УДК 616.248-07+616.15+615.382-008.6-08
DOI: 10.56871/UTJ.2025.77.75.007

# АССОЦИАЦИЯ ПЛАЗМЕННЫХ УРОВНЕЙ ЭКТОПИЧЕСКОГО ВКУСОВОГО РЕЦЕПТОРА TAS2R5 С КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ ХАРАКТЕРИСТИКАМИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

*© Михаил Александрович Нёма, Валерий Николаевич Минеев, Рахиль Геннадьевна Муркина, Виктория Валериевна Садовая*

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова. 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8, Российская Федерация

**Контактная информация:** Валерий Николаевич Минеев — д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии им. акад. М.В. Черноруцкого. E-mail: vnmineev@mail.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0003-0352-8137 SPIN: 2795-3692

***Для цитирования:*** Нёма М.А., Минеев В.Н., Муркина Р.Г., Садовая В.В. Ассоциация плазменных уровней эктопического вкусового рецептора TAS2R5 с клинико-функциональными характеристиками бронхиальной астмы. University Therapeutic Journal. 2025;7(2):84–92. DOI: https://doi.org/10.56871/UTJ.2025.77.75.007

***Поступила: 26.02.2025*** ***Одобрена: 01.04.2025*** ***Принята к печати: 05.05.2025***

**РЕЗЮМЕ.** ***Введение.*** Накоплены данные о роли так называемых эктопических, расположенных вне канонической локализации, вкусовых рецепторов, в частности к горькому вкусу (TAS2R), в регуляции клеточных функций при бронхиальной астме (БА). Субтип рецепторов TAS2R5 считается одним из доминантных субтипов, опосредующих бронходилатацию. ***Цель исследования*** — провести анализ ассоциации плазменных уровней вкусового рецептора TAS2R5 с клинико-функциональными характеристиками различных вариантов БА. ***Материалы и методы.*** Обследовано 8 практически здоровых лиц, 39 больных с аллергической БА (АБА) и 19 больных с неаллергической БА (НАБА). Уровень экспрессии TAS2R5 в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом в парных образцах при спектрофотометрии с длиной волны 450 нм. ***Результаты.*** Уровни рецепторов к горькому вкусу TAS2R5 в плазме крови при различных вариантах БА существенно различаются. При НАБА этот уровень достоверно выше, чем при АБА. При проведении факторного анализа выделено три фактора, выявляющих в целом позитивную связь компоненты плазменных уровней рецептора TAS2R5 с компонентами, характеризующими неаллергический вариант БА. С помощью корреляционного анализа выявлена негативная связь плазменных уровней TAS2R5 с индексом Тиффно. ***Обсуждение.*** Полученные данные о том, что плазменные уровни рецептора TAS2R5 имеют отрицательную корреляционную зависимость от показателя, характеризующего бронхиальную проходимость при БА, сопоставимы с результатами исследования рецептора TAS2R31. Сходная негативная корреляционная связь растворимых рецепторов (TAS2R5 и TAS2R31) с бронхиальной проходимостью позволяет предположить их одинаковый патогенетический механизм при БА — связывание лиганда с соответствующим растворимым рецептором и предотвращение доступности лигандов для контакта с мембранными рецепторами. ***Выводы.*** Обнаружена отрицательная корреляционная связь TAS2R5 с показателем, выявляющим бронхиальную обструкцию при БА (индекс Тиффно). Факторный анализ показал позитивную связь компоненты TAS2R5 с компонентами неаллергического варианта БА и сопутствующего сахарного диабета.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** бронхиальная астма, эктопические вкусовые рецепторы к горькому вкусу, TAS2R5, TAS2R31, растворимые рецепторы

# ASSOCIATION OF PLASMA LEVELS OF THE TAS2R5 ECTOPIC TASTE RECEPTOR WITH CLINICAL AND FUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF BRONCHIAL ASTHMA

*© Mikhail A. Nyoma, Valeriy N. Mineev, Rakhil G. Murkina, Victoria V. Sadovaya*

Pavlov First Saint Petersburg State Medical University. 6–8 L'va Tolstogo str., Saint Petersburg 197022 Russian Federation

**Contact information:** Valeriy N. Mineev — Doctor of Medical Sciences, Professor of M.V. Chernorutskiy Department of Hospital Internal Medicine. E-mail: vnmineev@mail.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0003-0352-8137 SPIN: 2795-3692

***For citation:*** Nyoma MA, Mineev VN, Murkina RG, Sadovaya VV. Association of plasma levels of the TAS2R5 ectopic taste receptor with clinical and functional characteristics of bronchial asthma. University Therapeutic Journal. 2025;7(2):84–92. DOI: https://doi.org/10.56871/UTJ.2025.77.75.007

***Received: 26.02.2025*** ***Revised:01.04.2025*** ***Accepted: 05.05.2025***

**ABSTRACT.** ***Introduction***. Evidence has accumulated on the role of so-called ectopic taste receptors, located outside the canonical localization, in particular to bitter taste (TAS2R), in the regulation of cellular functions in bronchial asthma (BA). The TAS2R5 receptor subtype is considered one of the dominant subtypes mediating bronchodilation. ***The aim*** of the study was to analyze the association of plasma levels of TAS2R5 taste receptor with clinical and functional characteristics of different variants of BA. ***Materials and methods.*** Eight practically healthy individuals, 39 patients with allergic BA (ABA) and 19 patients with non-allergic BA (NABA) were examined. The level of TAS2R5 expression in serum was determined by enzyme immunoassay in paired samples by spectrophotometry at a wavelength of 450 nm. ***Results.*** Levels of receptors to bitter taste TAS2R5 in blood plasma in different variants of BA differ significantly. In NABA this level is significantly higher than in ABA. The factor analysis revealed 3 factors revealing, in general, a positive relationship between the components of plasma levels of TAS2R5 receptor and the components characterizing the non-allergic variant of BA. Correlation analysis revealed a negative association of plasma levels of TAS2R5 with the Tiffeneau index. ***Discussion***. The data obtained that plasma levels of TAS2R5 receptor have a negative correlation dependence on the index characterizing bronchial obstruction in BA are comparable with the results of the study of TAS2R31 receptor. A similar negative correlation between soluble receptors (TAS2R5 and TAS2R31) and bronchial obstruction suggests that they have the same pathogenetic mechanism in bronchial asthma — binding of the ligand to the corresponding soluble receptor and preventing the availability of ligands for contact with membrane receptors. ***Conclusions***. A negative correlation was found between TAS2R5 and an indicator that identifies bronchial obstruction in bronchial asthma (Tiffeneau index). Factor analysis revealed a positive relationship between the TAS2R5 component and components of the non-allergic variant of bronchial asthma and concomitant diabetes mellitus.

**KEYWORDS**: bronchial asthma, ectopic taste receptors for bitter taste, TAS2R5, TAS2R31, soluble receptors

## ВВЕДЕНИЕ

К настоящему времени накопились данные о роли так называемых эктопических, расположенных вне канонической локализации, вкусовых, обонятельных рецепторов, фоторецепторов в регуляции целого ряда клеточных функций, как в норме, так и при патологии, в частности при бронхиальной астме [1–4].

Описана экспрессия вкусовых рецепторов к горькому вкусу (TAS2R) на эпителиальных и гладкомышечных клетках бронхов, а также на лимфоцитах, макрофагах, тучных и других клетках. Такая локализация указывает на их участие в процессах мышечной релаксации и ингибирования продукции медиаторов воспаления [5, 6].

Предполагается, что, несмотря на то что во многом функция этих рецепторов к горькому вкусу пока остается неясной, по мнению S.B. Liggett [7], выявленные свойства рецепторов TAS2R (опосредуют бронходилатацию), сопряженных с G-белками, позволяют создать новый класс бронходилататоров, более мощных, чем $\beta_2$-агонисты, для лечения бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких.

К настоящему времени описаны 25 субтипов TAS2R. На гладких мышцах бронхов человека наиболее выражена экспрессия таких субтипов рецептора, опосредующих бронходилатацию, как TAS2R10, TAS2R14, TAS2R31, а также субтип TAS2R5, который по некоторым данным [8] считается доминантным на гладкой мускулатуре бронхов.

Нами ранее при бронхиальной астме исследованы клинико-функциональные ассоциации субтипов TAS2R38 [9] и TAS2R31 [2], причем целевой задачей являлось изучение этих ассоциаций в зависимости от клинико-патогенетического варианта заболевания.

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Провести анализ ассоциации плазменных уровней эктопического вкусового рецептора TAS2R5 с клинико-функциональными характеристиками различных вариантов бронхиальной астмы.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 8 практически здоровых лиц, 39 больных с аллергической бронхиальной астмой (АБА) и 19 больных с неаллергической бронхиальной астмой (НАБА). Диагноз устанавливали в соответствии с критериями и стандартами международного консенсуса по вопросам диагностики и лечения БА (Global Initiative for Asthma (GINA), 2024). Все обследованные больные БА находились в клинике госпитальной терапии им. акад. М.В. Черноруцкого Первого СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. Проводили комплексное клинико-лабораторное и инструментальное обследование, включавшее общеклинические методы, цитологический и бактериологический анализы мокроты, а также аллергологическое исследование и исследование функции внешнего дыхания.

Уровень экспрессии TAS2R5 в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом согласно инструкции тест-системы фирмы Cloud-CloneCorp (США) в парных образцах при спектрофотометрии с длиной волны 450 нм и построением калибровочной кривой «от точки к точке».

## РЕЗУЛЬТАТЫ

В таблице 1 представлены данные о содержании рецепторов к горькому вкусу TAS2R5 в плазме крови у обследованных больных.

Как видно из таблицы 1, уровни рецепторов к горькому вкусу TAS2R5 в плазме крови (уровень TAS2R5) при различных вариантах БА существенно различаются. Так, при АБА этот уровень достоверно ниже, чем при НАБА, и даже ниже, чем таковой у практически здоровых лиц, хотя не достигает статистической значимости.

Отметим, что при исследовании плазменных уровней вкусовых рецепторов к горькому вкусу (TAS2R38 [9], TAS2R31 [1]) нами также обнаружены достоверные аналогичные различия этих уровней при разных вариантах бронхиальной астмы, а именно: более низкий уровень при АБА.

Следующим шагом анализа результатов исследования уровней TAS2R5 при бронхиальной астме стало проведение факторного анализа, который, как известно, позволяет при изучении взаимосвязей переменных выявлять «скрытые», но объективно существующие закономерности исследуемого процесса факторы, и их измерять.

В факторный анализ (табл. 2) мы включили информацию, которая касалась особенностей ассоциации TAS2R5, известных из литературы, таких как ассоциация с сахарным диабетом и ожирением [10], ролью в энтерокринной гормональной секреции [11], данных об экспрессии TAS2R5 на адипоцитах [10], клетках гладкой мускулатуры бронхов [12], а также включены такие важнейшие характеристики бронхиальной астмы, как клинико-патогенетический вариант, тяжесть течения заболевания, функциональные пробы.

Необходимо подчеркнуть, что в ходе проведения факторного анализа выполнялась

*Таблица 1*

Уровень вкусовых рецепторов к горькому вкусу TAS2R5 (нг/мл) в сыворотке крови при бронхиальной астме

*Table 1*

The level of blood serum bitter taste receptors TAS2R5 (ng / ml) in bronchial asthma

| Уровень вкусовых рецепторов TAS2R5 (нг/мл) / Taste receptor TAS2R5 level (ng/ml) | | |
|---|---|---|
| Практически здоровые лица (1) / Practically healthy individuals (1) | АБА (2) / ABA (2) | НАБА (3) / NABA (3) |
| 1,82±0,12<br>n=8 | 1,60±0,12<br>n=39<br>$p_{1-2}$>0,05 | 2,38±0,33<br>n=19<br>$p_{2-3}$=0,041; $p_{1-3}$>0,05 |

*Таблица 2*

Результаты факторного анализа при бронхиальной астме

*Table 2*

Results of factor analysis in bronchial asthma

| Фактор 1, дисперсия 34,5% / Factor 1, variance 34.5% | | Фактор 2, дисперсия 26,4% / Factor 2, variance 26.4% | | Фактор 3, дисперсия 11,1% / Factor 3, variance 11.1% | |
|---|---|---|---|---|---|
| Индекс Тиффно (после бронхолитика) / Tiffeneau index (after bronchodilator) | 0,940 | Вариант БА (1-АБА, 2-НАБА) / Variant of BA (1-ABA, 2-NABA) | 0,843 | Сахарный диабет в анамнезе (1 — нет, 2 — есть) / Diabetes mellitus in history (1 — no, 2 — yes) | 0,890 |
| Индекс Тиффно (до бронхолитика) / Tiffeneau index (before bronchodilator) | 0,925 | Наследственность, отягощенная по БА (1 — не отягощена, 2 — отягощена) / Heredity burdened in BA (1 — not burdened, 2 — burdened) | –0,739 | Уровень глюкозы в крови (ммоль/л) / Blood glucose level (mmol/L) | 0,615 |
| МОС75выд. (в % от должного после бронхолитика) / MEF75exc. (in % of the expected value after bronchodilator) | 0,893 | TAS2R5 | 0,625 | TAS2R5 | 0,462 |
| Течение БА (1 — легкое, 2 — средней тяжести, 3 — тяжелое) / Course of asthma (1 — mild, 2 — moderate, 3 — severe) | –0,842 | Уровень глюкозы в крови (ммоль/л) / Blood glucose level (mmol/L) | 0,571 | Базофилы в клиническом анализе крови ($\times 10^9$ г/л) / Basophils in clinical blood count ($\times 10^9$ g/L) | 0,426 |
| Вариант БА (1 — АБА, 2 — НАБА) / Variant of BA (1 — ABA, 2 — NABA) | –0,289 | МОС75выд. (в % от должного после бронхолитика) / MEF75exc. (in % of the expected value after bronchodilator) | 0,177 | Течение БА (1 — легкое, 2 — средней тяжести, 3 — тяжелое) / Course of asthma (1 — mild, 2 — moderate, 3 — severe) | 0,253 |
| Базофилы в клиническом анализе крови ($\times 10^9$ г/л) / Basophils in clinical blood count ($\times 10^9$ g/L) | -0,242 | Индекс Тиффно (до бронхолитика) / Tiffeneau index (before bronchodilator) | –0,160 | МОС75выд. (в % от должного после бронхолитика) / MEF75exc. (in % of the expected value after bronchodilator) | –0,196 |
| Наследственность, отягощенная по БА (1 — не отягощена, 2 — отягощена) / Heredity burdened in BA (1 — not burdened, 2 — burdened) | –0,140 | Сахарный диабет в анамнезе (1 — нет, 2 — есть) / Diabetes mellitus in history (1 — no, 2 — yes) | 0,131 | Индекс Тиффно (до бронхолитика) / Tiffeneau index (before bronchodilator) | 0,149 |
| Уровень глюкозы в крови (ммоль/л) / Blood glucose level (mmol/L) | 0,090 | Индекс Тиффно (после бронхолитика) / Tiffeneau index (after bronchodilator) | –0,089 | Наследственность, отягощенная по БА (1 — не отягощена, 2 —отягощена) / Heredity burdened in BA (1 — not burdened, 2 — burdened) | –0,125 |

*Окончание табл. 2 / Ending of the table 2*

| Фактор 1, дисперсия 34,5% / Factor 1, variance 34.5% | | Фактор 2, дисперсия 26,4% / Factor 2, variance 26.4% | | Фактор 3, дисперсия 11,1% / Factor 3, variance 11.1% | |
|---|---|---|---|---|---|
| Сахарный диабет в анамнезе (1 — нет, 2 — есть) / Diabetes mellitus in history (1 — no, 2 — yes) | 0,085 | Базофилы в клиническом анализе крови ($\times 10^9$ г/л) / Basophils in clinical blood count ($\times 10^9$ g/L) | 0,040 | Индекс Тиффно (после бронхолитика) / Tiffeneau index (after bronchodilator) | 0,123 |
| TAS2R5 | 0,004 | Течение БА (1 —легкое, 2 —средней тяжести, 3 — тяжелое) / Course of asthma (1 — mild, 2 — moderate, 3 — severe) | –0,030 | Вариант БА (1 — АБА, 2 — НАБА) / Variant of BA (1 — ABA, 2 — NABA) | –0,035 |

проверка целесообразности использования факторной модели: критерий сферичности Бартлетта ($p < 0{,}000001$); значение критерия адекватности выборки Кайзера–Мейера–Олкина составило 0,740, что свидетельствует о приемлемой адекватности примененного нами факторного анализа.

Как видно из таблицы 2, факторный анализ позволил выделить три фактора (объясняемая ими дисперсия 72,0%).

Фактор 1 является функциональной (бронхиальная проходимость) характеристикой БА, причем компоненты бронхиальной проходимости негативно связаны с компонентами тяжести течения, вариантов заболевания, что отражает известную характеристику БА.

При этом обращает внимание, что вклад компоненты TAS2R5 в формирование фактора 1 минимален, с другой стороны, обратим внимание на то, что в структуру фактора 1 включена компонента сахарного диабета, которая вносит максимальный вклад, наряду с компонентой TAS2R5, в формирование фактора 3 (табл. 2).

Учитывая возможное влияние в факторе 1 компоненты сахарного диабета на зависимость компоненты TAS2R5 от компонент, характеризующих бронхиальную проходимость, нами было решено отдельно оценить корреляционную связь (с помощью ранговой корреляции ρ Спирмена) уровней TAS2R5 с показателями, выявляющими бронхиальную обструкцию при БА. Так, в частности, этот коэффициент при анализе корреляции уровней TAS2R5 и значений индекса Тиффно составил:

$$\rho_{\text{до бронхолитика}} = -0{,}370,\ p=0{,}008,\ n=51;$$
$$\rho_{\text{после бронхолитика}} = -0{,}371,\ p=0{,}007,\ n=51.$$

Отметим, что сходные результаты были получены при исследовании взрослых больных БА [13], в котором была выявлена достоверная обратная корреляция уровней экспрессии TAS2R5 в лейкоцитах периферической крови и $ОФВ_1$.

В той же работе [13] было показано, что у детей, страдающих тяжелой неконтролируемой БА, экспрессия мРНК TAS2R5 в лейкоцитах периферической крови достоверно коррелировала с гиперчувствительностью бронхов к метахолину, измеряемой как угол наклона кривой «доза–эффект».

Чтобы оценить возможную функциональную роль TAS2R5 при БА, авторы [13] исследовали влияние агонистов TAS2R-рецепторов в лейкоцитарной модели на индукцию медиаторов воспаления липосахаридом и выявили их ингибирующую роль в отношении высвобождения лейкоцитами TNFα, IL-13, MCP-1 и целого ряда других цитокинов. Важно, что авторы рассматривают этот эффект как существенный протективный механизм при тяжелой астме [13].

Фактор 2 (табл. 2) отражает характеристику неаллергического варианта БА, который, как известно, нередко сочетается с сахарным диабетом [2, 14] в отличие от аллергического (атопического) варианта заболевания, рассматриваемого как «антидиабет» [15]. При этом подчеркнем, что в фактор 2 входят с большой позитивной факторной нагрузкой компоненты TAS2R5 и уровень глюкозы.

Фактор 3 характеризует связь уровней рецептора TAS2R5 и сахарного диабета.

Обращает внимание, что эта связь носит такую же положительную направленность, что и связь уровней рецептора TAS2R5 с уровнем глюкозы в крови и вариантом (неаллергическим) бронхиальной астмы.

Подобные связи вполне понятны, учитывая вышеприведенные данные об ассоциации TAS2R5 с сахарным диабетом [10].

Наряду с этим привлекает внимание включение в фактор 3 с позитивной большой факторной нагрузкой (0,426) компоненты содержания базофилов в периферической крови, а также включение этой же компоненты в фактор 1, но с негативной (–0,242) факторной нагрузкой.

Если в факторе 1, который отражает клинико-функциональную характеристику бронхиальной астмы, включение компоненты базофилов вполне ожидаемо, то в факторе 3, характеризующем в нашем исследовании сахарный диабет, носит элемент неожиданности.

Однако анализ литературы дает основание считать ассоциацию сахарного диабета и уровней базофилов также вполне закономерной.

Действительно, в настоящее время сахарный диабет рассматривается с позиций иммунологического воспаления [16]. Более того, появился целый ряд исследований [17, 18], в которых базофилам придается важное значение в патогенезе сахарного диабета, а базофилы рассматриваются как таргетные клетки в лечении этого заболевания.

Мы располагали возможностью провести корреляционный анализ связей у одних и тех же больных бронхиальной астмой плазменных уровней рецептора TAS2R5 с аналогичными уровнями таких рецепторов к горькому вкусу, как TAS2r1 и TAS2R31. В результате этого анализа мы выявили высокий уровень корреляционной связи только с уровнем рецептора TAS2R31, причем только у больных с аллергическим вариантом заболевания ($r=0,718$, $p=0,0000003$, $n=39$).

В этой связи любопытно, что при сравнении уровней экспрессии мРНК $\beta_2$-адренорецепторов с уровнем экспрессии мРНК различных рецепторов к горькому вкусу на гладких мышцах бронхов (данные, полученные с помощью RT-PCR) [19] экспрессия TAS2r1 в 10 раз меньше, чем экспрессия TAS2R5, и в 20 раз меньше, чем экспрессия TAS2R31.

Ранее нами [1] при обоих вариантах бронхиальной астмы выявлена обратная корреляционная связь уровня рецептора TAS2R31 с показателями исследования функции внешнего дыхания (ФВД), характеризующими бронхиальную проходимость, в частности с индексом Тиффно.

Таким образом, получены данные о том, что плазменные уровни рецептора TAS2R5, как и TAS2R31, имеют отрицательную корреляционную зависимость от показателей, характеризующих бронхиальную проходимость при бронхиальной астме.

Иными словами, снижение бронхиальной проходимости коррелирует с высокими уровнями экспрессии растворимых рецепторов TAS2R5 и TAS2R31.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Обсуждая полученные нами данные о роли плазменных (растворимых) уровней эктопических вкусовых рецепторов, следует отметить, что существует, по крайней мере, три основных механизма образования растворимых рецепторов: протеолитическое расщепление существующего мембранного рецептора, синтез и высвобождение растворимого рецептора, не имеющего трансмембранного домена, посредством альтернативного сплайсинга мРНК и высвобождение мембранных рецепторов во внеклеточных средах, таких как экзосомы [20]. При этом большинство растворимых рецепторов продуцируются несколькими механизмами, хотя часто в разных соотношениях.

В отношении бронхиальной астмы эти механизмы рассмотрены нами ранее [9].

Что касается функций растворимых рецепторов, то наиболее хорошо изученной функцией является связывание и нейтрализация соответствующих лигандов, действующих как рецепторы-приманки [12]. В этом случае связывание лиганда с растворимым рецептором предотвращает связывание лиганда с рецептором клеточной мембраны, снижая доступность лигандов для передачи сигналов классическим мембранным рецепторам.

Кроме этого, наличие растворимых рецепторов в экзосомах предполагает потенциальную передачу рецепторов между различными типами клеток [21].

Обсуждая роль рецептора TAS2R5 при бронхиальной астме, необходимо упомянуть недавний обзор [22], в котором проанализирована литература, посвященная этому рецептору, причем авторами был сделан вывод о том, что единого мнения о его функциональной роли нет. Назван целый ряд возможных ролей, среди которых, кроме вкусового восприятия, а также участия в бронходилатации, представляла интерес роль в энтероэндокринной секреции.

Так, известно, что рецепторы TAS2R5 локализованы в энтероэндокринных L-клетках, где секреция GLP-1 (глюкагоноподобный пептид-1) стимулируется 1,10-фенантролином — специфическим агонистом этих рецепторов [11].

Думается, что указанный факт вносит дополнительное понимание в механизм ассоциации TAS2R5 с сахарным диабетом [10], рассмотренной (фактор 3) нами выше.

## ВЫВОДЫ

В заключение сделаем несколько выводов. Во-первых, выявлено, что уровни рецепторов к горькому вкусу TAS2R5 в плазме крови при различных вариантах БА существенно различаются. Так, при АБА этот уровень достоверно ниже, чем при НАБА, и даже ниже, чем таковой у практически здоровых лиц, хотя не достигает статистической значимости.

Во-вторых, выявлена отрицательная корреляционная связь плазменных уровней TAS2R5 с показателем, выявляющим бронхиальную обструкцию при бронхиальной астме (индекс Тиффно).

В-третьих, при проведении факторного анализа показана связь с позитивной факторной нагрузкой компоненты TAS2R5 с компонентой неаллергического варианта бронхиальной астмы, а также с компонентой сопутствующего сахарного диабета.

Ограничением нашего исследования является небольшой объем материала, дальнейшая разработка проблемы будет требовать не только увеличения количества исследуемых больных, но и сопоставления экспрессии мембранных и свободных (плазменных) рецепторов TAS2R5.

Несомненно, что дальнейшие исследования в области изучения эктопических вкусовых рецепторов при бронхиальной астме должны создать фундамент для разработки лечебных подходов. Перспективность таких исследований становится очевидной [23].

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Вклад авторов.** Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Источник финансирования.** Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

**Информированное согласие на публикацию.** Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных.

## ADDITIONAL INFORMATION

**Author contribution.** Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.

**Funding source.** This study was not supported by any external sources of funding.

**Consent for publication.** Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Минеев В.Н., Нёма М.А., Трофимов В.И. Эктопические вкусовые рецепторы TAS2R31 в сыворотке крови при различных вариантах бронхиальной астмы. Тихоокеанский медицинский журнал. 2021;1:68–71. DOI: 10.34215/16091175-2021-1-68-71.
2. Сорокина Л.Н., Иванов В.А., Минеев В.Н., Лим В.В., Трофимов В.И. Особенности цитокинового спектра у больных неаллергической бронхиальной астмой в сочетании с сопутствующим сахарным диабетом 2 типа. Медицинская иммунология. 2017;19(3):313–318. DOI: 10.15789/1563-0625-2017-3-313-318.
3. Минеев В.Н. Эктопические обонятельные рецепторы в респираторной системе. Пульмонология. 2019;29(6):734–738. DOI: 10.18093/0869-0189-2019-29-6-734-738.
4. 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.
5. Grassin-Delyle S., Naline E., Devillier P. Taste receptors in asthma. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2015;15(1):63–69. DOI:10.1097/ACI.0000000000000137.
6. Ekoff M., Choi J.H., James A., Dahlén B., Nilsson G., Dahlén S.E. Bitter taste receptor (TAS2R) agonists inhibit IgE-dependent mast cell activation. J Allergy Clin Immunol. 2014;134(2):475–478. DOI: 10.1016/j.jaci.2014.02.029.
7. Liggett S.B. Bitter taste receptors on airway smooth muscle as targets for novel bronchodilators. Expert Opin Ther Targets. 2013;17(6):721–731. DOI: 10.1517/14728222.2013.782395.

8. Yoon S.Y., Shin E.S., Park S.Y., Kim S., Kwon H.S., Cho Y.S., Moon H.B., Kim T.B. Association between Polymorphisms in Bitter Taste Receptor Genes and Clinical Features in Korean Asthmatics. Respiration. 2016;91(2):141–50. DOI: 10.1159/000443796.
9. 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: 10.18093/0869-0189-2017-27-5-567-572.
10. Kato E., Oshima S. Association of Bitter Taste Receptors with Obesity and Diabetes and Their Role in Related Tissues. Receptors. 2023;2(4):251–263. DOI: 10.3390/receptors2040017.
11. Park J., Kim K.S., Kim K.H., Lee I.S., Jeong H.S., Kim Y., Jang H.J. GLP-1 secretion is stimulated by 1.10-phenanthroline via colocalized T2R5 signal transduction in human enteroendocrine L cell. Biochem Biophys Res Commun. 2015;468(1-2):306–311. DOI: 10.1016/j.bbrc.2015.
12. Kim D., An S.S., Lam H., Leahy J.W., Liggett S.B. Identification and Characterization of Novel Bronchodilator Agonists Acting at Human Airway Smooth Muscle Cell TAS2R5. ACS Pharmacol Transl Sci. 2020;3(6):1069–1075. DOI: 10.1021/acsptsci.0c00127.
13. Orsmark-Pietras C., James A., Konradsen J.R., Nordlund B., Söderhäll C., Pulkkinen V., Pedroletti C., Daham K., Kupczyk M., Dahlén B., Kere J., Dahlén S.E., Hedlin G., Melén E. Transcriptome analysis reveals upregulation of bitter taste receptors in severe asthmatics. Eur Respir J. 2013;42(1):65–78. DOI: 10.1183/09031936.00077712.
14. Иванов В., Рубеко Е., Сорокина Л., Минеев В., Быстрова А., Трофимов В. Бронхиальная астма в сочетании с сахарным диабетом типа 2: клинико-патогенетические особенности. Врач. 2016;7:36–38.
15. Иванов В.А., Сорокина Л.Н., Минеев В.Н., Шестакова Н.Э., Быстрова А.А., Трофимов В.И. Сочетание бронхиальной астмы и сахарного диабета: синергизм или антагонизм? Пульмонология. 2014;6:103–107. DOI: 10.18093/0869-0189-2014-0-6-103-107.
16. Donath M.Y., Shoelson S.E. Type 2 diabetes as an inflammatory disease. Nat Rev Immunol. 2011;11(2):98–107. DOI: 10.1038/nri2925.
17. Kempuraj D., Caraffa A., Ronconi G., Lessiani G., Conti P. Are mast cells important in diabetes? Pol J Pathol. 2016;67(3):199–206. DOI: 10.5114/pjp.2016.63770.
18. Shah H., Eisenbarth S., Tormey C.A., Siddon A.J. Behind the scenes with basophils: an emerging therapeutic target. Immunother Adv. 2021;1(1):ltab008. DOI: 10.1093/immadv/ltab008.
19. Deshpande D.A., Wang W.C., McIlmoyle E.L., Robinett K.S., Schillinger R.M., An S.S., Sham J.S., Liggett S.B. Bitter taste receptors on airway smooth muscle bronchodilate by localized calcium signaling and reverse obstruction. Nat Med. 2010;16(11):1299–304. DOI: 10.1038/nm.2237.
20. Levine S.J. Molecular mechanisms of soluble cytokine receptor generation. J Biol Chem. 2008;283(21):14177–81. DOI: 10.1074/jbc.R700052200.
21. Kefaloyianni E. Soluble forms of cytokine and growth factor receptors: mechanisms of generation and modes of action in the regulation of local and systemic inflammation. FEBS Lett. 2022;596(5):589–606. DOI: 10.1002/1873-3468.14305.
22. Grau-Bové C., Grau-Bové X., Terra X., Garcia-Vallve S., Rodríguez-Gallego E., Beltran-Debón R., Blay M.T., Ardévol A., Pinent M. Functional and genomic comparative study of the bitter taste receptor family TAS2R: Insight into the role of human TAS2R5. FASEB J. 2022;36:e22175. DOI: 10.1096/fj.202101128RR.
23. Nayak A.P., Shah S.D., Michael J.V., Deshpande D.A. Bitter Taste Receptors for Asthma Therapeutics. Front Physiol. 2019;10:884. DOI: 10.3389/fphys.2019.00884.

## REFERENCES

1. Mineev VN., Nyoma M.A., Trofimov V.I. Ectopic taste buds TAS2R31 in blood serum in different types of bronchial asthma. Tikhookeanskiy meditsinskiy zhurnal. 2021;1:68–71. (In Russian). DOI: 10.34215/1609-1175-2021-1-68-71.
2. Sorokina L.N., Ivanov V.A., Lim V.V., Mineev V.N., Trofimov V.I. Cytokine profile features in the patients with non-allergic bronchial asthma with co-existing type 2 diabetes mellitus. Medical Immunology. 2017;19(3):313–318. (In Russian). DOI: 10.15789/1563-0625-2017-3-313-318.
3. Mineev V.N. Ectopic olfactory receptors in the respiratory system. Pulmonologiya. 2019;29(6):734–738. (In Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2019-29-6-734-738.
4. Mineev V.N., Kuzikova A.A., Nyoma M.A. Taste receptors to bitter taste in bronchial asthma. Medical Academic Journal. 2017;17(2):105–110. (In Russian).
5. Grassin-Delyle S., Naline E., Devillier P. Taste receptors in asthma. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2015;15(1):63–69. DOI: 10.1097/ACI.0000000000000137.
6. Ekoff M., Choi J.H., James A., Dahlén B., Nilsson G., Dahlén S.E. Bitter taste receptor (TAS2R) agonists inhibit IgE-dependent mast cell activation. J Allergy Clin Immunol. 2014;134(2):475–478. DOI: 10.1016/j.jaci.2014.02.029.
7. Liggett S.B. Bitter taste receptors on airway smooth muscle as targets for novel bronchodilators. Expert Opin Ther Targets. 2013;17(6):721–731. DOI: 10.1517/14728222.2013.782395.
8. Yoon S.Y., Shin E.S., Park S.Y., Kim S., Kwon H.S., Cho Y.S., Moon H.B., Kim T.B. Association between

Polymorphisms in Bitter Taste Receptor Genes and Clinical Features in Korean Asthmatics. Respiration. 2016;91(2):141–50. DOI: 10.1159/000443796.

9. Mineev V.N., Trofimov V.I., Nyoma M.A., Kuzikova A.A. Bitter taste receptors in serum of patients with asthma (a hypothesis). Pulmonologiya. 2017;27(5):567–572. (In Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2017-27-5-567-572.
10. Kato E., Oshima S. Association of Bitter Taste Receptors with Obesity and Diabetes and Their Role in Related Tissues. Receptors. 2023;2(4):251–263. DOI: 10.3390/receptors2040017
11. Park J., Kim K.S., Kim K.H., Lee I.S., Jeong H.S., Kim Y., Jang H.J. GLP-1 secretion is stimulated by 1.10-phenanthroline via colocalized T2R5 signal transduction in human enteroendocrine L cell. Biochem Biophys Res Commun. 2015;468(1-2):306–311. DOI: 10.1016/j.bbrc.2015.
12. Kim D., An S.S., Lam H., Leahy J.W., Liggett S.B. Identification and Characterization of Novel Bronchodilator Agonists Acting at Human Airway Smooth Muscle Cell TAS2R5. ACS Pharmacol Transl Sci. 2020;3(6):1069–1075. DOI: 10.1021/acsptsci.0c00127.
13. Orsmark-Pietras C., James A., Konradsen J.R., Nordlund B., Söderhäll C., Pulkkinen V., Pedroletti C., Daham K., Kupczyk M., Dahlén B., Kere J., Dahlén S.E., Hedlin G., Melén E. Transcriptome analysis reveals upregulation of bitter taste receptors in severe asthmatics. Eur Respir J. 2013;42(1):65–78. DOI: 10.1183/09031936.00077712
14. Ivanov V., Rubeko E., Sorokina L., Mineev V., Bystrova A., Trofimov V. Bronchial asthma concurrent with type 2 diabetes mellitus: clinical and pathogenetic features. Vrach. 2016;7:36–38. (In Russian).
15. Ivanov V.A., Sorokina L.N., Mineev V.N., Shestakova N.E., Bystrova A.A., Trofimov V.I. Comorbidity of asthma and diabetes: synergism or antagonism? Pulmonologiya. 2014;6:103–107. (In Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2014-0-6-103-107.
16. Donath M.Y., Shoelson S.E. Type 2 diabetes as an inflammatory disease. Nat Rev Immunol. 2011;11(2):98–107. DOI: 10.1038/nri2925.
17. Kempuraj D., Caraffa A., Ronconi G., Lessiani G., Conti P. Are mast cells important in diabetes? Pol J Pathol. 2016;67(3):199–206. DOI: 10.5114/pjp.2016.63770.
18. Shah H., Eisenbarth S., Tormey C.A., Siddon A.J. Behind the scenes with basophils: an emerging therapeutic target. Immunother Adv. 2021;1(1):ltab008. DOI: 10.1093/immadv/ltab008.
19. Deshpande D.A., Wang W.C., McIlmoyle E.L., Robinett K.S., Schillinger R.M., An S.S., Sham J.S., Liggett S.B. Bitter taste receptors on airway smooth muscle bronchodilate by localized calcium signaling and reverse obstruction. Nat Med. 2010;16(11):1299–304. DOI: 10.1038/nm.2237.
20. Levine S.J. Molecular mechanisms of soluble cytokine receptor generation. J Biol Chem. 2008;283(21):14177–81. DOI: 10.1074/jbc.R700052200.
21. Kefaloyianni E. Soluble forms of cytokine and growth factor receptors: mechanisms of generation and modes of action in the regulation of local and systemic inflammation. FEBS Lett. 2022;596(5):589–606. DOI: 10.1002/1873-3468.14305.
22. Grau-Bové C., Grau-Bové X., Terra X., Garcia-Vallve S., Rodríguez-Gallego E., Beltran-Debón R., Blay M.T., Ardévol A., Pinent M. Functional and genomic comparative study of the bitter taste receptor family TAS2R: Insight into the role of human TAS2R5. FASEB J. 2022;36:e22175. DOI: 10.1096/fj.202101128RR.
23. Nayak A.P., Shah S.D., Michael J.V., Deshpande D.A. Bitter Taste Receptors for Asthma Therapeutics. Front. Physiol. 2019;10:884. DOI: 10.3389/fphys.2019.00884.