



# Клинико-иммунологические корреляции у больных хронической обструктивной болезнью легких и бронхиальной астмой

Шуганов Е.Г. • Распопина Н.А. • Салмаси Ж.М.

**Шуганов Евгений Григорьевич** – д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры терапии факультета усовершенствования врачей<sup>1</sup>

✉ 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2–9, Российская Федерация.  
Тел.: +7 (909) 988 34 55.  
E-mail: shuganov.evgeny@yandex.ru

**Распопина Наталья Автандиловна** – д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры внутренних, профессиональных заболеваний и пульмонологии<sup>2</sup>

**Салмаси Жан Мустафаевич** – д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры патофизиологии и клинической патофизиологии<sup>3</sup>

**Актуальность.** Для повышения эффективности дифференциальной диагностики между хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) и бронхиальной астмой (БА) необходимо выявление новых биологических маркеров.

**Цель** – проведение дифференциальной диагностики между ХОБЛ и БА с помощью современных иммунологических методов обследования.

**Материал и методы.** Проведено сравнительное исследование поверхностных маркеров лимфоцитов периферической крови у 37 больных ХОБЛ и 49 больных БА в стадиях обострения и ремиссии. В качестве контроля изучали иммунологический статус 24 практически здоровых человек.

**Результаты.** Анализ содержания в периферической крови Т-лимфоцитов, В-лимфоцитов и НК-клеток при ХОБЛ и БА показал наличие изменений, характерных для любых воспалительных процессов. При этом получены

существенные различия в изменениях поверхностного фенотипа лимфоцитов при ХОБЛ и БА. У больных ХОБЛ отмечено значимое увеличение содержания в крови цитотоксических Т-лимфоцитов (CD8<sup>+</sup>) – до 34%, а у больных БА, напротив, наблюдается снижение этого показателя до 21%. Содержание в крови больных ХОБЛ CD16<sup>+</sup>-лимфоцитов (НК-клетки) также достоверно повышено и составляет примерно 33%, в то время как у больных БА практически не отличается от показателей здоровых людей – около 10%.

**Заключение.** Выявленные различия отражают особенности патогенеза ХОБЛ и БА и могут использоваться в качестве дополнительного критерия дифференциальной диагностики.

**Ключевые слова:** хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма, иммунное воспаление легочной ткани и бронхов, цитотоксические лимфоциты.

<sup>1</sup> ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация

<sup>2</sup> ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России; 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, 8/2, Российская Федерация

<sup>3</sup> ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; 117997, г. Москва, ул. Островитянова, 1, Российская Федерация



**С**егодня бронхиальная астма (БА) и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) относятся к числу наиболее распространенных заболеваний, выступая одной из ведущих причин инвалидизации и смерти во всем мире [1]. Несмотря на значительные достижения в области диагностики и лечения этих заболеваний, в ряде случаев постановка дифференциального диагноза весьма затруднена. В этой связи представляется актуальным поиск новых маркеров ХОБЛ и БА, в частности, среди иммунологических показателей [2, 3].

Цель исследования – проведение дифференциальной диагностики с помощью современных иммунологических методов обследования у больных ХОБЛ и БА.

## Материал и методы

В исследование включены 110 человек, из них больных ХОБЛ – 37 (средний возраст  $58,1 \pm 1,6$  года), БА – 49 (средний возраст  $38 \pm 2,0$  года), и 24 практически здоровых человека (средний возраст  $52,6 \pm 2,8$  года), составивших контрольную группу. В группе больных ХОБЛ 22 пациента находились в стадии обострения заболевания и 15 – ремиссии, в группе больных БА – 27 и 22 соответственно. У всех обследуемых измеряли функциональные параметры легких методом компьютерного спирометрического исследования с анализом кривой «поток – объем» на спироанализаторе Custo Vit (Австрия). При оценке иммунологического статуса использовали метод непрямой иммунофлюоресценции

для определения содержания в периферической крови лимфоцитов, экспрессирующих антигены CD3, CD4, CD8, CD16, CD20, CD23, CD25, CD54, CD71, CD72, HLA-DR, CD95 и мембранные иммуноглобулины M (mIgM) и G (mIgG) [4, 5, 6].

## Результаты и обсуждение

Для определения иммунологического статуса оценивали представительство в периферической крови трех основных популяций лимфоцитов: Т-лимфоцитов, В-лимфоцитов и НК-клеток (табл. 1).

Обострение БА характеризовалось достоверным снижением общего количества Т-лимфоцитов (CD3<sup>+</sup>) в периферической крови, что обусловлено уменьшением числа хелперно-индукторных лимфоцитов (CD4<sup>+</sup>) и цитотоксических Т-лимфоцитов (CD8<sup>+</sup>). Отражением этих изменений стало статистически значимое повышение иммунорегуляторного индекса (CD4/CD8) с  $1,42 \pm 0,04$  у здоровых доноров до  $1,65 \pm 0,005$  у больных БА ( $p < 0,001$ ). У больных ХОБЛ, напротив, наблюдалось существенное увеличение содержания в крови цитотоксических лимфоцитов независимо от стадии заболевания ( $p < 0,001$ ). При этом у больных ХОБЛ в стадии ремиссии наблюдалось снижение содержания в крови Т-лимфоцитов (до  $52,28 \pm 2,27\%$ ) по сравнению со здоровыми людьми. Одновременно в крови больных ХОБЛ в период ремиссии зарегистрировано высокое содержание Т-лимфоцитов с фенотипом CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> ( $18,44 \pm 4,02\%$ ), что, по-видимому, указывает на чрезмерную стимуляцию

**Таблица 1.** Популяционный и субпопуляционный состав лимфоцитов периферической крови больных atopической БА и ХОБЛ в зависимости от стадии заболевания, %

Популяции лимфоцитов	Маркеры лимфоцитов	Здоровые доноры (n=24)	Больные БА (n=49)		Больные ХОБЛ (n=37)	
			в стадии обострения (n=27)	в стадии ремиссии (n=22)	в стадии обострения (n=22)	в стадии ремиссии (n=15)
Т-лимфоциты	CD3	$65,20 \pm 0,66$	$56,64 \pm 1,72^*$	$50,52 \pm 1,02^*$	$61,65 \pm 2,95$	$52,28 \pm 2,26^{**}$
	CD4	$36,48 \pm 0,95$	$33,42 \pm 0,73^{**}$	$32,96 \pm 0,53^{***}$	$32,60 \pm 0,71^{***}$	$37,86 \pm 2,61$
	CD8	$25,90 \pm 0,50$	$20,69 \pm 0,73^*$	$18,81 \pm 0,27^*$	$36,23 \pm 2,54^*$	$32,92 \pm 1,96^{**}$
НК-клетки	CD16	$13,22 \pm 0,43$	$9,73 \pm 0,33^*$	$12,41 \pm 0,74$	$25,24 \pm 3,16^*$	$22,11 \pm 1,07^*$
	CD56	$4,47 \pm 0,09$	$15,58 \pm 1,14^*$	$9,57 \pm 0,55^*$	$22,18 \pm 2,13^*$	$17,94 \pm 1,99^*$
В-лимфоциты	CD20	$10,15 \pm 0,16$	$17,44 \pm 0,64^*$	$12,40 \pm 0,52$	$26,35 \pm 1,92^*$	$11,56 \pm 0,61$
	CD72	$10,10 \pm 0,39$	$15,67 \pm 0,56^*$	$10,18 \pm 0,35$	$18,56 \pm 2,34^{**}$	$10,34 \pm 1,40$
	mIgM	$5,13 \pm 0,18$	$14,22 \pm 0,32^*$	$8,89 \pm 0,26^{**}$	$29,14 \pm 2,18^*$	$13,13 \pm 0,99^{**}$
	mIgG	$6,54 \pm 0,48$	$14,17 \pm 0,31^*$	$8,94 \pm 0,22^{***}$	$21,65 \pm 1,15^*$	$12,88 \pm 1,60^{**}$

БА – бронхиальная астма, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

Данные представлены как средние значения (M) и стандартная ошибка среднего ( $\pm m$ )

\*  $p < 0,001$ ; \*\*  $p < 0,01$ ; \*\*\*  $p < 0,05$  (по сравнению со здоровыми донорами)

Т-клеточного звена иммунной системы у этих пациентов.

При изучении содержания натуральных киллеров в крови больных атопической БА выявлено увеличение количества активированных НК-клеток (CD56<sup>+</sup>-лимфоциты). У больных ХОБЛ наблюдалось выраженное повышение содержания в крови обеих субпопуляций лимфоцитов – CD56 и CD16 ( $p < 0,0001$ ). Резкое увеличение содержания НК-клеток при ХОБЛ, предположительно, связано с тем, что их пролиферацию усиливают интерлейкин 1 и фактор некроза опухоли- $\alpha$  – цитокины, синтез которых существенно повышен при ХОБЛ [6, 7].

Исследование содержания В-лимфоцитов в периферической крови больных в стадию обострения как при БА, так и при ХОБЛ демонстрирует увеличение всех дифференцированных форм В-лимфоцитов. Общее содержание В-лимфоцитов (CD20<sup>+</sup>) увеличивается у больных атопической БА в стадии обострения более чем в 1,5 раза. Количество примированных антигеном В-лимфоцитов (CD72<sup>+</sup>) также повышено в 1,5 раза относительно показателя здоровых доноров. У больных ХОБЛ содержание этих форм лимфоцитов было еще выше. Что касается стадии ремиссии БА и ХОБЛ, уровень маркеров CD20<sup>+</sup> и CD72<sup>+</sup> В-лимфоцитов практически не отличался от показателей здоровых людей. Анализ содержания в периферической крови зрелых В-клеток, несущих mIgM и mIgG, показал их существенное увеличение независимо от стадии заболевания в обеих группах больных.

Из представленных результатов следует: при обострении БА и ХОБЛ наблюдается существенное повышение количества В-лимфоцитов всех стадий дифференцировки, что свидетельствует об активации В-клеточного звена иммунной системы в целом. Значимое повышение содержания в крови лимфоцитов, экспрессирующих поверхностные иммуноглобулины, позволяет, в свою очередь, утверждать, что у больных БА и ХОБЛ В-клеточная активация является отражением постоянно поддерживаемого процесса антигенной стимуляции с хроническим течением.

Анализ изменений основных популяций лимфоцитов у больных БА и ХОБЛ позволил выявить следующие особенности:

1) при БА как в стадии ремиссии, так и в период обострения наблюдается уменьшение общего количества Т-лимфоцитов (CD3<sup>+</sup>) за счет субпопуляций Т-хелперов и цитотоксических Т-лимфоцитов, причем содержание последних снижается в большей степени. У больных ХОБЛ

независимо от стадии заболевания, напротив, отмечено существенное увеличение содержания в крови цитотоксических Т-лимфоцитов;

2) при БА наблюдается повышение уровня только CD56<sup>+</sup>-лимфоцитов, в то время как содержание CD16<sup>+</sup>-лимфоцитов находится в пределах нормы или даже снижено. У больных ХОБЛ происходит резкое повышение содержания в крови обеих субпопуляций НК-клеток независимо от стадии заболевания;

3) изменения В-клеточного звена иммунной системы у больных БА и ХОБЛ можно охарактеризовать как однонаправленные. При обоих заболеваниях в стадии ремиссии, в отличие от стадии обострения, не наблюдается достоверных изменений в содержании в периферической крови общего количества В-лимфоцитов (CD20<sup>+</sup>), а также лимфоцитов, экспрессирующих CD72-антигены. В то же время количество зрелых В-лимфоцитов, начавших синтез антител и экспрессирующих иммуноглобулины на клеточной мембране (mIgM<sup>+</sup>-лимфоциты), как и mIgG<sup>+</sup>-лимфоцитов, оказывается увеличенным у больных БА и ХОБЛ не только в период обострения, но и в стадии ремиссии.

Таким образом, при БА независимо от стадии заболевания понижается содержание Т-лимфоцитов (CD3<sup>+</sup>) преимущественно за счет уменьшения количества цитотоксических клеток (CD8<sup>+</sup>). Напротив, для больных ХОБЛ независимо от стадии заболевания характерно резкое увеличение содержания в крови цитотоксических лимфоцитов, в том числе цитотоксических Т-лимфоцитов и НК-клеток. Возможно, именно резкое повышение цитотоксических лимфоцитов в организме больных ХОБЛ играет ведущую роль в повреждении легочной ткани и быстром развитии эмфиземы и пневмосклероза.

Анализ содержания в крови больных лимфоцитов, экспрессирующих активационные антигены (табл. 2), показал, что и у больных ХОБЛ, и у больных БА независимо от стадии заболевания повышено содержание CD25<sup>+</sup>- и CD71<sup>+</sup>-лимфоцитов. При этом содержание HLA-DR<sup>+</sup>-лимфоцитов в крови больных существенно увеличивалось только в стадию обострения. Характерно, что при обострении ХОБЛ содержание в крови активированных форм лимфоцитов было существенно выше, чем при обострении БА.

У больных БА независимо от стадии заболевания наблюдался достоверный прирост количества активированных В-лимфоцитов (CD23<sup>+</sup>) по сравнению со здоровыми донорами. У больных



**Таблица 2.** Характеристика активационных маркеров лимфоцитов периферической крови больных атопической БА и ХОБЛ в зависимости от стадии заболевания, %

Маркер активации	Здоровые доноры (n=24)	Больные БА (n=49)		Больные ХОБЛ (n=37)	
		в стадии обострения (n=27)	в стадии ремиссии (n=22)	в стадии обострения (n=22)	в стадии ремиссии (n=15)
CD23	5,29 ± 0,30	13,26 ± 0,36 p < 0,001	9,76 ± 0,39 p < 0,05	17,85 ± 2,53 p < 0,001	6,38 ± 0,63
CD25	6,04 ± 0,24	15,70 ± 0,37 p < 0,001	11,83 ± 0,26 p < 0,01	22,81 ± 2,54 p < 0,001	12,34 ± 1,35 p < 0,01
CD71	6,32 ± 0,21	13,11 ± 0,77 p < 0,001	11,3 ± 0,34 p < 0,01	22,91 ± 2,26 p < 0,001	12,38 ± 2,19 p < 0,01
HLA-DR	11,83 ± 0,30	23,85 ± 0,65 p < 0,001	12,92 ± 0,29	29,18 ± 0,72 p < 0,001	11,67 ± 2,15
CD54	5,55 ± 0,33	27,92 ± 1,55 p < 0,001	26,29 ± 0,69 p < 0,001	15,91 ± 2,79 p < 0,001	15,56 ± 2,31 p < 0,001
CD95	4,42 ± 0,20	3,74 ± 0,68	7,74 ± 0,32 p < 0,01	15,04 ± 1,06 p < 0,001	13,64 ± 1,84 p < 0,01
CD178	9,22 ± 1,04	13,85 ± 1,09 p < 0,01	–	4,82 ± 2,34 p < 0,05	–
CD25/CD95	1,43 ± 0,06	3,17 ± 0,45 p < 0,01	1,20 ± 0,08 p < 0,05	1,05 ± 0,13	1,00 ± 0,19
HLA-DR/CD95	3,04 ± 0,33	5,23 ± 0,64 p < 0,01	1,75 ± 0,01 p < 0,01	1,95 ± 0,14 p < 0,01	1,14 ± 0,49 p < 0,01

БА – бронхиальная астма, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

Данные представлены как средние значения (M) и стандартная ошибка среднего (± m)

ХОБЛ существенное повышение содержания в крови CD23<sup>+</sup>-лимфоцитов происходило в стадии обострения заболевания. Полученные результаты не позволяют считать повышение содержания в крови CD23<sup>+</sup>-лимфоцитов патогномичным только для атопических заболеваний, в частности БА.

И при ХОБЛ, и при БА независимо от стадии заболевания отмечено существенное увеличение в крови содержания лимфоцитов, экспрессирующих рецептор адгезии CD54 (ICAM-1), что, по-видимому, отражает повышенную готовность лимфоцитов крови к миграции в ткань и их взаимодействие с антигенпрезентирующими клетками. В среднем уровень CD54<sup>+</sup>-лимфоцитов в крови больных атопической БА был почти вдвое выше, чем у больных ХОБЛ.

Интересные результаты получены при оценке содержания в крови лимфоцитов, экспрессирующих рецепторы индукции Fas-зависимого апоптоза CD95 и лиганда к этому рецептору CD178. У больных БА в стадии обострения по сравнению со здоровыми донорами содержание в крови лимфоцитов, экспрессирующих Fas-антиген,

имело тенденцию к понижению, при этом содержание в крови CD95<sup>+</sup>-лимфоцитов существенно возрастало. У больных ХОБЛ независимо от стадии заболевания содержание в крови лимфоцитов, экспрессирующих Fas-антиген, резко увеличивалось. Содержание в периферической крови лимфоцитов, экспрессирующих Fas-лиганд CD178, исследовали только в группах больных с обострением заболевания. Оказалось, что у больных БА содержание в крови CD178<sup>+</sup>-лимфоцитов было существенно выше, чем у здоровых людей, в то время как у больных ХОБЛ этот показатель был вдвое ниже, чем у здоровых доноров.

Для оценки изменений в иммунной системе приоритетное значение имеет не абсолютное количество лимфоцитов, экспрессирующих конкретные маркеры, а изменение функциональной активности лимфоцитов, сопряженное с соотношением маркеров CD25/CD95 и HLA-DR/CD95 в популяции [8]. Результаты нашего исследования показали, что при обострении БА соотношение CD25/CD95 увеличено в 2,5 раза по сравнению с соответствующими параметрами

здоровых доноров. Это отражает более высокую готовность клеток вступить на путь пролиферации и дифференцировки, а не активационного апоптоза. Соотношение HLA-DR/CD95 в период обострения БА по сравнению со здоровыми донорами также было увеличено, что указывает на превышение готовности клеток к приобретению позднего дифференцировочного антигена HLA-DR над готовностью клеток вступить на путь активационного апоптоза. Из сопоставления степени повышения CD25/CD95 по сравнению с HLA-DR/CD95 следует, что в ходе обострения БА процессы пролиферации и дифференцировки лимфоцитов преобладают над процессами активационного апоптоза.

Иной характер активационных соотношений CD25/CD95 и HLA-DR/CD95 наблюдался при ремиссии БА. Соотношение CD25/CD95 уменьшалось, что, с одной стороны, свидетельствует о снижении остроты процесса, а с другой – отражает преобладание повышенной готовности лимфоцитов к индукции Fas-опосредованного апоптоза (CD95) над их готовностью к пролиферации (CD25). Нарушение баланса CD95<sup>+</sup>-лимфоцитов и HLA-DR<sup>+</sup>-лимфоцитов при ремиссии БА проявлялось в виде достоверного снижения показателя HLA-DR/CD95 до  $1,75 \pm 0,01$  у больных БА по сравнению с  $3,04 \pm 0,33$  у здоровых доноров. Если говорить о направлении перестройки иммунной системы, в данном случае мы наблюдаем преобладание процессов активационного апоптоза лимфоцитов (CD95) над их готовностью к дифференцировке и приобретению позднего дифференцировочного антигена (HLA-DR). По видимому, для периода ремиссии БА характерно формирование иммунологической анергии.

У больных ХОБЛ независимо от стадии заболевания не отмечено изменения соотношения CD25/CD95, а соотношение HLA-DR/CD95 было ниже, чем у здоровых людей. Это может быть связано с высоким содержанием в крови больных ХОБЛ CD95<sup>+</sup>-лимфоцитов, характерным для активации иммунной системы [6].

При оценке полученных результатов необходимо учитывать, что развитие Fas-индуцированного апоптоза происходит только после взаимодействия Fas-антигена с Fas-лигандом [7, 8]. В этой связи несмотря на более высокое содержание CD95<sup>+</sup>-лимфоцитов в крови больных ХОБЛ по сравнению с обследованными больными БА можно предположить, что из-за низкого содержания лимфоцитов, экспрессирующих Fas-антиген, для ХОБЛ

характерен более низкий уровень апоптоза лимфоцитов, чем для БА.

Сравнительный анализ результатов изучения активационных маркеров лимфоцитов при БА и ХОБЛ позволил выявить следующие особенности:

1) обострение при обоих заболеваниях приводит к существенному повышению содержания в крови лимфоцитов, экспрессирующих активационные антигены CD23, CD25, CD71 и HLA-DR;

2) в стадию ремиссии у больных атопической БА и ХОБЛ сохраняется повышенное содержание лимфоцитов, несущих на поверхности ранние активационные антигены CD25 и CD71. Эти изменения можно объяснить тем, что клиническая ремиссия при обоих заболеваниях не сопровождается полной иммунологической ремиссией, то есть иммунопатологические процессы не «выключаются»;

3) содержание в крови больных БА CD23<sup>+</sup>-лимфоцитов, экспрессирующих низкоаффинный рецептор к иммуноглобулину E, оставалось повышенным не только в стадию обострения, но и ремиссии, тогда как у больных ХОБЛ в период ремиссии и у здоровых доноров этот показатель практически не различался;

4) содержание в крови больных БА и ХОБЛ CD54<sup>+</sup>-лимфоцитов повышалось независимо от стадии заболевания, однако у больных БА этот показатель был почти вдвое выше, чем при ХОБЛ. Более высокое содержание в крови больных БА лимфоцитов, экспрессирующих молекулу адгезии ICAM-1, может быть связано с особенностями цитокинового профиля у больных БА [9, 10].

Таким образом, изменения в иммунной системе, развивающиеся при ХОБЛ и при БА, имеют ряд существенных различий в первую очередь за счет существенного повышения содержания цитотоксических лимфоцитов в крови больных ХОБЛ. Можно предположить, что именно высокий цитотоксический потенциал иммунной системы больных ХОБЛ служит причиной повреждения легочной ткани, вызывая развитие пневмосклероза и эмфиземы легких. Высокая активность цитотоксических лимфоцитов и НК-клеток, по всей видимости, является одним из факторов наследственной предрасположенности к развитию ХОБЛ. В свою очередь, высокая «выживаемость» цитотоксических лимфоцитов у больных ХОБЛ может быть объяснена снижением их апоптоза из-за низкой экспрессии Fas-лиганда. ☺



## Литература (References)

1. Global Initiative for Chronic Obstruction Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (Updated 2007). Available from: www.goldcopd.com
2. Порядин ГВ, Салмаси ЖМ, Зильбер ИЕ. Особенности поверхностного фенотипа лимфоцитов при ХОБЛ. В: Материалы X Международного конгресса «Современные проблемы аллергологии, иммунологии и иммунофармакологии». Казань, 20–23 мая 2009 г. с. 304. (Poryadin GV, Salmasi ZhM, Zil'ber IE. Characteristic of surface lymphocytes phenotype in COPD. In: Proceedings of the X International Congress "Contemporary issues of allergology, immunology and immunopharmacology"; 2009 May 20–23; Kazan, Russia. p. 304. Russian).
3. Порядин ГВ, Салмаси ЖМ, Макаров АИ. Механизмы регуляции экспрессии поверхностных структур дифференцированного лимфоцита. Иммунология. 1997;(3):4–8. (Poryadin GV, Salmasi ZhM, Makarkov AI. [Surface structures expression regulatory mechanisms in differentiated lymphocyte]. Immunologiya. 1997;(3):4–8. Russian).
4. Казимирский АН, Салмаси ЖМ, Журавлева НЕ, Семенова ЛЮ, Порядин ГВ, Алиева ЗО. Особенности иммунного ответа в процессе развития воспаления при атопии. Клиническая патофизиология. 2002;(1):5–11. (Kazimirskiy AN, Salmasi ZhM, Zhuravleva NE, Semenova LYu, Poryadin GV, Alieva ZO. [Characteristics of immune response in atopic inflammation]. Klinicheskaya patofiziologiya. 2002;(1):5–11. Russian).
5. Фримель Г, ред. Иммунологические методы. [Перевод с нем.]. М.: Медицина; 1987. 472 с. (Friemel H, editor. Immunological working methods. Moscow: Meditsina; 1987. 472 p. Russian).
6. Harnett M, Rigley K. The role of G-proteins versus protein tyrosine kinases in the regulation of lymphocyte activation. Immunol Today. 1992;13(12):482–6.
7. Stalder T, Hahn S, Erb P. Fas antigen is the major target molecule for CD4<sup>+</sup> T cell-mediated cytotoxicity. J Immunol. 1994;152(3):1127–33.
8. Robertson MJ, Cameron C, Lazo S, Cochran KJ, Voss SD, Ritz J. Costimulation of human natural killer cell proliferation: role of accessory cytokines and cell contact-dependent signals. Nat Immun. 1996–1997;15(5):213–26.
9. Schwarting R, Castello R, Moldenhauer G, Pezzutto A, von Hoegen I, Ludwig WD, Parnes JR, Dörken B. Human Lyb-2 homolog CD72 is a marker for progenitor B-cell leukemias. Am J Hematol. 1992;41(3):151–8.
10. Howard LM, Reen DJ. CD72 ligation regulates defective naive newborn B cell responses. Cell Immunol. 1997;175(2):179–88.

# Clinical and immunological correlations in chronic obstructive pulmonary disease and bronchial asthma

Shuganov E.G. • Raspopina N.A. • Salmasi Zh.M.

**Shuganov Evgeniy Grigor'evich** – MD, PhD, Professor, Internal Diseases Department, Postgraduate Medical School<sup>1</sup>  
 ✉ 61/2–9 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation.  
 Tel.: +7 (909) 988 34 55.  
 E-mail: shuganov.evgeniy@yandex.ru

**Raspopina Natal'ya Avtandilovna** – MD, PhD, Professor, Internal and Occupational Diseases and Pulmonology Department<sup>2</sup>

**Salmasi Zhean Mustafaevich** – MD, PhD, Professor, Department of Pathophysiology and Clinical Pathophysiology<sup>3</sup>

**Background:** To improve differential diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and bronchial asthma (BA), identification of new biological markers is needed.

**Aim:** To differentiate between COPD and BA using modern immunological methods.

**Materials and methods:** Surface markers of peripheral blood lymphocytes were studied in patients with COPD (n=37) and BA (n=49) exacerbation. Immunological status was also assessed in 24 healthy controls.

**Results:** In both COPD and BA, typical inflammatory changes of T-lymphocytes, B-lymphocytes and NK-cells counts were found. Lymphocyte surface phenotype changes were significantly

different in COPD and BA. In COPD, a significant elevation of blood cytotoxic T-lymphocytes (CD8<sup>+</sup>) up to 34% was demonstrated; on the contrary, in BA patients, cytotoxic T-lymphocytes (CD8<sup>+</sup>) decreased to 21%. CD16<sup>+</sup> lymphocytes (NK-cells) were significantly increased (up to 33%) in COPD patients and corresponded to normal values in BA (~10%).

**Conclusion:** Differences in biological markers in COPD and BA reflect distinct pathogenesis of the diseases and may be used for differential diagnosis.

**Key words:** chronic obstructive pulmonary disease, bronchial asthma, bronchial and pulmonary immune inflammation, cytotoxic lymphocytes.

<sup>1</sup> Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI); 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation

<sup>2</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University; 8/2 Trubetskaya ul., Moscow, 119991, Russian Federation

<sup>3</sup> N.I. Pirogov Russian National Research Medical University; 1 Ostrovityanova ul., Moscow, 117997, Russian Federation