

ГУСТОМЕТРИЯ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТАХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ (ПОРОГИ ВКУСОВОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К ГОРЬКОМУ И СЛАДКОМУ ВКУСАМ)

**Минеев В.Н., Нёма М.А., Сорокина Л.Н., Брюханова П.В.,
Кокшарова Д.Е.**

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения РФ, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Появились первые исследования о возможной патогенетической роли при бронхиальной астме, так называемых эктопически локализованных вкусовых рецепторах к горькому, сладкому вкусу, осуществляющих, по-видимому, противоположные функции, однако в доступной литературе данные о балансе чувствительности к горькому и сладкому вкусу у одного и того же больного бронхиальной астмой отсутствуют.

Цель работы – одновременная оценка чувствительности канонических лингвальных рецепторов к горькому и сладкому вкусу у одних и тех же больных с различными вариантами бронхиальной астмы с помощью методов, применимых в широкой клинической практике.

Обследовано 16 практически здоровых лиц, 35 больных бронхиальной астмой в клинике госпитальной терапии им. акад. М.В. Черноруцкого Первого СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. Оценку вкусовой чувствительности к горькому вкусу проводили с применением набора тест-полосок The Frey Scientific 569885 PTC Taste Paper, содержащие раствор фенилтиомочевины. Для определения индивидуальной величины порогов вкусовой чувствительности использовали растворы сахарозы в концентрациях (%): 0,3; 0,4; 0,5; 0,6; 0,7; 0,8; 0,9. Оценку баланса чувствительности к горькому и сладкому вкусу проводили на основе разработанного нами индекса «чувствительность к горькому/сладкому» (индекс «горький/сладкий вкус»).

Наибольший индекс «горький/сладкий вкус» выявлен при аллергическом варианте БА, причем его значения статистически существенно отличаются от значений аналогичного индекса у практически здоровых лиц только при низких концентрациях сахарозы (0,3-0,4% раствора сахарозы).

С помощью факторного анализа выявлена связь дисбаланса вкусовых ощущений (сдвиг вкусовой чувствительности в сторону высокой чувствительности к сладкому вкусу) с ключевыми характеристиками бронхиальной астмы, которые включали тяжесть течения бронхиальной астмы, длительность применения ингаляционных глюкокортикостероидов и неэффективность применения β_2 -агонистов на догоспитальном этапе.

Адрес для переписки:

*Нёма Михаил Александрович
ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский
государственный медицинский университет
имени академика И.П. Павлова» Министерства
здравоохранения РФ
197022, Россия, Санкт-Петербург,
ул. Льва Толстого, 6-8.
Тел.: 8 (812) 338-60-87.
E-mail: nyoma1@yandex.ru*

Address for correspondence:

*Nyoma Mikhail A.
First St. Petersburg State I. Pavlov Medical University
197022, Russian Federation, St. Petersburg,
L. Tolstoy str., 6-8.
Phone: 7 (812) 338-60-87.
E-mail: nyoma1@yandex.ru*

Образец цитирования:

*В.Н. Минеев, М.А. Нёма, Л.Н. Сорокина,
П.В. Брюханова, Д.Е. Кокшарова «Густометрия при
различных вариантах бронхиальной астмы (Пороги
вкусовой чувствительности к горькому и сладкому
вкусам)» // Медицинская иммунология, 2021. Т. 23,
№ 1. С. 117-126. doi: 10.15789/1563-0625-GIV-2070
© Минеев В.Н. и соавт., 2021*

For citation:

*V.N. Mineev, P.V. Bryukhanova, D.E. Koksharova,
M.A. Nyoma, L.N. Sorokina “Gustometry in various variants
of bronchial asthma: Sensitivity thresholds for bitter and
sweet taste”, Medical Immunology (Russia)/Meditsinskaya
Immunologiya, 2021, Vol. 23, no. 1, pp. 117-126.
doi: 10.15789/1563-0625-GIV-2070
DOI: 10.15789/1563-0625-GIV-2070*

Выявлено с помощью густометрии, что при аллергическом варианте бронхиальной астмы наблюдается снижение чувствительности к горькому вкусу (фенилтиомочевине) при высокой чувствительности к сладкому вкусу (сахарозе).

Ключевые слова: бронхиальная астма, густометрия, вкусовые рецепторы, горький вкус, сладкий вкус

GUSTOMETRY IN VARIOUS VARIANTS OF BRONCHIAL ASTHMA: SENSITIVITY THRESHOLDS FOR BITTER AND SWEET TASTE

Mineev V.N., Bryukhanova P.V., Koksharova D.E., Nyoma M.A., Sorokina L.N.

First St. Petersburg State I. Pavlov Medical University, St. Petersburg, Russian Federation

Abstract. The first studies were published on the possible pathogenetic role of so-called ectopically localized taste receptors in bronchial asthma. The receptors for bitter and sweet taste, may, apparently, have opposite functions, but in available literature there is no data on the balance of sensitivity for bitter and sweet tastes in the same patients with bronchial asthma. The aim of the present work is to simultaneously assess the sensitivity of canonical lingual receptors to bitter and sweet taste in the same patients with different clinical variants of bronchial asthma by methods applicable in wide clinical practice. 16 healthy persons and 35 patients with bronchial asthma were examined at the M.V. Chernorutsky Clinics of Hospital Therapy at First St. Petersburg State I. Pavlov Medical University. The sensitivity for bitter taste was assessed using The Frey Scientific 569885 PTC Taste Paper test strip kit containing phenylthiourea solution. Sucrose solutions at concentrations of 0.3; 0.4; 0.5; 0.6; 0.7; 0.8; 0.9 % for determination of individual value of taste thresholds to sweet taste were used. The bitter-to-sweet taste sensitivity balance was assessed on the basis of an original "bitter/sweet taste sensitivity" index. The highest values of index of bitter/sweet taste was found in the allergic variant of bronchial asthma: its values are significantly different from those in healthy persons only at low sucrose concentrations (0.3-0.4%). The factor analysis revealed an association between taste imbalance (a shift towards high sensitivity to sweet taste) and key characteristics of bronchial asthma, including severity of bronchial asthma course, duration of inhaled glucocorticosteroid use and inefficiency of β_2 -agonists use at pre-clinical stage. It has been revealed by gustometry that in the allergic variant of bronchial asthma there is a decreased sensitivity for bitter test substance (phenylthiourea), along with higher sensitivity for sweet taste (sucrose).

Keywords: bronchial asthma, gustometry, taste receptors, bitter taste, sweet taste

«Горьким лечат, а сладким калечат»
(русская пословица — В.И. Даль [1])

Введение

Наш интерес, астмологов, пульмонологов, аллергологов, к вкусовой чувствительности к горькому, сладкому и другим вкусам при бронхиальной астме (БА) связан с теми новыми фактами о так называемых эктопически локализованных (экстралингвальных) вкусовых рецепторах и их возможной роли в патогенезе БА.

Проблема возможной патогенетической роли этих эктопических вкусовых рецепторов при бронхиальной астме рассмотрена нами ранее в ряде обзоров [2, 3].

Одним из важных и интересных, на наш взгляд, является вывод о том, что эктопические

сигнальные системы, опосредующие передачу сигналов от горьких и сладких лигандов, осуществляют при БА противоположные функции.

Так, например, если активация эктопических рецепторов, сопряженных с G-белками, к горькому вкусу (TAS2R) приводит к бронходилатации и ингибированию продукции клетками медиаторов воспаления, то активация рецепторов к сладкому вкусу (TAS1R2/TAS1R3) и их гиперэкспрессия приводит, в частности к ингибированию активности Tas2R-сигнализации и снижению секреции антимикробных пептидов в респираторном тракте.

Представляли бы интерес данные о балансе экспрессии сигнальных систем (к горькому и сладкому вкусам) у одного и того же больного, в том числе у больного БА, однако в доступной литературе подобных данных не обнаружено.

В данной работе предпринята попытка оценить баланс канонической чувствительности к горькому и сладкому вкусам на основе разработанного нами индекса «чувствительность к горькому/сладкому» с помощью методов, применимых в широкой клинической практике.

Целью работы является одновременная оценка чувствительности канонических лингвальных рецепторов к горькому и сладкому вкусу у одних и тех же больных с различными вариантами бронхиальной астмы.

Материалы и методы

Обследовано 16 практически здоровых лиц, 35 больных бронхиальной астмой. Диагноз устанавливали в соответствии с критериями и стандартами международного консенсуса по вопросам диагностики и лечения БА (GINA, 2019). Все обследованные больные БА находились в клинике госпитальной терапии им. акад. М.В. Черноруцкого Первого СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. Проводили комплексное клиничко-лабораторное и инструментальное обследование, включавшее общеклинические методы, цитологический и бактериологический анализы мокроты, а также аллергологическое исследование и исследование функции внешнего дыхания (ФВД).

Оценку вкусовой чувствительности к горькому вкусу проводили с применением набора тест-полосок The Frey Scientific 569885 PTC Taste Paper, в который входят опытные тест-полоски с нанесённым раствором фенилтиомочевины (горькое вещество), содержащие 30 мкг вещества, и контрольные тест-полоски, не содержащие раствора фенилтиомочевины.

В случае, если испытуемый отмечает появление вкуса при контакте с опытной тест-полоской, на язык накладывается контрольная тест-полоска без раствора фенилтиомочевины. Тест считается достоверным, если испытуемый отмечает отсутствие какого-либо вкуса при контакте с контрольной тест-полоской. При этом в аналитической программе SPSS для Windows переменные обозначаются: 1 – чувствует горький вкус, 2 – не чувствует горький вкус.

Для определения индивидуальной величины порогов вкусовой чувствительности готовят растворы сахарозы в концентрациях (%): 0,3; 0,4; 0,5; 0,6; 0,7; 0,8; 0,9.

Сначала подается вода (контрольный образец), а затем растворы сахарозы в возрастающей концентрации. Испытуемые лица должны определить наличие вкусового ощущения и охарактеризовать его качество, определяя интенсивность вкусового возбудителя и обозначая переменные в программе SPSS для Windows: 1 – нет вкусовых ощущений, 2 – вкус неопределенный, 3 – сла-

босладкий вкус, 4 – сладкий вкус однозначно опознан.

Оценку баланса чувствительности к горькому и сладкому вкусам проводили на основе разработанного нами индекса «чувствительность к горькому/сладкому» (индекс «горький/сладкий вкус»), который вычисляли как результат деления показателя чувствительности к горькому вкусу на показатель чувствительности к сладкому вкусу при различных концентрациях сахарозы.

Статистический анализ результатов исследований выполнен с помощью программы SPSS для Windows (Statistical Package for the Social Science) – (русифицированная версия 21.0).

Результаты и обсуждение

Результаты оценки индекса «горький/сладкий вкус» у больных бронхиальной астмой приведены в таблице 1.

Прежде чем анализировать данные таблицы 1, отметим, что статистически достоверных корреляций между значениями индекса «горький/сладкий вкус» и полом и возрастом в изучаемых нами группах пациентов и практически здоровых лиц не выявлено.

Из таблицы 1 видно, что наибольший индекс «горький/сладкий вкус» выявлен при аллергическом варианте БА, причем его значения статистически существенно отличаются от значений аналогичного индекса у практически здоровых лиц только при низких концентрациях сахарозы (0,3-0,4% раствора сахарозы). Иными словами, при аллергическом варианте БА при высокой чувствительности к сладкому вкусу (сахарозе) наблюдается снижение чувствительности к горькому вкусу (фенилтиомочевине).

Обсуждая выявленный вышеупомянутый феномен особой вкусовой чувствительности при аллергическом варианте БА, необходимо остановиться на двух положениях.

Первое положение – это выявленное нами ранее [4] снижение чувствительности к горькому вкусу на основе густометрии при бронхиальной астме с помощью ингибитора с горьким вкусом – хлорида калия.

Второе положение – это тот факт, что вкусовая чувствительность к фенилтиомочевине является наследственным признаком [5], за который отвечает ген рецептора TAS2R38, расположенный на хромосоме 7q36.

Нельзя не сказать, что снижение вкусовой чувствительности к горькому вкусу (к фенилтиомочевине) у больных бронхиальной астмой и ХОБЛ по сравнению со здоровыми лицами было выявлено и другими авторами [6]. При этом авторами [6] отмечается, что «снижение чувствительности к фенилтиомочевине у больных ХОБЛ и

ТАБЛИЦА 1. ИНДЕКС «ГОРЬКИЙ/СЛАДКИЙ ВКУС» ПРИ РАЗЛИЧНЫХ КОНЦЕНТРАЦИЯХ САХАРОЗЫ У ОБСЛЕДОВАННЫХ ЛИЦ, M±m

TABLE 1. INDEX "BITTER/SWEET TASTE" IN PATIENTS WITH DIFFERENT SACCHAROSE CONCENTRATION SENSITIVITY, M±m

Индексы (1-7) «горький/сладкий вкус» (концентрация р-ра сахарозы) Indexes (1-7) "bitter/sweet taste" (saccharose solution concentration) (%)	Практически здоровые лица Healthy persons (1) n = 16	Аллергический вариант БА (положительные аллергопробы, отягощенный аллергологический анамнез) Allergic bronchial asthma (positive allergen tests, burdened allergologic history) (2) n = 20	Неаллергический вариант БА (отрицательные аллергопробы, неотягощенный аллергологический анамнез) Non-allergic bronchial asthma (negative allergen tests, not burdened allergologic history) (3) n = 15	Значение р p-value
Индекс 1 (0,3) Index 1 (0.3)	0,77±0,17	1,49±0,14	1,18±0,16	p ₁₋₂ = 0,003 p ₁₋₃ = 0,86 p ₂₋₃ > 0,05
Индекс 2 (0,4) Index 2 (0.4)	0,58±0,12	1,30±0,15	0,95±0,15	p ₁₋₂ = 0,001 p ₁₋₃ > 0,05 p ₂₋₃ > 0,05
Индекс 3 (0,5) Index 3 (0.5)	1,04±0,16	1,03±0,14	0,82±0,13	p ₁₋₂ > 0,05 p ₁₋₃ > 0,05 p ₂₋₃ > 0,05
Индекс 4 (0,6) Index 4 (0.6)	0,95±0,17	0,93±0,15	0,56±0,06	p ₁₋₂ > 0,05 p ₁₋₃ > 0,05 p ₂₋₃ = 0,038
Индекс 5 (0,7) Index 5 (0.7)	0,88±0,18	0,69±0,11	0,55±0,06	p ₁₋₂ > 0,05 p ₁₋₃ > 0,05 p ₂₋₃ > 0,05
Индекс 6 (0,8) Index 6 (0.8)	0,77±0,17	0,60±0,08	0,52±0,06	p ₁₋₂ > 0,05 p ₁₋₃ > 0,05 p ₂₋₃ > 0,05
Индекс 7 (0,9) Index 7 (0.9)	0,58±0,12	0,50±0,04	0,47±0,05	p ₁₋₂ > 0,05 p ₁₋₃ > 0,05 p ₂₋₃ > 0,05

бронхиальной астмой может использоваться для выявления наследственной предрасположенности к этим заболеваниям и составления индивидуальных профилактических программ в первичном звене здравоохранения».

Однако думается, что выявленный феномен снижения вкусовой чувствительности к горькому вкусу и, особенно в сочетании с высокой чувствительностью к сладкому вкусу (сахарозе), имеет более широкое значение в патогенезе бронхиальной астмы.

Чтобы ответить на этот вопрос, нами было решено провести факторный анализ, который, как

известно, позволяет при изучении взаимосвязями переменных выявлять «скрытые», но объективно существующие закономерности исследуемого процесса фактора, а также измерять их.

В факторный анализ включены (табл. 2) как интегральный показатель вкусовой чувствительности к горькому и сладкому вкусам, так и показатели, отражающие ключевые характеристики бронхиальной астмы (тяжесть течения; полипозный риносинусит, патогенетически связанный с бронхиальной астмой; бытовая сенсibilизация как основной наиболее частый вид сенсibilизации; применение лекарств базисной терапии).

ТАБЛИЦА 2. РЕЗУЛЬТАТЫ ФАКТОРНОГО АНАЛИЗА ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ (ОТСОРТИРОВАНЫ ПО УБЫВАНИЮ ДОЛИ ДЕТЕРМИНИРУЕМОЙ ДИСПЕРСИИ И УБЫВАНИЮ ЗНАЧЕНИЯ ИЗВЛЕЧЕННОЙ ОБЩНОСТИ)

TABLE 2. FACTOR ANALYSIS RESULTS IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA (SORTED IN DESCENDING ORDER OF DETERMINED DISPERSION PART AND IN DESCENDING ORDER OF EXTRACTED SIMILARITY VALUE)

Фактор 1, дисперсия 48,8% Factor 1, Dispersion 48.8%		Фактор 2, дисперсия 12,4% Factor 2, Dispersion 12.4%		Фактор 3, дисперсия 10,6% Factor 3, Dispersion 10.6%	
Индекс 5 Index 5	0,957	Индекс 1 Index 1	0,735	Бытовая сенсibilизация (есть или нет) Dust sensibilization (present or not)	0,802
Индекс 6 Index 6	0,911	Индекс 2 Index 2	0,697	Течение бронхиальной астмы (легкое, средней тяжести и тяжелое) Bronchial asthma severity (mild, moderate, severe)	0,667
Индекс 7 Index 7	0,881	Длительность применения ингаляционных глюкокортикоидов Inhaled steroids taking duration	0,692	Полипозная риносинусопатия (есть или нет) Polypous rhinosinusopathy (present or not)	0,448
Индекс 4 Index 4	0,840	Применение β_2-агонистов на догоспитальном этапе (не получали, по требованию или регулярно) β_2 -agonists taking before hospitalization (not taken, as needed and regularly)	-0,629	Длительность применения ингаляционных глюкокортикоидов Inhaled steroids taking duration	0,283
Индекс 3 Index 3	0,838	Полипозная риносинусопатия (есть или нет) Polypous rhinosinusopathy (present or not)	-0,544	Уровень глюкозы в крови (ммоль/л) Glucose blood level (mmol/L)	0,268
Уровень глюкозы в крови (ммоль/л) Glucose blood level (mmol/l)	0,645	Индекс 3 Index 3	0,362	Индекс 1 Index 1	0,176
Индекс 2 Index 2	0,591	Течение бронхиаль- ной астмы (легкое, средней тяжести и тяжелое) Bronchial asthma severity (mild, moderate, severe)	0,285	Индекс 2 Index 2	0,136
Индекс 1 Index 1	0,567	Индекс 4 Index 4	0,276	Индекс 3 Index 3	0,106

Таблица 2 (окончание)
Table 2 (continued)

Фактор 1, дисперсия 48,8% Factor 1, Dispersion 48.8%		Фактор 2, дисперсия 12,4% Factor 2, Dispersion 12.4%		Фактор 3, дисперсия 10,6% Factor 3, Dispersion 10.6%	
Бытовая сенсibilизация (есть или нет) Dust sensibilization (present or not)	0,256	Индекс 7 Index 7	0,261	Индекс 4 Index 4	0,104
Полипозная риносинусопатия (есть или нет) Polypous rhinosinusopathy (present or not)	-0,216	Индекс 6 Index 6	0,130	Применение β_2 -агонистов на догоспитальном этапе (не получали, по требованию или регулярно) β_2 -agonists taking before hospitalization (not taken, as needed and regularly)	0,051
Применение β_2 -агонистов на догоспитальном этапе (не получали, по требованию или регулярно) β_2 -agonists taking before hospitalization (not taken, as needed and regularly)	-0,215	Индекс 5 Index 5	0,088	Полипозная риносинусопатия (есть или нет) Polypous rhinosinusopathy (present or not)	0,048
Полипозная риносинусопатия (есть или нет) Polypous rhinosinusopathy (present or not)	-0,208	Уровень глюкозы в крови (ммоль/л) Glucose blood level (mmol/l)	-0,078	Индекс 5 Index 5	0,044
Течение бронхиальной астмы (легкое, средней тяжести и тяжелое) Bronchial asthma sevearity (mild, moderate, seveare)	0,108	Бытовая сенсibilизация (есть или нет) Dust sensibilization (present or not)	-0,053	Индекс 7 Index 7	0,011

Необходимо подчеркнуть, что в ходе проведения факторного анализа выполнялась проверка целесообразности использования факторной модели: критерий сферичности Бартлетта ($p < 0,0001$); значение критерия адекватности выборки Кайзера–Мейера–Олкина составило 0,589, что свидетельствует о приемлемой адекватности примененного нами факторного анализа.

Как видно из таблицы 2, факторный анализ позволил выделить 3 фактора.

Фактор 1, отражающий, как взаимоотношения между собой модальностей интегральной вкусовой чувствительности к горькому и сладко-

му вкусам, так и их зависимость, в частности, от уровня гликемии.

Отметим, что ранее особенности вкусовой чувствительности к сладкому у больных сахарным диабетом были изучены в целом ряде работ [7, 8, 9, 10, 11].

Так, было выявлено повышение вкусового порога к сладкому у больных сахарным диабетом как 2-го типа, так и 1-го типа, причем была показана связь высокого вкусового порога к сладкому с уровнем гликемии.

Любопытно, что в литературе [12] описывается случай, когда у 50-летней женщины при полном

её здоровье и отсутствию указаний в анамнезе на сахарный диабет у родственников было выявлено снижение чувствительности к сладкому вкусу, которое оказалось первым симптомом этого заболевания, что позволило авторам [12] высказать мысль о возможности рассматривать так называемый «диабетический язык» в качестве диагностического критерия: “Diabetic tongue – could it be a diagnostic criterion?”.

Также любопытно и многозначительно звучит название еще одной статьи: «Каков на “вкус” диабет? (What does diabetes “taste” like?)» [13], в которой обсуждается роль рецептора к сладкому вкусу TAS1R2/TAS1R3 при сахарном диабете и терапевтические подходы, направленные на блокаду этого рецептора, в лечении этого заболевания.

Что касается взаимоотношения между собой модальностей интегральной вкусовой чувствительности к горькому и сладкому вкусам, то при факторном анализе выявлено, что все они, как можно было предполагать, взаимно связаны с высокой позитивной факторной нагрузкой (Фактор 1).

Однако обращает внимание, что индексы «горький/сладкий вкус» при большей чувствительности к сладкому (индекс 1 и индекс 2) имеют малую факторную нагрузку.

В весьма интересном и полезном издании [14], посвященном оценке сенсорной чувствительности дегустаторов (людей с очень низким порогом чувствительности), подчеркивается, что испытуемый выдерживает проверку только тогда, если его порог чувствительности составляет раствора сахарозы 0,4%.

Подчеркнем, что в нашем исследовании выявлены статистически существенные различия между значениями индекса «горький/сладкий вкус» у больных с аллергическим вариантом бронхиальной астмы по сравнению с таковыми значениями у практически здоровых лиц только при сравнении индексов, характеризующих сдвиг вкусовой чувствительности в сторону высокой чувствительности к сладкому вкусу (сахарозе) (индекс 1 и индекс 2).

Последний факт, как нам кажется, заслуживает специального внимания с точки зрения выдвинутой в 2005 г. [15] концепции патогенеза аллергической (атопической) бронхиальной астмы как «антидиабета», учитывая альтернативность характеристик бронхиальной астмы и сахарного диабета по целому ряду параметров.

Фактор 2 отражает, несомненно, патогенетическую связь дисбаланса вкусовых ощущений с ключевыми характеристиками бронхиальной астмы.

Так, с высокой факторной нагрузкой индексы «горький/сладкий вкус», которые отражают сдвиг вкусовой чувствительности в сторону высокой чувствительности к сладкому вкусу (индекс 1 и индекс 2) связаны с длительностью применения ингаляционных глюкокортикостероидов (позитивно) и применением β_2 -агонистов (негативно) на догоспитальном этапе. Подобная зависимость данных индексов с компонентами базисной терапией бронхиальной астмы на догоспитальном этапе, которая, подчеркнем, не обеспечила контроль над заболеванием у обследованных нами больных, характеризует их связь с течением заболевания.

Действительно, на это указывают и выраженные корреляционные связи указанных индексов (индекс 1 и индекс 2) с собственно характеристикой тяжести течения заболевания и с полипозной риносинусопатией, которая, как хорошо известно, определяет тяжесть бронхиальной астмы.

Выявление корреляционной связи с высокой факторной нагрузкой индекса 1 и индекса 2 с полипозной риносинусопатией весьма важно и интересно, учитывая известные данные о возможной роли эктопически локализованных (экстраоральных) вкусовых рецепторах, в частности рецептора к горькому вкусу (фенилтиокарбамиду) TAS2R38 на подвижных назальных ресничках.

Так, полиморфизм (AVI/AVI) гена рецептора T2R38 рассматривается в качестве независимого фактора риска для формирования риносинусита, для лечения которого требуется оперативное вмешательство [16]. Указанный полиморфизм гена рецептора T2R38 выключает участие этого рецептора в мукоцилиарном клиренсе, выработке оксида азота (NO), прямом антибактериальном эффекте, индивидуальной предрасположенности к респираторной инфекции [17].

Известно [18], что функция TAS2R-рецепторов (вкусовых рецепторов к горькому вкусу) в легких в эволюционном аспекте – это защита бронхов при бронхите и пневмонии от воздействия микроорганизмов (в частности грамотрицательных бактерий), синтезирующих ацилированные лактоны гомосерина (система коммуникации бактерий “quorum sensing”), которые в свою очередь активируют TAS2R-рецепторы.

Отметим, кстати, что сам по себе феномен “quorum sensing” («чувство кворума») представляет несомненный научный и практический интерес, особенно учитывая возможность воздействия на эту систему коммуникации бактерий аналогами ацилированных лактонов гомосерина и другими молекулами [19].

Необходимо подчеркнуть, что эктопические рецепторы к сладкому вкусу (Tas1R), экспресси-

рованные в дыхательных путях (Tas1R3), опосредуют противоположную активность в отношении протективной функции T2R38 при бактериальном киллинге в инфицированных дыхательных путях [20].

Ранее нами [3] высказана мысль о том, что возможная последовательность механизмов патогенеза в респираторной системе, связанных с экстраоральными вкусовыми рецепторами к горькому и сладкому вкусу, весьма напоминает *circulus vitiosus*.

Что касается Фактора 3, то он отражает существенно ключевые характеристики бронхиальной астмы, связанные с тяжестью течения заболевания и базовой терапией. Отметим все же, что с существенной позитивной факторной нагрузкой с этими характеристиками бронхиальной астмы связана, прежде всего, компонента гликемии.

В этой связи нельзя не упомянуть исследование, имеющее отношение к обсуждаемому аспекту, в название которой вынесена практически лечебная идея, касающаяся респираторной системы: «Истощение запасов глюкозы в жидкости на поверхности дыхательных путей жизненно важно для их стерильности» (“Glucose depletion in the airway surface liquid is essential for sterility of the airways”) [21].

Действительно, полагают [22], что регуляция гомеостаза глюкозы в дыхательных путях может рассматриваться как новый подход к профилактике и лечению легочной инфекции, что особенно важно при коморбидной легочной патологии, включающей сахарный диабет.

Подытоживая обсуждение, отметим, что нами была предпринята попытка при различных вариантах бронхиальной астмы оценить баланс канонической чувствительности к горькому и сладкому вкусам на основе разработанного нами

индекса «чувствительность к горькому/сладкому», причем с помощью методов, применимых в широкой клинической практике.

Выявлено, что при аллергическом варианте бронхиальной астмы наблюдается снижение чувствительности к горькому вкусу (фенилтиокарбамины) при высокой чувствительности к сладкому вкусу (сахарозе).

С помощью факторного анализа выявлена связь дисбаланса вкусовых ощущений (сдвиг вкусовой чувствительности в сторону высокой чувствительности к сладкому вкусу) с ключевыми характеристиками бронхиальной астмы, которые включали тяжесть течения бронхиальной астмы, длительность применения ингаляционных глюкокортикостероидов и неэффективность применения β_2 -агонистов на догоспитальном этапе.

Проблема выявления чувствительности к горькому и сладкому вкусам представляет интерес не только как фундаментальная или теоретическая проблема, но и, несомненно, привлечет внимание клиницистов многих специальностей, включая, конечно, пульмонологов, особенно в связи с разработкой потенциально новой таргетной терапии бронхиальной астмы, где мишенью будут служить эктопические вкусовые рецепторы к горькому вкусу [23].

В дальнейшем планируется сопоставить данные по сенсорной вкусовой сигнализации в отношении основных вкусов (к горькому и сладкому), полученные с помощью исследования канонической (лингвальной) и эктопической (экстралингвальной) рецепции, в частности на клеточной лимфоцитарной модели при различных вариантах бронхиальной астмы.

Конфликт интересов отсутствует. Спонсорской помощи не было.

Список литературы / References

1. Бурова Т.Е. Оценка сенсорной чувствительности дегустаторов: Учеб.-метод. пособие. Под ред. А.Л. Ишевского. СПб: НИУ ИТМО; ИХиБТ, 2014. 42 с. [Assessment of the sensory sensitivity of tasters: study guide Ed. A.L. Ishevsky]. St. Petersburg: National Research University of Information Technologies, Mechanics and Optics; Institute of Cold and Biotechnology, 2014. 42 p.
2. Даль В.И. Пословицы русского народа [Электронный ресурс]: сайт. Режим доступа: / <http://my-dict.ru/dic/posloviy-russkogo-naroda-vidal/bukva/4?page=14>. [Dal V.I. Proverbs of the Russian people [Electronic resource]. Access mode: <http://my-dict.ru/dic/posloviy-russkogo-naroda-vidal/bukva/4?page=14>.
3. Зуйкова А.А., Скиба О.С., Мячина О.В., Пашков А.Н. Исследование чувствительности к фенилтиокарбамиду (ФТК) у больных хронической обструктивной болезнью легких и бронхиальной астмой // Системный анализ и управление в биомедицинских системах, 2010. Т. 9, № 3. С. 613-618. [Zuykova A.A., Skiba O.S., Myachina O.V., Pashkov A.N. Phenylthiocarbamide (PTC) taste sensitivity research in patients with chronic obstructive pulmonary disease and bronchial asthma. *Sistemnyy analiz i upravlenie v biomeditsinskikh sistemakh = System Analysis and Management in Biomedical Systems*, 2010, Vol. 9, no. 3, pp. 613-618. (In Russ.)]
4. Минеев В.Н. Концепция бронхиальной астмы как мембрано-рецепторной патологии // Иммунопатология, аллергология, инфектология, 2005. № 3. С. 68-85. [Mineev V.N. Conception of asthma as membrane-receptor pathology. *Immunopatologiya, allergologiya, infektologiya = Immunopathology, Allergology, Infectology*, 2005, no. 3, pp. 68-85. (In Russ.)]

5. Минеев В.Н., Брюханова П.В., Кокшарова Д.Е. Экстраоральные вкусовые рецепторы к сладкому вкусу в респираторной системе // Медицинский академический журнал, 2018. Т. 18, № 1. С. 27-33. [Mineev V.N., Bryukhanova P.V., Koksharova D.E. Extraoral sweet taste receptors in respiratory system. *Meditsinskiy akademicheskiy zhurnal = Medical Academic Journal*, 2018, Vol. 18, no. 1, pp. 27-33. (In Russ.)]
6. Минеев В.Н., Кузикова А.А., Нёма М.А. Вкусовые рецепторы к горькому вкусу при бронхиальной астме // Медицинский академический журнал, 2017. Т. 17, № 2. С. 105-110. [Mineev V.N., Kuzikova A.A., Nyoma M.A. Taste receptors to bitter taste in the bronchial asthma. *Meditsinskiy akademicheskiy zhurnal = Medical Academic Journal*, 2017, Vol. 17, no. 2, pp. 105-110. (In Russ.)]
7. Минеев В.Н., Супранович И.Ю., Кузикова А.А. Порог чувствительности к горькому вкусу при бронхиальной астме // Клиническая медицина, 2017. Т. 95, № 9. С. 843-846. [Mineev V.N., Supranovitch I.Yu., Kuzikova A.A. Bitter taste threshold and bronchial obstruction in bronchial asthma. *Klinicheskaya meditsina = Clinical Medicine*, 2017, Vol. 95, no. 9, pp. 843-846. (In Russ.)]
8. Adappa N.D., Zhang Z., Palmer J.N., Nithin D., Palmer J.N., Kennedy D.W., Doghramji L., Lysenko A., Reed D.R., Scott T., Zhao N.W., Lee R.J., Cohen N.A. The bitter taste receptor T2R38 is an independent risk factor for chronic rhinosinusitis requiring sinus surgery. *Int. Forum Allergy Rhinol.*, 2014, Vol. 4, no. 1, pp. 3-7.
9. Baker E.H., Baines D.L. Airway glucose homeostasis: a new target in the prevention and treatment of pulmonary infection. *Chest*, 2018, Vol. 153, no. 2, pp. 507-514.
10. Bhandare N.N., Keny M.S., Nevrekar R.P., Bhandare P.N. Diabetic tongue – could it be a diagnostic criterion? *J. Family Med. Prim. Care*, 2014, Vol. 3, no. 3, pp. 290-291.
11. Bustos-Saldaña R., Alfaro-Rodríguez M., Solís-Ruiz M.L., Trujillo-Hernandez B., Pacheco-Carrasco M., Vazquez-Jimenez, C., Celis-de la Rosa A.J. Taste sensitivity diminution in hyperglycemic type 2 diabetics patients. *Rev. Med. Inst. Mex. Seguro Soc.*, 2009, Vol. 47, no. 5, pp. 483-488.
12. Deshpande D.A., Wang W.C., McIlmoyle E.L., Robinett K.S., Schillinger R.M., An S.S., Sham J.S.K., Liggett S.B. Bitter taste receptors on airway smooth muscle bronchodilate by localized calcium signaling and reverse obstruction. *Nat. Med.*, 2010, Vol. 16, pp. 1299-1304.
13. Douglas J.E., Cohen N.A. Taste receptors mediate sinonasal immunity and respiratory disease. *Int. J. Mol. Sci.*, 2017, Vol. 18, no. 2, 437. doi: 10.3390/ijms18020437.
14. Garnett J.P., Baker E.H., Baines D.L. Sweet talk: insights into the nature and importance of glucose transport in lung epithelium. *Eur. Respir. J.*, 2012, Vol. 40, no. 5, pp. 1269-1276.
15. Gondivkar S.M., Indurkar A., Degwekar S., Bhowate R. Evaluation of gustatory function in patients with diabetes mellitus type 2. *Oral Surg. Oral Med. Oral. Pathol. Oral Radiol. Endod.*, 2009, Vol. 108, no. 6, pp. 876-880.
16. Khera S., Saigal A. Assessment and evaluation of gustatory functions in patients with diabetes mellitus type II: a study. *Indian J. Endocrinol. Metab.*, 2018, Vol. 22, no. 2, pp. 204-207.
17. Khobragade R.S., Wakode S.L., Kale A.H. Physiological taste threshold in type 1 diabetes mellitus. *Indian J. Physiol. Pharmacol.*, 2012, Vol. 56, no. 1, pp. 42-47.
18. Kim U.K., Jorgenson E., Coon H., Leppert M., Risch N., Drayna D. Positional cloning of the human quantitative trait locus underlying taste sensitivity to phenylthiocarbamide. *Science*, 2003, Vol. 299, pp. 1221-1225.
19. Nayak A.P., Shah S.D., Michael J.V., Deshpande D.A. Bitter taste receptors for asthma therapeutics. *Front. Physiol.*, 2019, Vol. 10, 884. doi: 10.3389/fphys.2019.00884.
20. Neiers F., Canivenc-Lavier M.C., Briand L. What does diabetes “taste” like? *Curr. Diab. Rep.*, 2016, Vol. 16, no. 6, 49. doi: 10.1007/s11892-016-0746-2.
21. Pezzulo A.A., Gutiérrez J., Duschner K.S., McConnell, Taft P.J., Ernst S.E., Yahr T.L., Rahmouni K., Klesney-Tait J., Stoltz D.A., Zabner J. Glucose depletion in the airway surface liquid is essential for sterility of the airways. *PLoS ONE*, 2011, Vol. 6, no. 1, e16166. doi: 10.1371/journal.pone.0016166.
22. Rasmussen T.B., Givskov M. Quorum-sensing inhibitors as anti-pathogenic drugs. *Int. J. Med. Microbiol.*, 2006, Vol. 296, no. 2-3, pp. 149-161.
23. Wasalathanthri S., Hettiarachchi P., Prathapan S. Sweet taste sensitivity in pre-diabetics, diabetics and normoglycemic controls: a comparative cross sectional study. *BMC Endocr. Disord.*, 2014, Vol. 14, 67. doi: 10.1186/1472-6823-14-67.

Авторы:

Минеев В.Н. – д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии имени академика М.В. Черноруцкого ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения РФ, Санкт-Петербурге, Россия

Authors:

Mineev V.N., PhD, MD (Medicine), Professor, M. Chernorutskiy Department of Hospital Therapy, First St. Petersburg State I. Pavlov Medical University, St. Petersburg, Russian Federation

Сорокина Л.Н. — д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии имени академика М.В. Черноруцкого ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения РФ, Санкт-Петербург, Россия

Sorokina L.N., PhD, MD (Medicine), Professor, M. Chernorutskiy Department of Hospital Therapy, First St. Petersburg State I. Pavlov Medical University, St. Petersburg, Russian Federation

Нёма М.А. — к.м.н., ассистент кафедры госпитальной терапии имени академика М.В. Черноруцкого ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения РФ, Санкт-Петербург, Россия

Nyoma M.A., PhD (Medicine), Assistant Professor, M. Chernorutskiy Department of Hospital Therapy, First St. Petersburg State I. Pavlov Medical University, St. Petersburg, Russian Federation

Брюханова П.В. — студентка 6 курса ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения РФ, Санкт-Петербург, Россия

Bryukhanova P.V., Student, First St. Petersburg State I. Pavlov Medical University, St. Petersburg, Russian Federation

Кокшарова Д.Е. — студентка 6 курса ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения РФ, Санкт-Петербург, Россия

Koksharova D.E., Student, First St. Petersburg State I. Pavlov Medical University, St. Petersburg, Russian Federation

Поступила 06.05.2020
Отправлена на доработку 02.10.2020
Принята к печати 28.11.2020

Received 06.05.2020
Revision received 02.10.2020
Accepted 28.11.2020