

УДК 577.218:576.533:612.112. 95]616.248-008.811.6:612.118.22:613.84

DOI: 10.36604/1998-5029-2024-94-80-86

ОСОБЕННОСТИ ЭКСПРЕССИИ КАНАЛОВ TRPV1 И TRPV4 НА СУБПОПУЛЯЦИЯХ МОНОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ БОЛЬНЫХ ХОБЛ

Д.А.Гассан, Д.Е.Наумов, И.Ю.Сугайло, О.О.Котова, Т.А.Мальцева, В.П.Колосов

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания», 675000, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22

РЕЗЮМЕ. Введение. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является распространенным гетерогенным заболеванием, основными этиологическими факторами которого является табакокурение и действие аэрополлютантов. Моноциты, как и макрофаги, являются наиболее важными клетками, участвующими в патогенезе ХОБЛ. Установлено, что TRP-каналы могут активироваться в ответ на действие сигаретного дыма в моделях респираторных заболеваний. Ранее нам удалось определить влияние TRP-каналов на прогрессирование бронхиальной обструкции и особенности их экспрессии на лейкоцитах периферической крови у больных ХОБЛ. **Цель.** Изучить особенности экспрессии каналов TRPV1 и TRPV4 на субпопуляциях моноцитов периферической крови больных ХОБЛ. **Материалы и методы.** В исследование было включено 47 больных ХОБЛ с разной степенью тяжести и 25 лиц контрольной группы. Субпопуляции моноцитов, а также экспрессию рецепторов TRPV1, TRPV4 определяли методом проточной цитометрии. **Результаты.** Канал TRPV1 больше экспрессировался на моноцитах больных ХОБЛ (99,1 (98,6-99,6)% против 97,7 (95,6-99,5)% в контрольной группе, $p=0,07$). При анализе субпопуляций моноцитов было установлено, что экспрессия TRPV1 была увеличена на неклассических моноцитах больных ХОБЛ (94,5 (91,5-97,2) против 88,0 (71,5-95,1) в контрольной группе, $p=0,04$). Увеличение экспрессии TRPV1 и TRPV4 на неклассических моноцитах было ассоциировано с уменьшением на них числа CD115 рецепторов. Корреляции TRPV1 с экспрессией CD115, выраженной в %, составили $r=-0,31$, $p=0,07$. Корреляции для канала TRPV4 с экспрессией CD115 составили $r=-0,31$, $p=0,08$. Повышенное соотношение CD116/CD115 на неклассических моноцитах также сопровождалось ростом экспрессии каналов TRPV1 на данных клетках ($p=0,35$, $p=0,04$). **Заключение.** В ходе проведенного исследования было установлено, что больные ХОБЛ, по сравнению с контрольной группой, характеризуются более высокой экспрессией TRPV1 на неклассических моноцитах. Также было определено, что повышенная экспрессия TRPV1 и TRPV4 ассоциирована с формированием провоспалительного фенотипа моноцитов.

Ключевые слова: TRP-каналы, моноциты, ХОБЛ, курение.

FEATURES OF TRPV1 AND TRPV4 CHANNELS EXPRESSION ON SUBPOPULATIONS OF PERIPHERAL BLOOD MONOCYTES IN PATIENTS WITH COPD

D.A.Gassan, D.E.Naumov, I.Yu.Sugaylo, O.O.Kotova, T.A.Maltseva, V.P.Koloso

Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration, 22 Kalinina Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation

SUMMARY. Introduction. Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) is a widespread heterogeneous disease, with smoking and exposure to air pollutants being the main etiological factors. Monocytes and macrophages are among the most important cells involved in the pathogenesis of COPD. It has been established that TRP channels can be activated in response to cigarette smoke in models of respiratory diseases. Previously, we identified the influence of TRP channels on the progression of bronchial obstruction and the peculiarities of their expression on peripheral blood leukocytes in pa-

Контактная информация

Дина Анатольевна Гассан, канд. мед. наук, зав. лабораторией вирус-ассоциированных патологий развития, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания», 675000, Россия, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22. E-mail: dani-shi@mail.ru

Correspondence should be addressed to

Dina A. Gassan, PhD (Med.), Head of Laboratory of Mechanisms of Virus-Associated Developmental Pathologies, Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration, 22 Kalinina Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation. E-mail: dani-shi@mail.ru

Для цитирования:

Гассан Д.А., Наумов Д.Е., Сугайло И.Ю., Котова О.О., Мальцева Т.А., Колосов В.П. Особенности экспрессии каналов TRPV1 и TRPV4 на субпопуляциях моноцитов периферической крови больных ХОБЛ // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2024. Вып.94. С.80–86. DOI: 10.36604/1998-5029-2024-94-80-86

For citation:

Gassan D.A., Naumov D.E., Sugaylo I.Yu., Kotova O.O., Maltseva T.A., Kolosov V.P. Features of TRPV1 and TRPV4 channels expression on subpopulations of peripheral blood monocytes in patients with COPD. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ* = *Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2024; (94):80–86 (in Russian). DOI: 10.36604/1998-5029-2024-94-80-86

tients with COPD. **Aim.** To study the features of TRPV1 and TRPV4 channels expression on subpopulations of peripheral blood monocytes in patients with COPD. **Materials and methods.** The study included 47 patients with COPD of varying severity and 25 individuals in the control group. Monocytes subpopulations and the expression of TRPV1 and TRPV4 receptors were determined by flow cytometry. **Results.** The TRPV1 channels had higher expression on monocytes of COPD patients (99.1 [98.6–99.6]% vs. 97.7 [95.6–99.5]%, $p = 0.07$). Analysis of monocyte subpopulations revealed that TRPV1 expression was increased on non-classical monocytes of COPD patients (94.5 [91.5–97.2] vs. 88.0 [71.5–95.1], $p = 0.04$). An increase in TRPV1 and TRPV4 expression on non-classical monocytes was associated with a decrease in the number of CD115 receptors on these cells. Correlations between TRPV1 and CD115 expression, expressed as a percentage, were $\rho = -0.31$, $p = 0.07$. Correlations for the TRPV4 channel with CD115 expression were $\rho = -0.31$, $p = 0.08$. An increased CD116/CD115 ratio on non-classical monocytes was also accompanied by a rise in TRPV1 channels expression on these cells ($\rho = 0.35$, $p = 0.04$). **Conclusion.** The study established that COPD patients, as compared to the control group, exhibit higher TRPV1 expression on non-classical monocytes. It was also determined that increased expression of TRPV1 and TRPV4 is associated with the formation of a pro-inflammatory phenotype of monocytes.

Key words: TRP-channels, monocytes, COPD, smoking.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) представляет собой распространенное гетерогенное заболевание, которое характеризуется стойкими респираторными симптомами и ограничением воздушного потока [1]. Оно представляет собой реальную проблему для глобальной системы здравоохранения со значительными социально-экономическими и медицинскими последствиями [2]. По прогнозу Всемирной организации здравоохранения к 2030 году ХОБЛ станет третьей по значимости причиной смертности во всем мире [3]. Основными этиологическими факторами, приводящими к развитию ХОБЛ, являются курение табака, вдыхание токсичных частиц и газов из загрязненного воздуха внутри и вне помещений [4].

Моноциты представляют собой гетерогенную популяцию миелоидных клеток, играющих важную роль в поддержании целостности тканей и функций врожденного и адаптивного иммунитета [5]. Классические CD14⁺⁺CD16[–] моноциты способствуют раннему воспалительному ответу, тогда как неклассические CD14^{dim}CD16⁺ моноциты (5–8% моноцитов крови) заметно увеличиваются в результате инфекции или других воспалительных стимулов [6]. Рекрутинг моноцитов в легкие является важным этапом патогенеза ХОБЛ [7]. Их участие в развитии ХОБЛ также подтверждается рядом исследований. Так было замечено, что увеличение числа моноцитов в периферической крови коррелирует с наличием эмфизематозных изменений легочной паренхимы и степенью бронхиальной обструкции. Кроме того, процентное содержание моноцитов является независимым предиктором смертности от хронических заболеваний легких, наряду с курением [8]. Моноциты выделяют различные высоко- и низкомолекулярные соединения, которые опосредуют воспаление и репарацию [9]. В результате секвенирования транскриптома единичных клеток, полученных из тканей легких, было установлено, что большая часть дифференциально-экспрессированных генов, ассоциированных с ХОБЛ, принадлежит моноцитам [10]. Также было определено, что провоспалительная активация моноцитов является решающим фактором в повреждении альвеолярного эпителия.

Семейство каналов с транзитным рецепторным потенциалом (TRP-каналов) представляет собой разновидность неспецифических катионных каналов, широко распространенных в различных тканях и органах человеческого организма, включая дыхательную, сердечнососудистую и иммунную системы [11]. Они могут активироваться в ответ на действие аэрополлютантов, сигаретного дыма на моделях заболеваний дыхательных путей [12]. Ранее нами были изучены особенности экспрессии каналов TRPV1, TRPV4, TRPM8 и TRPA1 на лейкоцитах периферической крови больных ХОБЛ и здоровых лиц, и установлено, что клетки пациентов с ХОБЛ характеризуются повышенной экспрессией каналов TRPV1 и TRPA1 [13].

Целью настоящей работы было изучение особенностей экспрессии каналов TRPV1 и TRPV4 на субпопуляциях моноцитов периферической крови больных ХОБЛ.

Материалы и методы исследования

Исследование проводили в соответствии с принципами Хельсинкской декларации «Этические принципы проведения медицинских исследований с участием людей в качестве субъектов исследования» с поправками 2013 г. и нормативными документами «Правила надлежащей клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом №200н от 01.04.2016 Министерства здравоохранения Российской Федерации. Все лица подписывали информированное согласие на участие в исследовании в соответствии с протоколом, одобренным локальным комитетом по биомедицинской этике Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания».

Были обследованы 47 больных ХОБЛ вне обострения и 25 лиц контрольной группы, включая 12 курильщиков, не имевших бронхиальной обструкции, и 13 условно здоровых не куривших лиц. Критериями включения в основную группу были подтвержденный диагноз ХОБЛ, индекс курения не менее 10 пачка-лет, возраст от 40 до 80 лет. Критериями исключения было

наличие эндокринных, онкологических, инфекционных заболеваний, а также прочих респираторных заболеваний, кроме ХОБЛ и хронического необструктивного бронхита (у курильщиков). В группе с ХОБЛ 85% были мужчинами и всего 15% – женщинами. Все лица контрольной группы были мужского пола. Возраст лиц в группе с ХОБЛ составлял $63,0 \pm 1,42$ лет и $51,0 \pm 2,00$ лет в контрольной, индекс курения – $35,1 \pm 2,51$ и $18,7 \pm 4,39$ пачка-лет, соответственно. Больные ХОБЛ в большинстве случаев имели среднюю (52,2%) и тяжелую (32,6%) степень заболевания.

Периферическую венозную кровь отбирали в пробирку, содержащую ЭДТА, эритроциты лизировали 15 мин. с буфером BD Pharm Lyse (BD Biosciences, США) и однократно отмывали фосфатно-солевым буфером (ФСБ) для получения суспензии лейкоцитов. К полученным клеткам добавляли растворы параформальдегида и сапонина в конечных концентрациях 3 и 0,5%, соответственно, выдерживали в течение 30 мин. при 4°C , отмывали и ресуспендировали в ФСБ. К фиксированным и пермеабелизованным лейкоцитам добавляли антитела к CD45 APC-Cy7 (Elabscience, КНР), CD14 PE-Cy7 (Elabscience, КНР), CD16 PerCP-Cy5.5 (Elabscience, КНР), а также первичные поликлональные антитела к TRPV1 или TRPV4 (Alomone Labs, Израиль), либо изотипические антитела и инкубировали при 4°C в течение 16 часов. После окончания инкубации клетки отмывали, ресуспендировали, добавляли вторичные антитела, конъюгированные с флуоресцентной меткой Alexa Fluor 647 (Abcam, Великобритания), и выдерживали еще 30 мин. при 4°C . После окончательной отмывки образцы анализировали на проточном цитофлуориметре FACS Canto II (Becton Dickinson, США) в программном обеспечении FACS Diva 6.0

(Becton Dickinson, США).

Субпопуляции лейкоцитов гейтировали как CD45+ клетки, затем на графике FSC-A×FSC-H выделяли одиночные клетки. Гранулоциты определяли, как CD16++ клетки с высоким боковым светорассеянием (SSC). Моноциты и лимфоциты гейтировали на графиках прямого (FSC) и бокового (SSC) светорассеяния. Классические (CD14++CD16–), промежуточные (CD14++CD16+) и неклассические (CD14dimCD16+) моноциты анализировали на графиках PE-Cy7 × PerCP-Cy5.5 и выражали в процентах от всех моноцитов.

Статистические расчеты выполняли в программном пакете Statistica 12.0 (StatSoft, Inc., США). Данные представлены в формате Me (Q1–Q3) – медиана и межквартильный интервал. Оценку значимости межгрупповых различий для количественных переменных выполняли с помощью критерия U Манна-Уитни (для переменных, распределение которых отличалось от нормального). Поиск взаимосвязи между количественными переменными проводили с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена ρ . В качестве критического уровня значимости (p) принимали значение 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе проведенного исследования было выявлено, что канал TRPV1 больше экспрессировался на моноцитах больных ХОБЛ по сравнению с лицами контрольной группы, что согласуется с ранее полученными результатами [14]. При анализе субпопуляций моноцитов было установлено увеличение экспрессии TRPV1 на неклассических моноцитах больных ХОБЛ, и некоторое снижение на моноцитах классического типа (табл. 1).

Таблица 1
Экспрессия канала TRPV1 на лейкоцитах периферической крови больных ХОБЛ и лиц контрольной группы

Показатель	Больные ХОБЛ	Группа контроля	Значимость различий
TRPV1 (гран.), %	99,0 (97,8–99,8)	99,3 (98,0–99,8)	0,71
TRPV1 (лимф.), %	99,4 (98,7–99,7)	99,2 (97,2–99,5)	0,33
TRPV1 (мон. общ.), %	99,1 (98,6–99,6)	97,7 (95,6–99,5)	0,07
TRPV1 (мон. кл.), %	99,8 (99,6–99,9)	100,0 (99,9–100,0)	0,03
TRPV1 (мон. промежут.), %	99,5 (98,8–100,0)	99,9 (99,7–100,0)	0,44
TRPV1 (мон. некл.), %	94,5 (91,5–97,2)	88,0 (71,5–95,1)	0,04

Экспрессия TRPV4 отличалась большей вариабельностью, по сравнению с TRPV1, что, вероятно, явилось причиной отсутствия ее статистически значимых различий на лейкоцитах больных ХОБЛ и лиц группы контроля (табл. 2).

Курившие лица контрольной группы не демонстрировали статистически значимых различий в экспрессии

каналов TRPV1 (табл. 3) и TRPV4 (табл. 4) на лейкоцитах периферической крови по сравнению с не курившими. Тем не менее, при сравнении с больными ХОБЛ, значимые различия в экспрессии TRPV1 на моноцитах, в том числе классических и неклассических формах, выявлялись только для здоровых не куривших лиц.

Таблица 2

Экспрессия канала TRPV4 на лейкоцитах периферической крови больных ХОБЛ и лиц контрольной группы

Показатель	Больные ХОБЛ	Группа контроля	Значимость различий
TRPV4 (гран.), %	35,8 (6,9-81,2)	37,1 (8,8-79,8)	0,55
TRPV4 (лимф.), %	12,4 (5,7-22,6)	8,3 (4,5-19,6)	0,72
TRPV4 (мон. общ.), %	40,5 (13,4-79,0)	57,9 (10,3-75,9)	0,81
TRPV4 (мон. кл.), %	37,7 (22,2-81,9)	53,3 (27,8-76,5)	0,48
TRPV4 (мон. промежут.), %	45,7 (22,0-81,5)	78,5 (62,1-84,5)	0,28
TRPV4 (мон. некл.), %	43,6 (8,8-75,8)	34,1 (7,8-74,1)	0,35

Таблица 3

Экспрессия канала TRPV1 на лейкоцитах периферической крови лиц контрольной группы

Показатель	Курильщики	Не курившие	Значимость различий
TRPV1 (гран.), %	99,2 (87,3-99,6)	99,4 (98,7-99,8)	0,38
TRPV1 (лимф.), %	99,5 (96,9-99,8)	98,7 (97,3-99,5)	0,45
TRPV1 (мон. общ.), %	98,9 (95,8-99,5)	97,6 (95,4-99,5)	0,57
TRPV1 (мон. кл.), %	100,0 (99,7-100,0)	99,9 (99,9-100,0)	0,85
TRPV1 (мон. промежут.), %	100,0 (97,5-100,0)	99,8 (99,7-100,0)	0,84
TRPV1 (мон. некл.), %	88,0 (71,7-95,5)	80,9 (69,6-91,6)	0,53

Таблица 4

Экспрессия канала TRPV4 на лейкоцитах периферической крови лиц контрольной группы

Показатель	Курильщики	Не курившие	Значимость различий
TRPV4 (гран.), %	54,3 (6,2-80,6)	27,6 (19,1-73,7)	0,47
TRPV4 (лимф.), %	12,0 (7,0-26,6)	6,2 (3,4-14,4)	0,65
TRPV4 (мон. общ.), %	65,9 (30,8-84,5)	16,2 (3,7-65,9)	0,65
TRPV4 (мон. кл.), %	54,9 (27,8-81,1)	43,6 (12,2-76,5)	0,95
TRPV4 (мон. промежут.), %	78,5 (62,1-82,6)	80,9 (17,7-87,2)	0,83
TRPV4 (мон. некл.), %	65,5 (2,5-87,2)	17,5 (7,8-34,1)	0,63

Уровни TRPV1 и TRPV4 коррелировали между собой только на неклассических моноцитах ($p=0,43$, $p=0,03$). В то же время у лиц контрольной группы отмечалась обратная корреляция экспрессии TRPV1 на неклассических и промежуточных моноцитах ($p=-0,55$, $p=0,05$), а для TRPV4 сохранялись только корреляции между классическими и промежуточными субпопуляциями ($p=0,89$, $p<0,001$), и, в меньшей мере, между классическими и неклассическими ($p=0,53$, $p=0,06$).

На текущем этапе исследования увеличенная экспрессия TRPV1 на моноцитах больных ХОБЛ была подтверждена, и, кроме этого, обнаружена более высокая экспрессия канала на неклассических клетках. На сегодняшний день какие-либо данные о роли TRPV1

на неклассических моноцитах в мировой литературе отсутствуют, а исследования функциональной активности канала на общем пуле моноцитов единичны. Kunde D.A. et al. установили, что инкубация моноцитов клеточной линии THP-1 с капсаицином в течение 90 минут дозозависимо увеличивала дальнейший ответ клеток на экспозицию с липополисахаридами в концентрации 5 мкг/мл в течение 24 часов. При этом моноциты секретируют существенно больше интерлейкина 6 и фактора некроза опухоли α . При использовании фитогемагглютининов вместо липополисахаридов в качестве стимулятора отмечали обратный результат – капсаицин снижал продукцию цитокинов, однако полной уверенности, что данный эффект был

TRPV1-опосредованным у авторов нет [14]. Интересно, что, по некоторым данным, липополисахариды способны напрямую активировать каналы TRPV1 и TRPA1 [15].

Мы провели поиск взаимосвязи между показателями экспрессии TRPV1 и TRPV4 с полученными ранее данными [16] об экспрессии CD116, CD115 и их соотношении (CD116/CD115) на субпопуляциях клеток тех же самых больных ХОБЛ. При оценке корреляции TRPV1 с экспрессией (на неклассических моноцитах) CD115, выраженной в %, она составила $\rho = -0,31$, $p = 0,07$, – в нормализованной медианной интенсивности флуоресценции (nMFI) – $\rho = -0,32$, $p = 0,06$. Корреляции для канала TRPV4 с экспрессией CD115 (и в % и в nMFI) составили $\rho = -0,31$, $p = 0,08$. Повышенное соотношение CD116/CD115, показывающее увеличение потенциала провоспалительной дифференцировки клеток, на неклассических моноцитах также ассоциировалось с ростом экспрессии каналов TRPV1 на данных клетках ($\rho = 0,35$, $p = 0,04$ и $\rho = 0,32$, $p < 0,001$ для соотношения показателей, выраженных, соответственно, в % и nMFI). Таким образом, сравнивая экспрессию TRPV1 и TRPV4 с уровнем CD116/CD115 на неклассических моноцитах, мы обнаружили прямую корреляцию данных показателей. Следовательно, можно предположить, что апрегуляция изученных рецепторов была ассоциирована с изменением нормального фенотипа клеток в сторону провоспалительного.

Выводы

Таким образом, в результате проведенного исследо-

вания было установлено, что больные ХОБЛ, по сравнению с контрольной группой, характеризуются более высокой экспрессией TRPV1 на неклассических моноцитах периферической крови. Гиперэкспрессия TRPV1 в этом случае может служить фактором предрасположенности к развитию воспаления у больных ХОБЛ.

Также нам удалось установить, что увеличение числа рецепторов TRPV1 было ассоциировано с увеличением экспрессии CD116 и соотношения CD116/CD115 на данных клетках, то есть с формированием провоспалительного фенотипа. Тем не менее, прямые доказательства причинной роли каналов TRPV1 или TRPV4 в снижении экспрессии CD115 с нарастанием соотношения CD116/CD115 на неклассических моноцитах пока что отсутствуют, планируется получить их в ходе дальнейшей работы.

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных интересов, связанных с публикацией настоящей статьи

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest

Источники финансирования

Исследование выполнено в рамках программы фундаментальных исследований Министерства науки и высшего образования РФ (FGWF-2022-0005)

Funding Sources

This study was supported by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation under the Program for Basic Research (FGWF-2022-0005)

ЛИТЕРАТУРА

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (Update 2024). URL: <http://www.goldcopd.org>
2. Iheanacho I., Zhang S., King D., Rizzo M., Ismail A.S. Economic burden of chronic obstructive pulmonary disease (COPD): a systematic literature review // Int. J. Chron. Obstruc. Pulmon. Dis. 2020. Vol.15. P.439–460. <https://doi.org/10.2147/COPD.S234942>
3. Wachami A.L., Guennouni N., Iderdar Y., Boumendil K., Arraji M., Mourajid Y., Bouchachi F.Z., Barkaoui M., Louerdi M.L., Hilali A., Chahboune M. Estimating the global prevalence of chronic obstructive pulmonary disease (COPD): a systematic review and meta-analysis // BMC Public Health. 2024. Vol.24, Iss.1. Article number:297. <https://doi.org/10.1186/s12889-024-17686-9>
4. Patel N. An update on COPD prevention, diagnosis, and management: the 2024 GOLD report // Nurse Pract. 2024. Vol.49, Iss 6. P.29–36. <https://doi.org/10.1097/01.NPR.0000000000000180>
5. Williams M., Mildner A., Yona S. Developmental and functional heterogeneity of monocytes // Immunity. 2018. Vol.49, Iss.4. P.595–613. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2018.10.005>
6. Ziegler-Heitbrock L. Blood monocytes and their subsets: established features and open questions // Front. Immunol. 2015. Vol.6. Article number:423. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2015.00423>
7. Barnes P.J. Similarities and differences in inflammatory mechanisms of asthma and COPD // Breathe. 2011. Vol.7, Iss.3. P.229–238. <https://doi.org/10.1183/20734735.026410>
8. Sangani R.G., Deepak V., Anwar J., Patel Z., Ghio A.J. Cigarette smoking, and blood monocyte count correlate with chronic lung injuries and mortality // Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis. 2023. Vol.18. P.431–446. <https://doi.org/10.2147/COPD.S397667>
9. Cornwell W.D., Kim V., Fan X., Vega M.E., Ramsey F.V., Criner G.J., Rogers T.J. Activation and polarization of circulating monocytes in severe chronic obstructive pulmonary disease // BMC Pulm. Med. 2018. Vol.18, Iss.1. Article number:101. <https://doi.org/10.1186/s12890-018-0664-y>

10. Huang Q., Wang Y., Zhang L., Qian W., Shen S., Wang J., Wu S., Xu W., Chen B., Lin M., Wu J. Single-cell transcriptomics highlights immunological dysregulations of monocytes in the pathobiology of COPD // *Respir. Res.* 2022. Vol.23, Iss.1. Article number:367. <https://doi.org/10.1186/s12931-022-02293-2>
11. Wu J., Li Z., Deng Y., Lu X., Luo C., Mu X., Zhang T., Liu Q., Tang S., Li J., An Q., Fan D., Xiang Y., Wu X., Hu Y., Du Q., Xu J., Xie R. Function of TRP channels in monocytes/macrophages // *Front. Immunol.* 2023. Vol.14. Article number:1187890. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1187890>
12. Grace M.S., Baxter M., Dubuis E., Birrell M.A., Belvisi M.G. Transient receptor potential (TRP) channels in the airway: role in airway disease // *Br. J. Pharmacol.* 2014. Vol.171, Iss.10. P.2593–2607. <https://doi.org/10.1111/bph.12538>
13. Наумов Д.Е., Сугайло И.Ю., Гассан Д.А., Котова О.О., Горчакова Я.Г., Шелудько Е.Г. Особенности экспрессии TRP каналов и цитокиновый профиль мокроты у больных хронической обструктивной болезнью легких с прогрессирующей бронхиальной обструкцией // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2022. Вып.86. С.24–32. <https://doi.org/10.36604/1998-5029-2022-86-24-32>
14. Kunde D.A., Yingchoncharoen J., Jurković S., Geraghty D.P. TRPV1 mediates capsaicin-stimulated metabolic activity but not cell death or inhibition of interleukin-1 β release in human THP-1 monocytes // *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 2018. Vol.360. P.9–17. <https://doi.org/10.1016/j.taap.2018.09.025>
15. Boonen B., Alpizar Y.A., Sanchez A., López-Requena A., Voets T., Talavera K. Differential effects of lipopolysaccharide on mouse sensory TRP channels // *Cell Calcium.* 2018. Vol.73. P.72–81. <https://doi.org/10.1016/j.ceca.2018.04.004>
16. Гассан Д.А., Наумов Д.Е., Сугайло И.Ю., Котова О.О., Горчакова Я.Г., Афанасьева Е.Ю. Особенности экспрессии рецепторов к гранулоцитарно-макрофагальному и макрофагальному колониестимулирующим факторам на субпопуляциях моноцитов периферической крови больных хронической обструктивной болезнью легких // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2024. Вып.93. С.38–47. <https://doi.org/10.36604/1998-5029-2024-93-38-47>

REFERENCES

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (Update 2024). Available at: www.goldcopd.org
2. Iheanacho I., Zhang S., King D., Rizzo M., Ismail A.S. Economic burden of chronic obstructive pulmonary disease (COPD): a systematic literature review. *Int. J. Chron. Obstruc. Pulmon. Dis.* 2020; 15:439–460. <https://doi.org/10.2147/COPD.S234942>
3. Wachami A.L., Guennouni N., Iderdar Y., Boumendil K., Arraji M., Mourajid Y., Bouchachi F.Z., Barkaoui M., Louerdi M.L., Hilali A., Chahboune M. Estimating the global prevalence of chronic obstructive pulmonary disease (COPD): a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health* 2024; 24(1):297. <https://doi.org/10.1186/s12889-024-17686-9>
4. Patel N. An update on COPD prevention, diagnosis, and management: the 2024 GOLD report. *Nurse Pract.* 2024; 49(6): 29–36. <https://doi.org/10.1097/01.NPR.0000000000000180>
5. Guilliams M., Mildner A., Yona S. Developmental and functional heterogeneity of monocytes. *Immunity* 2018; 49(4):595–613. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2018.10.005>
6. Ziegler-Heitbrock L. Blood monocytes and their subsets: established features and open questions. *Front. Immunol.* 2015; 6:423. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2015.00423>
7. Barnes P.J. Similarities and differences in inflammatory mechanisms of asthma and COPD. *Breathe* 2011; 7:229–238. <https://doi.org/10.1183/20734735.026410>
8. Sangani R.G., Deepak V., Anwar J., Patel Z., Ghio A.J. Cigarette smoking, and blood monocyte count correlate with chronic lung injuries and mortality. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2023; 18:431–446. <https://doi.org/10.2147/COPD.S397667>
9. Cornwell W.D., Kim V., Fan X., Vega M.E., Ramsey F.V., Criner G.J., Rogers T.J. Activation and polarization of circulating monocytes in severe chronic obstructive pulmonary disease. *BMC Pulm. Med.* 2018; 18(1):101. <https://doi.org/10.1186/s12890-018-0664-y>
10. Huang Q., Wang Y., Zhang L., Qian W., Shen S., Wang J., Wu S., Xu W., Chen B., Lin M., Wu J. Single-cell transcriptomics highlights immunological dysregulations of monocytes in the pathobiology of COPD. *Respir. Res.* 2022; 23(1):367. <https://doi.org/10.1186/s12931-022-02293-2>
11. Wu J., Li Z., Deng Y., Lu X., Luo C., Mu X., Zhang T., Liu Q., Tang S., Li J., An Q., Fan D., Xiang Y., Wu X., Hu Y., Du Q., Xu J., Xie R. Function of TRP channels in monocytes/macrophages. *Front. Immunol.* 2023; 14:1187890. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1187890>
12. Grace M.S., Baxter M., Dubuis E., Birrell M.A., Belvisi M.G. Transient receptor potential (TRP) channels in the airway: role in airway disease. *Br. J. Pharmacol.* 2014; 171(10):2593–2607. <https://doi.org/10.1111/bph.12538>
13. Naumov D.E., Sugaylo I.Yu., Kotova O.O., Gassan D.A., Gorchakova Y.G., Sheludko E.G. [Peculiarities of TRP channels expression and cytokine profile of sputum in patients with chronic obstructive pulmonary disease and progressive

bronchial obstruction]. *Bülleten' fiziologii i patologii dyhaniâ* = *Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2023; 38(4):125–132 (in Russian). <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2023-659>

14. Kunde D.A., Yingchoncharoen J., Jurković S., Geraghty D.P. TRPV1 mediates capsaicin-stimulated metabolic activity but not cell death or inhibition of interleukin-1 β release in human THP-1 monocytes. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 2018; 360:9–17. <https://doi.org/10.1016/j.taap.2018.09.025>

15. Boonen B., Alpizar Y.A., Sanchez A., López-Requena A., Voets T., Talavera K. Differential effects of lipopolysaccharide on mouse sensory TRP channels. *Cell Calcium* 2018; 73:72–81. <https://doi.org/10.1016/j.ceca.2018.04.004>

16. Gassan D.A., Naumov D.E., Sugaylo I.Yu., Kotova O.O., Gorchakova Y.G., Afanas'eva E.Yu. [Peculiarities of granulocyte-macrophage and macrophage colony-stimulating factors receptors expression in subpopulations of peripheral blood monocytes of patients with chronic obstructive pulmonary disease]. *Bülleten' fiziologii i patologii dyhaniâ* = *Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2024; 93:38–47 (in Russian). <https://doi.org/10.36604/1998-5029-2024-93-38-47>

Информация об авторах:

Дина Анатольевна Гассан, канд. мед. наук, зав. лабораторией вирус-ассоциированных патологий развития, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания»; e-mail: dani-shi@mail.ru

Денис Евгеньевич Наумов, канд. мед. наук, зав. лабораторией молекулярных и трансляционных исследований, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания»; e-mail: denn1985@bk.ru

Ивана Юрьевна Сугайло, канд. мед. наук, научный сотрудник, лаборатория молекулярных и трансляционных исследований, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания»; e-mail: ivanka_888@mail.ru

Олеся Олеговна Котова, канд. мед. наук, старший научный сотрудник, лаборатория вирус-ассоциированных патологий развития, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания»; e-mail: foxy_voxy_on@mail.ru

Мальцева Татьяна Анатольевна, канд. мед. наук, научный сотрудник, лаборатория молекулярных и трансляционных исследований, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания»; e-mail: malta-82@mail.ru

Виктор Павлович Колосов, академик РАН, д-р мед. наук, профессор, научный руководитель, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания»; e-mail: kolosov@amur.ru

Author information:

Dina A. Gassan, PhD (Med.), Head of Laboratory of Mechanisms of Virus-Associated Developmental Pathologies, Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration; e-mail: dani-shi@mail.ru

Denis E. Naumov, PhD (Med.), Head of Laboratory of Molecular and Translational Research, Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration; e-mail: denn1985@bk.ru

Ivana Yu. Sugaylo, PhD (Med.), Staff Scientist, Laboratory of Molecular and Translational Research, Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration; e-mail: ivanka_888@mail.ru

Olesya O. Kotova, PhD (Med.), Senior Staff Scientist, Laboratory of Mechanisms of Virus-Associated Developmental Pathologies, Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration; e-mail: foxy_voxy_on@mail.ru

Tatiana A. Maltseva, PhD (Med.), Staff Scientist, Laboratory of Molecular and Translational Research, Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration; e-mail: malta-82@mail.ru

Victor P. Kolosov, MD, PhD, DSc (Med.), Academician of RAS, Professor, Scientific Director, Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration; e-mail: kolosov@amur.ru

Поступила 30.09.2024
Принята к печати 30.10.2024

Received September 30, 2024
Accepted October 30, 2024