В развитии фиброзирующего альвеолита выделяют начальную и позднюю стадии.

 Начальная стадия. Макроскопически лёгкие могут быть изменены незначительно, они неравномерно воздушны, полнокровны, с увеличенной плотностью. Микроскопические и зменения характерны для экссудативного и экссудативно-продуктивного воспаления. Отличие идиопатического фиброзирующего альвеолита от других интерстициальных болезней лёгких — большая выраженность повреждения и склероза интерстиция респираторных отделов со скоплениями миофибробластов. При этом обнаруживают распространённые, мозаично расположенные фокусы поражения среди сохранной лёгочной паренхимы. Чем дольше длительность заболевания, тем больше площадь изменённой лёгочной ткани. В альвеолярных перегородках — явления отёка, воспалительная инфильтрация, начальные проявления склероза. Нарушение проницаемости сосудов
приводит к скоплению экссудата в просветах альвеол, протеинозу, десквамации эпителия, выпадению фибрина вплоть до образования гиалиновых мембран. В экссудате обнаруживают большое количество альвеолярных макрофагов, лимфоцитов, полиморфноядерных лейкоцитов. Воспалительный инфильтрат в интерстиции представлен, в основном, лимфоцитами и макрофагами, нередко с примесью нейтрофилов. Последние находят, в основном, в просвете альвеол и лаважной жидкости.

Отличие обычной интерстициальной пневмонии — большое количество альвеолярных макрофагов моноцитоидного типа с усиленным синтезом белка. Об этом свидетельствует увеличение содержания в них белковых факторов, стимулирующих пролиферацию клеток — фибронектина, c-fos и c-sis онкопротеинов. Кроме того, в стадию начальных изменений при идиопатическом фиброзирующем альвеолите альвеолярные макрофаги интенсивно производят активные формы кислорода и ФНО-α. Поступая в лёгочную ткань, эти вещества могут сами оказывать повреждающее действие, в первую очередь, на альвеолярный и бронхиолярный эпителий. В лаважной жидкости — выраженный цитоз, чаще, чем при других интерстициальных болезнях лёгких преобладают нейтрофилы и лимфоциты.

 Поздняя стадия идиопатического фиброзирующего альвеолита. Макроскопически лёгочная ткань резиновой плотности, пониженной воздушности и эластичности.

Характерно формирование ячеистых структур, напоминающих пчелиные соты — «сотовое лёгкое». Микроскопически выявляют выраженный склероз интерстиция респираторных отделов и кистозную перестройку лёгочной ткани. Паренхима лёгкого замещена грубой соединительной тканью, в неё замурованы кистозно-расширенные воздухоносные пространства — структуры «сотового лёгкого», выстланные изнутри аденоматозно-гиперплазированным альвеолярным эпителием. Происходит замещение пневмоцитов I типа гиперплазированными пневмоцитами II типа, нередко с признаками атипии, очаговой и атипической аденоматозной гиперплазии, а также очагами плоскоклеточной метаплазии и дисплазии эпителия. Аэрогематический барьер перестает функционировать из-за выраженного фиброза интерстиция альвеолярных перегородок и нарушения регенерации эпителиальной выстилки. Клиническое проявление этих нарушений — прогрессирующая дыхательная недостаточность.

◊ Лёгочный интерстиций расширен за счёт утолщения и редупликации эпителиальных и эндотелиальных базальных мембран. В нём происходит накопление всех типов коллагенов и резкое увеличение труднодеградируемых коллагенов IV и V типов. В зоне аэрогематического барьера — большое количество коллагеновых волокон, активированных фибробластов, фиброцитов, лимфоцитов, макрофагов. Активные фибробласты лёгочного интерстиция выявляют также в просветах альвеол и капилляров, что ведёт к запустеванию микрососудов и развитию не только блока аэрогематического барьера, но и гипертензии в малом круге кровообращения. Организация экссудата в просвете альвеол с последующей эпителизацией приводит к формированию телец Массона и карнификации.

◊ На поздних стадиях идиопатического фиброзирующего альвеолита происходит перестройка лёгочного эпителия. Альвеолоциты I типа на больших участках замещены альвеолоцитами II типа с незрелыми осмиофильными мультиламеллярными тельцами, нередко с признаками атипии. Нарушение синтеза сурфактанта и облитерация бронхиол способствуют развитию очагов ателектаза лёгочной ткани. Дисрегенераторные изменения лёгочного эпителия могут в дальнейшем привести к развитию рака лёгкого.

◊ В морфогенезе обычной интерстициальной пневмонии велико значение взаимодействия альвеолярных макрофагов, Т-лимфоцитов, различных типов фибробластов, нейтрофилов, эозинофилов, альвеолярного и бронхиолярного эпителия.

◊ Активированные интерстициальные и альвеолярные макрофаги вместе с нейтрофилами и другими клетками воспалительного инфильтрата повреждают

эпителий, выделяя активные формы кислорода, протеазы, ФНО-α. Эти клетки также активируют пролиферацию миофибробластов, ангиогенез и склеротические изменения, выделяя факторы роста. Интерстициальный фибробласт — основная эффекторная клетка в развитии склероза при идиопатическом фиброзирующем альвеолите. Интерстициальный склероз приводит к нарушению регенерации эпителия в респираторных отделах лёгкого и может способствовать развитию рака лёгкого.

Интересные статьи:

1) Аденовирусные инфекции

2) Вторичный туберкулёз

3) Клинические проявления СПИДа