

УДК 616.24-008.811.6-036.12:616.155.33-008.13(615.322:582.622.2)]612-092.6

DOI: 10.36604/1998-5029-2025-96-45-51

ВЛИЯНИЕ КАПСАИЦИНА НА ФАГОЦИТАРНУЮ АКТИВНОСТЬ МОНОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

Д.А.Гассан, Д.Е.Наумов, И.Ю.Сугайло, О.О.Котова, А.В.Конев, Е.Ю.Афанасьева

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) – широко распространенное заболевание, занимающее третье место среди причин смертности в глобальных масштабах. Для этой патологии может быть характерно нарушение фагоцитоза и эффероцитоза, что способствует хроническому воспалению и повышает риск бактериальных инфекций дыхательных путей. Ранее нами была установлена гиперэкспрессия каналов TRPV1 в моноцитах и макрофагах пациентов с ХОБЛ. **Цель.** Изучить фагоцитарную активность моноцитов у больных ХОБЛ и оценить влияние агониста TRPV1 – капсаицина – на эффективность фагоцитоза *in vitro*. **Материалы и методы.** В исследование было включено 42 больных ХОБЛ различной степени тяжести и 11 лиц, не имевших бронхиальной обструкции (контрольная группа). Фагоцитарную активность моноцитов тестировали методом проточной цитометрии с использованием компетентных клеток *E. coli* XL1-Blue, трансформированных плазмидой pTurboGFP-В. **Результаты.** Результаты исследования показали отсутствие статистически значимых различий в исходной фагоцитарной активности моноцитов между пациентами с ХОБЛ и здоровыми добровольцами (78,6 (73,4–87,4)% против 84,8 (65,6–88,3)%, $p = 0,77$). Воздействие капсаицина вызывало значимое угнетение фагоцитоза *E. coli* в обеих группах: у больных ХОБЛ (с 78,6 (73,4–87,4) % до 64,4 (55,9–71,8)%, $p < 0,001$) и в контрольной группе (с 84,8 (65,6–88,3) % до 71,4 (65,7–74,0)%, $p < 0,01$). При этом степень подавления фагоцитоза под действием капсаицина была выше у пациентов с ХОБЛ по сравнению с контролем (–17,5 (–24,9;–13,1)% против –9,4 (–16,4;–3,3)%, $p = 0,03$). Тем не менее, после экспозиции с капсаицином достоверные различия в уровне фагоцитоза между исследуемыми группами также отсутствовали. **Заключение.** Таким образом, наши данные свидетельствуют о том, что моноциты пациентов с ХОБЛ не демонстрируют значимых отклонений в фагоцитарной активности *in vitro*. Стимуляция TRPV1 капсаицином приводит к статистически значимому угнетению фагоцитоза *E. coli* в обеих группах, причем более выраженное снижение наблюдается при ХОБЛ, что, вероятно, подтверждает роль этого рецептора в модуляции иммунных функций моноцитов, учитывая повышенную экспрессию TRPV1 и наличие эндогенных активирующих стимулов.

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

EFFECT OF CAPSAICIN ON PHAGOCYtic ACTIVITY OF PERIPHERAL BLOOD MONOCYTES IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

D.A.Gassan, D.E.Naumov, I.Yu.Sugaylo, O.O.Kotova, A.V.Konev, E.Y.Afanas'eva

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 common disorder and the third leading cause of death globally. It may be characterized by impaired phagocytosis and efferocytosis, which contributes to chronic

Контактная информация

Дина Анатольевна Гассан, канд. мед. наук, зав. лабораторией механизмов 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., Конев А.В., Афанасьева Е.Ю. Влияние капсаицина на фагоцитарную активность моноцитов периферической крови больных хронической обструктивной болезнью легких // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2025. Вып.96. С.45–51. DOI: 10.36604/1998-5029-2025-96-45-51

For citation:

Gassan D.A., Naumov D.E., Sugaylo I.Yu., Kotova O.O., Konev A.V., Afanas'eva E.Y. Effect of capsaicin on phagocytic activity of peripheral blood monocytes in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ = Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2025; (96):45–51 (in Russian). DOI: 10.36604/1998-5029-2025-96-45-51

inflammation and increases the risk of bacterial respiratory infections. Previously, we established hyperexpression of TRPV1 channels in monocytes and macrophages of patients with COPD. **Aim.** To study the phagocytic activity of monocytes in patients with COPD and to evaluate the effect of the TRPV1 agonist capsaicin on the efficiency of phagocytosis *in vitro*. **Materials and methods.** The study included 42 patients with COPD of varying severity and 11 control subjects. Phagocytic activity of monocytes was tested by flow cytometry using competent *E. coli* XL1-Blue cells transformed with pTurboGFP-B plasmid. **Results.** The results of the study showed no statistically significant differences in the initial phagocytic activity of monocytes between patients with COPD and healthy volunteers (78.6 (73.4–87.4)% vs. 84.8 (65.6–88.3)%, $p=0.77$). Exposure to capsaicin caused significant inhibition of *E. coli* phagocytosis in both groups: in COPD patients (from 78.6 (73.4–87.4)% to 64.4 (55.9–71.8)%, $p<0.001$) and in the control group (from 84.8 (65.6–88.3)% to 71.4 (65.7–74.0)%, $p<0.01$). Moreover, the degree of phagocytosis suppression under the influence of capsaicin was higher in COPD patients compared to the control (–17.5 (–24.9; –13.1)% vs. –9.4 (–16.4; –3.3)%, $p=0.03$). However, after exposure to capsaicin, there were also no significant differences in the level of phagocytosis between the study groups. **Conclusion.** Thus, our data indicate that monocytes from COPD patients do not exhibit significant abnormalities in phagocytic activity *in vitro*. Stimulation of TRPV1 with capsaicin results in statistically significant inhibition of *E. coli* phagocytosis in both groups, with a more pronounced decrease observed in COPD, which confirms the role of this receptor in modulating the immune functions of monocytes, given the increased expression of TRPV1 and the presence of endogenous activating stimuli.

Key words: TRP channels, monocytes, phagocytosis, COPD.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) представляет собой глобальную медико-социальную проблему. Согласно последним данным, распространенность ХОБЛ составляет около 10% среди населения в возрасте старше 40 лет, причем заболевание является третьей ведущей причиной смертности во всем мире [1]. Основными этиологическими факторами заболевания являются курение табака и воздействие вредных частиц или газов. В основе развития ХОБЛ лежит окислительный стресс, воспаление, апоптоз и старение клеток [2]. Обострения ХОБЛ обычно связаны с вирусной или бактериальной инфекцией, а также с дисфункцией альвеолярных макрофагов, которые приводят к постепенному ухудшению симптомов и более быстрому снижению функции легких [3, 4].

Ключевым патогенетическим механизмом ХОБЛ является хроническое воспаление дыхательных путей, сопровождающееся нарушением функции иммунной системы. Врожденный иммунный ответ играет неотъемлемую роль в очищении и предотвращении инфекции в легких [5]. Эта сложная система включает несколько видов защитных клеток, в том числе макрофаги. Их основная функция – удаление микроорганизмов и апоптотических клеток посредством фагоцитоза, а также регуляция воспаления [6]. Это достигается за счет высвобождения сигнальных молекул, включая хемокины и цитокины, которые модулируют локальный и системный иммунный ответ [7].

Особый интерес представляет дисфункция моноцитарно-макрофагального звена при ХОБЛ. Исследования последних лет демонстрируют, что у пациентов с ХОБЛ наблюдается значительное снижение фагоцитарной активности макрофагов в отношении патогенных бактерий по сравнению со здоровыми лицами [8], при этом степень нарушения фагоцитоза может коррелировать с тяжестью заболевания [9]. Также важным аспектом патогенеза ХОБЛ является нарушение клиренса апоптотических клеток (эффероцитоза). Verenson C. et

al. показали, что моноциты больных ХОБЛ поглощают на 40% меньше нейтрофилов в состоянии апоптоза по сравнению с клетками контрольной группы [10].

TRPV1 – это мембранный белок из семейства TRP-каналов, функционирующий как неселективный катионный канал с высокой проницаемостью для кальция (Ca^{2+}) и натрия (Na^+), играющий ключевую роль в ноцицепции, терморегуляции и нейрогенном воспалении. TRPV1 активируется под воздействием множества экзо- и эндогенных факторов, в том числе капсаицина [11]. TRPV1, первоначально связанный исключительно с сенсорными нейронами, присутствует почти во всех органах, включая клетки иммунной системы, где, как было показано, он играет важную роль в регуляции их функциональной активности [12]. Экспрессия TRPV1 была продемонстрирована почти во всех типах иммунных клеток млекопитающих – макрофагах и дендритных клетках, лимфоцитах и моноцитах, естественных киллерах и нейтрофилах [13, 14]. Исследования показали повышенную экспрессию TRPV1 в тотальных лёгочных гомогенатах у пациентов с ХОБЛ и в эпителии дыхательных путей у астматиков [15]. В проведенных нами ранее исследованиях мы также установили повышенную экспрессию TRPV1 на моноцитах и макрофагах больных ХОБЛ, включая возможность их эндогенной активации [16].

Целью настоящей работы было изучение фагоцитарной активности моноцитов у больных ХОБЛ и оценка влияния агониста TRPV1 – капсаицина – на эффективность фагоцитоза *in vitro*.

Материалы и методы исследования

Работа проводилась в соответствии с принципами Хельсинкской декларации «Этические принципы проведения медицинских исследований с участием людей в качестве субъектов исследования» с поправками 2013 г. Все исследуемые 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 42 больных ХОБЛ различной степени тяжести (основная группа) и 11 лиц, не имевших бронхиальной обструкции (контрольная группа). 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 86% были мужчинами, в контрольной группе – 73%. Средний возраст составлял $63,0 \pm 1,08$ лет и $46,5 \pm 4,19$ лет, индекс курения – $33,8 \pm 3,75$ и $12,7 \pm 4,73$ пачка-лет, в основной и в контрольной группах, соответственно ($p < 0,001$). Больные ХОБЛ имели легкую (5%), среднюю (27,5%), тяжелую (57,5%) и крайне тяжелую (10%) степень заболевания.

Венозную кровь исследуемых лиц собирали в пробирки с антикоагулянтом (ЭДТА) и центрифугировали в течение 15 минут при 1000g для получения осадка лейкоцитов. Лейкоциты отбирали и переносили в новую пробирку. К полученным клеткам добавляли фосфатно-солевой буфер (ФСБ) до конечного объема 9 мл и аккуратно перемешивали. Полученную суспензию наслаивали на 3 мл фиколла плотностью 1,077 г/мл (Биолот, Россия) и центрифугировали при 700g в течение 20 минут при температуре 23°C. Удалив верхнюю часть плазмы, оставляли 1-2 мл жидкости над интерфазой, содержащей клетки. Затем отбирали мононуклеары периферической крови. Полученные клетки отмывали 3 раза стерильным ФСБ и осаждали центрифугированием при 150g 10 минут. Супернатант отбирали, а осадок ресуспендировали в 0,5 мл среды RPMI-1640 (Corning, США). Получившиеся клетки за-

мораживали в среде с добавлением 40% фетальной бычьей сыворотки и 10% диметилсульфоксида.

С целью тестирования фагоцитарной активности использовали компетентные клетки *E. coli* штамм XL1-Blue, трансформированные плазмидой pTurboGFP-B (Евроген, Россия) и экспрессирующие зеленый флуоресцентный белок. Культуру бактериальных клеток инактивировали и фиксировали 2,5% глutarовым альдегидом в течение 30 минут, после чего дважды отмывали и ресуспендировали в ФСБ.

После оттаивания замороженные мононуклеары отмывали и разделяли на две аликвоты. К первой добавляли растворитель диметилсульфоксид в концентрации 0,1%, ко второй – капсаицин (агонист TRPV1) до конечной концентрации 50 мкМ, после чего выдерживали 15 минут при 37°C. Спустя 15 минут, к клеткам из первой и второй аликвот добавляли *E. coli*, инкубировали еще 15 минут при 37°C, отмывали в ФСБ и анализировали на проточном цитометре SinoCyte (BioSino, КНР), регистрируя флуоресцентный сигнал на канале FITC. Результат выражали как процент положительно окрашенных клеток или в виде медианной интенсивности флуоресценции (MFI).

Статистические расчеты выполняли в программном пакете Statistica 12.0 (StatSoft, Inc., США). Все 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. Поиск взаимосвязи между количественными переменными проводили с использованием рангового корреляционного анализа Спирмена. В качестве критического уровня значимости принимали значение 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе проведенного исследования не было выявлено достоверных отличий в фагоцитарной активности клеток между больными ХОБЛ и здоровыми добровольцами (табл. 1).

Таблица 1

Фагоцитарная активность моноцитов периферической крови больных ХОБЛ и здоровых лиц исходно

Показатель	Основная группа	Контрольная группа	Значимость (p)
Фагоцитирующие моноциты, %	78,6 (73,4-87,4)	84,8 (65,6-88,3)	0,77
Фагоцитирующие моноциты, MFI	5580,5 (4694,0-8274,0)	7491,0 (3411,0-9653,0)	0,57

Добавление капсаицина достоверно снижало фагоцитоз *E. coli* как у больных ХОБЛ ($p < 0,001$), так и среди лиц группы контроля ($p < 0,01$), однако после его воздействия статистически значимые различия в уровне фагоцитоза между исследуемыми группами по-прежнему отсутствовали (табл. 2). При этом относительное снижение фагоцитоза (в процентах) в ответ на

капсаицин среди больных ХОБЛ было более выраженным по сравнению с контрольной группой (-17,5 (-24,9;-13,1)) % против (-9,4 (-16,4;-3,3)) %, $p = 0,03$. Соответствующее снижение показателя MFI составило -39,8 (-50,1;-24,2) против -27,4 (-35,1;-10,9) в основной и контрольной группах соответственно ($p = 0,20$).

Таблица 2

Фагоцитарная активность моноцитов периферической крови больных ХОБЛ и здоровых лиц на фоне стимуляции TRPV1

Показатель	Основная группа	Контрольная группа	Значимость (p)
Фагоцитирующие моноциты (капсаицин), %	64,4 (55,9-71,8)	71,4 (65,7-74,0)	0,16
Фагоцитирующие моноциты (капсаицин), MFI	3618,0 (2475,0-5003,0)	4959,0 (3743,0-6238,0)	0,19

Полученные данные указывают на то, что моноциты больных ХОБЛ не отличаются существенными нарушениями активности фагоцитоза в условиях *in vitro*. Нам не удалось обнаружить аналогичных исследований в доступных литературных источниках. При этом нарушения фагоцитоза апоптотических клеток и бактерий неоднократно обнаруживались для альвеолярных макрофагов больных ХОБЛ, а также для макрофагов, дифференцированных *in vitro* из моноцитов лиц, страдающих данным заболеванием [17], и были ассоциированы с повышенной частотой развития обострений [18]. Тем не менее, данные нарушения также проявляются избирательно и зависят от типа патогена. Например, снижение фагоцитоза было отмечено для *H. influenzae* и *M. catarrhalis*, но не для *S. pneumoniae* или латексных частиц [19].

Вероятно, что активация TRPV1-каналов, происходящая эндогенно у больных ХОБЛ под действием активных форм кислорода, низкого pH (ацидоза), продуктов перекисного окисления липидов, воспалительных медиаторов и других факторов, способна снижать фагоцитарную активность моноцитов. Данное наблюдение согласуется с результатами исследования Toth V.I. et al., установивших ингибирующий эффект капсаицина на фагоцитоз бактерий дендритными клетками [20]. Мы считаем, что больные ХОБЛ в большей степени предрасположены к TRPV1-опосредованному подавлению фагоцитоза, что может быть обусловлено более высоким уровнем экспрессии каналов TRPV1 на моноцитах и макрофагах.

Выводы

Таким образом, проведенное нами исследование демонстрирует, что базовый уровень фагоцитарной активности моноцитов у пациентов с ХОБЛ не имеет

статистически значимых отличий от такового у контрольной группы в условиях *in vitro*. Однако более выраженная ингибирующая реакция в ответ на активацию TRPV1 в клетках больных ХОБЛ может свидетельствовать о повышенной активности данного сигнального пути, вероятно, обусловленной более высокой экспрессией соответствующих рецепторов. В тоже время у здоровых лиц перечисленные эндогенные стимулы, активирующие TRPV1, отсутствуют, поэтому, несмотря на отсутствие статистически значимых различий *in vivo*, при ХОБЛ, видимо, происходит снижение фагоцитарной активности моноцитов вследствие повышенной экспрессии TRPV1. По нашему мнению, полученные данные подтверждают важную роль TRPV1 в регуляции фагоцитарной функции моноцитов и указывают на вероятное участие данного канала в патогенезе ХОБЛ за счет формирования нарушений фагоцитоза в моноцитах и макрофагах, что служит фактором дальнейшего развития хронического воспалительного процесса.

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-2025-0009)

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-2025-0009)

ЛИТЕРАТУРА

1. GBD 2021 Forecasting Collaborators. Burden of disease scenarios for 204 countries and territories, 2022-2050: a forecasting analysis for the Global Burden of Disease Study 2021 // Lancet. 2024. Vol.403, Iss.10440. P.2204–2256. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)00685-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)00685-8)
2. MacNee W., Tudor R.M. New paradigms in the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease I // Proc. Am. Thorac. Soc. 2009. Vol.6, Iss.6. P.527–531. <https://doi.org/10.1513/pats.200905-027DS>
3. Hurst J., Skolnik N., Hansen J., Anzueto A., Donaldson G., Dransfield M., Varghese P. Understanding the impact of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations on patient health and quality of life // Eur. J. Intern. Med. 2020. Vol.73. P.1–6. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2019.12.014>
4. Belchamber K.B.R., Donnelly L. Macrophage dysfunction in respiratory disease // Results Probl. Cell Differ. 2017.

Vol.62. P.299–313. https://doi.org/10.1007/978-3-319-54090-0_12

5. Barnes P. Alveolar macrophages as orchestrators of COPD // COPD. 2004. Vol.1, Iss.6. P.59–70. <https://doi.org/10.1081/COPD-120028701>

6. Kopf M., Schneider C., Nobs S. The development and function of lung-resident macrophages and dendritic cells // Nat. Immunol. 2015. Vol.16, Iss.1. P.36–44. <https://doi.org/10.1038/ni.3052>

7. Joshi N., Walter J., Misharin A. Alveolar macrophages // Cell Immunol. 2018. Vol.330. P.86–90. <https://doi.org/10.1016/j.cellimm.2018.01.005>

8. Taylor A., Finney-Hayward T., Quint J., Thomas C., Tudhope S. Defective macrophage phagocytosis of bacteria in COPD // Eur. Respir J. 2010. Vol.35, №5. P.1039–1047. <https://doi.org/10.1183/09031936.00036709>

9. Hodge S., Hodge G., Ahern J., Jersmann H., Holmes M., Reynolds P. Smoking alters alveolar macrophage recognition and phagocytic ability implications in chronic obstructive pulmonary disease // Am. J. Respir. Cell. Mol. Biol. 2007. Vol.37, №6. P.748–755. <https://doi.org/10.1165/rcmb.2007-0025OC>

10. Berenson C., Garlipp M., Grove L., Maloney J., Sethi S. Impaired phagocytosis of nontypeable Haemophilus influenzae by human alveolar macrophages in chronic obstructive pulmonary disease // J. Infect. Dis. 2006. Vol.194, Iss.10. P.1375–1384. <https://doi.org/10.1086/508428>

11. Alawi K., Keeble J. The paradoxical role of the transient receptor potential vanilloid 1 receptor in inflammation // Pharmacol. Ther. 2010. Vol.125, Iss.2. P.181–195. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2009.10.005>

12. Caterina M., Leffler A., Malmberg A., Martin W., Trifunovic A., Petersen-Zeitk K., Koltzenburg M., Basbaum A., Julius D. Impaired nociception and pain sensation in mice lacking the capsaicin receptor // Science. 2000. Vol.288, Iss. 5464. P.306–313. <https://doi.org/10.1126/science.288.5464.306>

13. Omari S., Adams M., Geraghty D. TRPV1 channels in immune cells and hematological malignancies // Adv. Pharmacol. 2017. Vol.79. P.173–198. <https://doi.org/10.1016/bs.apha.2017.01.002>

14. Bertin S., Aoki-Nonaka Y., de Jong P., Nohara L., Xu H., Stanwood S., Srikanth S., Lee J., To K., Abramson L. The ion channel TRPV1 regulates the activation and proinflammatory properties of CD4+ T cells // Nat. Immunol. 2014. Vol.15, Iss.11. P.1055–1063. <https://doi.org/10.1038/ni.3009>

15. Kim J. The emerging role of TRPV1 in airway inflammation // Allergy Asthma Immunol. Res. 2018. Vol.10, Iss.3. P.187–188. <https://doi.org/10.4168/aaair.2018.10.3.187>

16. Наумов Д.Е., Сугайло И.Ю., Котова О.О., Гассан Д.А., Горчакова Я.Г., Шелудько Е.Г. Экспрессия каналов с транзиторным рецепторным потенциалом (TRP) на лейкоцитах периферической крови больных хронической обструктивной болезнью легких // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. 2023. Т.38, №4. P.125–132. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2023-659>

17. Berenson C.S., Kruzal R.L., Eberhardt E., Sethi S. Phagocytic dysfunction of human alveolar macrophages and severity of chronic obstructive pulmonary disease // J. Infect. Dis. 2013. Vol.208, Iss.12. P.2036–2045. <https://doi.org/10.1093/infdis/jit400>

18. Jubrail J., Kurian N., Niedergang F. Macrophage phagocytosis cracking the defect code in COPD // Biomed. J. 2017. Vol.40, №6. P.305–312. <https://doi.org/10.1016/j.bj.2017.09.004>

19. Singh R., Belchamber K.B.R., Fenwick P.S., Chana K., Donaldson G., Wedzicha J.A., Barnes P.J., Donnelly L., COPDMAP consortium. Defective monocyte-derived macrophage phagocytosis is associated with exacerbation frequency in COPD // Respir. Res. 2021. Vol.22, №1. Article number:113. <https://doi.org/10.1186/s12931-021-01718-8>

20. Tóth B.I., Benko S., Szöllosi A.G., Kovács L., Rajnavölgyi E., Bíró T. Transient receptor potential vanilloid-1 signaling inhibits differentiation and activation of human dendritic cells // FEBS Lett. 2009. Vol.583, №10. P.1619–1624. <https://doi.org/10.1016/j.febslet.2009.04.031>

REFERENCES

1. GBD 2021 Forecasting Collaborators. Burden of disease scenarios for 204 countries and territories, 2022–2050: a forecasting analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet* 2024; 403(10440):2204–2256. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)00685-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)00685-8)

2. MacNee W., Tuder R.M. New paradigms in the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease I. *Proc. Am. Thorac. Soc.* 2009; 6(6):527–531. <https://doi.org/10.1513/pats.200905-027D>

3. Hurst J., Skolnik N., Hansen J., Anzueto A., Donaldson G., Dransfield M., Varghese P. Understanding the impact of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations on patient health and quality of life. *Eur. J. Intern. Med.* 2020; 73:1–6. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2019.12.014>

4. Belchamber K.B.R., Donnelly L. Macrophage dysfunction in respiratory disease. *Results Probl. Cell Differ.* 2017; 62:299–313. https://doi.org/10.1007/978-3-319-54090-0_12

5. Barnes P. Alveolar macrophages as orchestrators of COPD. *COPD* 2004; 1(6):59–70. <https://doi.org/10.1081/COPD-120028701>

6. Kopf M., Schneider C., Nobs S. The development and function of lung-resident macrophages and dendritic cells.

Nat. Immunol. 2015; 16(1):36–44. <https://doi.org/10.1038/ni.3052>

7. Joshi N., Walter J., Misharin A. Alveolar macrophages. *Cell Immunol.* 2018; 330:86–90. <https://doi.org/10.1016/j.celimm.2018.01.005>

8. Taylor A., Finney-Hayward T., Quint J., Thomas C., Tudhope S. Defective macrophage phagocytosis of bacteria in COPD. *Eur. Respir J.* 2010; 35(5):1039–1047. <https://doi.org/10.1183/09031936.00036709>

9. Hodge S., Hodge G., Ahern J., Jersmann H., Holmes M., Reynolds P. Smoking alters alveolar macrophage recognition and phagocytic ability implications in chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Cell. Mol. Biol.* 2007; 37(6):748–755. <https://doi.org/10.1165/rcmb.2007-0025OC>

10. Berenson C., Garlipp M., Grove L., Maloney J., Sethi S. Impaired phagocytosis of nontypeable Haemophilus influenzae by human alveolar macrophages in chronic obstructive pulmonary disease. *J. Infect. Dis.* 2006; 194(10):1375–1384. <https://doi.org/10.1086/508428>

11. Alawi K., Keeble J. The paradoxical role of the transient receptor potential vanilloid 1 receptor in inflammation. *Pharmacol. Ther.* 2010; 125(2):181–195. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2009.10.005>

12. Caterina M., Leffler A., Malmberg A., Martin W., Trafton J., Petersen-Zeit K., Koltzenburg M., Basbaum A., Julius D. Impaired nociception and pain sensation in mice lacking the capsaicin receptor. *Science* 2000; 288(5464): 306–313. <https://doi.org/10.1126/science.288.5464.306>

13. Omari S., Adams M., Geraghty D. TRPV1 channels in immune cells and hematological malignancies. *Adv. Pharmacol.* 2017; 79:173–198. <https://doi.org/10.1016/bs.apha.2017.01.002>

14. Bertin S., Aoki-Nonaka Y., de Jong P., Nohara L., Xu H., Stanwood S., Srikanth S., Lee J., To K., Abramson L. The ion channel TRPV1 regulates the activation and proinflammatory properties of CD4+ T cells. *Nat. Immunol.* 2014; 15(11):1055–1063. <https://doi.org/10.1038/ni.3009>

15. Kim J. The emerging role of TRPV1 in airway inflammation. *Allergy Asthma Immunol. Res.* 2018; 10(3):187–188. <https://doi.org/10.4168/aaair.2018.10.3.187>

16. Naumov D.E., Sugaylo I.Yu., Kotova O.O., Gassan D.A., Gorchakova Y.G., Sheludko E.G. [Expression of transient receptor potential channels on peripheral blood leukocytes of patients with chronic obstructive pulmonary disease]. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine* 2023; 38(4):125–132 (in Russian) <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2023-659>

17. Berenson C.S., Kruzel R.L., Eberhardt E., Sethi S. Phagocytic dysfunction of human alveolar macrophages and severity of chronic obstructive pulmonary disease. *J. Infect. Dis.* 2013; 208(12):2036–2045. <https://doi.org/10.1093/infdis/jit400>

18. Jubrail J., Kurian N., Niedergang F. Macrophage phagocytosis cracking the defect code in COPD. *Biomed. J.* 2017; 40(6):305–312. <https://doi.org/10.1016/j.bj.2017.09.004>

19. Singh R., Belchamber K.B.R., Fenwick P.S., Chana K., Donaldson G., Wedzicha J.A., Barnes P.J., Donnelly L., COPDMAP consortium. Defective monocyte-derived macrophage phagocytosis is associated with exacerbation frequency in COPD. *Respir. Res.* 2021; 22(1):113. <https://doi.org/10.1186/s12931-021-01718-8>

20. Tóth B.I., Benko S., Szöllosi A.G., Kovács L., Rajnavölgyi E., Biró T. Transient receptor potential vanilloid-1 signaling inhibits differentiation and activation of human dendritic cells. *FEBS Lett.* 2009; 583(10):1619–1624. <https://doi.org/10.1016/j.febslet.2009.04.031>

Информация об авторах:

Дина Анатольевна Гассан, канд. мед. наук, зав. лабораторией механизмов 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

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

Ivanka 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

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

Андрей Викторович Конеv, младший научный сотрудник, лаборатория механизмов вирус-ассоциированных патологий развития, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания»; e-mail: andrkonev@vk.com

Andrey V. Konev, Junior Staff Scientist, Laboratory of Mechanisms of Virus-Associated Developmental Pathologies, Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration; e-mail: andrkonev@vk.com

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

Evgeniya Yu. Afanas'eva, PhD (Med.), Staff Scientist, Laboratory of Molecular and Translational Research, Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration; e-mail: evgeniyananev@yandex.ru

*Поступила 30.04.2024
Принята к печати 02.06.2024*

*Received April 30, 2024
Accepted June 02, 2024*
