

© В.Н.Минеев, Н.И.Вторникова, 2019
УДК616.248 : 612.87-009.6 : 612.392.6 + 616.612-001

В.Н. Минеев, Н.И. Вторникова*

ПОРОГ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К ВКУСОВЫМ РЕЦЕПТОРАМ ГЛУТАМАТА НАТРИЯ («УМАМИ ВКУС») И СКОРОСТЬ КЛУБОЧКОВОЙ ФИЛЬТРАЦИИ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ

Кафедра госпитальной терапии имени акад. М.В. Черноруцкого, Научно-исследовательский институт ревматологии и аллергологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

РЕФЕРАТ

ВВЕДЕНИЕ. В экспериментальной и клинической медицине появились новые данные и представления о роли так называемых “эктопических” хемосенсорных рецепторов, экспрессированных вне их канонических локализаций. Что касается рецепторов к умами-веществам, то к настоящему времени получены определенные данные как о рецепторах на языке, так и экстраоральных в почках (наиболее известен в качестве лиганда глутамат натрия). При этом функции этих рецепторов до сих пор до конца не ясны. **ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ** – с помощью пороговой густометрии оценить чувствительность к лиганду глутаматных рецепторов глутамату натрия при бронхиальной астме и сопоставить с показателями скорости клубочковой фильтрации у одних и тех же пациентов. **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** Обследовано 54 практически здоровых лица, 55 больных бронхиальной астмой. Для оценки вкусовой чувствительности к глутамату натрия готовили растворы глутамата натрия в концентрациях 0,067; 0,1; 0,2; 0,3; 0,4; 0,5%. Концентрация, при которой ощущался вкус мясного бульона, считалась пороговой концентрацией ощущения вкуса умами. Рассчитывали скорость клубочковой фильтрации (рСКФ) по СКД-ЕПІ. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** У пациентов с бронхиальной астмой выявлена значимая прямая корреляционная зависимость пороговой густометрии от расчетной скорости клубочковой фильтрации (высокая чувствительность к глутамату натрия коррелирует со сниженной скоростью клубочковой фильтрации). Чувствительность к глутамату натрия прямо связана и с показателями, отражающими воспаление (содержанием нейтрофилов, моноцитов в периферической крови, С-реактивного белка, скоростью оседания эритроцитов). **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** При бронхиальной астме с помощью густометрии обнаружен феномен высокой чувствительности к глутамату натрия, что коррелирует со сниженной скоростью клубочковой фильтрации и показателями воспаления. Выдвигается положение о том, что выявленные особенности глутаматергической сигнализации могут служить общим патогенетическим механизмом при бронхиальной астме и хронической болезни почек.

Ключевые слова: бронхиальная астма, скорость клубочковой фильтрации, густометрия, вкус умами, глутамат натрия, глутаматергическая сигнализация, воспаление

V.N. Mineev, N.I. Vtornikova*

THRESHOLD SENSITIVITY TO SODIUM GLUTAMATE RECEPTORS («UMAMI TASTE») AND GLOMERULAR FILTRATION RATE IN BRONCHIAL ASTHMA

Department of hospital therapy named after academician M.V. Chernorutskii, Research Institute of rheumatology and allergology Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University, Saint-Petersburg, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND. In experimental and clinical medicine, new data and ideas on the role of so-called “ectopic” chemosensory receptors expressed outside their canonical localizations have appeared. As for receptors for umami-substances, to date, certain data have been obtained on both receptors in the tongue and extraoral in the kidneys (monosodium glutamate as the best-known ligand). At the same time, the functions of these receptors are still not completely understood. **THE AIM** of the study was to assess the sensitivity of glutamate receptors to monosodium glutamate in bronchial asthma using the threshold measurement and to compare it with the glomerular filtration rate in the same patients. **PATIENTS AND METHODS.** 54 practically healthy individuals, 55 patients with bronchial asthma were examined. To assess the taste sensitivity to monosodium glutamate, solutions of monosodium glutamate were prepared at concentrations of 0.067; 0.1; 0.2; 0.3; 0.4; 0.5%. The concentration at which the taste of meat broth was felt was considered the threshold concentration of the sensation of umami taste. Glomerular filtration rate (eGFR) by CKD-EPI was calculated. **RESULTS.** In patients with bronchial asthma, a significant direct correlation was found between the threshold measurement and the estimated glomerular filtration rate (high sensitivity to sodium glutamate correlates with a reduced glomerular filtration rate). Sensitivity to sodium glutamate is also directly related to indicators reflecting inflammation (the content of neutrophils, monocytes in peripheral blood, C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate). **CONCLUSION.** In bronchial asthma, the use of gustometry measurement has revealed the phenomenon of high sensitivity to monosodium glutamate, which correlates with a reduced glomerular filtration rate and inflammation

*Минеев В.Н. Россия, 197022, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д. 17, корп. 10. Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, кафедра госпитальной терапии. Тел.: 8(921)359-62-95, E-mail: vnmineev@mail.ru. ORCID: 0000-0003-0352-8137

indices. It is suggested that the revealed features of glutamatergic signaling may serve as a common pathogenetic mechanism both in bronchial asthma and chronic kidney disease.

Keywords: bronchial asthma, glomerular filtration rate, gustometry, umami taste, monosodium glutamate, glutamatergic signaling, inflammation

Для цитирования: Минеев В.Н.*, Вторникова Н.И. Порог чувствительности к вкусовым рецепторам глутамата натрия («умами вкуса») и скорость клубочковой фильтрации при бронхиальной астме. Нефрология 2019; 23 (4): 53-58. doi:10.24884/1561-6274-2019-23-4-53-58

For citation: Mineev V.N.*, Vtornikova N.I. Threshold sensitivity to sodium glutamate receptors («Umami taste») and glomerular filtration rate in bronchial asthma. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (4): 53-58 (In Rus.). doi:10.24884/1561-6274-2019-23-4-53-58

ВВЕДЕНИЕ

В экспериментальной и клинической медицине появились новые данные и представления о роли так называемых «эктопических» хемосенсорных рецепторах, экспрессированных вне их канонических локализаций, например, вне языка – экстраоральные вкусовые (наиболее изучены к настоящему времени), вне носовой полости – экстраназальные обонятельные рецепторы, экспрессированные, в частности, в почках [1].

Хорошо известны данные, которые характеризуют каноническую вкусовую рецепцию на языке, свидетельствующие 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.

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 [2, 3] и в почках [4], а также в клетках воспаления [5, 6]. Во-вторых, появились сведения о том, что глутаматергическая система участвует в формировании гиперреактивности бронхов при экспериментальном аллергическом воспалении [7]. В-третьих, в литературе неоднократно обсуждалась связь потребления глутамата натрия (пищевая добавка или компонент определенных пищевых продуктов) и развития бронхиальной астмы [8] и повреждения почек [9].

Что касается повреждения почек, то главным механизмом, который лежит в основе их повреждения глутаматом натрия, считается оксидативный стресс [10], причем длительное воздействие может приводить к интерстициальному фиброзу.

Если принять во внимание, что одним из принципиальных механизмов, лежащих в основе патогенеза бронхиальной астмы, является, как хорошо известно, также оксидативный стресс, то это заболевание может являться естественной клинической моделью для исследования возможности формирования хронической болезни почек, риск развития которой мы обсудили ранее [11].

Цель исследования – с помощью пороговой густометрии оценить чувствительность к лиганду глутаматных рецепторов глутамату натрия при бронхиальной астме и сопоставить с показателями скорости клубочковой фильтрации у одних и тех же пациентов.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

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

Все больные БА находились в клинике госпитальной терапии им. акад. М.В. Черноруцкого Первого СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. Подчеркнем, что в исследование вошли те же пациенты, что и пациенты, обследованные в нашем более раннем исследовании, посвященном оценке пороговой чувствительности к глутамату натрия при различных вариантах бронхиальной астмы [12].

Средний возраст практически здоровых лиц составил $59,8 \pm 1,5$ лет, у пациентов – $55,3 \pm 2,2$. Распределение обследованных лиц по полу в группах не различалось, преобладали лица женского пола (68,5 % – среди практически здоровых лиц и 61,8 % – среди больных БА). Длительность заболевания в среднем составляла: $9,8 \pm 1,0$ лет, медиана составила 8 лет, мода – 5 лет.

Структура обследованных больных по тяжести течения бронхиальной астмы: легкое течение – 32,7 %, средней тяжести – 58,2 %, тяжелое – 9,1 %. Структура по контролируемости заболевания: неконтролируемая БА – 58,2 %, контролируемая и частично контролируемая – 41,8 %.

Показатель $ОФВ_1/ЖЕЛ$ % (индекс Тиффно) составлял для аллергического варианта БА: $-64,9 \pm 2,3$ %, $n=22$, для неаллергического ва-

рианта: $-61,2 \pm 6,3 \%$, $n=8$, $p>0,05$, что в целом характеризовал умеренные отклонения от соответствующих нормальных показателей.

Практически все больные БА (94,5 %) получали глюкокортикостероидные гормоны, из них 43,6 % больных получали препараты внутривенно и/или ингаляционно, причем применяли комбинированную наиболее безопасную и эффективную к настоящему времени ингаляционную терапию: будесонид и формотерол.

У некоторых больных БА (у 5 больных с неаллергическим вариантом заболевания) были применены антибактериальные препараты.

Скорость клубочковой фильтрации (рСКФ) по СКД-EPI в целом по группе больных бронхиальной астмой составила $87,1 \pm 2,6$ мл/мин/1,73 м².

Для оценки вкусовой чувствительности к глутамату натрия [12] готовили растворы глутамата натрия (100 % глутамат натрия, очищенный, 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.

Рассчитывали скорость клубочковой фильтрации (рСКФ) по СКД-EPI.

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

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты пороговой густометрии у практически здоровых лиц и пациентов с различными вариантами бронхиальной астмы изложены в работе [12]. Основной вывод, сделанный в указанной работе, свидетельствует о том, 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.

Исходя из цели исследования, нами проведен корреляционный анализ зависимости показателей пороговой густометрии и расчетной скорости клубочковой фильтрации у больных с различными вариантами бронхиальной астмы. Так, в целом в группе пациентов с бронхиальной астмой выявлена значимая прямая корреляционная зависимость пороговой густометрии от расчетной скорости клубочковой фильтрации: $r=0,275$; $n=55$; $p=0,042$. Иными словами, высокая чувствительность к глутамату натрия коррелирует со сниженной скоростью клубочковой фильтрации. При оценке аналогичной корреляционной зависимости отдельно при аллергическом и неаллергическом варианте бронхиальной астмы статистически значимых корреляционных значений не получено: $r=0,292$, $n=43$, $p=0,058$; $r=0,161$, $n=12$, $p=0,616$ соответственно.

Кроме этого, нами проведен факторный анализ, который, как известно, способствует отысканию скрытых, но объективно существующих закономерностей исследуемого процесса. В факторный анализ включены (таблица) как показатель чувствительности к глутамату натрия (характеристика глутаматергической системы), скорость клубочковой фильтрации (характеристика ХБП), так и показатели, характеризующие воспаление, клеточный иммунный ответ, а также показатели, связанные с характеристикой бронхиальной астмы (ОФВ₁, оксигенация артериальной крови, тяжесть течения, лекарственная аллергия) и факторы развития и прогрессирования ХБП (пол, артериальная гипертензия).

Необходимо подчеркнуть, что в ходе проведения факторного анализа выполнялась проверка целесообразности использования факторной модели: критерий сферичности Бартлетта ($p<0,0004$); значение критерия адекватности выборки Кайзера–Мейера–Олкина составило 0,340, что свидетельствует о приемлемой адекватности примененного нами факторного анализа.

ОБСУЖДЕНИЕ

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

Фактор 1 отражает тот общий фактор патогенеза, который объединяет формирование ключевых проявлений как ХБП (СКФ), так и бронхиальной астмы (ОФВ₁) – воспаление. При этом большой факторной нагрузкой в Факторе 1 обладает компонента, отражающая гипоксию, которая, как известно [13], инициирует активацию процессов свободнорадикального окисления. Участие в этом процессе лейкоцитарного механизма отражается в Факторе 1 в достаточно большом факторном весе компоненты нейтрофилов.

Обращает на себя внимание тот факт, что в Факторе 1 чувствительность к глутамату натрия обратно связана со скоростью клубочковой фильтрации, причем также прямо связана и с компонентами, отражающими воспаление.

Представляет интерес Фактор 2, который отражает филогенетически заложенное свойство организма, реализующееся как ряд защитных механизмов, наиболее древней формой которых является система врожденного иммунитета, функционирующая в качестве первой линии защиты, опираясь на воспаление и фагоцитоз, и включает в себя клеточные факторы, прежде всего нейтрофилы, мононуклеарные фагоциты (моноциты), а также вкусовая чувствительность, с помощью которой *древние* организмы искали пищу, уходили от опасностей.

Любопытно, что иммунная система рассматривается в качестве «шестого» сенсорного органа, наряду с органами зрения, вкуса, слуха, обоняния и тактильным ощущением [14].

Что касается, кстати, нейтрофилов и моноцитов, то их участие в патогенезе ХБП хорошо известно [15].

Весьма любопытным, с глубинным смыслом, на наш взгляд, фактом явилось обнаружение в Факторе 2 с высокой негативной нагрузкой компоненты вкусовой чувствительности к глутамату натрия и содержанием общего белка в крови, что, несомненно, отражает связь между чувствительностью к «вкусу умами» – этому способу, которым организм находит богатую белком пищу, и его результатом.

Проблема влияния количества и качества белка в рационе на деятельность почек при ХБП имеет особое значение и подробно изучена на кафедре пропедевтики внутренних болезней и НИИ нефрологии Первого СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова [16].

Фактор 3 характеризует прежде всего тяжесть течения бронхиальной астмы, причем наибольшим факторным весом обладают компоненты, отражающие лекарственную аллергию (встречается более, чем у 80 % пациентов с бронхиальной астмой [17]) и ключевое проявление заболевания (бронхиальное сопротивление – ОФВ₁).

Необходимо отметить, что ни чувствительность к глутамату натрия, ни скорость клубочковой фильтрации не связаны с компонентой тяжести заболевания.

Таблица / Table

Результаты факторного анализа при бронхиальной астме
Factor Analysis results for bronchial asthma

Фактор 1, дисперсия 27,0%		Фактор 2, дисперсия 17,3%		Фактор 3, дисперсия 15,2%	
рСКФ (мл/мин/1,73 м ²)	0,886	% моноцитов в формуле крови	0,908	Тяжесть течения БА (1 – легкое течение, 2 – средней тяжести, 3 – тяжелое)	0,887
СОЭ (мм/час)	-0,802	Общий белок (г/л)	-0,813	Лекарственная аллергия (0 – нет, 1 – да)	0,789
РаО ₂ (мм.рт.ст.) после ингаляции β ₂ -бронхолитика	0,789	% нейтрофилов в формуле крови	0,684	ОФВ ₁ (л) Исх.	-0,407
СРБ (мг/л)	-0,771	Концентрация глутамата – мясной бульон (%)	0,516	Пол (1 – мужской, 2 – женский)	-0,272
ОФВ ₁ (л) Исх.	0,498	РаО ₂ (мм.рт.ст) после ингаляции β ₂ -бронхолитика	0,208	Артериальная гипертензия (0 – нет, 1 – да)	0,213
% нейтрофилов в формуле крови	-0,447	Эозинофилы отн%	0,129	Эозинофилы отн%	-0,151
Концентрация глутамата – мясной бульон (%)	0,370	Лекарственная аллергия (0 – нет, 1 – да)	0,122	% нейтрофилов в формуле крови	0,139
Артериальная гипертензия (0 – нет, 1 – да)	-0,291	Артериальная гипертензия (0 – нет, 1 – да)	0,117	РаО ₂ (мм рт. ст.) после ингаляции β ₂ -бронхолитика	0,127
Пол (1 – мужской, 2 – женский)	-0,229	Тяжесть течения БА (1 – легкое течение, 2 – средней тяжести, 3 – тяжелое)	-0,117	СРБ (мг/л)	0,124
Общий белок (г/л)	-0,124	ОФВ ₁ (л) Исх.	-0,109	Общий белок (г/л)	0,075
Лекарственная аллергия (0 – нет, 1 – да)	0,107	рСКФ (мл/мин/1,73 м ²)	0,073	рСКФ (мл/мин/1,73 м ²)	0,050
% моноцитов в формуле крови	0,081	Пол (1 – мужской, 2 – женский)	0,067	СОЭ (мм/час)	-0,036
% эозинофилов в формуле крови	0,048	СОЭ (мм/час)	0,038	% моноцитов в формуле крови	0,028
Тяжесть течения БА (1 – легкое течение, 2 – средней тяжести, 3 – тяжелое)	-0,025	СРБ (мг/л)	0,008	Концентрация глутамата – мясной бульон (%)	0,001

Последнее обстоятельство весьма важно и подчеркивает, несомненно, тот факт, что тяжесть бронхиальной астмы отражает требуемый уровень терапии (и, конечно, формирование с нарастанием тяжести заболевания лекарственных побочных эффектов), но не отражает достижение контроля над заболеванием, что в настоящее время определяет лечебный подход, в десятки раз более эффективный, чем подход в соответствии со степенью тяжести [18, 19].

Также подчеркнем, что в основе неконтролируемого течения бронхиальной астмы, как известно, лежит отсутствие адекватного контроля над воспалением, с которым выявлена связь как чувствительности к глутамату натрия, так и скорости клубочковой фильтрации (см. Фактор 1).

Стоит отметить, что к доказанным в настоящее время эндогенным механизмам отсутствия контроля над симптомами болезни относят снижение чувствительности к глюкокортикостероидам [20].

Нами ранее [12] была выявлена при бронхиальной астме позитивная корреляционная зависимость между вкусовой чувствительностью к глутамату натрия и фактом комбинированного применения наиболее безопасной и эффективной к настоящему времени ингаляционной терапии: будесонид и формотерол, что отражает аддитивный эффект глюкокортикоидов и β_2 -агонистов в отношении восстановления повышенной чувствительности при этом заболевании.

Данный факт представляет интерес с той точки зрения, что эффекты рецепторных сигнальных систем как глюкокортикостероидов, β_2 -агонистов, так и глутамата натрия сопряжены с G-белком. При этом вполне возможно и существование феномена cross-talk между этими системами.

Любопытно, что в Факторе 2 компонента, характеризующая оксигенацию артериальной крови (PaO_2), отражает фактор, регистрируемый, обратим внимание, после (!) ингаляции β_2 -агониста.

Прежде чем обсуждать выявленный нами феномен высокой чувствительности к лиганду умами-рецепторов (глутамату натрия), обратим коррелирующей со сниженной скоростью клубочковой фильтрации при бронхиальной астме, 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-аспартат)-рецептор [21]. При этом за «вкус умами» отвечают главным образом рецепторы Tas1R1/Tas1R3 [22].

Можно предположить, что выявленная нами более высокая вкусовая чувствительность больных бронхиальной астмой 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 [23]. Именно с этими NMDA-рецепторами связывают возможность формирования воспаления и гиперреактивности бронхов [7], с другой стороны, имеются веские доказательства того, что чрезмерная активация этих рецепторов является токсичной для почечной ткани как *in vivo*, так и *in vitro* [4].

Прежде чем сделать заключение, необходимо упомянуть еще один важный аспект проблемы глутаматергической сигнализации с точки зрения общих патогенетических механизмов при бронхиальной астме и ХБП, а именно: выяснение возможной патогенетической роли глутамата в качестве сигнальной молекулы, обнаруженной как в легких, так и в почках, и клетках иммунной системы [5] и на этой основе разработка таргетных лечебных подходов при соответствующих заболеваниях.

Подобный подход (применение агонистов или антагонистов глутаматергической сигнальной системы) разрабатывается (см. обзор [5]) при целом ряде заболеваний внутренних органов (ишемия миокарда и почек, повреждение почек гентамицином, повреждение слизистой желудка *Helicobacter pylori* и нестероидными противовоспалительными лекарствами, аутоиммунные заболевания и т.д.).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Приходится удивляться тому, как много открыто и изучено за 50 лет после описания так называемого «Синдрома китайского ресторана (Chinese restaurant syndrome)», который многие годы служил мифом [24, 25], привлекавшим внимание исследователей к малоизвестному вкусовому ощущению – «вкусу умами».

Нами в дальнейшем планируется исследовать компоненты глутаматергической сигнализации в клетках иммунной системы, прежде всего рецепторы к глутамату в мононуклеарах, при различных вариантах бронхиальной астмы в сочетании с ХБП.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК REFERENCES

1. Минеев ВН, Пфейфер АА. Эктопические ренальные «обонятельные» рецепторы. *Нефрология* 2019;23(1):32–36. [Mineev VN, Pfeyfer AA. Ectopic renal «olfactory» receptors. *Nephrology (Saint-Petersburg)* 2019;23(1):32–36. (In Russ.)] Doi: 10.24884/1561-6274-2019-23-1-32-36

2. Kinnamon SC. Taste receptor signalling – from tongues to lungs. *Acta Physiol (Oxf)* 2012;204(2):158–168. Doi: 10.1111/j.1748-1716.2011.02308.x

3. Anaparti V, Ilarraza 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

4. Dryer SE. Glutamate receptors in the kidney. *Nephrol Dial Transplant* 2015 Oct;30(10):1630–1638. Doi: 10.1093/ndt/gfv028

5. Du J, Li XH, Li YJ. Glutamate in peripheral organs: Biology and pharmacology. *Eur J Pharmacol* 2016;784:42–48. Doi: 10.1016/j.ejphar.2016.05.009

6. Lee N, Jung YS, Lee HY et al. Mouse neutrophils express functional umami taste receptor T1R1/T1R3. *BMB Rep* 2014; 47(11):649–654. Doi: 10.5483/bmbrep.2014.47.11.185

7. Strapkova A, Antosova M. Glutamate receptors and the airways hyperreactivity. *Gen Physiol Biophys* 2012;31(1):93–100. Doi: 10.4149/gpb_2012_012

8. Zhou Y, Yang M, Dong BR. Monosodium glutamate avoidance for chronic asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;(6):CD004357. Doi: 10.1002/14651858.cd004357

9. Бибик ЕЮ, Алиева АА, Ткаченко ЕВ. Обзор наиболее часто встречающихся экзогенных и эндогенных факторов, вызывающих повреждение почек. *Український морфологічний альманах* 2014;12(2):130–134 [Bibik E Ju, Alieva AA, Tkachenko EV. Obzor naibolee chasto vstrechajushhhsja jekzogennyh i jendogennyh faktorov, vyzyvajushhih povrezhdenie pochek. *Ukrains'kij morfologichnij al'manah* 2014;12(2):130–134. (In Russ.)]

10. Sharma A. Monosodium glutamate-induced oxidative kidney damage and possible mechanisms: a mini-review. *J Biomed Sci* 2015;22:93. Doi: 10.1186/s12929-015-0192-5

11. Минеев ВН, Васильева ТС, Деев ДМ. Существует ли риск развития хронической болезни почек у пациентов с бронхиальной астмой? *Нефрология* 2017;21(4):40–47 [Mineev VN, Vasiljeva TS, Deev DM. Is there any risk of developing chronic kidney disease in patients with bronchial asthma? *Nephrology (Saint-Petersburg)* 2017;21(4):40–47. (In Russ.)] Doi: 10.24884/1561-6274-2017-21-4-40-47

12. Минеев ВН, Вторникова НИ. Порог чувствительности при густометрии к умами вкусу (глутамату натрия) при различных вариантах бронхиальной астмы. *Иммунопатология, аллергология, инфектология* 2018; 3: 47–54 [Mineev VN, Vtornikova NI. *Immunopathology, allergology, infectology* 2018; 3:47–54 (In Russ.)] Doi: 10.14427/jirai.2018.3.47

13. Чеснокова НП, Понукалина ЕВ, Бизенкова МН. Молекулярно-клеточные механизмы индукции свободнорадикального окисления в условиях патологии *Современные проблемы науки и образования* 2006;(6):21–26. [Chesnokova NP, Ponukalina EV, Bizenkova MN. Molekuljarno-kletochnye mehanizmy indukcii svobodnoradikal'nogo okislenija v uslovijah patologii Sovremennye problemy nauki i obrazovanija 2006;(6):21–26. (In Russ.)]

14. 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

15. Топчий И.И. Нейтрофилы и моноциты при повреждении сосудистого эндотелия как звенья единой патогенетической цепи в развитии хронической болезни почек и атеросклероза. *Внутренняя медицина* 2008;(5-6):51–59 [Topchij II. Nejtrofilij i monocity pri povrezhdenii sosudistogo jendotelija kak zven'ja edinoj patogeneticheskoj cepi v razvitii hronicheskoi bolezni pochek i ateroskleroza. *Vnutrennjaja medicina* 2008;(5-6):51–59. (In Russ.)]

16. Кучер АГ, Каюков ИГ, Есаян АМ, Ермаков ЮА. Влияние количества и качества белка в рационе на деятельность почек. *Нефрология* 2004;8(2):14–34 [Kucher AG, Kajukov IG, Esajan AM, Ermakov JuA. Vlijanie kolichestva i kachestva belka v racione na dejatel'nost' pochek. *Nefrologija* 2004;8(2):14–34. (In Russ.)]

17. Арсентьева ИЛ, Арсентьева НЛ, Багрова ТА. Лекарственная аллергия у больных бронхиальной астмой. *Сборник научных трудов: БГМУ: 90 лет в авангарде медицинской науки и практики БГМУ*. Минск, 2013; Вып. III. 8–11. [Arsent'eva IL, Arsent'eva NL, Bagrova TA. Lekarstvennaja allergija u bol'nyh

bronhial'noj astmoj. *Sbornik nauchnyh trudov: BGMU: 90 let v avangarde medicinskoj nauki i praktiki BGMU*. Minsk, 2013; Vyp. III. 8–11. (In Russ.)]

18. Бродская ОН, Белевский АС. Факторы достижения контроля бронхиальной астмы: глобальный и персонализированный подход. *Практическая пульмонология* 2016;(4):3–8. [Brodskaja ON, Belevskij AS. Faktory dostizhenija kontrolja bronhial'noj astmy: global'nyj i personificirovannyj podhod. *Prakticheskaja pul'monologija* 2016;(4):3–8. (In Russ.)]

19. Bateman ED, Boushey HA, Bousquet J et al. Can guideline-defined asthma control be achieved? The Gaining Optimal Asthma Control study. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170(8):836–844. Doi: 10.1164/rccm.200401-0330c

20. Дробик ОС, Битеева ДВ. Неконтролируемая бронхиальная астма – варианты решения проблемы. *Астма и аллергия* 2013;(4):12–18 [Drobik OS, Biteeva DV. Nekontroliruemaja bronhial'naja astma – varianty reshenija problemy. *Astma i allergija* 2013;(4):12–18. (In Russ.)]

21. 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

22. Kurihara K. Umami the fifth basic taste: history of studies on receptor mechanisms and role as a food flavor. *Biomed Res Int* 2015;2015:189402. Doi: 10.1155/2015/189402

23. 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

24. van den Berg NWE, Neefs J, Berger WR et al. Can we spice up our Christmas dinner?: Busting the myth of the «Chinese restaurant syndrome». *Neth Heart J* 2017;25(12):664–668. Doi: 10.1007/s12471-017-1053-5

25. Williams AN, Woessner KM. Monosodium glutamate «allergy»: menace or myth? *Clin Exp Allergy* 2009;39(5):640–664. Doi: 10.1111/j.1365-2222.2009.03221.x

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflict of interest.

Сведения об авторах:

Author information:

Проф. Минеев Валерий Николаевич, д-р мед. наук 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д. 17, корп. 10. Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, кафедра госпитальной терапии. Тел.: 8(921) 359-62-95, E-mail: vnmineev@mail.ru. ORCID: 0000-0003-0352-8137
Prof. Valeriy N. Mineev, MD, PhD, DMedSci
Affiliations: 197022, Russia, St-Petersburg, L. Tolstoy st., 17, build. 54 First Pavlov St.-Petersburg State Medical University, Department of Hospital Therapy. Phone 8(921)3596295, E-mail: vnmineev@mail.ru

Вторникова Наталья Игоревна 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д. 17, корп. 10. Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, студентка VI курса лечебного факультета. Тел.: +7-911-102-71-42, E-mail: natali28051995@yandex.ru ORCID: 0000-0003-0740-2646
Natalya I. Vtornikova 197022, Russia, St-Petersburg, L. Tolstoy st., 17, build. 54 First Pavlov St.-Petersburg State Medical University, student, VI course, medical faculty. Phone +7-911-102-71-42, E-mail: natali28051995@yandex.ru

Поступила в редакцию: 28.02.2019

Принята в печать: 21.05.2019

Article received: 28.02.2019

Accepted for publication: 21.05.2019