

## Порог чувствительности при густометрии к умами вкуса (глутамату натрия) при различных вариантах бронхиальной астмы

В.Н. Минеев, Н.И. Вторникова

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

## Umami taste (sodium glutamate sensitivity) thresholds at gustometry in various variants of bronchial asthma

V.N. Mineev, N.I. Vtornikova

Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University

### Аннотация

К настоящему времени возник интерес к вкусовой рецепции, её патогенетической роли, в частности, в пульмонологии и бронхиальной астме. Наименее изучена вкусовая рецепция к умами – одному из 5 основных вкусовых ощущений.

**Цель** – с помощью пороговой густометрии оценить чувствительность к лиганду глутаматных рецепторов глутамату натрия в зависимости от различных вариантов бронхиальной астмы.

**Материалы и методы.** Обследовано 54 практически здоровых лиц, 55 больных бронхиальной астмой в клинике госпитальной терапии им. акад. М.В. Черноруцкого Первого СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. Диагноз устанавливали в соответствии с критериями и стандартами международного консенсуса по вопросам диагностики и лечения БА (GINA, 2016). Вкусовую чувствительность к глутамату натрия оценивали с помощью пороговой густометрии.

**Результаты.** Выявлено, что чувствительность языка к вкусу умами существенно выше при аллергическом варианте бронхиальной астмы, как по сравнению с практически здоровыми лицами, так и с пациентами с неаллергическим вариантом заболевания. При этом у пациентов с неаллергическим вариантом бронхиальной астмы вкусовая чувствительность к умами аналогична таковой у практически здоровых лиц.

При аллергическом варианте бронхиальной астмы была выявлена достоверная негативная корреляционная связь вкусовой чувствительности к глутамату натрия с показателем функции внешнего дыхания (МОС<sub>50</sub>вд./МОС<sub>50</sub>вд.). Выявлены негативные корреляционные связи чувствительности к вкусу умами и содержанием нейтрофилов в периферической крови и С-реактивного белка.

При неаллергическом варианте бронхиальной астмы выявлена корреляция с таким показателем функции внешнего дыхания, как изменение индекса Тиффно после

### Summary

To date, there was an interest in taste reception, its pathogenetic role, in particular, in pulmonology and bronchial asthma. Taste reception to umami which one of the five basic gustatory sensations is the least studied.

**The aim** is to estimate the sensitivity to the ligand of glutamate receptors for sodium glutamate with the help of threshold gustometry depending on various variants of bronchial asthma.

**Materials and methods.** We examined 54 practically healthy individuals, 55 patients with asthma in the clinic of hospital therapy named after akad. M.V. Chernorutsky of I.P. Pavlov SPbSMU. The diagnosis was established in accordance with the criteria and standards of international consensus on the diagnosis and treatment of asthma (GINA, 2016). The taste sensitivity to sodium glutamate was assessed by threshold gustometry.

**Results.** It was revealed that the sensitivity of the tongue to the umami taste is significantly higher in allergic bronchial asthma, both in comparison with practically healthy persons, and in patients with a nonallergic variant of the disease. In patients with nonallergic bronchial asthma, taste sensitivity to sodium glutamate is similar to that of practically healthy individuals. In allergic bronchial asthma, a significant negative correlation was found between the taste sensitivity to sodium glutamate and the function of external respiration, but this indicator (MEF<sub>50</sub>/MIF<sub>50</sub>). Negative correlations of sensitivity to umami taste and the peripheral blood neutrophils and C-reactive protein were revealed. In nonallergic bronchial asthma a correlation with such an indicator of the external respiration function as a change in the Tiffno index after  $\beta$ <sub>2</sub>-adrenomimetic inhalation was revealed. In the whole group of bronchial asthma patients a positive correlation was found between the sensitivity to umami taste and the peripheral blood monocytes.

**Conclusion.** The data obtained may indicate the possible involvement of a glutamatergic signal system assessed by gustometry as regulators of those processes that are involved in the development of inflammation and immune defense in

ингаляции  $\beta$ 2-адреномиметика.

В группе больных бронхиальной астмой в целом выявлена позитивная корреляционная связь чувствительности к вкусу умами и содержанием моноцитов периферической крови.

**Заключение.** Полученные данные могут указывать на возможное участие глутаматергической сигнальной системы, оцениваемой с помощью густометрии, в качестве регуляторов тех процессов, которые при бронхиальной астме вовлечены в развитие воспаления и иммунную защиту, и связаны с древнейшей защитной сенсорной системой – вкусовой, что диктует необходимость дальнейшего изучения этой проблемы на клеточном и молекулярном уровнях.

### **Ключевые слова**

Бронхиальная астма, вкусовые рецепторы, рецепторы к умами вкуса, густометрия, глутамат натрия.

“...во вкусовых ощущениях  
есть и своя мелодия,  
и своя гармония...”  
(Мантегацца Паоло, 1890) [1]  
Умами (яп. - “приятный вкус”)

### **Введение**

Интерес к вкусовым рецепторам, в частности, к экстраоральным в пульмонологии, возник в связи с тем необычным фактом, который обнаружили к своему удивлению американские ученые [2], - была выявлена экспрессия вкусовых рецепторов к горькому вкусу в респираторной системе (в частности, на гладкомышечных клетках бронхов человека, а также на эпителиальных клетках легких, лимфоцитах, макрофагах, тучных и других клетках, что указывает на участие этих рецепторов, в частности, в мышечной релаксации, ингибировании продукции медиаторов воспаления [3].

Ранее нами рассмотрены возможные пути участия вкусовых рецепторов к горькому вкусу (TAS2R), в частности, экстраоральных TAS2R38 [4], в патогенезе бронхиальной астмы [5].

Кроме этого, нами ранее проанализированы возможные патогенетические механизмы участия вкусовых рецепторов к сладкому вкусу в респираторной системе [6].

Хорошо известные канонические данные, характеризующие вкусовую рецепцию на языке, свидетельствуют о том, что вкусовые рецепторы, являясь периферическим звеном вкусового анализатора, позволяют распознавать и дифференцировать 5 различных основных вкусовых ощущений: сладкого, горького, кислого, соленого и умами, комбинации которых и формируют полноту вкусового ощущения.

bronchial asthma and are associated with the oldest protective sensory system - the gustatory system, that dictates the need for further study of these problems at the cellular and molecular levels.

### **Keywords**

Bronchial asthma, taste receptors, umami taste receptors, threshold gustometry sodium glutamate.

Что касается рецепторов к умами-веществам, то к настоящему времени получены определенные данные как о рецепторах на языке, так и экстраоральных (наиболее известен в качестве лиганда – глутамат натрия). При этом функции этих рецепторов до сих пор до конца не ясны, в том числе и в патологии.

Наш интерес, пульмонологов, аллергологов, астмологов, к рецепции умами-веществ связан со следующими обстоятельствами.

Во-первых, имеются данные об экспрессии умами-рецепторов, в частности к глутамату натрия, как на языке, так и в респираторной системе [7, 8], а также в клетках воспаления [9, 10].

Во-вторых, появились сведения о том, что глутаматергическая система участвует в формировании гиперреактивности бронхов при экспериментальном аллергическом воспалении [11].

В-третьих, в литературе неоднократно обсуждалась связь потребления глутамата натрия (пищевая добавка или компонент определенных пищевых продуктов) и развития бронхиальной астмы [12].

И, наконец, представляет большой интерес тот факт, что рецепторные сигнальные системы к умами, как и другие вкусовые рецепторы, включают сопряжение с G-белком – с этим сигнальным звеном, имеющим при бронхиальной астме ключевое значение, учитывая ту важную патогенетическую роль  $\beta$ -адрено- и других рецепторов (в частности, к хемокинам), также сопряженных с G-белком.

*Цель исследования* – с помощью пороговой густометрии оценить чувствительность к лиганду глутаматных рецепторов глутамату натрия в за-

висимости от различных вариантов бронхиальной астмы.

### Материалы и методы

Обследовано 54 практически здоровых лиц, 55 больных бронхиальной астмой. Диагноз устанавливали в соответствии с критериями и стандартами международного консенсуса по вопросам диагностики и лечения БА (GINA, 2016). 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).

Для оценки вкусовой чувствительности к глутамату натрия готовили растворы глутамата натрия (100% глутамат натрия, очищенный. Продукт соответствует стандартам GB/T8907-2007, FCC VI, размер частиц 60-120 mesh, China) в концентрациях 0,067, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5%. Растворы набирали в предварительно маркированные шприцы для инъекций. Исследование проводили до приема пищи, через час после гигиенической чистки зубов. Раствор глутамата натрия комнатной температуры и соответствующей концентрации наносили в виде капли с иглы шприца на границу задней и средней трети по срединной линии языка. Пауза между растворами различной концентрации составляла 5 минут.

Концентрация, при которой ощущался вкус мясного бульона, считалась пороговой концентрацией ощущения вкуса умами.

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 пороговой густометрии у практически здоровых лиц и больных бронхиальной астмой представлены в таблице 1.

Как видно из таблицы 1, чувствительность языка к вкусу умами существенно выше при аллергическом варианте бронхиальной астмы, как по сравнению с практически здоровыми лицами, так и с пациентами с неаллергическим вариантом заболевания. При этом у пациентов с неаллергическим вариантом бронхиальной астмы вкусовая чувствительность к умами аналогична таковой у практически здоровых лиц.

Прежде, чем обсуждать выявленный нами феномен существенно более высокой вкусовой чувствительности больных с аллергическим вариантом бронхиальной астмы к лиганду умами-рецепторов (глутамату натрия), отметим, что к настоящему времени выявлена экспрессия следующих глутаматных рецепторов: сопряженные с G-белком Tas1R1/Tas1R3, mGluR1 и mGluR4, а также ионотропные глутамат-зависимые ионные каналы, в частности, NMDA (N-метил-D-аспарат)-рецептор [13]. При этом за вкус умами отвечают главным образом рецепторы Tas1R1/Tas1R3 [14].

Можно предположить, что выявленная нами более высокая вкусовая чувствительность больных с аллергическим вариантом бронхиальной астмы обусловлена, прежде всего, гиперэкспрессией на языке рецепторов Tas1R1/Tas1R3, однако, несомненно, нельзя исключить участие в рецепции глутамата натрия и других, указанных выше рецепторов, в том числе и NMDA-рецепторов, экспрессированных, в частности, на языке [15]. Именно с этими NMDA-рецепторами связывают возможность формирования воспаления и гиперреактивности бронхов [11]. С этих позиций ряд авторов [16] рассматривают приступы удушья при бронхиальной астме как “бронхиальную

**Таблица 1. Пороговая концентрация глутамата натрия (%) при различных вариантах бронхиальной астмы**

Группы больных	Пороговая концентрация глутамата натрия (M±m)
Практически здоровые (1)	0,45±0,01 n=54
Аллергическая БА (2)	0,36±0,01 n=41 p <sub>1-2</sub> =0,001
Неаллергическая БА (3)	0,42±0,01 n=14 p <sub>2-3</sub> =0,045 p <sub>1-3</sub> =0,173

эпилепсию», в патогенезе которой принимают участие NMDA-рецепторы, экспрессированные в бронхах. Кстати, любопытно, что еще в конце прошлого века указывали на патогенетическую связь эпилепсии и бронхиальной астмы в рамках роли изменений нервной системы при бронхиальной астме.

Представлялось интересным выявить корреляционные зависимости чувствительности вкусовых рецепторов к глутамату натрия с рядом лабораторных и функциональных показателей при различных вариантах бронхиальной астмы (таблица 2).

Как видно из таблицы 2, не выявлено достоверной корреляционной зависимости значений вкусовой чувствительности к глутамату натрия от пола и возраста в обследованных группах больных бронхиальной астмой. Также не выявлено указанной корреляционной зависимости и в группе практически здоровых лиц ( $p > 0.05$ ,  $n = 54$ ).

Что касается достоверных корреляционных связей (таблица 2), то выявленные связи весьма интересны, прежде всего, с точки зрения непредсказуемости (неожиданности) результатов анализа. Думается, что эта непредсказуемость является кажущейся. Рассмотрим полученные результаты в зависимости от варианта заболевания.

Так, ожидалось, что вкусовая чувствительность к глутамату натрия может иметь корреляционную связь с параметрами бронхиальной проходимости, учитывая упомянутую выше

патогенетическую связь NMDA-рецепторов с воспалением и гиперреактивностью бронхов в эксперименте, а также тот факт, что порог вкусовой чувствительности к горькому вкусу коррелировал с показателями функции внешнего дыхания, характеризующими бронхиальную проходимость [17].

Действительно, при аллергическом варианте бронхиальной астмы была выявлена достоверная негативная корреляционная связь вкусовая чувствительность к глутамату натрия с показателем функции внешнего дыхания, однако этот показатель ( $MOC50_{\text{выд.}} / MOC50_{\text{вд.}}$ ) характеризует, как известно, обструкцию верхних дыхательных путей. Если трактовать данную связь с позиций гиперэкспрессии NMDA-рецепторов и гиперреактивности бронхов, то, вероятно, стоит учитывать, что NMDA-рецепторы имеют различное представительство и активность в респираторной системе в зависимости от их подтипов [18]. Так, подтип NMDAR 1 представлен в основном в трахее и главных бронхах [19].

Добавим также, что NMDA-рецепторы экспрессированы в постганглионарных парасимпатических нейронах гортани [20].

Обратим внимание на то, что исследователи патогенетической роли глутаматных рецепторов при бронхиальной астме [18, 19] постулируют важность глутаматергической сигнализации в автономной нервной регуляции, наряду с хорошо известными другими регулирующими сигналами

**Таблица 2. Корреляционные связи (коэффициент корреляции Pearson  $r$ ) значений чувствительности вкусовых рецепторов к глутамату натрия (%) с рядом лабораторных и функциональных показателей при различных вариантах бронхиальной астмы**

Показатель	Аллергическая бронхиальная астма	Неаллергическая бронхиальная астма
Возраст (годы)	-0,165 $n=41$	0,041 $n=14$
Пол (1-мужской, 2-женский)	-0,285 $n=41$	-0,112 $n=14$
$MOC50_{\text{выд.}} / MOC50_{\text{вд.}}$	-0,877* $n=6$	-
ОФВ <sub>1</sub> /ЖЕЛ% (% к исх. ОФВ <sub>1</sub> после ингаляции бронхолитика)	-	-0,792* $n=7$
Дорсопатия (1-нет, 2-есть)	-0,579** $n=40$	-
ЖКБ (1-нет, 2-есть)	-0,323* $n=41$	-
Нейтрофилы периферической крови ( $10^9/л$ )	-0,465** $n=41$	-
С-реактивный белок, мг/л	-0,390* $n=36$	-
Применение комбинации будесонид+формотерол (1-нет, 2-да)	0,328* $n=41$	-
Общий белок, г/л	-	-0,795** $n=13$

Примечание: в таблице отмечены звездочкой достоверные значения коэффициента корреляции Pearson  $r$ : \* - ( $p < 0,05$ ), \*\* - ( $p < 0,01$ )

ными системами: адренергической, холинергической, пептидергической, оксидергической (NO).

Представляет интерес и негативная корреляционная связь значений вкусовой чувствительности к глутамату натрия при неаллергическом варианте бронхиальной астмы с таким показателем функции внешнего дыхания, как изменение индекса Тиффно после ингаляции  $\beta_2$ -адреномиметика (таблица 2), что может отражать, по-видимому, более высокую обратимость бронхоконстрикции при высокой вкусовой чувствительности к лиганду глутаматных рецепторов.

Трудно однозначно сказать, почему не выявлено аналогичной корреляционной связи при аллергическом (атопическом) варианте заболевания, однако можно предположить, что при этом варианте заболевания, который, как хорошо известно, характеризуется извращением адренергической рецепции, активация глутаматных рецепторов, сопряженных, наряду  $\beta$ -адренорецепторами, с G-белком, не приводит к адекватной трансдукции глутаматергического сигнала. В этой связи весьма любопытно, что извращение вкуса (парагевзия), в частности, в виде начальных (при минимальных концентрациях глутамата натрия) ощущений соленого вкуса наблюдалось у некоторых больных с аллергическим вариантом бронхиальной астмы и в этих случаях концентрация глутамата натрия, вызывающая ощущения вкуса умами (вкус мясного бульона) составляла всего:  $0,26 \pm 0,04$  (%),  $n=6$ , то есть в 1,4 раза меньше, чем в группе больных с аллергическим вариантом заболевания в целом.

Весьма неожиданными результатами (таблица 2) корреляционного анализа при аллергическом варианте бронхиальной астмы кажутся негативные корреляции значений вкусовой чувствительности к глутамату натрия с наличием у больных дорсопатий (МКБ-11, класс 15) и желчнокаменной болезни.

Среди дорсопатий, выявленных у больных с аллергическим вариантом бронхиальной астмы, наиболее часто встречался остеохондроз позвоночника – этот дегенеративно-дистрофический процесс, затрагивающий, в частности, межпозвоночные хрящевые диски. В этой связи представляют интерес клинические данные [21], которые указывают на значимое модулирующее влияние глутамин (в числе некоторых других аминокислот) на развитие хрящевой ткани.

Еще одна корреляционная связь при аллергическом варианте бронхиальной астмы вызывает интерес – это связь значений вкусовой чувстви-

тельности к глутамату натрия с наличием у больных желчнокаменной болезни. Известно, что один из главных рецепторов к умами-веществам (глутамат натрия) Tas1R1/Tas1R3 может функционировать как люминальный сенсор, который индуцирует высвобождение холецистокинина из специализированных нейроэпителиальных клеток на языке [22, 23]. При этом известно важное патофизиологическое и клинико-диагностическое значение холецистокинина (мощного гуморального стимулятора сокращения желчного пузыря и релаксации сфинктера Одди) при билиарной патологии, в частности, велика его роль в формировании конкрементов желчного пузыря [24].

При аллергическом варианте бронхиальной астмы выявлена также негативная достоверная корреляционная связь значений вкусовой чувствительности к глутамату натрия с содержанием нейтрофилов периферической крови. Эта связь, на наш взгляд, является одной из ключевых в нашем исследовании.

Во-первых, из экспериментальных данных [25] известно, что на нейтрофилах экспрессированы мРНК рецепторов Tas1R1/Tas1R3, причем активация этих рецепторов приводит к активации хемотаксиса нейтрофилов и ингибированию воспалительного ответа, индуцированного липополисахаридом.

Подчеркнем, что у человека также выявлена экспрессия транскрипта субъединицы Tas1R1 гетеродимерного вкусового рецептора к умами Tas1R1/Tas1R3 как в полиморфоядерных лейкоцитах, так и T- и B-лимфоцитах [26].

Во-вторых, имеются данные [27], что стимуляция полиморфоядерных лейкоцитов хемотаксическим фактором (формил-метионил-лейцил-фенилаланином) у человека приводит к высвобождению глутамата, который, кстати, повышает проницаемость сосудистого барьера в мозгу.

Ожидалось, что кроме выявленной корреляционной связи значений вкусовой чувствительности к глутамату натрия и содержанием нейтрофилов периферической крови при аллергическом варианте бронхиальной астмы, будет выявлена также связь между значениями вкусовой чувствительности и содержанием эозинофилов и мононуклеарных клеток. Однако была выявлена позитивная корреляционная связь только с содержанием моноцитов в периферической крови в группе больных бронхиальной астмой в целом:  $r=0,289$ ,  $p=0,032$ ,  $n=55$ . В связи с этим фактом необходимо обратить внимание на то, что Н. Хуе,

C.J. Field (2011) [28], рассматривая новую роль глутамата в качестве иммунорегулятора, приводят, в частности, данные о том, что инкубация мононуклеарных клеток с глутаматом в условиях митогенной стимуляции приводила к гиперпродукции IFN- $\gamma$  и IL-10. При этом авторы [28] подчеркивают, что упомянутые цитокины участвуют в формировании такого феномена как оральная толерантность (oral tolerance, пероральная иммунологическая толерантность), концепция которой в последние годы получила существенное развитие, считается, что она может быть использована для лечения ряда аутоиммунных и аллергических заболеваний, особенно у детей.

Забегая вперед (см. текст далее), выскажем весьма осторожное предположение, что может быть именно обсуждаемая корреляция вкусовой чувствительности к глутамату и содержанием моноцитов, хотя бы отчасти, объясняет отсутствие корреляционной связи чувствительности к глутамату натрия и пищевой аллергией у обследованных нами больных бронхиальной астмой.

Еще одна важная позитивная корреляционная зависимость (таблица 2) выявлена при аллергическом варианте бронхиальной астмы – это связь вкусовой чувствительности к глутамату натрия с фактом комбинированного применения наиболее безопасной и эффективной к настоящему времени ингаляционной терапии: будесонид и формотерол, что может, по-видимому, отражать аддитивный эффект глюкокортикоидов и  $\beta$ 2-агонистов в отношении восстановления повышенной чувствительности при этом варианте заболевания. Действительно, значения вкусовой чувствительности к глутамату натрия у больных, получавших указанную терапию ( $0,41 \pm 0,02$ ;  $n=18$ ), достоверно ( $p=0,030$ ) отличались от результатов в группе больных, где не применяли подобную комбинированную терапию ( $0,33 \pm 0,02$ ;  $n=23$ ).

В определенном смысле подобное выявленное нами изменение вкусовой чувствительности на фоне лекарственной терапии ставит ряд вопросов, которые требуют особого внимания в дальнейших исследованиях вкусовой чувствительности при бронхиальной астме и других заболеваниях, в частности, должна быть проведена рандомизация больных с учетом их лекарственной терапии.

С другой стороны, результаты исследований вкусовой чувствительности на фоне определенного лекарственного воздействия могут способствовать открытию тех молекулярных механизмов (далеко не всегда известных), которые лежат

в основе изменений вкусовой чувствительности и даже вкусовых пристрастий.

Выскажем предположение том, что при бронхиальной астме, прежде всего, а может быть только при аллергическом варианте этого заболевания, изменения вкусовой чувствительности обусловлены, по-видимому, включением сигнальных систем, сопряженных с G-белком, в частности, регулирующих баланс циклического АМФ. Несомненно, существуют и другие сигнальные системы, опосредующие чувствительность к глутамату. Вполне возможно и существование феномена cross-talk между этими системами, исходя из наличия на языке нескольких рецепторных систем к глутамату.

Весьма любопытным, с глубинным смыслом, на наш взгляд, фактом явилось обнаружение негативной корреляционной зависимости вкусовой чувствительности к глутамату натрия и содержанием общего белка в крови при неаллергическом варианте бронхиальной астмы, что, несомненно, отражает связь между чувствительностью к вкусу умами-веществу – этому способу, которым организм находит богатую белком пищу, и его результатом.

Отметим, что именно с глутаматом связывают опасность развития бронхиальной астмы у людей, употребляющих в пищу продукты, содержащие это вещество с умами-вкусом. Этой проблеме посвящен ряд исследований с достаточно противоречивыми результатами, критический анализ которых (в том числе, результаты двойных слепых, плацебо-контролируемых исследований) проведен в работе с характерным названием: “Monosodium glutamate “allergy”: menace or myth?” (“Аллергия” к глутамату натрия: угроза или миф?) [29]. Авторами [29] подчеркивается, что не получено убедительных данных о влиянии глутамата натрия не только на развитие бронхиальной астмы, но и аллергического ринита, крапивницы и ангионевротического отека. Хотя данная проблема требует отдельного обсуждения и не является целью данного исследования, нами был проведен корреляционный анализ связи вкусовой чувствительности к глутамату натрия и наличием пищевой и лекарственной аллергии. Отметим, что выявлена достоверная корреляционная зависимость только в случаях с лекарственной (но не пищевой) аллергией ( $r=-0,251$ ;  $p=0,008$ ;  $n=109$ ).

Для дополнительной характеристики данной связи приведем результаты исследования вкусовой чувствительности к глутамату натрия у ряда некоторых больных бронхиальной астмой

с лекарственной аллергией (к антибактериальным препаратам, ибупрофену):  $0,27 \pm 0,07$  (%),  $n=4$ , причем, подчеркнем, что у этих больных с высокой чувствительностью к глутамату натрия не отмечалась извращенная чувствительность (парагевзия) к вкусу умами.

Обсуждая вопрос связи вкусовой чувствительности к глутамату натрия с лекарственной аллергией при бронхиальной астме, возникает мысль о том, что выявляемые в ряде исследований реакции на глутамат отражают, скорее всего, псевдоаллергические реакции [30], которые, подчеркнем, наблюдаются в случаях применения лекарств – этих одних из самых частых провоцирующих факторов развития псевдоаллергических реакций.

Кстати, в одной из самых последних публикаций [31] подчеркивается безопасность глутамата натрия на всех этапах жизненного цикла, включая детей раннего возраста (глутамат содержится в амниотической жидкости и грудном молоке), вне зависимости от этнического происхождения и кулинарной обработки пищи.

С другой стороны, также в одной из самых последних публикаций [32] в эксперименте на беременных крысах, получавших в рационе глутамат натрия в период органогенеза, было продемонстрировано, что в фетальных легких потомства выявлялся ряд гистопатологических изменений (например, десквамация бронхиального эпителия, некротические клетки и др.) и задержка развития легких по сравнению с фетальными легкими потомства крыс, не получавших глутамат натрия.

Авторы [32] делают вывод, что требуются дальнейшие исследования на большем материале и с различными дозами глутамата натрия, однако, по мнению авторов, полученные данные заставляют проявлять осторожность при беременности в отношении питания с включением глутамата.

Так или иначе, обсуждение данной проблемы, по-видимому, не завершено.

### Заключение

Замыслом данного исследования, в целом, была попытка привлечь внимание и выяснить возможную роль одного из 5 основных, весьма мало изученного во внутренней патологии, в

частности, в пульмонологии, вкусовых ощущений – вкуса умами.

Вкусовые ощущения – это филогенетически заложенное свойство организма, реализующееся как защитный механизм. Также филогенетически наиболее древней формой защиты организма является система врожденного иммунитета, которая функционирует в качестве первой линии защиты, опираясь на воспаление и фагоцитоз, и включает в себя как клеточные факторы, прежде всего, нейтрофилы, мононуклеарные фагоциты (моноциты), так и гуморальные факторы, к которым относятся, в частности, белки острой фазы.

Вероятно, не случайно, как нам кажется, в исследовании выявлена корреляционная связь чувствительности к вкусу умами и содержанием нейтрофилов, моноцитов и С-реактивного белка (таблица 2).

Любопытно, что иммунная система рассматривается в качестве “шестого” сенсорного органа, наряду с органами зрения, вкуса, слуха, обоняния и тактильным ощущением [33].

В заключение отметим, что нами при аллергическом варианте бронхиальной астмы выявлено повышение вкусовой чувствительности к умамивеществу глутамату натрия, но ранее – при этом же варианте заболевания – выявлена пониженная вкусовая чувствительность к горькому вкусу [17].

К настоящему времени пока мало информации для подробного обсуждения подобной альтернативности вкусовых ощущений при бронхиальной астме, однако, несомненно, что обе вкусовые сенсорные системы принимают участие в многоликом патогенезе этого заболевания, что диктует необходимость дальнейшего изучения этой проблемы нарушений трансдукции во вкусовых сигнальных системах, сопряженных с G-белками, прежде всего, на клеточном и молекулярном уровнях.

Как писал Паоло Мантегацца (итальянский ученый, доктор медицины) [1]: “Если оно (наслаждение вкусом – вставка авторов) не имеет прямой цели, оно способствует украшению жизни и этим заставляет любить жизнь и защищать ее от враждебных сил. Когда наслаждение есть причина или результат зла, мы попадаем в патологические условия”.

Конфликт интересов отсутствует. Спонсорской помощи не было.

### Литература

1. Мантегацца П. Физиология наслаждений. – М., 1890. [http://modernlib.net/books/paolo\\_mantegacca/](http://modernlib.net/books/paolo_mantegacca/)

2. Deshpande D.A., Wang W.C., McIlmoyle E.L. et al. Bitter taste receptors on airway smooth muscle bronchodilate by

- localized calcium signaling and reverse obstruction. *Nat. Med.* 2010; 16: 1299–1304. DOI: 10.1038/nm.2237.
3. Grassin-Delye S., Naline E., Devillier P. Taste receptors in asthma. *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.* 2015; 15(1):63–69. DOI: 10.1097/ACI.000000000000137.
4. Минеев В.Н., Трофимов В.И., Нёма М.А., Кузикова А.А. Вкусовые рецепторы к горькому вкусу сыворотки крови при бронхиальной астме (гипотеза) Пульмонология. 2017; 27(5):567–572. DOI.ORG/10.18093/0869-0189-2017-27-5-567-572.
5. Минеев В. Н., Кузикова А.А., Нёма М.А. Вкусовые рецепторы к горькому вкусу при бронхиальной астме. Медицинский академический журнал. 2017;17(2):105–110.
6. Минеев В.Н., Брюханова П.В., Кокшарова Д.Е. Экстраоральные вкусовые рецепторы к сладкому вкусу в респираторной системе. Медицинский академический журнал, 2018; 18(1):27–33.
7. Kinnamon S.C. Taste receptor signalling - from tongues to lungs. *Acta. Physiol. (Oxf)*. 2012;204(2):158–168. DOI: 10.1111/j.1748-1716.2011.02308.x.
8. Anaparti V., Ibarra R., Orihara K. et al. NMDA receptors mediate contractile responses in human airway smooth muscle cells. *Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol.* 2015; 308: L1253–L1264. DOI: 10.1152/ajplung.00402.2014.
9. Du J., Li X.H., Li Y.J. Glutamate in peripheral organs: Biology and pharmacology. *Eur. J. Pharmacol.* 2016;784:42–48. DOI: 10.1016/j.ejphar.2016.05.009.
10. Lee N., Jung Y.S., Lee H.Y., et al. Mouse neutrophils express functional umami taste receptor T1R1/T1R3. *BMB Rep.* 2014; 47(11): 649–654.
11. Strapkova A., Antosova M. Glutamate receptors and the airways hyperreactivity. *Gen. Physiol. Biophys.* 2012;31(1):93–100. DOI: 10.4149/gpb\_2012\_012.
12. Zhou Y., Yang M., Dong B.R. Monosodium glutamate avoidance for chronic asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2012; (6): CD004357. DOI: 10.1002/14651858.CD004357.pub4.
13. Jyotaki M., Shigemura N., Ninomiya Y. Multiple umami receptors and their variants in human and mice. *J. Health Sci.* 2009;55(5):674–681. DOI: 10.1248/jhs.55.674
14. Kurihara K. Umami the Fifth Basic Taste: History of Studies on Receptor Mechanisms and Role as a Food Flavor. *Biomed Res Int.* 2015; 189402. DOI: 10.1155/2015/189402.
15. Chaudhari N., Yang H., Lamp C. et al. The taste of monosodium glutamate: membrane receptors in taste buds. *J. Neurosci.* 1996; 16(12): 3817–3826.
16. Hoang B.X., Levine S.A., Graeme Shaw D. et al. Bronchial epilepsy or broncho-pulmonary hyper-excitability as a model of asthma pathogenesis. *Med. Hypotheses.* 2006; 67(5): 1042–1051. DOI: 10.1016/j.mehy.2006.05.014.
17. Минеев В.Н., Супранович И.Ю., Кузикова А.А. Порог чувствительности к горькому вкусу при бронхиальной астме. *Клиническая медицина.* 2017; 95(9): 843–846.
18. Dickman K.G., Youssef J.G., Mathew S.M., Said S.I. Ionotropic glutamate receptors in lungs and airways: molecular basis for glutamate toxicity. *Am. J. Respir. Cell Mol. Biol.* 2004; 30(2): 139–144. DOI: 10.1165/rcmb.2003-0177OC.
19. Said S.I. Glutamate receptors and asthmatic airway disease. *Trends Pharmacol. Sci.* 1999; 20:132–135.
20. Robertson B.S., Satterfield B.E., Said S. I., Dey R. D. N-methyl-D-aspartate receptors are expressed by intrinsic neurons of rat larynx and esophagus. *Neurosci. Lett.* 1998;244:77–80.
21. Дмитриев А.Л. Нарушение метаболизма в хрящевой и костной ткани при гипокинезии и дегенеративно-дистрофических заболеваниях опорно-двигательного аппарата. *Журнал ГрГМУ.* 2010;(3):20–23.
22. Loper H.B., La Sala M., Dotson C., Steine N. Taste perception, associated hormonal modulation, and nutrient intake. *Nutr Rev.* 2015;73(2):83–91. DOI: 10.1093/nutrit/nuu009.
23. Yoshida R., Shin M., Yasumatsu K. et al. The role of cholecystokinin in peripheral taste signaling in mice. *Front. Physiol.* 2017;8:866. DOI: 10.3389/fphys.2017.00866.
24. Немцов Л.М. Патофизиологическое и клинико-диагностическое значение холецистокинина при билиарной патологии. *Вестник Витебского государственного медицинского университета.* 2014;13(4):11–20.
25. Lee N., Jung Y.S., Lee H.Y. et al. Mouse neutrophils express functional umami taste receptor T1R1/T1R3. *BMB Rep.* 2014;47(11):649–654.
26. Malki A., Fiedler J., Fricke K. et al. Class I odorant receptors, TAS1R and TAS2R taste receptors, are markers for subpopulations of circulating leukocytes. *J. Leukoc. Biol.* 2015;97(3):533–45. DOI: 10.1189/jlb.2A0714-331RR.
27. Collard C.D., Park K.A., Montalto M.C. et al. Neutrophil-derived glutamate regulates vascular endothelial barrier function. *J. Biol. Chem.* 2002;277(17):14801–14811. DOI: 10.1074/jbc.M110557200.
28. Xue H., Field C.J. New role of glutamate as an immunoregulator via glutamate receptors and transporters. *Front Biosci (Schol Ed).* 2011;3:1007–1020.
29. Williams A.N., Woessner K.M. Monosodium glutamate “allergy”: menace or myth? *Clin. Exp. Allergy.* 2009;39(5):640–6. DOI: 10.1111/j.1365-2222.2009.03221.x.
30. Geha R.S., Beiser A., Ren C. et al. Review of alleged reaction to monosodium glutamate and outcome of a multicenter double-blind placebo-controlled study. *J. Nutr.* 2000;130(4S Suppl):1058S–62S. DOI: 10.1093/jn/130.4.1058S.
31. Henry-Unaeze H.N. Update on food safety of monosodium l-glutamate (MSG). *Pathophysiology.* 2017;24(4):243–249. DOI: 10.1016/j.pathophys.2017.08.001.
32. Hegazy A.A., Ibrahim H.I., Sabry R.M., Abass E.S. Effect of gestational exposure to monosodium glutamate on the structure of fetal rat lung. *Anatomy Physiol. Biochem. Int. J.* 2017; 3(2): 555609. DOI: 10.19080/APBIJ.2017.03.555609.
33. Blalock JE. The immune system as the sixth sense. *J. Intern. Med.* 2005;257(2):126–138. DOI: 10.1111/j.1365-2796.2004.01441.x

#### Сведения об авторах:

Минеев Валерий Николаевич, д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии им. акад. М.В.Черноруцкого Первого СПбГМУ им. акад. И.П.Павлова, заместитель директора по научной работе НИИ ревматологии и аллергологии Первого СПбГМУ имени академика И. П. Павлова, +7-812-450-71-63, e-mail: vnminee@mail.ru  
Вторникова Наталья Игоревна, студентка V курса лечебного факультета Первого СПбГМУ им. акад. И.П.Павлова, +7-911-102-71-42, e-mail: natali28051995@yandex.ru  
Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: 197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8

Поступила 16.07.2018 г.