الباب الرابع

نفاذية و أمتصاص وأنتشار الملوثات البيئية والسموم

خلال
مناطق الجهاز التنفسى

نفاذية وأمتصاص وأنتشار

الملوثات البيئيه والسموم خلال مناطق الجهاز التنفسى :

سيتم هنا تناول المناطق المتكون منها الجهاز التنفسي وعلاقة شكلها التركيبي والتكويني ووظيفتها بديناميكية نفاذية وأمتصاص وإنتشار جزيئات الملوثات والسموم البيئية خلالها و استجاباتها لها (التفاعلات العامة للقناه التنفسية) و ذلك عند استنشاق ملوثات بيئية في صوره غازيه أو بصورة جسيمات ، و تحدث التفاعلات العامة للقناه التنفسية – مكان التفاعل - عند استنشاق الملوثات والسموم البيئية سواء بصورة جسيمات أو بصوره غازيه حيث تتضمن هذه التفاعلات ما يلي :

- تفاعلات سامه أو صيدلانية للتأثير المباشر للملوثات و السموم البيئية كالمواد الملهبة .
- تفاعلات مناعية و فعلها غير مباشر خلال الجهاز المناعي سواء بمكونات موجودة بالكائن أو مواد ذاتية المنشأ .

وكلا التفاعلين يحاصرا الفساد و التلف (Degeneration) والتزايد أو التوالد (Proliferation) و الالتهاب .

ولطالما أن طلائية القناة التنفسية رقيقه جدا علاوة على أن النسيج الضام و المبطن يتضمن شعيرات دموية دقيقه فإنه من السهل أن تتلامس معها في حالات التسمم بالملوثات و السموم البيئية ولهذا غالبا ما يصاحب تسمم القناة التنفسية التهاب حيث تعتمد طبيعة و مكان التفاعل على صفاتها الكيميائية و معدل ذوبانها في الماء وحجم الحبيبات و الجسيمات المستنشقة و الحساسية النسبية للطبقة الطلائية المبطنة للقناه التنفسية مكان الترسيب ، فكما سبق الأشاره يعتمد مكان ترسيب الجسيمات المستنشقة على حجمها و شكلها .

أما الملوثات الغازية ذات معدل الذوبان العالي في الماء فيتوقع وجودها في المسالك التنفسية العليا كالأنف و البلعوم حيث يمكنها الذوبان فيهما بسهوله ، وخطورة تأثيرهما تتحدد بتركيزها علاوة على فترة بقائها و التعرض لها و من أمثلة هذه المواد البليوميسين (Bleomycin) و الباراكوات (Paraquate) وهو مبيد حشائش شائع و منتشر الاستخدام والنيتروز أمين .

و لكون الجهاز التنفسي مكان معنوي لدخول الملوثات والسموم البيئية داخل الجسم فإن الرئتين أيضا عضو له دوره في إزالة السمية (Elimination ، وعموما تختلف درجة استجابة الجهاز التنفسي للملوثات البيئيـــة و الســموم للعوامل التالية :

١-اختلاف الأنواع في تفاعلاتها بالجهاز التنفسي :

يختلف تأثير الملوثات البيئية والجسيمات والسموم المستنشقة بين الإنسان و حيوانات التجريب و التي تنتج من الاختلافات بين الأنـــواع مـــن حيـــث الموفولوجية و الفسيولوجية كما يتضح من :

١-١-طريقة التنفس : فالأنف في الحيوانات أو الفـــم أنفـــي (Oronasal) بالرجال كذلك العديد من أنواع القوارض يكون التنفس من الأنف إلزاميا بينما في الإنسان يميل أكثر للتنفس من الفم .

١-٢-التشريح التركيبي للأنف خاصة الجزء المجوف منه :محـــارة الأنـــف (Conchae) فتطور أنف الإنسان ضئيل مقارنة بأنف القوارض .

١-٣-التوجه (أفقي-رأسي) وكذلك مساحة السطح الكليـــة للرئتيـــن وكلـــها عوامل مؤثرة على مستوي و درجة ترسب الجسيمات و تركيزها الموضعي .

١-٤-عدد التفرعات بالقناة التنفسية (والبالغ ٢٣ بالرجال) يؤثر كثيرا علـــى معدل استنشاق الملوثات والسموم من الهواء الجوى و هنا يظهر تأثير بعـــض هذه الملوثات على طبقة الطلائية بهذه التفرعات حيث تقفل مسارات الـــهواء المتفرعة .

١-٥-تكرار التنفس أي عدد مرات التنفس / دقيقه فله دوره الفعال في الكميه الملتقطة من جزيئات السموم و الملوثات البيئية بالجهاز التنفسي .

١-٦-نمط التنفس حيث يختلف نمط التنفس من حيث الحالـــة التـــى عليـــها الإنسان : من حالة الراحة الى حالة المشي إلى حالة الجري حيـــث يـــزداد عمق التنفس تدريجيا بالترتيب السابق وهو ما يؤدى بدوره لزيـــادة الكميـــه الملتقطة من الملوثات و الجسيمات و السموم البيئية الموجـــودة فـــي الـــهواء الجوى .

ومن الأهمية بمكان هنا التنويه بأن هذه الاختلافات خاصة الموجودة بيـــن الرجال و حيوانات التجارب المستخدمة في هذا المجال لا يمكن بـــأي حـــال

أخذ النتائج المتحصل عليها من حيوانات التجارب لتطبيقها مباشرة في حالة الإنسان ، كذلك فطبيعة المادة الكيميائية و تأثيرها يجب أخذه في الاعتبار بالنسبة لأية اختلافات مورفولوجية و فسيولوجية بالقناة التنفسية بينهما .

٢-الأعراض السريريه لتسمم القناة التنفسية (Clinical symptoms) :

ويظهر هذا التلف الناجم عن التسمم في القناة التنفسية في شكل أعراض سريريه تتضمن :

٢-١-إنتاج أصوات خلال التنفس بسبب انقباض (Constriction) مسارات الهواء الموصلة أو حدوث سد أو حجز جزئي (Partial obstruction) بسبب التهابات و تفصد (Exudate) .

٢-٢-زرقة الجلد : السيانوسيس (Cyanosis) حيث يزرق لون الجلد و الأغشية المخاطية و الناجمة عن الاختلاف في اللون بين الدم المؤكسد و الدم الغير مؤكسد .

٢-٣-الشعور بضيق الصدر (Chest tightness) خاصة أثناء التنفس .

وطبيعة هذه الظاهرة السريريه تعتمد على مكان و طبيعة الأصابه و معرفة التغيرات النسيجية و التي ربما تشرح الاستقراءات السريريه طالما هذه الأستقراءات لها صله أو أرتباط بالمسبب .

٣-عملية الترويق (Clearance) :

وتتم عملية الترويق بآليتين يمكن من خلالهما إزالة الجسيمات المستنشقة ميكانيكيا من القناة التنفسية وهي :

٣-١-الترويق المخاطي الهدبي (Mucociliary clearance) : و تأخذ مكانها في مسارات الهواء الموصلة حيث ينخفض خلالها إنتاج المخاط بالخلايا المخاطية ، كما أن إزالة المخاط سويا مع الجسيمات الملوثة للهواء المستنشق حيث تهبط و تتصيد في التجويف الفمي (Oral cavity) بالخلايا الهدبيه (Ciliated cells) . وتتأثر هذه الآلية بالنقاط التالية :

٣-١-١-مكان ترسب الجسيمات الملوثة للهواء في مسارات الهواء الموصلة بالجهاز التنفسي .
٣-١-٢-مدى تلوث الهواء المستنشق بالملوثات البيئية و الجسيمات خاصة بصورة دخان (Smoke) .
٣-١-٣-العقاقير العلاجية و العقاقير الفاسدة : المنتهية مدة صلاحيتها (Abusive) .
٣-١-٤-الظروف الصحية أو المرضية الموجودة فعلا أثناء ذلك خاصة التهاب الشعب المزمن (Chronic bronchitis) .
٣-١-٥-درجة لزوجة المخاط و التى كلما زادت ارتفعت قوة التصاق ملوثات الهواء به أكثر و استمرت فترة أطول .
٣-٢- الترويق الحويصلي (Alveolar clearance) :
و تتأثر بالخلايا الملتهمة الكبيرة الحويصلية (Macrophages) و التى تلتهم الجسيمات الملوثة للهواء المستنشق و تنقلها الى الشعيرات الدموية و الأوعية الليمفاوية ، حيث أن جزء من هذه المواد ينقل إلى العقد الليمفية الموضعية (Mediastinal) . و تتأثر آلية الترويق الحويصلي بالعوامل التالية:
٣-٢-١-شكل وحجم و درجة ذو بانية هذه الجسيمات .
٣-٢-٢-الظروف الصحية أو المرضية الموجودة مثل الأصابه بمرض أنتفاخ الرئه (Emphysema) أو بعض الإصابات الفيروسية .

و ربما يحدث فشل في وظيفة الترويق نتيجة تراكم الجسيمات الملوثة للهواء الجوى فى الرئه و التى تقود بدورها الى نقص فى السعه التنفسيه و التأثيرات السامه لتراكم السموم و الملوثات أو العدوى وعدم التمكن من آزالة الكائنات الدقيقه .

١-التجويف الأنفي (Nasal Cavity) :

يدخل الهواء الجوى و ما يحمله من ملوثات بيئيه وسموم الى الجسم من خلال الأنف أثناء عملية الأستنشاق بصفة عامه بأستثناء أن الأنسان وكذلك الكلاب تستنشق الهواء أيضا من خلال الفم . وتركيب الأنف يكون فى الأنسان بسيط نسبيا و يزداد تركيبه تعقيدا فى أنواع الحيوانات المختلفه معتمده فى ذلك على أهمية الحس بالشم .

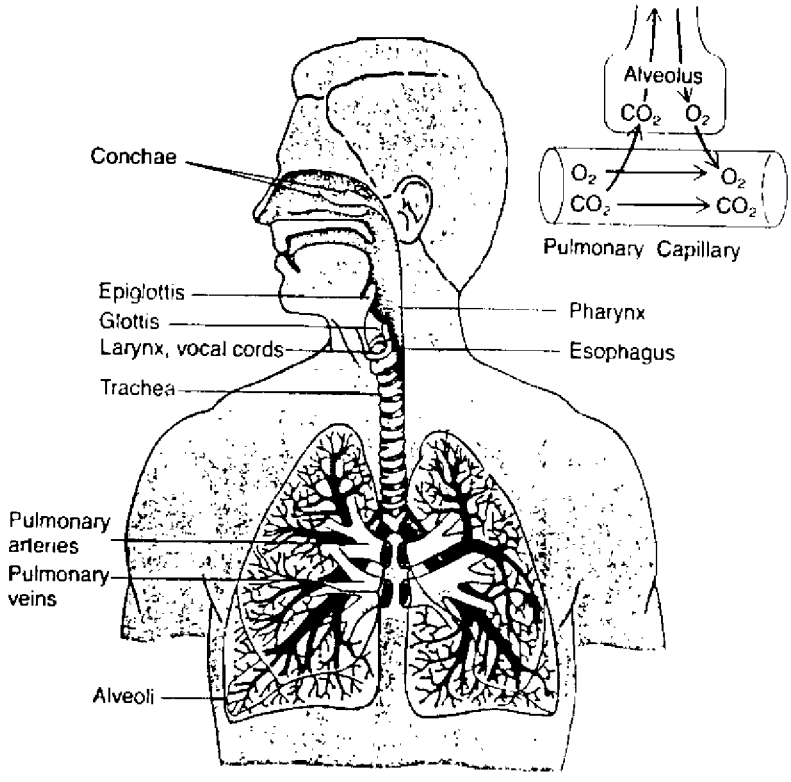
فهى ببساطه تتكون من فتحتين يستنشق الهواء من خلالهما و يفتحا للخارج بفتحتان فى التجويف الأنفى (Nasal Cavity) والذى يأخذ شكل أسطواني طويل ويبطن بغشاء مخاطي يقوم بترطيب الهواء المتنفس الداخل للجهاز التنفسي وهو ما يسد بعض جزئيات الملوثات البيئيه والسموم الذائبة في الماء على النفاذ والتخلل. كما تقوم الشعيرات الدموية الدقيقة المنتشرة على سطحه الداخلي بتدفئة الهواء المستنشق في نفس الوقت تمتص بعض جزئيات الملوثات البيئيه و السموم الذائبة والمتخللة لها ، شكل رقم (٤-١) .

كذلك تقوم الشعيرات (Hairs) المنتشرة بسطحها الداخلي عند مدخلها بحجز الجسيمات الملوثة للهواء الجوى - والمتدفقه بقوة دفع تتدفق الهواء- حجزاً ميكانيكيا بالتصادم فتعلق بها الجسيمات الملوثة للهواء المستنشق و هنا يقف أستكمال سيرها لداخل الجهاز التنفسى وغالباً ما يمثل تركيز هذه الجسيمات المحتجزة تركيزها في الهواء الجوى الملوث وهو ما يتوقف على :

١ -١-حجم و وزن هذه الجسيمات الملوثة للهواء الجوى المستنشق وهو ما له أهميتة البالغة من حيث مكان وآلية ترسبها وأستقرارها.

١-٢-سرعة تتدفق الهواء المستنشق خلال عملية الشهيق وهو يتوقف على حجم تيدال (Tidal volume) و معدل التنفس / دقيقه وهو ما يعتمد بدوره على نمط التنفس (جرى - مشى - راحة) .

١-٣-الجسيمات الملوثة والتى قطرها أكبر من ١٠ ميكرون (١ سم = ١٠٠٠٠ ميكرون أو ميكروميتر) و حتى ٣٠ ميكروميتر تصطدم أثناء سيرها بتجويف الأنف بالشعيرات فتقل سرعتها وتترسب على سطح التجويف الداخلى وتستقر أى يتصيدها التجويف الأنفى حتى يتم تنظيف الأنف أو ما يحدث عند الوضوء أو عند العطس فتطرد مرة أخرى للخارج أو تزال بابتلاعها (Swallowed) عند التمخض .



شكل رقم (٤-١) :مناطق القناه التنفسية

أو قد تذاب فى رطوبة الفم و تمتص خلال الشعيرات الدمويه المنتشره . أما جزيئات الملوثات البيئيه و السموم الغير ذائبه فتنتقل الى منطقة البلعوم (Pharynx) بواسطة النسيج الطلائى المهدب (Ciliated Epithelium tissues) وبمساعدة المخاط ، شكل رقم (٤-٢) .

١-٤-الجسيمات التى قطرها أكبر من ٣ ميكرون و حتى ٥ ميكرون فأنها تنطبق بعد أستقرارها بدرجة أكبر من السابقة وهو ما يحتاج لعملية تنظيف الأنف جيداً للتخلص منها .

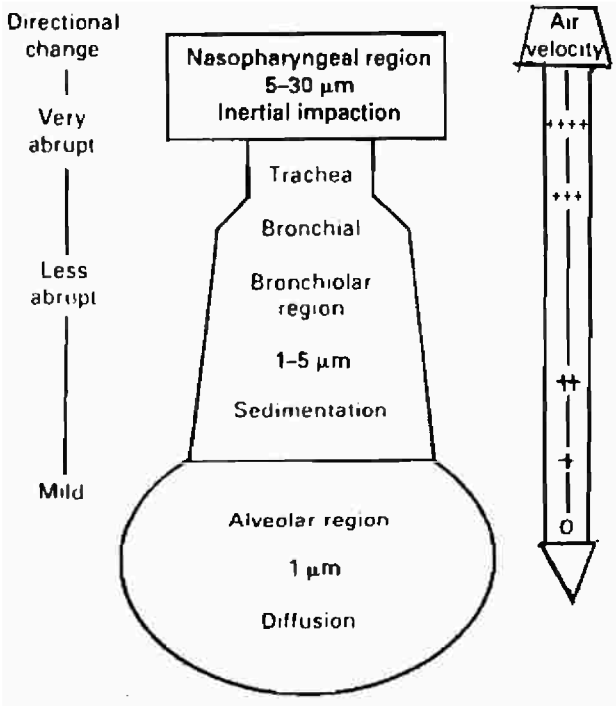
وعموما فالجسيمات التى يتراوح حجمها بين ١-٥ ميكرون فغالبا ما تترسب و تستقر بالقصبه و الشعب و الشعيبات الهوائيه وتتحرك مع حركة الأهداب السلميه و بسرعه تصل الى ١ملم / د ولهذا فالكحه خاصة الكحه المتكررة (السعال) و أحيانا العطس تعد من العوامل الهامه لطرحها خارج الجسم أو قد تبتلع و تصل الى القناه الهضميه .

أما الجسيمات الملوثه للهواء الجوى و الأقل من ١ ميكروميتر فأنها تتمكن من الوصول الى الرئتين وبسهوله و بالتالى الحويصلات الهوائيه ، حيث تنتشر خلال عملية التبادل الغازى .

١-٥-ويلاحظ ان لمعدل ذوبان هذه الملوثات فى رطوبة التجويف الأنفى دورة الفعال والمحدد لدرجة السمية التنفسية فكلما زاد معدل ذوبانها زاد معدل امتصاصها بالشعيرات الدموية المنتشرة فى التجويف كلما زادت درجة سميتها وقل معه معدل أحتماليه التخلص منها مثل جسيمات مركب الزرنيخ (Arsenious Particles) .

فى حين أن غبار الزرنيخ العالق بالهواء حيث جسيماته أصغر من السابقة فى الحجم فقطرها أقل من ٣ ميكرون تستمر فى سيرها مع تيار الهواء المتدفق حتى الشعب فالشعيبات فالرئتين.

ويبطن التجويف الأنفي ثلاث طبقات من الخلايا الطلائيه وهى طبقة الخلايا الحر شفيه (Squamous : Pavement) و التي تصبح كيتينية التركيب فقط عندما تبطن التجويف الأنفي من الجهة البطنية ، بينما تختفي هذه الطبقة من الجهة الظهرية من التجويف لتسود الطبقة الثانية من الخلايا الطلائيه التنفسية ، ثم يليها الطبقة الثالثة التي يكون وظيفتها الشم .



شكل رقم (٤-٢) : رسم تخطيطي يبين مناطق و مساحات القناة التنفسية و أماكن وآلية إستقرار الجسيمات عليها (المعايير المؤثرة على إستقرار وترسب الجسيمات المستنشقة)

وبداخل التجويف الأنفي و بدا مع عديد من المناطق الظهريـــة فـإن النسيج الطلائي الحرشفي يغطي الطريق للطلائي التنفسي ، وهذا النوع مـــن الطلائيه يتكون من خلايا مكعبة إلى عماديه مهدبه و عديد من خلايا جوبلـت المنتجة للمخاط .

وتتجدد نسيجية الطلائيه التنفسية كثيرا ففي الأجزاء الظهريـــة علـى سبيل المثال توجد هناك خلايا مهدبه قليلة نسبيا و تبدو الطلائيه و كأنها نسيج مصفف كاذب (Pseudo Stratified) والذي يعتبر كنوع رابع للأنسجة الطلائيـــه بالتجويف الأنفي و يطلق عليه طلائية الأنف المكعبة الغير هدبيه (Nasal Non-ciliated Cuboidal Epithelium NNCE) .

أما طلائية الشم (Olfactory Epithelium) فهي معقده وتتـألف مـن خلايـا مساعده من نسيج مصفف كاذب طلائي عصبي لخلايا عصبيه و قاعدية و لها تركيب مميز . فيوجد فوق الغشاء القاعدي صف واحد من الخلايا القاعديـة (Basal cells) متبوع بثماني طبقات من الخلايا العصبيـــة و بالنهايـــة و علـى الجانب المتورم أو المنتفخ (Tuminal side) للخلايا المساعدة (Supporting cells) الغنية بالسيتوبلازم والنواة الداكنة و الخملات الدقيقة و بالجانب الأخر ترتبـط الخلايا العصبية مع ألياف الشم العصبية في طبقة تحت المخاطية (Sub mucosa) عن طريق محاورها . وفي الجانب الآخر يتلامسوا عـــن طريـــق تجويف التفرعات الشجيريه مارة خلال الخلايا المساعدة .

ويوجد أسفل طلائية التجويف الأنفي العديد مـــن الغـــدد المخاطيـــه و المصلية (Serous) و نتيجة لنشاط خلايا جو بلت تغطي الطلائيه بطبقه رقيقـه من المخاط .

أما الحنجرة (Larynx) فتتألف من عدة أجزاء : ففي جانب التجويف الأنفي فإن اللهاة (Epiglottis) تغطي بنسيج طلائي حرشفي كيرياتيني يخدم في قفل القنـاة التنفسية السفلي خلال عمليات البلع . أما الأحبال الصوتية (Vocal cords) خاصة بالفئران تغطي نسبيا بطلائية مصففة رقيقة متكونة من خلايا عديـــدة الأضلع حيث توجد مساحة طلائية مهدبة بين اللـــهاة و الأحبـــال الصوتيـــة وخلاياها حساسة للسموم البيئية عامة والمركبات السامة خاصة و التي ربمـــا

تسبب فساد خلوي (Degenerative) أو تغيرات تنسجية : ميتابلاسيا : كتحول نوع من الأنسجة لنوع آخر (Metaplasia) .

و بالرغم من كثرة استخدام الفئران بنوعيها (mice & rats) و كذلك الهامستر (Hamsters) في دراسة عملية الاستنشاق حتى الآن إلا أن هناك إنتباه قليل بدأ يظهر و ذلك باعتبار أن عضو (منطقة) الأنف عضو مستهدف (Target organ) و إعتمادا علي عامل الذوبان في الماء للملوثات البيئية خاصة السموم الموجودة في الهواء الجوى المستنشق و كذلك عامل الحساسية المتخصصة للأنواع المختلفة من الطلائية بعضو الأنف فإن التأثيرات المرضية السامة (Toxic pathological effects) ربما تظهر موضعياً .

ويمكن تقسيم التفاعلات المرضية (Pathological reactions) نتيجة التسمم في عضو الأنف و لعديد من الأعضاء الأخرى إلى :

١- **التكيف (Adaptation) :**

كزيادة إنتاج كمية المخاط في الأنف مثلا ، خاصة إذا ما كانت المادة السامة مضرة (Noxious) فإن الأنسجة المخاطية بالأنف غالبا ما تتلف (تفسد) بعد فترة زيادة المخاط .

٢-**الفساد (Degeneration)**

٣-**التزايد (Proliferation)**

٤-**الالتهاب(Inflammation)**

خاصة في بعض الأجزاء الأخرى من القناة التنفسية . فعادة ما يقود التعرض للسموم و الملوثات البيئية و المواد الكيماوية السامة إلى التهاب يعقبه تزايد (Proliferation) و علي وجه الخصوص عقب التعرض المتكرر (Repeated exposure) أو التعرض المزمن (Chronic exposure) و الذي يؤدي إلى التهاب مزمن يعقبه تزايد أو توالد (Proliferation) فالتفاعلات المؤدية لزيادة التزايد مثل التنسج الحرشفي (Squamous metaplasia) و كذلك فرط الاستنساخ (Goblet cell hyper plasia)في خلايا جو بلت و التي تؤول أو تفسر لبعض الوقت على أنها عمليات تكيف خاصة و أن الأنسجة الطلائية الحرشفية أقل حساسية للتأثيرات المرضية السامة عن الأنسجة الطلائية المتخصصة ، حيث تتلامس كتلة (سلة) المخاط (Hamper mucous) بين المادة السامة الخطرة و الأنسجة الطلائية المبطنة . وفي بعض الحالات و

على أية حال فإن التزايد (التوالد) الزائد ربما يقود إلى تنشؤ ورمي (Neoplasia) .

و في حالة تسمم مخاطية الأنف فإن العديد من التفاعلات المتداخلة هنا عادة ما تظهر و بتلقائية في مواضع مختلفة :

- فالطلائية الحرشفية المبطنة للتجويف الأنفي غير حساسة نسبيا للتسمم إلا إذا لامست فقط الملوثات الغازية الملهبة أو المؤدية إلي مستويات من التهاب شديدة مثل غاز الكلور والفورمالدهيد وهو ما يؤدي بدوره إلي نحر بخلايا النسيج و التي غالبا ما تطور و تتحول الي قرح (Ulceration) .
- تؤدي الأنماط المتوسطة من حالات التسمم بالجزء الأعظم من التجويف الأنفي والمبطن بطلائية تنفسية الي فقد الأهداب ، أما في الحالات الشديدة من التسمم فيحدث تلف في الخلايا الطلائية و تتقشر (Exfoliation) . بينم في حالة التعرض المتكرر (Repeated exposure) فربما يقود ذلك الي تنسج حرشفي :ميتابلاسيا حرشفية (Squamous metaplasia) وهنا تتحول الأنسجة الطلائية المهدبة (Ciliated epithelial tissues) الي أنسجة طلائية حرشفية (Squamous epithelial tissues) وهي نسبيا غير حساسة للغازات الملهبة .

و من هنا يستنتج أن التنسج الحرشفي :الميتابلاسيا الحرشفية تعد شكل عام لتكيف الغشاء الأنف المخاطي . و من الناحية التوكسيكولوجية فإن هذا الشكل من التكيف يمكن إعتباره تأثير غير مرغوب .

- أما إذا كان الملوث الغازي للهواء الجوي و الملهب يذوب جيدا في الماء فإن النهايات الحرة من الجزء الحلزوني للأنف : محارة الأنف (Conchae) كذلك الجدار الجانبي للتجويف الأنفي عادة ما يخرب و يتلف .

وقد يظهر التنسج الطلائي درجات من الكيراتينية والتي بدورها قد تؤدي الي سد المسالك الهوائية كلية مما يؤدي بدوره الي الموت في بعض الأحيان (القوارض) .

و من أمثلة السموم البيئية والمواد الكيميائية المؤدية الي تنسج حرشفي : ميتابلاسيا حرشفية (Squamous metaplasia) : الفورمالدهيد والأسيتالدهيد و سادس ميثيل فوسفور أميد و البيوتينوليد (Butenolide)

- أما فرط الاستنساخ (Hyperplasia) في خلايا جو بلت و التي تحدث عقب التعرض للملوثات البيئية الغازية والفورمالدهيد علي سبيل المثال فتعد كشكل من أشكال التكيف حيث تؤدي الزيادة الناتجة من تكوين المخاط الي تجفيف و سرعة إزالة الغازات الذائبة (Elimination) .
- أما طلائية الشم (Olfactory epithelium) و التي أيضا تعد من الأنسجة شديدة الحساسية للتأثر بالغازات الملوثة السامة و الموضحة بالجدول رقم (٤-١) ، فغالبا ما يكون التلف و التخريب الناجم عن تأثيرها موضعي (Local) .

أما في حالة التسمم المتوسط فربما تفقد الأهداب بالخلايا الشمية المتأثرة و ربما تفقد أيضا أختياريتها (Perish selectivity) بينما الخلايا المساعدة أو الخلايا الماصة (Sustentacular cells) و كذلك حوافها الميكروفيلية (Microvillus borders) تكون مصانة و يعتقد أن الخلايا الأخيرة ربما تدخل في تغيرات متتابعة . و يعتقد أن طلائية الشم ربما تفقد بصفة عامة مع احتمال تزايدها (توالدها) من جديد (Regeneration) .

و عموما وإعتمادا علي صفات الغاز الملوث الملهب و مكان و أتساع دائرة التلف الحادث فإن طلائية شم جديدة ربما تتكون و يأخذ التنسج الحرشفي وضعه و مكانه و ربما أيضا تصاحب بزيادة الكيراتينية أو تحل محلها طلائية تنفس . و بالأضافه لذلك قد يزداد سمك النسيج الضام تحت الطلائي و يبدأ في الظهور بشكل غير عادي أو يقل عدد الغدد المخاطية (Bowmn,s gland) . وفي أغلب الأحيان أو الحالات المرضية نتيجة التسمم فإن الجزء الظهري المتوسط من الأنف يظهر حساسية عالية .

سرطان الأنف (Nasal cancer) :

نادر ما يصيب سرطان الأنف الإنسان و لكن قد يحدث كأمراض مهنيه لعمال مهنة تصنيع الأخشاب و الجلد أو لعمال الشركات و المصانع خاصة المتعامله مع عنصر النيكل . كما أن حدوث سرطان الأنف تلقائيا في حيوانات التجارب يكون بصعوبة .

و يوجد العديد من المركبات الكيميائيه و التي يمكن و أن تحدث سرطان الأنف بالفئران و الهامستر: حيوان من القوارض شبيه بالجرذ

(Hamster) عقب التعرض علي المدى الطوين مثل الفورمالدهيد و مركـــب : بس-(كلورو ميثيل) ايثير و هكسا ميثيل فوسفور كلوريد .

ويلاحظ حدوث تأثيرات خطره علي المسالك الهوائيه السفلي بالرجال و التي قد تتداخل و تتعقد و تصبح غير ملحوظه مع تأثيرات التدخين .

جدول رقم (٤-١) : ملوثات الهواء الجوي المستنشق و المؤثرة على طلائية الشم :

الملوث	تأثيره
فورمالدهيد -اسيتالدهيد	ضمور فـــي طلائيـــة الشـــم(Olfactory epithelium) . فقد في حزم (Bundles)الألياف العصبية تزايـــد :توالـــد (Proliferation) للخلايـــا القاعدية . تنسج حرشفي (Squamous metaplasia)
أكرولين (Acrolein)	تنسج حرشفي . التهابات زيادة سمك الطبقة التحت مخاطية
فيرتورال (Furtural)	فقد في طلائية الشم . تراكم في طبقة تحت المخاط فـــي خلايـــا الشم .

تطور الأورام من فرط الأستنساخ

(Development of tumors from Hyperplasia)

تشير نتائج حيوانات التجريب بأن الأورام تطور في مساحات مع فـــرط الاستنساخ (Hyperplasia) وكذلك التنسج (Metaplasia) بالنسيج الإبيبســـليومى و مع أستمرار التعرض تظهر بؤر (Foci) لخلايا خفيفة في المساحات الحـــادث بها التنسج : الميتابلاسيا ، بالأضافه لظهور فقـــاقيع (Papillary) و نـــدب هيبربلاسيه (Nodular) نتيجة فرط الأستنساخ و التي قد يزداد نموها ،خاصة

عقب التعرض لبعض الملوثات البيئيه المسرطنه Carcinogenic Environmental) (pollutants وهذا لا يعني بالضروره بأن هذا النوع من التغير يقود عادة الي السرطان وأيهما أو آي من الأمرين فالتغير يكون ورم خبيث أولي (Preneoplastic) و يكون غير عكسي أو قد يحدث تغير تنسجي عكسي و يعتمد علي عدد من العوامل الأخري ، ففي حالة التعرض للأسيتالدهيد فإن أحدي هذه العوامل يكون أساسي و مركزي للتأثير (التركيز) .

فالتغير التنسجي (Metaplasia changes) الناجم عن التعريض أو المعاملة طويلة الأمد للجرذان (Hamsters) للأسيتالدهيد كان تأثيراً عكسياً عند تركيز ١٥٠٠ جزء في المليون (ppm) بينما كان تأثيراً غير عكسياً عند تركيز ٢٥٠٠ جزء في المليون حيث أدي التعريض للتركيز الأخير أدي لنمو أورام في مخاطية الأنف كذلك لوحظت نفس التأثيرات في الفئران بنوعيها و التي عرضت لجرعات مختلفه من الفورمالدهيد .

أورام الطلائيه التنفسيه (Tumors in Respiratory Epithelium) :

وهي أهم الأورام التي يمكن و أن تنمو في الطلائيه التنفسية و هي تسرطن الخلايا الحرشفيه (Squamous cell Carcinomas) وكذلك تسرطن غدي (Adenocarcinomas) و تظهر في الفئران المتعاطيه و لفترات طويله الأمد لجرعه تبلغ ١٥ جزء في المليون من الفورمالدهيد .

أما أورام طلائية الشم فتضمن الحس العصبي (Aesthesioneuro epithelioms) و المتميز بتكوين تورات كاذبه (Rosettes) .

أما التسرطن الغدي (Adenocarcinomas) و الناتج في طلائية الشم و غدد بومان و التي تتركب من الخلايا المفرزه و النموات الشاذة في مخاطية الأنف ينشأ عادة موضعيا من الملوثات الغازية السامة و لهذا فمن المهم الفحص الميكروسكوبي للأنف في تجارب السمية للتأكد من أن نفس القطاعات العرضية قد فحصت بكل حيوانات التجريب .

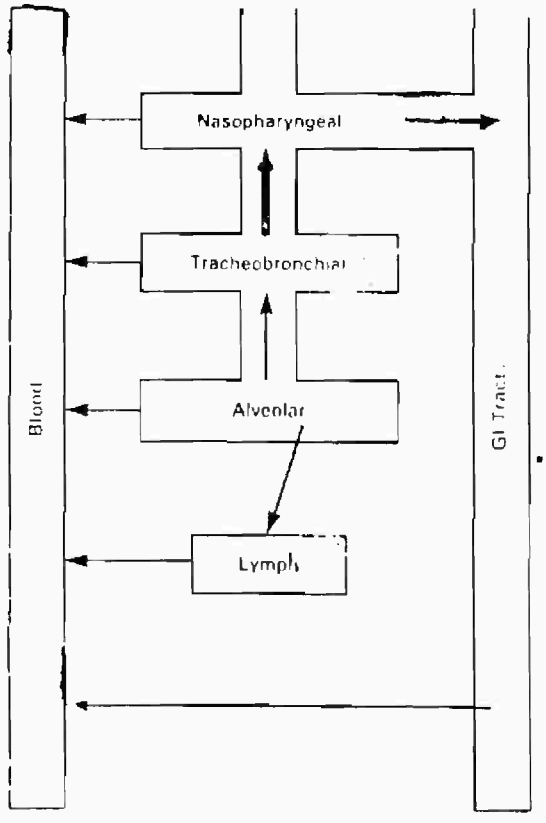
٢-منطقة البلعوم : (Pharynx) :

وهو ممر أنبوبي عضلي مباشر يمتد من الأنف للخلف ويبطن الجزء الأمامي منه بغشاء مخاطي أما الجزء الخلفي ويسمى بالتجويف الأنف بلعومي (Nasopharyngeal Cavity) فهو مشترك للهواء والغذاء معا فمن الأمام يتصل بالقصبة الهوائية (Trachea) ومن الخلف يتصل بالمريء : (Esophagus) ويبدأ من الأنف الأمامي: (Anterior Nasal) ويمتد الخلف ولأسفل لمستوى مزمار الحنجرة (Larynx) حيث يمر الهواء من البلعوم خلال فتحة المزمار والتى تعمل على تنظيم كمية الهواء المستنشق بعملية الشهيق أو الملفوظ بعملية الزفير .

حيث يتم طرد أكثر من ٩٠% من الملوثات الجسيمية الكبيرة المستنشقة (Large Inhaled Particles) والملوثة للهواء الجوى والمترسبة بمنطقة البلعوم و ذلك بمساعدة طبقة المخاط والكحة خاصة مع تكرارها : السعال خلال ساعة من أستنشاقها مثل جسيمات الكبريتيد وأكاسيد النيكل السامة (والتى إذا ما أستمر إستقرارها لفترة فإن ذلك يؤدى لإلتصاقها بالأغشية الداخلية وهو ما يؤدي في النهاية إلى تلف الغشاء المبطن للتجويف).

كذلك لمعامل ذوبان هذه الملوثات في رطوبة تجويف البلعوم دورة الفعال من حيث تحديد درجة السمية التنفسية والتى تزداد بزيادة معدل ذوبان جزيئات السموم و الملوثات البيئية مما يقلل بدوره تركيزها والذي يمكن طردة بالكحة ولهذا يتوقع وجود الغازات الملوثة للهواء الجوي ذات معدل الذوبان العالي في المسالك الهوائية التنفسية العليا كالأنف و البلعوم . و خطورة تأثيرها تتحدد بتركيزها ثم أمتصاصها في المكان علاوة علي فترة بقائها و التعرض لها، شكل رقم (٤-٣) . ومن أمثلة هذه الملوثات و السموم البيئية : البليوميسين (Bleomycin) و الباراكوات (Paraquat) وهو مبيد حشائش (Herbicides) واسع الاستخدام أستخدم و ما زال يستخدم وفي العديد من الدول و كذلك مادة النيتروز أمين.

وهنا يلاحظ على الجزء الذيلي : الذنبي (Caudal) من الحبال الصوتية تغير فجائي مقتضب في الطلائية المصفقة للحنجرة الي طلائية تنفسية و التي تبطن القصبه و الشعبتين و هذا النسيج غير المصفف العمادي الطلائي يتكون من أنواع الخلايا التاليه :



شكل رقم (٤-٣) : رسـم تخطيطي لامتصاص وانتقال السموم خلال مناطق الجهاز التنفسي

١-خلايا قاعدية جزعية (Basal Stem cells) :

وهي خلايا جزعية لخلايا أخري في طلائية التنفس .

٢-خلايا المخاط :جوبلت (Mucous : Goblet cells) :

وهي الخلايا المنتجه للمخاط .

٣-خلايا حبيبات المخاط الصغيرة (Small mucous granule cells) :

و التي تتميز الي خلايا مخاطية أو خلايا مهدبة .

٣-القصبـــة والشعب و الشعيبات الهوائيـــــــة
(Trachea Bronchus & Bronchioles)

القصبة الهوائية والشعبتين :

أنبوبة مدعمة بالغضاريف لتظل مفتوحة باستمرار لتوصيل الهواء الجوى المستنشق من منطقة التجويف البلعومى الى آن تنقســـم لشـــعبتين هوائيتيـــن متساويتي الطول و أقل من القصبة الهوائية في القطـــر و مدعمتيـــن أيضـــا بالغضاريف ليظلا مفتوحتين طوال الوقت .

و تدخل كل من الشعبتين الى إحدى الرئتين . وتبطن الشعب من الداخـــل بنسيج طلائي عمادي مصفف كـــــاذب مـــهدب (Pseudo-Stratified Epithelial Columnar Ciliated Tissues) تتوسطه خلايا جوبلـت (Goblet Cells) والمفـــرزة لطبقة المخاط الغير معروف تركيبه الكيميائي بالضبط و يتحدد العدد الأقصى لخلايا جوبلت بتركيز فيتامين (أ) حيث تتجدد طبقة المخاط باستمرار لتعويض ما يطرد منها للخارج بحركة الأهداب والمخاط السلمية أو الكحة .

وتتكون القصبة الهوائية من عدة فصوص ويختلـــف عددهـــا بـــأختلاف الأنواع وغالبا ما يكون خمسة فصوص (Lobes) .

وتعد الشعب و الشعيبات الهوائية هي مسارات الهواء داخل الرئـــة و توجـــد بالشعيبات بالأضافه إلي الخلايا الهدبيه خلايا كلارا (Clara cells) و التي تـبرز في داخل التجويف و تنتج الفوسفوليبيدات و كلها خلايـــا جزعيـــة لطلائيـــة الشعيبات ولها المقدرة على تمثيل المواد الكيميائية خاصة جزيئـــات الســـموم البيئية والعضوية منها خاصة و ذلك لنشاطها العالي وذلك نتيجة احتوائها علي أنزيمات تحول حيوي (تمثيل) مثل أنزيمات الأكسدة ذات الوظيفة المختلطـــة (Mixed Function Oxidase : MFO)

أما طلائية المسالك الهوائية السفلي : الشعيبات الهوائية السفلي فتحتـــوي على خلايا كولشيتسكي (Kulchitsky) و المحتوية علي كميات قليلة من (Amine Precursor up take & Decarboxylation : AP&D) و التـــي لـــها صفـــات عصبيه إندوكرينية و تنتج بولى ببتيدات حيوية نشطه .

الشعيبات :

وبدخول كل شعبة من الشعبتين إلي إحدى الرئتيـــن تتفـــرع لشـــعيبات هوائية عديدة شجيرة أدق فأدق من حيث قطرها كلما زاد التفرع الشـــجيرى فيبلغ عرضها ٠,٥ مللم وبطول يترواح بيـــن ٠,٧ – ١,٠ مللـم ويحتـوى جدارها على الكولاجين (Collagen) والعضلات الناعمة والألياف المرنـــة ولا توجد غضاريف: (Cartilage) لجعلها قابلة للانتفاخ (Distensible) .

و تبطن الشعيبات بطبقة من السوائل المفرزة وينتهي التفرع الشـــجيرى للشعيبات الهوائية في النهاية بقناة غشائية تسمى بقنـــاة الحويصلـــة الهوائيـــة (Alveolar duct) تنتهي بالحويصلة الهوائية.

وتبطن جدر الشعيبات بنوعين من الخلايا هي :

خلايا رئوية من النوع Pneumocytes I :خلايا مفلطحة تتصـــــل بقوة مع خلايا الأندوثيليال بالأنابيب الدقيقة لجدر الحويصلات وتحتوي هذة الخلايا على عضيات يتم التبادل الغازي خلالها.

خلايا رئوية من النوع Pneumocytes II : وتقوم بإفراز رئوي (Surfactant) وتلعب كخلايا جزعية تتطور من النوع السابق وهي خلايا أكثر إستدارة و جدرها مميزه تحتوي بداخلها على أجـــسام تلعب دورها في إنتاج الإفراز الرئوي السابق كما تحتوي على كميات لابأس بـــها من أنزيمات التحول الحيوي (التمثيل) و في حالة حدوث تخريب لطلائية الحويصلات الهوائية فإنها تبدأ في التجديد بالتزايد (التوالد) ثم تتكشف لتكوين خلايا مفلطحة من النوع الأول .

وتعد قناة الحويصلة المنطقة الانتقالية بيـــن الشـــعيبات والحويصـــلات الهوائية و هي منطقة ذات خلايا أكثر عرضي وتأثرا بالملوثات البيئية الغازية مثل ثاني أكسيد النيتروجين (NO_2) و الأوزون (O3) ، حيث تتأثر مدى قابليتها للتأثر على مستوي الكمية (الجرعة – التركيز) الواصل إليـــها مـــن هـــذه الغازات الملوثة للهواء المستنشق .

ويعد نمط التفريع الشجيرى وأبعاده الطولية والعرضية وإنحناءته العديدة عوائق (Barriers) أمام الملوثات المنتشرة بالهواء الجوى خاصة الجســـيمات (Particulates) هذا بجانب طبقة المخاط المفرز بداخلها والتى لها دورها البـــالغ

الأهمية في ترسب وإستقرار الملوثات الهوائية وذلك تبعا لأحجام هذه الجسيمات وسرعة تدفق الهواء المستنشق والمسافة المتحركة (حيث تترسب وتستقر الجسيمات الأكبر حجما ووزنا في مقدمة مدخل قناة الجهاز التنفسي بينما يمكن للجسيمات الأقل حجماً ووزناً أن تستمر في مواصلة سيرها خلال قناة الجهاز التنفسي.

كما تعمل طبقة المخاط والأهداب كسلم هدبى مخاطى يتحرك لأعلى ويحرك معة هذه الجسيمات تجاه التجويف الأنف بلعومى بسرعة حركة الأهداب (١ملم/د) ثم تطرد من التجويف الانف بلعومى بالكحة والسعال كما سبق ثم تبصق أو تبتلع وعليه فأى أعاقه لميكانيكية حركة الأهداب أو تكوين المخاط تؤدى لظهور أعراض سمية هذه الجسيمات الملوثة للهواء المستنشق بدرجة أوضح وأكثر خطراً كما يحدث أثناء عمليات التدخين بالمدخنات السامة (Fumigants) حيث يلاحظ :

- بعض ملوثات الهواء المستنشق تتحكم فى حجم الشعب كاستنشاق هواء محمل بذرات الاسيتيل كولين أو أيروسولات الكارباكول حيث يؤدى لضيق الشعب خاصة النشادر والكلور لأرتفاع نسبة ذوبانهم فى الماء لذا فالتخلص منهما يكون بالمسالك التنفسية العليا .
- أيروسول يودو أو برومو نيتروفينول والذى يعمل على مستقبلات الأدرينالين الموجودة بالعضلات اللاإرادية للشعب فتوسعها .
- بعض السموم الملوثة للهواء تؤثر على طبقة المخاط والخلايا المفرزة لها ومستوى إفرازها مثل المواد التى لها طبيعة الأسيتيل كولين كما أنها قد تفجر خلايا جوبلت عند ملامستها وقد يكون تأثيرها على الأهداب أكثر من خلايا جوبلت فتفقد أهدابها وتموت تاركة مكانها عادى بدون أهداب حيث يمكن ملاحظة هذه الأهداب عند القيام بفحص المخاط المطرود .
- بعض هذه السموم و الملوثات البيئية تتفاعل مع المكونات الكيميائية بالمخاط ويعد هذا تأثير غير ذو أهمية حيث أن طبقة المخاط تجدد بأستمرار وتطرد للخارج أيضا بأستمرار عن طريق الأهداب مع المخاط أو الكحة المستمرة (السعال) أو قد تذوب فيها .

ويتم التخلص من ملوثات الهواء خلال الشعب والشعيبات وهو ما يتوقف على حركة السائل المبطن للحويصلات والمتكون من ترسب الليميف مع إفرازات دهنية ومواد أخرى من طبقة الايبيسليوم بالحويصلات بحركة التنفس

والأهداب ويعتمد هذا المسار على حركة الأهداب بكل منطقة منهم وطبيعة المادة الملوثة و مستوي السوائل . وحيث أن نسبة الامتصاص بهذه المناطق يبلغ ٨٠% وأن ٤٠% منها يتم التخلص منها سريعاً بينما ٤٠% الأخرى يتم التخلص منها ببطئ.

كما يتم أيضا التخلص من مستوي الرطوبة الموجود في الهواء الجوي المستنشق عن طريق البخر من علي أسطح جدر المسالك الهوائية الواسعة (الشعب و الشعيبات) و لا ننسى أنها في نفس الوقت تعد أسطح خاملة فسيولوجيا بالنسبة لغازي الأكسيجين و ثاني أكسيد الكربون حيث لا يوجد بها هيموجلوبين يرتبط مع الأكسيجين أو أنزيم كاربونيك أنهيدريز (Carbonic anhydrase) و الذي يحدث اتزان بين ثاني أكسيد الكربون و الكربونات .

و تكون الخلايا المهدبة في المسالك الهوائية السفلي (Lower Conducting Airways) أكثر حساسية للتأثيرات السامة للسموم البيئية و ملوثات الهواء الجوي و المستنشق في جو منطقة عمل محيطة (Working zone) و أول تفاعل يثبط الأهداب يعقبها فساد أو تلف (Degeneration) و هذة العمليات تؤثر في الترويق المخاطي الهدبي .

وبالأضافة لذلك فتغيرات مثل تفلطح خلايا أنسجة الطلائية الغير عادي قد تحدث بالأضافة إلي تغير في شكل و حجم الخلايا و الأنوية (Pleomorphism) و كذلك تكوينات (Syncytium) هي من كتل عديدة الأنوية من الأنسجة بالبروتوبلازم .

وفي حالات التسمم الشديدة تظهر أماكن موت موضعي (تتكرز) ايبيسليومية تتبع إزالة الأنسجة الطلائية الحرشفية (عملية طرد أو رفض الخلايا الطلائية) وربما يمتد التخريب الي الأنسجة التحت طلائية و هذه التفاعلات تتضمن الموت الموضعي (التتكرز) المصحوب عادة بالالتهابات.

التزايد : التوالد (Proliferation) :

يتأتي التزايد (التوالد) الذي يعقب الإصابة الحادة من النشاط الميتوزي (Mitotic) للخلايا القاعدية متبوعة بتكشف الخلايا المولدة حتي يسترد النسيج الطلائي سماتة .

ويحدث التوالد فى الشعيبات من خلال أنقسام خلايا الكلارا (Clara cells) و بأستمرار التعريض تزداد فرصة ظهور فرط الأستنساخ في بعض أعداد من الخلايا من نوع خاص و التي عادة ما تكون الخلايا القاعدية أو الخلايا المخاطية و هنا يفقد النسيج الطلائي مظهره العادي و هو ما يظهر في صور القطاعات الخاصه بواسطة المسح الميكروسكوبي الألكتروني (Scaning electron micrograph) حيث يظهر النسيج الطلائي العادي و أهدابه الواضحة الرؤية في قطاعات الحيوانات الغير معاملة في حين يظهر النتسج الحرشفي و كذلك الخلايا الهدبية التي أستبدلت بخلايا قاعدية مسطحة في قطاعات الحيوانات المعرضة (المعاملة) .

وهنا يتبادر سؤال الي الأذهان وهو :

متي يستخدم الأصطلاح نتسج : ميتابلاسيا ؟

ففي القصبة و الشعب الهوائية ربما يوجد نتسج حرشفي (ميتابلاسيا حرشفية) وفيها نجد أن الخلايا الطلائية المخططة الكاذبة المتخصصة أو الخلايا الطلائية المهدبة أو المخاطية أو القاعدية يحل محلها خلايا طلائية مخططة حرشفية و قد تشمل هذة العملية زيادة في العملية الكيراتينية بدرجة من درجاتها .

أما في حالة التلف الشديد (Severe damage) حيث تكون الخلايا بالأنسجة التحت طلائية قد تأثرت أيضا و تكونت لها أنسجة ضامة :تليف (Fibrosis) و يعقب ذلك ظهور فرط الأستنساخ : هيبربلاسيا كذلك النتسج : ميتابلاسيا خاصة عقب التعرض للملوثات الملهبة مثل الأوزون و ثاني أكسيد النيتروجين و ثاني أكسيد الكبريت و التدخين بالمدخنات لمكافحة الآفات .

و لقد أصبح واضحا أن الترويق الهدبي المخاطي يكون غير كافي إذا ما تبطنت المسالك الهوائية أو جزء منها بالنتسج .

أما إذا كان الترويق المخاطي الهدبي غير كافي فإنة يحدث تفاعل هام نتيجتة الأنقباض الشعبي : التقلص الشعبي (Bronchospasmic : Asthma :Broncho constriction) عند أستنشاق الملوثات والمواد الكيماوية الخطرة ، حيث تنقبض العضلات الناعمة فى الجدر الشعبية والذى بدوره يقود الى إنخفاض فى القطر الداخلى للشعب وتكون المحصلة النهائية هى نقص فى سعة التوصيل الهوائى وعليه فإن سبب التقلص (Etiology) يكون عكسى .

أما من حيث فعل السموم والمواد الملوثة الملهبة فعادة ما يحـــدث وأن يتسبب التقلص الشعبى من الغازات الملهبة أو الايروسولات بعد التعريـــض وليس من الضرورى أن يصاحب بعملية فساد خلوى (Degeneration) أو مـــوت موضعى :تتكرز .

وغالبا ما يتطور التفاعل نتيجة وصول المواد الملهبة إلـــي المســتقبلات (Acceptors) الواقعة في طلائية الشعب ثم تتبع بانعكاس عن طريق العصب الحائر (Vagus) والذي يقود إلى انفراد الأسيتيل كولين وانقبـــاض العضـــلات الناعمة في جدر الشعب.ومن أمثلة هذه المواد الملهبة:ثاني أكسيد الكبريت والفورمالدهيد والعديد من الكيماويات(خاصة مبيدات الآفات) والمستخدمة فـــي الأغراض المنزلية سواء في صورة رش أو أيروسولات .

أو قد تتفاعل المواد الملهبة مع الخلايا من النـــوع I أو II والخاصـــة بتفاعلات المناعة (Immune reactions : Allergy) والتى تؤدى إلي انقباض شعبي. أما العقاقير الطبية(الصيدلانية) مثل المواد المسببة للسدات بيتـــا β : _β) blockers) و كذلك المواد الكولونية (Choline ergic) .

أما تفاعلات (Idiosyncratic reactions) و التي تشير للحساسية الزائـــدة للأفـــراد لبعض المواد و سببها غير واضح للآن في حالة السمية بالاستنشـــاق حيـــث يوجد فروق واضحة بين الأفراد الملاحظ عليهم الحساسية لاستنشاق الملوثات البيئية و السموم خاصة المواد اللاأستيرويدات المضادة للالتهاب (Non-Steroid anti inflammation) و كذلـــك مـــواد التخديـــر و التترآزينـــات (Tetrazincs) .

أما مرض تغبر الرئة (Pneumoconiosis) حيث أغلب الجسيمات الترابيـــة : المسحوقة (Dusts) الغير عضوية و الجسيمات الناتجة عـــن تلميـــع الأســـنان (Polish dentures tech.) و التي يتصيدها المخاط في المسالك الهوائية و قبـــل أن تصل إلي الحويصلات الهوائية يتم إزالتها بالترويق الهدبي المخاطي أو مـــن خلال تفاعل مكثف متعاقب مع الخلايا الملتهمة الكبيرة لالتهامها و إزالتـــها و نقلها إلي المسالك الهوائية العليا أو للأوعية الليمفية بالشعبتين و منـــها إلـــي العقد الليمفية (Media stinal) . وتؤدي جسيمات الكربون لتلف تخريبي قليـــل نسبيا و لكن عند زيادة كثافة (Burden) جسيماتها كما في حالة المناجم وهنـــا

تكون مقدرة الترويق الحويصلي غير كافية فتتراكم بالخلايا الملتهمة الكبيرة و يتم تصريفها إلي الأوعية الليمفية . أما حالة الأنثراكوسيس (Anthracosis) و التي عادة لا تؤدي إلي تلف تخريبي كبير وربما تقاوم لفترة طويلة عقب التعرض .

أما مرض السيلكوسيس المهني (Silicosis) للعاملين في تصنيع السيليكا : الكوارتز فيتضمن تفاعلات نسيجية شديدة تظهر أعراضها في صورة تكتل حبيبي (Granulomas) لطبقات متمركزة من الكولاجين في الأوعية الليمفية في الرئتين بها أنسجة ضامة و بمركزها خليط من الخلايا الملتهمة الكبيرة والحطام الخلوي (Debris) و جسيمات السيليكا و ذلك بغرض إزالتها . وربما يزداد هذا التكتل الحبيبي تدريجيا في الحجم و ينصهر وهنا يحدث تليف مساحي (Massive fibrosis) و يظهر سطح الرئة في صورة سطح ندبي (Nodular surface) و قد يظهر انتفاخ (Emphysemia) حول المساحات المتليفة .

أما المرض المهني الثاني : أسبستوسيس (Asbestosis) و الناجم عن إستنشاق ألياف الاسبستوس الأبرية حيث يؤدي لرقة و دقة البللورا و تليف المساحات المخاطية بالألياف . وتزداد خطورته عند أرتباطه بالتدخين فيؤدي لظهور ورم سرطاني إسفنجي : كارسينوما إسفنجية (Spongy carcinoma) . أما أرتباطه مع جسيمات أبخرة اللحام (Welding fumes) فيسبب تفاعلات مركزة مع تليف و فرط استنساخ للأنسجة الطلائية في نفس الوقت يلاحظ تراكم هذه الجسيمات في الخلايا الملتهمة الكبيرة . و قد يتطور المرض إلي سرطان رئة حيث ينشق الورم من الميسوسيليم (Methothelium) المبطنة للتجويف الصدري وهذا الورم يحدث تلقائيا مع العاملين ، في حين الورم السرطاني بالشعب (Bronchial carcinoma) و الذي يعرف علي أنه ورم تكاثر الطلائية و المنشق من نوع واحد من الخلايا المبطنة للقصبة و الشعيبات .

أما سرطان الرئة بالرجال أحسن مثال لشرح تأثير المواد المسببة لسرطان الرئة خاصة بين المدخنين كذلك التعرض للملوثات البيئية من العناصر الثقيلة (Heavey metals) كالنيكل و الزرنيخ و اليورانيوم و الكروم و الرادون و غاز المستارد و الفينيل كلوريد و بس (كلورو ميثيل) ايثير و الهيدروكربونات الأروماتية عديدة الحلقات .

أما الورم السرطاني بالخلايا الحرشفية (Squamous cell carcinoma) فيتكون من خلايا كيراتينية أو غير كيراتينية حرشفية قاعدية (Squamous pavement cells) و لهذا يفترض أن بطانة المسالك الهوائية لا تتركب عادة من خلايا قاعدية و لهذا يفترض أن الورم يتطور من مساحات في المسالك الهوائية حيث التنسج الحرشفي : ميتابلاسيا حرشفية و كذلك الديسبلاسيا (Displasia) .

أما سرطان الخلايا الرئويه الصغيرة (Small cell bronchial carcinoma) فيتكون من خلايا صغيرة موحدة الحجم و ربما تظهر أختلاف كبير في نظام النمو و هناك دلائل قوية علي أن هذا الورم ذو منشأ إندوكريني عصبي ينشق من خلايا كولشيتسكي في المسالك الهوائية (Kulchitsky :DPUD) .

أما السرطان الغدي أدينوكارسينوما (Adenocarcinoma) و الذي يمكن تميز تركيبات غديه في صورة آسنه حول الخلايا المريئية أو الخلايا في أماكن إنتاج المخاط ، حيث يتطور من أنواع مختلفه من الخلايا الموجودة بالجهاز التنفسي أو المسالك الهوائية وينجم عن إستنشاق الدخان مع الهواء الجوي .

و هناك عدد كبير من المواد المسرطنة (Carcinogenic agents) يمكن و أن تحث تكوين الأورام في المسالك الهوائية خاصة السفلي بالخلايا الحرشفية بالفئران و الجرذان : الهامستر (Hamsters) مثل بنزو –ألفا بيرين وأكسيد الحديد و ميثيل كلوروأنثرين (Methyl chloro anthrene) و النيتروز أمين .

مسببات سرطان الرئة (Pathogenesis) :

تتمكن الخلايا القادرة علي الإنقسام من إعطاء زيادة في فرط الاستنساخ : هيبر بلاسيا (Hyperplasia) أو التنسج : ميتابلاسيا Metaplasia) أو النشؤ العصبي : البلاسيا العصبية (Neuroplasia) . و يمكن دراسة مسببات السرطان الرئوي في نماذج تجريبية حيث تخلط بنزو –الفا–بيرين و أكسيد الحديد ويمرر بأنبوب لقصبة جرذ (هامستر) و خلال بضعة أسابيع من التعرض تظهر مساحات بها تنسج حرشفي (Squamous metaplasia) بالقصبة الهوائية حيث الخلايا الطلائية المخططة الكاذبة العادية الخاصة بالخلايا القاعدية الهدبية و المخاطية تستبدل بطلائية حرشفية حيث تقع هذه الخلايا في

التجويف ثم تصبح مفرطحة نتيجة الزيادة المستمرة في الطلائية و التي عادة ما تغطي بطبقة كيراتينية .

و إذا ما أستمرت المعاملة بالمادة المسرطنة فإنها تحدث تغيرات متماثلة تماما في المساحات التي ظهر بها نتسج مميز في الحجم و الشكل مع درجة كيراتينية غير عادية خاصة في الخلايا السفلي بالعمق وفي مثل هذه الحالات يطلق عليها ديسبلاسيا (Dysplasia) فتزداد في الحجم و تتخلل مجاميع من الخلايا بالغشاء القاعدي و النسيج المبطن له و تكون الظاهرة المميزة لهذا الورم هي ظاهرة الغزو التوسعي (Invasive) وما يلبث أن يغزو الورم أجزاء أخري كبيرة من العضو ثم ينتشر إلي أعضاء مجاورة وهو ما يجعل معه أستحالة قيام مثل هذه الأعضاء بوظائفها علي الإطلاق .

وعموما فالتغيرات مثل فرط الاستنساخ و التنسج و الناجمة عن المواد المسرطنة تعتبر مؤشر كامن للسرطان و بالأخص إذا ما كانت غير سوية (Atypia) أو ديسبلاسيا و المسماه بالنشؤات العصبية (Neuroplasia) . وعلي أية حال فليست كل التغيرات التنسجية تتطور إلي أورام حيث أظهرت التجارب أن أغلب حالات التنسج تختفي فيما بعد و لكن بعضها فقط هو الذي يتطور لتكوين الورم .

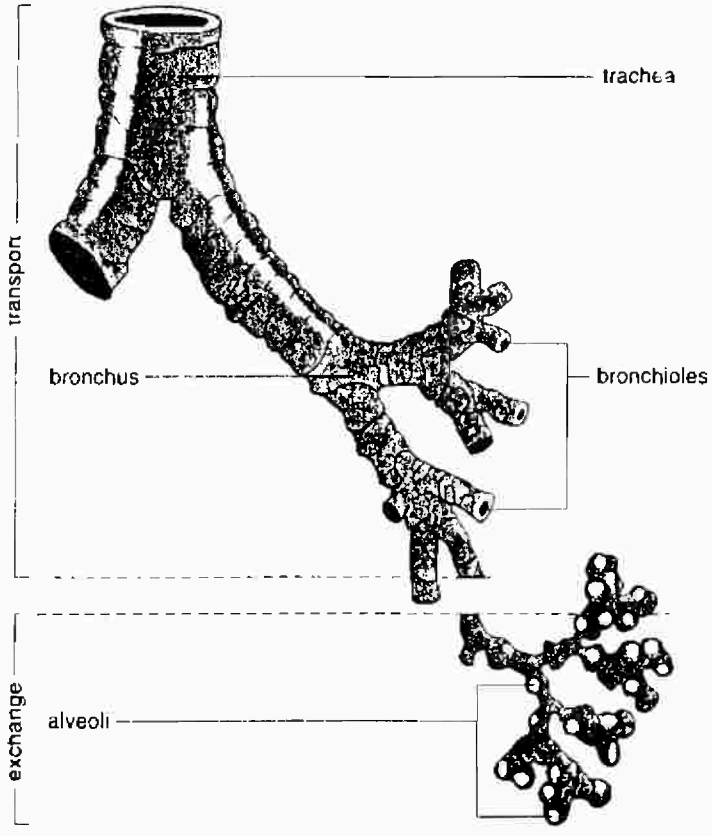
٤-الرئتين (Lungs) :

توجد الرئتين فى حجرة بالفراغ الصدرى جدرها من الضلوع والقص والعمود الفقري وقاعدتها الحجاب الحاجز .

والرئة اليمنى تتكون من أربعة فصوص : قمى (Apical) وفؤادى (Cardiac) ووسطى (Intermediate) وحجابى (Diaphragmatic) وحجمها أكبر من الرئة اليسرى المتكونة من ثلاثة فصوص فقط و هي : قمى و فؤادى و حجابى .

وتحاط كل من الرئتين بغشاء بللورى حشوى (Visceral Pleuralm) يبطن من الخارج بغشاء بللورى جدارى (Parietal pleural membrane) ويملأ الفراغ بينهما سائل البللورا (Pleural Fliued) ، شكل رقم (٤-٤) .

وتحتوى الرئتين على ١٠ - ٢٥ مليون قناة وحويصلة هوائية (Alveoli) فى صورة جيوب صغيرة (Small Pocked Like Structures) وهى



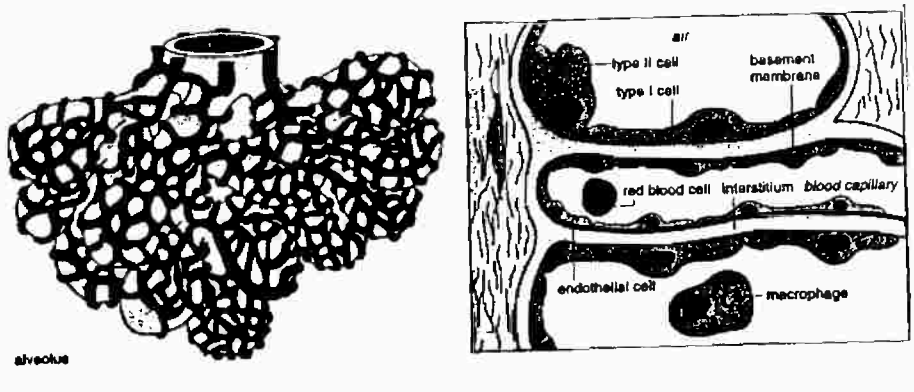
شكل رقم (٤-٤) : أعضاء الإنتقال (الشعب و الشعيبات) والتبادل الغازي(الرئة)

تمثل الوحدة الوظيفية للرئة فى أنتقال و تبادل الغازات بين الهواء المستنشق والدم حيث يساهم فى ذلك كبر مساحة مسطحها الداخلى والذي يتراوح مساحته بصفة عامة ٥٠ - ١٠٠ متر مربع ، حيث تبلغ مساحتها خلال عملية الزفير ٧٠ - ٨٠ متر مربع عند ٣ / ٤ السعة الكلية للرئة في حين تصل الى ١٠٠ متر مربع خلال عملية الشهيق العميق .

وكما سبق فهى جيوب صغيرة تمثل الوحدة الوظيفة والرئيسية لتبادل الغازات ويساهم فى ذلك كبر مساحة مسطحها الداخلى والذى يبلغ ضعف مساحة الجلد وهو ما يشير لدورها الفعال فى التبادل الغازى وهذا بجانب أن

نسيج الحويصلات غشاء دقيق مثقب منفذ (Thin & Profusely) رطب رقيق (Polyhedral Pouches) به مسام تتراوح بين ٨ – ١٠ أنجستروم.

وتلعب الحويصلات ، شكل رقم (٤-٥) دورها الفعال في التبادل الغازى للمكونات الذائبة في الدم خاصة و أنها رقيقة الجدر فيتراوح سمكها بين ٠,٣٥-٢,٥ ميكروميتر وهو ما يعزي إليه سرعة و كفاءة التبادل الغازي حيث يتم تبادل ثانى أكسيد الكربون فى حوالى ٥ ثوانى بينما يتم تبادل الأكسيجين فى حوالى ٥/١ ثانية و بالتبعية تتفاوت درجة نفاذيتها لبعض الملوثات السامة اليها ومنها فسمية الباراثيون عن طريقها تتجاوز عشرة أمثال سميته بالجلد.



شكل رقم (٤-٥): رسم تخطيطي يبين خلايا الرئة والحويصلات الهوائية

كذلك يقوم الفيلم الرقيق من السوائل المبللة لجدر الحويصلات الهوائيـــة فـــى مساعدة عملية الإمتصاص الأولى (Initial Absorption) للسموم و الملوثـــات البيئية من هواء الحويصلات فغاز ثاني أكسيد الكربون ينتقل من الأنسجة الـي الرئتين في صورة ذائبة بنسبة تصل إلي ٥ % بينما بصـــورة بيكربونـات تصل إلي ٦٥ % وكرباميات (-CO-proteine) بنسبة تبلغ ٣٠ % حيث تلعـب صورة البيكربونات دورها في ثبات مستوي أس تركيز أيـــون الـهيدروجين بالجسم (pH) .

و الرئتين لا تمتص فقط الأكسيجين و تخرج ثاني أكسيد الكربون و لكن أيضا تخدم كعضو إخراج للمواد الكيميائيـــة المتطـايرة الذائبـة فـي الـدم كالأسيتون و ذلك عند تنظيم مستوي السكر عند مرضي الســـكر أو تخـرج الكحول عقب تعاطية .

كذلك أيضا لوجود الفوسفوليبيدات بالسطوح وحيدة الطبقـة (Surfactants Monolayer) والتى تتفاعل مع المركبات ذات الليبيوفيلية العالية و قد يتم أخذهـا و إمتصاصها فى بعض الحالات.

ويلاحظ أن جدر الحويصلات الهوائية تحتوي على شـــعيرات دمويـة دقيقه (Capillaries) وخلايا ليفية : فيبروبلاست (Fibroblasts) .

وعلية يتوقف تركيز السموم و الملوثات البيئية التنفسية الداخلة للرئه على نسبة تركيز وجودها في الهواء المستنشق و الداخـــل للرئـــه (مللـج / د) وبتجميع أو تراكم الجرعة على مدي زمن التعريض للرئـــة يمكـن حسـاب الجرعة المستنشقة مع الأخذ في الأعتبار نمط التنفس (تنفـــس فـــي وضـــع الراحة- تنفس أثناء المشي -تنفس أثناء الجري أو العمل) .

و تتميز الشعيرات الدموية المنتشرة علـــي جـدر الحويصـــلات الهوائيـــة بالوظائف التالية:

أ- تعمل كعضو اخضاعى ينظم تركيزات الانجيونيسن والبروستاجلاندين والأمينات الحيوية بالدم فتدهور هذه الوظيفة يعيق عملية التبادل الغازى.

ب- تعمل كعضو إخراجى فتحتوى على السيتوكروم ب - ٤٥٠ القـادر على التخلص من العديد من الملوثات البيئية السامة بتمثيلها حيويا وتحويلـــها

لمركبات وسطية ذات نشاط تفاعلي فتتفاعل مع جزئيات أخرى تسرع إفرازاها للخارج.

ج- تعمل كعضو إخراجي مباشر لقدرتها على حمل السموم وإعادة توزيعها لأعضاء الجسم المختلفة الكفيلة بإخراجها.

ويلاحظ أن نسبة تركيز السموم الملوثة للهواء الجوى الداخل للرئة تتوقف أساساً على تركيز هذه الملوثات بالهواء المستنشق كما سبق وذلك خلال الزمن المتعرضة لة الرئة ومنها يمكن حساب الجرعة الكاملة المتعرضة لة أى على العلاقة بين الأستجابة ومستوى الجرعة المتعرض لها مع الأخذ فى الاعتبار :

- أختلاف أنماط التنفس (راحة - مشى - جرى) أثناء القياس : لها دورها الفعال فى تحديد الجرعة المستقبلة فتغير نمط التنفس من الراحة للجرى مثلاً حيث الشهيق العميق وسرعة ضربات القلب يؤدى لتغير فى قيمة الجرعة والتى تزيد طرديا بعمق الشهيق .
- كما تحدد عملية أصطدام جزئيات الهواء الملوثة أثناء سيرها بالمسالك الهوائية بعاملين :

أ- سرعة تدفق الهواء الحامل لجزيئات السموم و الملوثات البيئية.

ب-كتلة الجسيمات التي يحملها تيار الهواء المستنشق .

فى حين أن آلية الإستقرار للجسيمات تعتمد على طول وقطر و وزن الجسيمة وسرعة تتدفق الهواء للداخل والذى يعتمد بدوره على حجم تيدال ومعدل التنفس/ د.

- ترسب الجسيمات بالحويصلات (وقبلها بالشعب والشعيبات) حيث تقل سرعة الهواء الحامل كثيراً نتيجة التصادمات العديدة فان خاصية الطفو و مقاومة الهواء فى الأتجاه المضاد لحركتها يرفعها لأعلى مرة أخرى فى حين تشدها الجاذبية لأسفل مرة ثالثة وبنهاية الأمر قد تتساوى قوة الجاذبية مع قوة مقاومة الهواء للطفو و تستقر ثانية .
- ترسب الجسيمات فى الحويصلات ذات القطر الأقل من ٢/١ ملليكرون غير فعال ، جدول رقم (٤-٢) ، حيث يكون الأنتشار هو العامل الهام فى إستقرارها والذى يحدد بمجموع القوى الطبيعة التى تنزع هذه الجسيمات من تيار الهواء.

- ولمكان إستقرار الجسيمات أهميته عند تقدير الكمية المستقرة فى تقييم السمية وعموما فمكان الإستقرار يؤثر على شدة تتابع الأحداث فى تلف الانسجة و علي درجة الإمتصاص ذات التأثر العام بالجسم و اليات المقاومة لطردها.
- ويتحكم فى مكان الإستقرارالعوامل التالية :

أ-فكلما كانت الجسيمات صغيرة و تتراوح بين ١-٥ ملليكرون كلما زاد ترسبها أكثر بالشعيبات والحويصلات الهوائية .

ب-العوامل الطبيعية البيولوجية والتى تهدف لتوضيح الزيادة بالحجم مع المساحة السطحية والتى تحدث بزيادة العمق بالجهاز التنفسى.

ج- معدل سرعة تتدفق الهواء خلال المسالك الهوائية فإذا أخذ أقصى شهيق وأقصى زفير فان السعة الحيوية الأختيارية (FIC) وحجم الزفير الاختبارى (FFH) يمكن تسجليها حيث قيمة (FEV_1) مقياس حسابى لحالة التدفق بالرئة ، شكل رقم (٤-٥) .

ويعد عامل التنفس هو العامل الرئيسى المحدد لعملية الإمتصاص و التى تكون أساسا للغازات : أول اكسيد الكربون وثانى أكسيد الكبريت وثلني أكسيد النيتروجين والكلور وكذلك الفوسفوجين (Phosphogen) والليوسيت (Lewisite) والمستارد (Mustard) والهيدروجين و السيانيد و أبخرة المحاليل المتطايرة والقابلة للتطاير كالبنزين ورابع كلوريد الكربون وخاصة الغازات عالية الذوبان .

ويتأثر معدل الإمتصاص وسرعتة بسرعة تتدفق الغاز لداخل الشعب بأخذ نفس عميق ولكنه لا يزداد بزيادة ضخ القلب أى يعتمد على معدل وعمق التهوية (التنفس) فمعدل ذوبان الكلورفورم عالى (١٥) لذا فنسبة كبيرة منه تنتقل للدم و لاتبقى بالرئة.

جدول رقم (٤-٢): % لترسب جسيمات الايروسولات المستنشقة بمناطق الجهاز التنفسى البشرى (حجم تبادل ٤٥٠ سم ^{3}هواء).

المنطقة	% لحجم الحبيبات المترسبة بالمكرومتر(µm)				
	٠,٢	٠,٦	٢	٦	٢٠
الفم	٠	٠	٠	٠	١٥
الحنجرة	٠	٠	٠	٠	٨
القصبة الهوائية	٠	٠	٠	١	١٠
الشعب الرئوية	٠	٠	٠	٢	١٢
الشعب الرئوية الثانوية	٠	٠	١	٤	١٩
الشعب الرئوية الثالثية	٠	٠	٢	٩	١٧
الشعب الرئوية الرباعية	١	١	٢	٧	٦
الشعيبات الطرفية	٦	٤	٦	١٨	٦
الشعيبات التنفسية	٤	٣	٥	١١	٠
قناة الحويصلة	١١	٨	٢٥	٢٥	٠
كيس الحويصلة	٠	٠	٠	٥	٠
المجموع	٢٢	١٦	٤١	٨٣	٩٣

وغالباً ما يتزن الغاز لحظياً مع تيار الدم المار بالأوعية الدموية (Pulmonary cappillary) حيث يعتمد تركيز الغاز بالدم على :

قدرة (درجة) ذوبان الغاز بالدم =
تركيز الغاز بالدم ÷ تركيز الغاز بالوسط عند الاتزان

وزيادة معدل ذوبان الغاز تزيد كميته قبل حدوث الأتزان فالزمن اللازم لكى يحد ث الاتزان مع ماء الجسم كبير عما فى حالة الغازات المنخفضة الذوبان وتزداد أكثر لو كان للغاز درجة ذوبان بدهون الأنسجة .

فغاز الايثيلين المنخفض الذوبان (٠,١٤) تبقى منه نسبة بسطية بالرئة ويمكن آزالتها بالدم حيث يزداد معدل أنتقال الغاز للدم بزيادة ضخ القلب بينما يؤدى لامداد الدم بتركيز عالى منه فالدم وعاء ناقل مقفل وهنا لايؤثر معدل سرعة التنفس على زيادة تركيزه بالدم ولكى يحدث أتزان بين الدم والغاز الغير ذائب يلزم ٨ - ١٢ دقيقة أى أنه مع الغازات المنخفضة الذوبان فان معدل أنتقاله يعتمد على سرعة سريان الدم خلال الرئة بالانتشار فالاثيلين

ينتشر بالتوزان الطبيعى فى ماء الجسم وقد تطول مدة اخراجه القابلية للذوبان بالدهون لذا :

% لتركيزه = نسبة تركيزه بالدم الذائب ÷ تركيزة فى الطور الغازى

وكلما زادت قابلتة للذوبان زادت نسبته % بالدم .

وتتخلص الحويصلات الهوائية من ملوثات الـــهواء المستنشـــق بـــأحدى الآليات الثلاثة التالية حيث تعتمد مقدرتها فى التخلص على :

- درجة قطبية الملوث ومعدل ذوبانه فى الدم والماء والضغط البخارى للملوث ونسبة معدل ذوبانه بالدم / معدل التطاير .
- معدل تتدفق الدم بالرئتين ومعدل التنفس / د والتهوية الشديدة.

ويتم التخلص من معظم ملوثات الهواء الغازية بالانتشار البسيط (نقل سلبى) مع السوائـــل المفرزة حيث يكون بصورة متوازنة مع الظهور الفورى الغازى للملوث وضغطه البـــخارى فاى ملوث غازى بالدم الرئوى يكون درجة تـــطايره كافية فيمر من الدم لهواء الزفير إن لم يتفاعل مع خلايا أنسجة الرئة مباشرة مثل ثانى أكسيد النيتروجين وثانى أكسيد الكبريت.

- كما يتم التـــخلص من معظم الملوثات ذات معدل الـــذوبان العالى كالكلورفـــورم والمواد المـــخدرة مثل الـــهالوثان (Halothane) والميثوكس فلوران methoky fluran ببطئ لقدرته العالية على الذوبان بدهون الدم حيث يستغرق الاتزان ٣-٢ اسبوع ربما تخرج بطريق أخر غير الرئتين (كالبول).

أما الملوثات ذات معدل الذوبان المنخفض كالإيثلين فتتخلص منها الرئة بسرعة فى حين ينتشر كربونيك النيكل ذو الضغط البخارى العالى بتجويف الحويصلات مسبباً نخراً بها فيؤدى لاستسقاء الرئة أما تحوله لنيكل فيسبب تلف خلوى.

أما ملوثات الهواء الغازية ذات معدل التطاير العالى (الاثير) فتتخلص مثل بسرعة وبمساعدة عـــدة التهويـــة الشـــديدة (Hyper ventilation) فتخرج مع هواء الزفير .

أما ملوثات الهواء السائلة ذات معدل الذوبان المنخفض والضغط البخارى العالى مثل الزيلين والبيركلوروإثيلين من خلال التحول الحيوى للسيتوكروم ب - ٤٥٠.

وقد تحتوى هذه الإفرازات (السائل المبطن للحويصلات والمتكون من ترسب الليمف مع إفرازات دهنية ومواد أخرى تكون من طبقة الابيسليوم بالحويصلات) على خلايا ملتهمة كبيرة (Macrophagus) والتى تتخلص من بعض الملوثات خاصة الميكروبية حيث يوجد بالحويصلة خلايا دموية أكولة (ملتهمة) تزيل جزئيات البكتريا والفيروس والمواد العضوية والغير عضوية كما تحتوى الخلايا الملتهمة على أنزيمات تحليل مائى للأحماض كذلك التحليل المائى لجدارن الحويصلة بأنزيم البروتياز الذى تفرزه والذى قد يساعد على حدوث التمدد الرئوى.

وقد تقوم أنسجة الرئة بتجزيئى الملوثات ثم تمررها للنظام الليمفاوى (Lymphatic route) والتى تعد كمخزن للغبار (Dust Lymphatic Depot) .

كما يتم التخلص من جزئيات الملوثات الغير قابلة للذوبان فى الدهون وبمعدلات تتناسب مع تركيزها من خلال تقوب الغشاء الحويصلى أما جزيئات السموم البيئية و ملوثات الهواء القابلة للذوبان فى الدهون مثل مركبى الليبتوفوس و الددت فيتم التخلص منها بمعدلات بطيئة تبلغ قيمة $t_{0.5}$: ٣٠٠ دقيقة فمعامل تجزيئتها فى دهون غشاء الرئة هو العامل المحدد لمعدل أمتصاصها بجانب وزنها الجزيئى .

و ينشأ أول دفاع عن الحويصلات الهوائية بواسطة الخلايا الملتهمة الكبيرة (Macrophagus) و التي تقوم بهدم السموم و الملوثات البيئية (Degradation) مؤدية لإنهيار سميتها ثم ازالتها (Elimination) . و إذا كان تفاعلها غير كافي أو به خلل تظهر حالة التهاب حويصلي (Alveolitis) يتميز بأزالة التحرشف (Desquamation) و طرد الخلايا من النوع: I (Pneumocytes: I) الأكثر حساسية للتسمم لكبر مساحة مسطحها النسبي و قلة محتواها من العضيات و زيادة في معدل تزايدها عن النوع الثاني :(Pneumocytes : II) من خلال نشاط إنقسام ميتوزي (Mitotic) و ظهور حالة التنسج (Metaplasia) علاوة

علي تكوين الأغشية الهيلينية : تركيبات شبة بروتينية تغطـــي الحويصـــلات (Hyalins membrane) .

أما في حالة التعرض المزمن للسموم البيئيه و الملوثات فـــإن التكيـــف يظهر خلال بعض الأفراد المعرضة و يزيد من صلابة أغشيتها .

أما التفاعل العام الذي يظهر في طلائية الحويصلات بـــالتعرض لعـــدد كبير من المواد السامة فهو خلل (Alvcolar bronchiolization) و يتميز هذا الخلل بإحلال الخلايا الطلائية المفلطحة بخلايا مكعبة قاعدية طلائية و غالبـــا ما يكون التغير محدود في المساحات القبل شعبية و يكون مصحوب بتســـرب الألتهاب (Infitrate of flamatory) . وفي بعض الحالات فـــإن قابليـــة طلائيـــة الحويصلات للتأثر خصوصـــا فـــي حـــالتي الـــورم الحويصلـــي الرئـــوي (Broncho alveolar adenomas) و كذلك الورم السرطاني (Carcinomas) و بكلتـــا نوعي الفئران المعاملة (الباراكوات : (Paraquate) و الدياكوات (Diaquate)) و الفوسجين حيث أديا الي تخريب و تلف حاد بالرئتين .

أنتفاخ الرئة (Emphysema) :

يؤدي تعرض الرئة طويل الأمد للسموم والملوثات البيئية الملهبـــة الـــي تخريب و فساد جدر الحويصلات الهوائية فتظهر تجاويف نتيجة فقد التراكيب الحويصلية و إنصهارها (A. fusing) وتظهر مورفولوجيا بلون شاحب أسفنجي (Spongy & Voluminous) نتيجة :

- تحلل الأنسجة الضامة مع الضغط الميكانيكي للتنفس
- الأستمرار في زيادة تراكم الهواء بالحويصلات لإعاقة (Obstruction) في المسالك الهوائية القريبة لألتهابها ووجود رشح تفصدي (Exudate) في محفظة أو تجويف الحويصلة .
- تدهور و سقوط و تداخل بالشعيبات خلال عملية الزفير .

الإوديما (Edema) :

يؤدي تعرض الرئة للسموم والملوثات البيئية لحدوث تخريب في جـــدر الشعيرات الدموية الدقيقة في الطلائية الداخلية (Cappillary endothelium) لجدر الحويصلات و ذلك لحدوث نقص في البروتين الغني بالسوائل داخـــل فـــراغ الخلية (Hypoproteinemia) أو تسمم نفرونـــات الكلـــي (Nephrotoxicity) نتيجـــة

تأخير المياه بها (Water retention) أو لإنخفاض في ضغط الهواء أو نقص أمداد الأكسيجين .

و تظهر الاوديما الأولية (Primary Edema) نتيجة التفاعل التداخلي الحاد عند أستنشاق الهواء الملوث بالملوثات و السموم البيئية و المواد الملهبة كالفوسجين .

بينما تظهر الاوديما الثانوية(Secondary Edema) نتيجة خلل أو فسيولوجية غير طبيعية مثل ضغط الدم العالي والممتد لفترة طويلة .

التدهن (Lipidosis) :

حيث تظهر بحيوانات التجريب عقب تعاطي المواد الأمفوتيرية (Amphophilic) خلايا رغوية (Foamy cells) بفراغ الحويصلات نتيجة حدوث خلل في أيض المحتوي الليبيدي بالخلايا الكثيفة و نتيجة لذلك تقل المساحة السطحية للحويصلات و هنا تقوم الخلايا الملتهمة الكبيرة بالتخلص منها فيظهر المظهر الرغوي .

الخلل الوعائي (Vascular disorders) :

حيث تحدث رقة و تدقق في الطبقة الوسطية (Lunica media) بالشرايين نتيجة التعرض للسموم و الملوثات أو العقاقير أثناء أستنشاقها مع الهواء فتؤدي الي زيادة ضغط الدم الرئوي (Hypertension : Intra pulmonary blood pressure)

تفاعلات الحساسيه (Allergic reactions) :

نجح الإنسان و الحيوان في التكيف مع وجود الملوثات و السموم البيئية الملوثة للهواء الجوي وذلك من خلال إعداد الجسم بآليات دفاع مختلفة ، إحدي هذه الآليات هي النظام المناعي محاولا جعل مثل هذه المواد و التي دخلت الجسم غير ضارة له ولكن عادة ما يكون الجهاز غيركافي و لهذا تظهر التفاعلات الغير مرغوبة و عادة ما يكون بعضها مكثف و يصاحب الأنسجة المخربة وهو ما يسمي بالحساسية و عندما تزداد هذه كثافة هذه التفاعلات عقب التعرض المفرد أو المتكرر تسمي بالحساسية الزائدة (Hyper sensitivity) .

و يتميز النـــوع الاول مـــن الحساســـية : (Hyper sensitivity –Immediate Anaphylactic : Type I) بسرعة الظهور عقب إستشعارها ببضعـــة دقـــائق و الذي يبدأ بأنتاج الجلوبيولين المناعي (Immunoglobuline :E (IgE)) بواسطة خلايا بيتا في الليمف كأجسام مضادة (IgE) للمادة السامة ترتبط بالخلايا القاعديـــة أو بخلايا الحلمة (Mast) في مواقع أستقبال خاصة . وفي حالة حـــدوث تعـــرض جديد فإن الأجسام المضادة المتخصصة تتفاعل مع جزيئات المـــادة الســـامة وترتبط جزيئات الجلوبيولين مع هذه الخلايا و تكون نتيجة الأرتباط أن تفـــرز هذه الخلايا مواد موســـعة للأوعيـــة كالهيســـتامين ذات التـــأثير الكولينـــي (Cholinergic effect) يؤدي لإنقباض العضلات الناعمة في جدر الشعب الهوائية فتسبب أتساع الأوعية و بالتالي النفاذية العالية للأوردة و الشعيرات الدمويـــة وهو ما يسمح للسوائل بالمرور خلال المساحات البين وعائية وبسهولة أكبر.

و بالنسبة للرئتين فإن هذا يعني إنتفاخ الغشاء المخاطي بالإضافـــة إلـــي إنقباض المسالك الهوائية أكثر . وأكثر من ذلك فالهيستامين ينبه الإكســـوكرين لإفراز المخاط . و هذا النوع من الحساسية موضعي بمعنـــي أن الأعـــراض تحدث في مكان الأجسام المضادة (الانتيجين) للنسيج المتعـــرض كـــالحمي العالية (Hyper fever) فإذا كانت حبوب اللقاح أو التلوين أو داي ثيو ســـيانات و الأسمدة الصناعية و الذغب و الريش الصغـــير (Feathers) و قشـــور جلـــد الحيوانات (Skin flakes) و أتربة الخشب المتطايرة وحلم الأتربة (Dust mites) و الدقيق و المواد الحريفـــة (Spices) و الزيـــوت المتطـــايرة و الفورمـــالين ملامسة فقط للنسيج المخاطي للمسالك الهوائية العليا فـــإن التـــأثيرات تكـــون محدودة في المساحه المبللة من العيـــن (Watering eyes) أو مكـــان العطـــس (Sneezing) أو الأنف المبللة السائلة (Runny nose) أما إذا وصلت إلي الرئتين فتظهر أعراض تشبه الأزما (Asthma) .

أما النوع الثاني من الحساسية الزائـــدة (Hyper sensitivity : Type II) و الناجم عن تفاعل الأجسام المضادة مباشرة ضد الأنتيجين و بمعاونـــة خلايـــا الأغشية فتتلف الأنسجة لإندماج مجاميع مختلفة من الدم أو عوامل (Rhesus) وهذا النوع لا يلعب دورا أكثر من التسمم بالاستشاق .

أما النوع الثالث من الحساسية (Immunoglobuline IgM & IgG) فيتوســـط تفاعلاته الجلوبيولين المناعي ، ففي الحالات العادية تتفـــاعل الجلوبيولينـــات المناعية مع الأنتيجين مكونة معقد ينقي بالتبعية بخلايا نظام الطلائية الشبكية .

وفي حالة التعرض المتكرر للأنتيجين كما في حالات العـــدوي المزمنـــة أو التعرض لجسيمات الأتربة النباتية أو الحيوانية أو لأمراض المناعة التلقائيـــة (Auto immune) فربما لا تتقي أو تروق هذه المعقدات و تكون النتيجة تطـــور ترسب المعقدات حول الكلي و الشرايين و الجلد و الرئتين فتسبب تفـــاعلات التهابية تبدأ بإفراز أمينات لها نشاط وعائي (Mast vaso active) مـــن خلايـــا الحلمة و كرات الدم البيضاء القاعدية فتذيب(Render) جدر الأوعية الدمويـــة أكثر و هنا فإن السوائل تترك الأوعية و تنجذب كرات الـــدم البيضـــاء ذات الأنوية المتعددة (Polymorphonuclear) محاولة تنظيف هذه المعقدات بواســـطة أنزيمات الليسوسومال و عادة لا تنجح هذه المحاولات ولكن عندمـــا تحيـــط كرات الدم البيضاء النسيج الرئوي المهاجم فإن الأنزيم سوف يخـــرب هـــذه الأنسجة موضعيا مؤديا إلي تفاعلات التهابية عالية يعقبها تليف .