

## **СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛЕТОЧНОГО СОСТАВА ИНДУЦИРОВАННОЙ МОКРОТЫ У МУЖЧИН СО СТАБИЛЬНЫМ ТЕЧЕНИЕМ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ И КУРИЛЬЩИКОВ**

*И.Д. Медведев, Т.И. Ишина, О.В.Макарова, Г.К. Махнач, Е.В.Никонова,  
Е.И. Сидорова, В.И. Подзолков*

Первый Московский Государственный Медицинский Университет им.И.М. Сеченова, кафедра  
факультетской терапии №2, НИИ морфологии человека РАМН

**На основе изучения клеточного состава индуцированной мокроты проводилась сравнительная оценка выраженности воспалительного процесса, развивающегося в легких при воздействии табачного дыма, у 11 больных ХОБЛ легкого и 12 средней степени тяжести в стадии стабильного течения, а также у 30 больных хроническим бронхитом, ассоциированным с курением, и 13 курильщиков. Выявлено, что у мужчин больных ХОБЛ легкого течения в сравнении с группой мужчин с хроническим бронхитом, ассоциированным с курением, в индуцированной мокроте повышены показатели абсолютного числа всех клеточных элементов, в том числе нейтрофилов и макрофагов. При увеличении выраженности бронхиальной обструкции возрастает активность воспалительного процесса. У больных хроническим бронхитом, ассоциированным с курением, по сравнению с курильщиками выявлено достоверно более низкое значение показателя МОС 25-75%.**

**Ключевые слова:** клеточный состав, обструктивная болезнь легких, мокрота, курильщики

Согласно последним эпидемиологическим данным, распространенность хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) в мире у лиц старше 40 лет составляет 10,1%[8], по уровню смертности ХОБЛ занимает 4 место, а к 2020 году по прогнозам ВОЗ уровень смертности от этого заболевания будет занимать 3 место[1]. ХОБЛ - экологически опосредованное заболевание, проявляющееся необратимым ограничением воздушного потока, обусловленное развитием воспалительного процесса в бронхах и респираторном отделе легких, а также внелегочными проявлениями, такими как снижение массы тела, мышечная слабость, гипотрофия мышц, гипогонадизм, анемия, остеопороз[1,2,12]. Хронический бронхит – это заболевание, клиническим проявлением которого является кашель с выделением мокроты на протяжении 3-х месяцев в году в течение 2-х и более лет подряд [1].

Большой интерес в плане понимания патогенеза ХОБЛ представляет сравнительное исследование выраженности воспалительного процесса в легких курильщиков, больных хроническим бронхитом, ассоциированным с курением, и больных ХОБЛ легкого течения. Эти группы пациентов имея общий фактор риска – курение, характеризуются схожими, невыраженными симптомами заболевания, близкими по значению показателями функции внешнего дыхания (ФВД). Ранняя диагностика ХОБЛ – весьма трудная задача и выявление начальных нарушений бронхиальной обструкции – важный фактор для своевременного лечения пациента. Поиск дополнительных маркеров, свидетельствующих о возникновении и прогрессировании ХОБЛ, является одной из актуальных задач современной пульмонологии.

*Целью исследования была сравнительная оценка клеточного состава индуцированной мокроты у курящих мужчин без признаков хронического бронхита, с хроническим бронхитом, обусловленным курением, и при стабильном течении ХОБЛ лёгкой и средней степени тяжести.*

### **Материалы и методы**

Под наблюдением находилось 66 мужчин в возрасте от 33 до 70 лет. Хронический бронхит был диагностирован у 45,5% больных на основании данных анамнеза, данных ФВД и клинико-лабораторных показателей в соответствии с определением GOLD (2007г.). Длительность заболевания в среднем составила 5,7±2,0 г. Из 34% пациентов с ХОБЛ, у 18% диагностирована ХОБЛ легкого течения, у 16,7% - средней степени тяжести. Диагноз ХОБЛ формулировался в соответствии с определением GOLD (2007 г.) ХОБЛ легкого течения у всех пациентов был диагностирован впервые. Длительность заболевания ХОБЛ среднетяжелого течения от момента

выявления бронхиальной обструкции в среднем составила  $4,0 \pm 0,6$  лет. Группа сравнения была представлена курящими мужчинами (19,7%) без клинических проявлений хронического бронхита.

Анамнез курения рассчитывался в единицах «пачек/лет». Оценка кашля осуществлялась по 6 балльной шкале: 0 – отсутствие кашля; 1 – единичные кашлевые толчки, редкий кашель в течение дня; 2 – редкий кашель в течение дня; 3- частый кашель, не влияющий на дневную активность; 4 – частый кашель, снижающий дневную активность; 5 – тяжелый кашель, невозможно вести дневную активность (Чучалин А.Г., 2007.). Исследование ФВД проводилось с помощью аппарата «SpiroPro» фирмы «Erich JAEGGER GMBH» (Германия) по программам «Спирометрия». После записи исходной ФВД проводилась фармакологическая проба с сальбутамолом (400 мкг). Через 30 мин проводилась повторное исследование ФВД.

Для получения индуцированной мокроты использовался 3% раствор хлорида натрия, ингаляция которого проводилась через небулайзер по 7 мин троекратно. Образцы полученной мокроты смешивались с 0,1% раствором дитиотрейтола. В камере Горяева подсчитывали абсолютное количество клеточных элементов в 1 мл мокроты. Из каждого образца мокроты был приготовлен мазок, который окрашивали по Романовскому – Гимзе. В мазках проводили дифференцированный подсчет 200 клеточных элементов. Полученные показатели выражали в виде цитограммы.

Статистическая обработка полученных результатов выполнялась при помощи статистической программы SPSS 13.0, для подсчета применялись методы непараметрической статистики : метод Манна-Уитни, Спирмена.

### Результаты исследования

Все пациенты были разделены на 4 группы репрезентативные по возрасту, индексу массы тела и анамнезу курения (таблица 1). Группу сравнения составили 13 курящих мужчин без клинических проявлений хронического бронхита, средний возраст  $49,4 \pm 1,5$  лет, показатель пачек/лет -  $26,2 \pm 2,9$ . Первая группа - 30 мужчин с хроническим бронхитом, ассоциированным с курением, средний возраст  $52,3 \pm 1,5$  лет, показатель пачек/лет -  $32,3 \pm 2,0$ . Во вторую группу вошли 12 мужчин с ХОБЛ легкого течения, средний возраст  $53,0 \pm 2,6$  лет, показатель пачек/лет -  $34,0 \pm 2,0$ , объем форсированного выдоха за 1 сек. (ОФВ1) -  $82,1 \pm 2,6\%$ , ОФВ1/ФЖЕЛ -  $68,4 \pm 0,7\%$ . Третью группу составили 11 мужчин с ХОБЛ средней степени тяжести, средним возрастом  $54,4 \pm 2,8$  лет, показателем пачек/лет  $33,7 \pm 3,0$ , ОФВ1  $70,1 \pm 2,3\%$ , ОФВ1/ФЖЕЛ  $64,2 \pm 1,6\%$ .

Таблица 1

*Характеристика групп по возрасту, индексу массы тела, анамнезу курения, интенсивности кашля*

| Группы<br>Параметры                                                     | Группа<br>сравнения    | Хронический<br>бронхит<br>(группа 1) | ХОБЛ лёгкой<br>степени тяжести<br>(группа 2) | ХОБЛ средней<br>степени тяжести<br>(группа 3) |
|-------------------------------------------------------------------------|------------------------|--------------------------------------|----------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| Возраст<br>(гг)                                                         | $46,1 \pm 3,0$<br>(1)* | $52,3 \pm 1,5$<br>(2)                | $53,0 \pm 2,6$<br>(3)                        | $54,4 \pm 2,8$<br>(4)                         |
| ИМТ<br>(кг/м2)                                                          | $27,9 \pm 1,2$<br>(5)  | $26,5 \pm 0,7$<br>(6)                | $25,5 \pm 1,3$<br>(7)                        | $26,5 \pm 1,4$<br>(8)                         |
| Пачек/лет                                                               | $26,2 \pm 2,9$<br>(9)  | $32,3 \pm 2,0$<br>(10)               | $34,0 \pm 2,0$<br>(11)                       | $33,7 \pm 3,0$<br>(12)                        |
| Кашель<br>(баллы)                                                       | 0<br>(13)              | $1,3 \pm 0,1$<br>(14)                | $1,4 \pm 0,1$<br>(15)                        | $1,7 \pm 0,1$<br>(16)                         |
| Достоверность различий                                                  |                        |                                      |                                              |                                               |
| 1-2 (0,07) 1-3 (0,175) 1-4 (0,06) 2-3 (0,8) 2-4 (0,52) 3-4 (0,54)       |                        |                                      |                                              |                                               |
| 5-6 (0,34) 5-7 (0,12) 5-8 (0,57) 6-7 (0,29) 6-8 (0,81) 7-8 (0,31)       |                        |                                      |                                              |                                               |
| 9-10(0,133) 9-11(0,058) 9-12(0,087) 10-11(0,86) 10-12(0,54) 11-12 (0,8) |                        |                                      |                                              |                                               |
| 14-15 (0,47) 14-16 (0,05) 15-16 (0,26)                                  |                        |                                      |                                              |                                               |

Условные обозначения: \* - номер значения

Обследование больных ХОБЛ проводилось в фазу стабильного течения. Из исследования исключались лица, имеющие респираторные инфекции или обострение ХБ и ХОБЛ в течение 4-х нед. до клинического обследования.

При анализе данных спирометрии в группе сравнения и пациентов с хроническим бронхитом, ассоциированным с курением, показатели ФВД не отличались от нормальных расчетных значений (таблица 2).

Таблица 2

**Показатели функции внешнего дыхания у курильщиков, у больных хроническим бронхитом, ХОБЛ легкой и средней степени тяжести**

| Группы<br>Параметры                                                                 | Группа<br>сравнения | Хронический<br>бронхит<br>(группа 1) | ХОБЛ легкой степени<br>тяжести<br>(группа 2) | ХОБЛ средней степени<br>тяжести<br>(группа 3) |
|-------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|--------------------------------------|----------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| ОФВ1 (%)                                                                            | 93,1 ± 4,2<br>(1)*  | 86,2 ± 2,6<br>(2)                    | 82,1 ± 2,6<br>(3)                            | 70,1 ± 2,3<br>(4)                             |
| ОФВ1/ФЖЕЛ<br>(%)                                                                    | 79,6 ± 2,2<br>(5)   | 79,6 ± 2,0<br>(6)                    | 68,4 ± 0,7<br>(7)                            | 64,2 ± 1,58<br>(8)                            |
| МОС75% (%)                                                                          | 81,7 ± 11,1<br>(9)  | 63,3 ± 4,7<br>(10)                   | 48,0 ± 3,5<br>(11)                           | 37,2 ± 4,6<br>(12)                            |
| МОС50% (%)                                                                          | 92,8 ± 10,1<br>(13) | 79,9 ± 8,1<br>(14)                   | 49,5 ± 7,5<br>(15)                           | 39,5 ± 4,1<br>(16)                            |
| МОС25% (%)                                                                          | 97,8 ± 9,26<br>(17) | 91,4 ± 5,3<br>(18)                   | 59,5 ± 3,7<br>(19)                           | 43,0 ± 3,5<br>(20)                            |
| МОС25-75 (%)                                                                        | 96,5 ± 10,6<br>(21) | 76,8 ± 5,9<br>(22)                   | 53,5 ± 4,5<br>(23)                           | 39,5 ± 4,0<br>(24)                            |
| <b>Достоверность различий</b>                                                       |                     |                                      |                                              |                                               |
| <b>1-2 (0,124) 1-3(0,054) 1-4 (0,0) 2-3 (0,42) 2-4 (0,001) 3-4 (0,001)</b>          |                     |                                      |                                              |                                               |
| <b>5-6 (0,4) 5-7(0,0) 5-8 (0,0) 6-7 (0,0) 6-8 (0,0) 7-8 (0,013)</b>                 |                     |                                      |                                              |                                               |
| <b>9-10(0,115) 9-11(0,044) 9-12(0,008) 10-11(0,086) 10-12(0,004) 11-12(0,028)</b>   |                     |                                      |                                              |                                               |
| <b>13-14(0,16) 13-15 (0,008) 13-16(0,01) 14-15(0,053) 14-16(0,004) 15-16(0,028)</b> |                     |                                      |                                              |                                               |
| <b>17-18(0,7) 17-19(0,004) 17-20(0,008) 18-19(0,031) 18-20 (0,002) 19-20(0,01)</b>  |                     |                                      |                                              |                                               |
| <b>21-22(0,03) 21-23(0,004) 21-24(0,008) 22-23(0,047) 22-24(0,001) 23-24 (0,01)</b> |                     |                                      |                                              |                                               |

Условные обозначения: \* - номер показателя

У пациентов с ХОБЛ легкого течения отмечено снижение показателей: ОФВ1/ФЖЕЛ, максимальные объемные скорости на уровне 25%, 50% и 75% форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) (МОС 25%, МОС50%, МОС75%), средняя максимальная объемная скорость МОС25-75%, показатель ОФВ1 – был в пределах нормы. У мужчин с ХОБЛ средней степени тяжести все анализируемые показатели ФВД были ниже нормы.

ОФВ1 в группе сравнения был выше, чем в других группах, однако достоверно отличался от такового показателя только в группе ХОБЛ средней степени тяжести. ОФВ1 в группах пациентов с хроническим бронхитом и ХОБЛ легкой степени тяжести также был достоверно выше при сравнении с данными группы ХОБЛ средней степени тяжести. Средний показатель ОФВ1/ФЖЕЛ у курильщиков и мужчин с хроническим бронхитом был одинаковым и достоверно больше, чем у пациентов с ХОБЛ легкой и средней степени тяжести. ОФВ1/ФЖЕЛ в группе ХОБЛ легкого течения достоверно превышал этот показатель в группе ХОБЛ средней степени тяжести. Наибольшие значения МОС 75%, МОС50%, МОС25% и МОС25-75% отмечены в группе сравнения, которые достоверно превышали таковые показатели в группах пациентов с ХОБЛ (2 и 3 группы). При сравнении параметров ФВД группы сравнения и пациентов с хроническим

бронхитом, ассоциированным с курением, выявлено статистически значимое различие по показателю МОС 25-75%. По сравнению с группой ХОБЛ легкой степени тяжести показатели МОС 25% и МОС 25-75% у мужчин с хроническим бронхитом были достоверно больше, показатели МОС 75% и 50% также были больше, но это повышение статистически не значимо. Показатели МОС на всех уровнях ФЖЕЛ в группе больных ХОБЛ средней степени тяжести были достоверно меньше, чем у пациентов с ХОБЛ легкой степени тяжести.

Анализ данных цитогаммы индуцированной мокроты показал, что у больных ХОБЛ среднетяжелого течения, по сравнению с данными остальных групп, отмечалось статистически значимое повышенное содержание клеток в 1 мл (таблица 3). При сопоставлении группы сравнения и пациентов с ХОБЛ легкой степени тяжести выявлено достоверное различие по показателю цитоза.

Таблица 3

**Показатели абсолютного содержания клеток в 1 мл индуцированной мокроты у курильщиков, у больных хроническим бронхитом, ассоциированным с курением, ХОБЛ легкой и средней степени тяжести**

| Параметры<br>Группа                           | Цитоз                       | Нейтрофилы                   | Макрофаги                     | Лимфоциты                     |
|-----------------------------------------------|-----------------------------|------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| Группа сравнения                              | 512802 ± 24629<br>(1)*      | 35954 ± 6030<br>(2)          | 80686 ± 11150<br>(3)          | 12327 ± 1120<br>(4)           |
| Хронический бронхит<br>(группа 1)             | 560322 ± 49731<br>(5)       | 33844,9<br>± 5307,21<br>(6)  | 74100<br>± 4273,35<br>(7)     | 13845,5<br>± 3670,1<br>(8)    |
| ХОБЛ легкой степени<br>тяжести<br>(группа 2)  | 820399 ±<br>155533<br>(9)   | 52953,0 ± 3385,0<br>(10)     | 126788,9<br>± 4740,5<br>(11)  | 31324,3<br>± 2428,2<br>(12)   |
| ХОБЛ средней степени<br>тяжести<br>(группа 3) | 1133473 ±<br>154715<br>(13) | 88410,9<br>± 14710,9<br>(14) | 146218,0<br>± 24859,0<br>(15) | 107679,9<br>± 52848,1<br>(16) |
|                                               | <b>1-5</b> 0,45             | <b>2-6</b> 0,325             | <b>3-7</b> 0,129              | <b>4-8</b> 0,281              |
|                                               | <b>1-9</b> 0,042            | <b>2-10</b> 0,004            | <b>3-11</b> 0,002             | <b>4-12</b> 0,001             |
|                                               | <b>1-13</b> 0,006           | <b>2-14</b> 0,016            | <b>3-15</b> 0,001             | <b>4-16</b> 0,014             |
|                                               | <b>5-9</b> 0,073            | <b>6-10</b> 0,009            | <b>7-11</b> 0,001             | <b>8-12</b> 0,004             |
|                                               | <b>5-13</b> 0,01            | <b>6-14</b> 0,021            | <b>7-15</b> 0,023             | <b>8-16</b> 0,151             |
|                                               | <b>9-13</b> 0,063           | <b>10-14</b> 0,12            | <b>11-15</b> 0,04             | <b>12-16</b> 0,43             |

Условные обозначения: \* - номер значения

Наименьший показатель цитоза наблюдался в группе сравнения. Показатель цитоза мокроты пациентов с клинической картиной хронического бронхита, ассоциированного с курением, был выше, но достоверно не отличался от показателя группы сравнения (таблица 3).

Статистически значимых различий по процентному содержанию нейтрофилов, макрофагов, лимфоцитов в сравниваемых группах не выявлено.

Показатель абсолютного количества нейтрофилов и макрофагов в индуцированной мокроте больных ХОБЛ среднетяжелого течения был статистически значимо выше, при сопоставлении с этим показателем в группе сравнения и больных хроническим бронхитом, ассоциированным с курением, по содержанию макрофагов достоверно превышал этот показатель у пациентов с ХОБЛ легкого течения. Абсолютное количество лимфоцитов в группе ХОБЛ среднетяжелого течения было самым высоким, однако достоверные различия по этому показателю выявлены только по сравнению с группой сравнения.

При изучении корреляционных зависимостей между различными параметрами выявлена отрицательная корреляционная связь между показателем цитоза и ОФВ1 ( $p < 0,01$ ), цитоза и ОФВ1/ФЖЕЛ ( $p < 0,01$ ). Показана положительная корреляционная связь средней силы ( $p < 0,01$ ) между показателем абсолютного числа клеток в индуцированной мокроте и выраженностью кашля.

При анализе корреляционной зависимости между показателями абсолютного содержания макрофагов, нейтрофилов, лимфоцитов и данными ФВД обнаружена слабая обратная корреляционная связь между содержанием нейтрофилов и ОФВ1 ( $p < 0,05$ ) и сильная обратная корреляционная связь с показателем ОФВ1/ФЖЕЛ ( $p < 0,01$ ); отрицательная корреляция между абсолютным содержанием макрофагов и ОФВ1 ( $p < 0,05$ ), и ОФВ1/ФЖЕЛ ( $p < 0,01$ ).

Одним из основных факторов, инициирующих развитие воспалительных изменений в воздухопроводящих путях и респираторном отделе легких, является воздействие табачного дыма [1,2,12,9,15], поэтому во всех анализируемых группах были представлены курильщики. В связи с тем, что в последнее десятилетие накоплен достаточно большой объем научных данных, позволяющий говорить о гендерных различиях воспалительного процесса разных локализаций [16], в исследование были включены только мужчины.

Для оценки особенностей течения воспалительного процесса в воздухопроводящих путях и респираторном отделе легких используют изучение индуцированной мокроты, так как она содержит достаточное количество материала для адекватной оценки качественного и количественного состава клеток, а также медиаторов воспаления [14,11,13].

Полученные нами данные по изменениям клеточного состава индуцированной мокроты указывают на более выраженные признаки воспалительного процесса в бронхах по мере прогрессирования бронхиальной обструкции и выраженности кашля. При нарастании бронхиальной обструкции в индуцированной мокроте происходит увеличение содержания нейтрофилов и макрофагов, что подтверждает их роль в воспалении при ХОБЛ.

R.D'Ippolito [7] выявил повышение количества макрофагов у курильщиков по сравнению с некурящими. В ряде исследований было показано, что при прогрессировании бронхиальной обструкции, возрастает содержание нейтрофилов и макрофагов в индуцированной мокроте, по сравнению со здоровыми лицами [4], а при обострении заболевания отмечено увеличение количества нейтрофилов и эозинофилов [6]. Табачный дым индуцирует высвобождение нейтрофилов из костного мозга, их миграцию в легкие, что, возможно, связано с действием гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора альвеолярных макрофагов [4].

По нашим данным показатели процентного содержания клеточных элементов в индуцированной мокроте в сравниваемых группах достоверно не различались. По сравнению с пациентами с хроническим необструктивным бронхитом у пациентов с ХОБЛ легкого течения выявлено достоверное повышение показателей абсолютного содержания нейтрофилов и макрофагов, что отражает большую активность воспалительного процесса в легких у больных ХОБЛ.

Пациенты с хроническим бронхитом, обусловленным курением, отличаются от группы сравнения по клиническому признаку – наличию кашля. Данные ФВД в этих группах в целом не различаются, за исключением показателя МОС 25-75%, который по мнению ряда авторов является более чувствительным, чем показатель ОФВ1 при диагностике ранних стадий бронхиальной обструкции [2]. Показатели относительного и абсолютного числа клеточных элементов в индуцированной мокроте пациентов этих двух групп достоверно не различались. Возможно, наличием минимально выраженных явлений бронхиальной обструкции объясняется наличие кашля у пациентов с хроническим бронхитом, ассоциированным с курением.

### Выводы

1. Показатели клеточного состава индуцированной мокроты мужчин с хроническим бронхитом, ассоциированным с курением, и курильщиков не различаются. По данным исследования ФВД у курильщиков, страдающих хроническим бронхитом, достоверно ниже показатель МОС 25-75% по сравнению с курильщиками без кашля.
2. У мужчин при легком течении ХОБЛ в отличие от больных с хроническим бронхитом, ассоциированным с курением, показатели ФВД снижены, за исключением ОФВ1. Наряду с этим в индуцированной мокроте пациентов с ХОБЛ легкого течения по сравнению с группой больных с хроническим бронхитом повышены показатели абсолютного числа всех клеточных элементов, нейтрофилов и макрофагов.
3. При усилении выраженности бронхиальной обструкции в индуцированной мокроте увеличивается общее количество клеточных элементов, нейтрофилов и макрофагов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких / пер. с англ. под ред. Чучалина А.Г. – М.: Атмосфера, 2007. – 96 с.
2. Респираторная медицина. Руководство под ред. А.Г. Чучалина, том 1, стр. 597 – 651, Москва, ГЭОТАР, 2007.
3. Airway inflammation contributes to health status in COPD: a cross-sectional study. J.B. Snoeck-Stroband et al.// Respiratory Research 2006, 7:140.
4. Barnes P.J. / Cells and mediators of chronic obstructive pulmonary disease. Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease // P.J. Barnes, M.G. Cosio; под ред. N.M. Siafakas //UK.:European Respiratory Society Monograph, 2006. - №38. – ps 130-158.
5. Chronic bronchitis sub-phenotype within COPD: inflammation in sputum and biopsies /J. B. Snoeck-Stroband et al.// European Respiratory Journal . – 2008. - v. 31. - № 1. - ps 70-77.
6. Chung K.F. Cytokines in chronic obstructive pulmonary disease/ K.F. Chung// European Respiratory Journal. – 2001. - №18. – ps 50-59.
7. Eosinophils in induced sputum from asymptomatic smokers with normal lung function /R.D'Ippolito et al.// Respiratory Medicine. – 2001. - V. 95, № 12. – ps 69-974.
8. International variation in the prevalence of COPD (The BOLD Study): a population-based prevalence study/ S. Buist et al. // Lancet. – 2007. – V. 370, ps 741-750.
9. MacNee W. Pathogenesis of Chronic Obstructive Pulmonary Disease / W. MacNee // The Proceedings of the American Thoracic Society. – 2005. - № 2. – ps 258-266.
10. Sex hormones and Immunity to infection. S.Klein, C.W.Roberts. ps. 319. Springer-Verlag Berlin Heidelberg. 2010.
11. Sputum neutrophils as a biomarker in COPD: findings from the ECLIPSE study/ Singh D. et al.// Respiratory Research. - 2010. - 11:77.
12. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper/B.R. Celli et al. // European Respiratory Journal.- 2004.- № 23. – ps 932-946.
13. Tsoumakidou M. Induced sputum in the investigation of airway inflammation of COPD / M. Tsoumakidou, N. Tzanakis, N.M. Siafakas // Respiratory medicine. - 2003. № 97, Ps 863-871.
14. The cellular composition of induced sputum in chronic obstructive pulmonary disease / R.A. Peleman et al.// European Respiratory Journal. - 1999. - v. 13 № 4.- ps 839-843.
15. Wouters E. F. M. Local and Systemic Inflammation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease / Wouters E. F. M.// The Proceedings of the American Thoracic Society. - № 2. – ps 26-33. 2005.

## COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF INDUCED SPUTUM CELLULAR COMPOSITION IN PATIENTS WITH MILD AND MODERATE STABLE COPD, PATIENTS WITH CHRONIC BRONCHITIS AND SMOKERS

*Medvedev I.D., Ishina T.I., Makarova O.V., Nikonova E.V., Mahnach G.K., Sidorova E.I., Podzolkov V.I.*

**Comparative characteristics of induced sputum cellular composition in 11 mild and 12 moderate stable COPD patients, 30 patients with chronic bronchitis and 13 smokers have been studied. Patients with mild stable COPD were found to have increased absolute number of all cells, including neutrophils and macrophages in the induced sputum in comparison with patients with chronic bronchitis. The inflammatory process in the lungs increases along with airflow limitation degree.**

**Key words:** cellular composition, obstructive pulmonary disease, sputum, smokers

Макарова О.В. – заведующая лабораторией иммуноморфологии воспаления НИИ морфологии человека РАМН, д.м.н., профессор, зам.директора на научной работе НИИ МЧ РАМН, [morfolhum@mail.ru](mailto:morfolhum@mail.ru)