز را با افزایش پاسخ‌دهی مجاری تنفسی بررسی کرده‌اند^(۳۷). نیتریک‌اکساید از جمله رادیکال‌های آزادی است که در اعصاب، سلول‌های اندوتلیال عروقی و ماهیچه‌های مجاری تنفسی و سلول‌های التهابی تولید می‌شود. این ماده در شرایط فیزیولوژیکی اثر برونکودیلاتوری دارد اما در شرایط التهابی به دلیل القا آنزیم نیتریک‌اکساید سنتتاز میزان آن افزایش یافته و سریعاً با آنیون سوپراکساید واکنش داده و تولید ماده سمی پروکسی‌نیتريت می‌کند که افزایش پاسخ‌دهی مجاری تنفسی را بدنبال دارد^(۳۱). در همین راستا در مطالعه‌ای تاثیر سرب بر سنتز NO در مدل کشت سلولی ماکروفاژهای موش القا شده با سایتوکاین‌ها بررسی شده است که نتایج این مطالعه حاکی از کاهش نیتریک‌اکساید بدلیل کاهش تولید تتراهیدروبیوپترین (BH4) کوفاکتور لازم جهت فعالیت آنزیم iNOS ناشی از اثر سرب می‌باشد. در مطالعه‌ای دیگر اثر سرب بر سنتز NO در مدل کشت سلولی ماکروفاژهای موش غنی از BH4 و القا شده با سایتوکاین‌ها بررسی گردید و کاهش NO به مدت ۲۴ ساعت پس از مواجهه با سرب مشاهده گردید. این کاهش، همزمان با کاهش بیان آنزیم iNOS بود. نتیجه بدست آمده از این مطالعه نشان داد دلیل کاهش NO تاثیر سرب بر بیان آنزیم iNOS است و علت آن را مهار سنتز مولکول هم (Heme) موجود در ساختمان آنزیم iNOS دانستند^(۳۷). از طرفی القا مسمومیت با سرب در مدل‌های حیوانی، افزایش این ماده را در پلاسما و بافت‌های مختلف، در پی داشته است که علت آن افزایش تولید سایتوکاین‌های محرک ماکروفاژها می‌باشد^(۳۸).

در مطالعه‌ای به دنبال مواجهه تحت‌حاد با سرب افزایش انقباضات عضلات صاف مجاری تنفسی وابسته به اپیتلیوم در پاسخ به آگونیست‌های استیل‌کولین مشاهده شد که دلیل احتمالی آن فعال شدن همزمان سیستم اکسیداتیو و نیتروژاتیو و کاهش نیتریک



References

1. Min-young M, Rokho k, Domyung P. Blood lead levels and increased bronchial responsiveness. *Biol Trace Elem Res.* 2008; 123(1-3): 41-6.
2. Eiji T, Ni B, Kiyoshi M, Claire G, Tammy M. Particulate matter exposure induces persistent lung inflammation and endothelial dysfunction. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2008; 295(1): 79-85.
3. Bernard BP, Becker CE. Enviromental lead exposure and the kidney. *J Toxicol.* 1988; 26(1-2): 1-34.
4. Bunn, TL, Marsh, JA, Dietert, RR. Gender differences in developmental immunotoxicity to lead in the chicken: analysis following a single early low-level exposure in ovo. *J Toxicol Environ Health, Part A.* 2000; 61(8): 677-93.
5. Matthew J. Ellenborn. Ellen horn's medical toxicology: diagnosis and treatment of human poisoning. New York: Williams and Wilkins; 1997. 1564-79.
6. Klassen CD. Heavy metals and heavy metals antagonist. In, *The pharmacological basis of therapeutics.* 1st ed. New York: McGraw-Hill; 2006. 1753-75.
7. Castro M, Chaplin DD, Walter MJ, Holtzman MJ. Could asthma be worsened by stimulating the T-helper type 1 immune response ?. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 2000; 22(2): 143-6.
8. Barnes PJ, Grunstein MM, Leff AR, Woolcock AJ. *Asthma.* 1st ed. Philadelphia: L ppincott-Raven; 2001. 875-99.
9. Bernstein IL, Chan-Yeung M, Malo JL, Bernstein DI. Definition and classification of asthma. New York: Marcel Dekker; 1999. 1-4.
10. Cohn L, Elias JA, Chupp GL. Asthma: mechanisms of disease persistence and progression. *Annu Rev Immunol.* 2004; 22: 789-815.
11. Barnes PJ. New concepts in the pathogenesis of bronchial hyperresponsiveness and asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 1989; 83(6): 1013-26.
12. Sterk PJ, Bel EM. Bronchial hyperresponsiveness: The need for a distinction between hypersensitivity and excessive airway narrowing. *Eur Respir J.* 1989; 2(3): 267-74.
13. Busse WW, Lemanske RF Jr. Asthma. *N Engl J Med.* 2001; 344(5): 350-62.
14. Holgate ST, Polosa R. The mechanisms, diagnosis, and management of severe asthma in adults. *Lancet.* 2006; 368(9537): 780-93.
15. Rodney RD, Ji-Eun L, Irshad H, Michael P. Developmental immunotoxicology of lead. *Toxicol Appl Pharmacol.* 2004; 198(2): 86-94.
16. Jacobs D, Wilson J, L.Dixon S, Esmith J, Evens A. The relationship of housing and population health: a 30-year retrospective analysis. *Environ Health Perspect.* 2009; 117(4): 597-604.
17. Needleman H. Lead poisoning. *Annu Rev Med.* 2004; 55: 209-22.
18. Landrigan P, Schechter C, Lipton J, Fahs M, and Schwartz J. Environmental pollutants and disease in american children: estimates of morbidity, mortality and costs for lead poisoning, asthma, cancer, and developmental disabilities. *Environ Health Perspect.* 2002; 110(7): 721-8.
19. Joseph C, Havstad S, Ownby D, Peterson E, MaliariK M, McCabe MJ, et al. Blood lead level and risk of asthma. *Environ Health Perspect.* 2005; 113(7): 900-4.
20. Call R, SmithT, Morris E, Chapman M, Platts-Mills T. Risk factors for asthma in inner-city children. *J Pediatr.* 1992; 121(6): 862-6.
21. Min JY, Min KB, Kim R, Cho SI, Peak D. Blood lead level and bronchial responsiveness. *Biol Trac Elm Res.* 2008; 123(1-3): 41-6.
22. Englysta V, oran Lundstr L, Gerhardssonc L, Rylanderc L, and Nordberga G. Lung cancer risks among lead smelter workers also exposed to arsenic. *Sci Total Environ.* 2001; 273(1-3): 77-82.
23. Bener A, Almhedi AM, Alwashc RA. Pilot survey of blood lead levels in various types of workers in the United Arab Emirates. *Environ Int.* 2001; 27(4): 311-4.
24. Kimber I, Jackson JA, Stonard MD, Gidlow DA, Niewola Z Influence of chronic low-level exposure to lead on plasma immunoglobulin concentration and cellular immune function in man. *Int Arch Occup Environ Health.* 1986; 57(2): 117-25.
25. Anetor J, and Adeniyi A. Decreased immune status in Nigerian workers occupationally exposed to lead. *Afr J Med Med Sci.* 1998; 27(3-4): 169-72.



26. Bagci C, Bozkurt AI, Cakmak EA, Can S, Cengiz B. Blood lead levels of the battery and exhaust workers and their pulmonary function tests. *Int J Clin Pract.* 2004; 58(6): 568-72.
27. Miller T, Golemboski R, Ha R, Bunn T, and Dietert R. Developmental exposure to lead causes persistent immunotoxicity in fischer 344 rats. *Toxicol Sci.* 1998; 42(2): 129-35.
28. Chen S, Miller T, Golemboski K, and Dietert R. Suppression of macrophage metabolite production by lead glutamate in vitro is reversed by meso-2, 3-dimercaptosuccinic acid (DMSA). *In Vitro Toxicol.* 1997; 10(3): 351-7.
29. Heo Y, Parsons P, and Lawrence D. Lead differentially modifies cytokine production in vitro and in vivo. *Toxicol Appl Pharmacol.* 1996; 138(1): 149-57.
30. Zelikoff J, Parsons E, and Schlesinger R.B. Inhalation of particulate lead oxide disrupts pulmonary macrophage-mediated functions important for host defense and tumor surveillance in the lung. *Environ Res.* 1993; 62(2): 207-22.
31. Samarghandian S, Borji A, Afshari R, Delkhosh MB, gholami A. The effect of lead acetate on oxidative stress and antioxidant status in rat bronchoalveolar lavage fluid and lung tissue. *Toxicol Mech Methods.* 2013; 23(6): 432-6.
32. N. Mugahi MH, Heidari Z. Effects of chronic lead acetate intoxication on blood indices of male adult rat. *Toxicol Appl Pharmacol.* 2003; 11(4): 1-147.
33. Sharma R, Ranwar K, Mogar S. Effects of prenatal and neonatal exposure to lead on white blood cells in Swiss mice. *J Cell Mol Biol.* 2012; 10(1): 33-40.
34. Yagminas AP, Franklin CA, Villeneuve DC, Gilman AP, Little PB, Valli VE. Subchronic oral toxicity of triethyl lead in the male weanling rat. Clinical, biochemical, hematological, and histopathological effects. *Fundam Appl Toxicol.* 1990; 15(3): 580-96.
35. Hogan GR, Adams DP. Lead-induced leukocytosis in female mice. *Arch. Toxicol.* 1979; 41(4): 295-300.
36. Onarigilue B, Onarigilue T, Erdal S, Russell P. Oxidative stress in the pathogenesis of asthma. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2004; 4(2): 116-22.
37. Sopi RB, Bislimi K, Halili F, Sopjani M, Neziri B, Jakupi M. Lead acetate induces epithelium-dependent contraction of airway smooth muscle. *J Int Environ Appl Sci.* 2009; 4(2): 146-51.
38. Masahiro K, Kuniaka T. Lead inhibits nitric oxide production transiently by mRNA level in murine macrophage cell lines. *Biol Pharm Bull.* 1996; 19(7): 949-51.
39. Bruce A F, Margaret HW, Mike L, Gensheng W, Xue-Qing C. Oxidative stress induced by lead, cadmium and arsenic mixtures: 30-day, 90-day, and 180-day drinking water studies in rats: An overview. *Bio Metals.* 2004; 17(5): 567-8.
40. Onarlioglu B, Onarlioglu T, Erdal s. The Effect of Lead Inhalation on Rat Lung Morphology. *Tr J of Med Sci.* 1999; 29: 617-22.
41. Fortoul TI, Salgado RC, Moncada SG, Sanchez LG, Lopez LE, Espejel G, et al. Ultrastructural findings in the murine nonciliated bronchiolar cells (NCBC) after subacute inhalation of lead acetate. *Acta Vet Brno.* 1999; 68(1): 51-6.
42. Boskabady MH, Tabatabai SA, Farkhondeh T. Inhaled lead affects lung pathology and inflammation in sensitized and control guinea pigs. *Environ Toxicol.* 2014.
43. O'Hara TM, Bennett L, McCoy PC, Jack SW, Fleming S. Lead poisoning and toxicokinetics in a heifer and fetus treated with CaNa2EDTA and thiamine. *J Vet Diag Investig.* 1995; 7(4): 531-7.
44. Kowalczyk DF. Clinical management of lead poisoning. *J Am Vet Med Assoc.* 1994; 184(7): 858-60.
45. Bressler JP, Goldstein GW. Mechanisms of lead neurotoxicity. *Biochem Pharmacol.* 1991; 41(4): 479-84.



The effect of lead exposure on occurrence of asthma attacks

Saeed Samarghandian¹, Heshmat Sepehri Moghaddam², Tahereh Farkhondeh^{*2}

1- Associate professor of Physiology, Department of Basic Medical Sciences, Neyshabur University of Medical Sciences, Neyshabur, Iran.

2- Assistant professor, Department of Agriculture, Tehran University of Paiaam Noor, Tehran, Iran.

Received Date: 2014/8/17

Accepted Date: 2014/11/3

Abstract

Introduction and Aims

Despite the restrictions for the use of lead-containing compounds in industry and services, it remains one of the main agents to create acute and chronic poisoning, particularly in industrialized countries in the world.

Materials and Methods

We searched all published articles from 1980 to 2014 by using of web search engine such as ISI Web of Science, Science direct, PubMed and Scholar Google.

Results

Several epidemiological studies indicate a possible role of this metal in exacerbation of asthma. Despite the development of therapeutic strategies for asthma and chronic obstructive pulmonary disease in humans and animals, the disease has not subsided and remains a serious threat for human and animal health. Finding of the etiologic relationship between these diseases and intoxications occupational, environmental, and sustainability-environmental could be replaced progress therapeutic approaches with an advanced proactive approach to achieve substantial progress. A present review study has been conducted to investigate the experimental and epidemiological studies the effects of lead exposure on the occurrence of the attack of asthma.

Conclusion

The results indicate that lead may cause increased airways responsiveness, pathological changes and inflammatory responses in victim.

Keywords

Lead, Inflammation, Asthma

* **Corresponding Author:** Tehran, Tehran University of Payam Noor, Department of Agriculture.
Email: Farkhondeh2324@gmail.com