

ИЗМЕНЕНИЕ РЕГУЛЯТОРНОЙ РОЛИ ЛИГАНДА 1 БЕЛКА ПРОГРАММИРУЕМОЙ КЛЕТОЧНОЙ СМЕРТИ (PD-L1) ПРИ РАЗНЫХ ФЕНОТИПАХ ОЖИРЕНИЯ



© И.М. Колесникова^{1,2*}, О.П. Шатова^{1,2}, С.А. Румянцев^{1,2}, А.В. Шестопалов^{1,2}

¹ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

²ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва

АКТУАЛЬНОСТЬ. Лиганд 1 белка программируемой клеточной смерти (PD-L1) играет значительную роль в ускользании опухоли от иммунного ответа. Однако иммуносупрессивное действие PD-L1 связано и с позитивными эффектами: формирование иммунной толерантности кишечной стенки и ее защита от аутоиммунного повреждения, а также ограничение воспаления в жировой ткани при ожирении. Учитывая, что ожирение ассоциировано с вялотекущим системным воспалением, изменением состава кишечного микробиома и проницаемости кишечной стенки, интерес представляет регуляторная роль PD-L1 у пациентов с различными метаболическими фенотипами ожирения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Обследовано 149 здоровых доноров, 70 пациентов с метаболически здоровым ожирением (МЗО) и 84 пациента с метаболически нездоровым ожирением (МНЗО). В крови участников исследования определяли концентрации PD-L1, про- и противовоспалительных цитокинов, а также метаболитов триптофана, представляющих сигнальные молекулы в системе «организм-хозяин — микробиом». Также определяли содержание метаболитов триптофана в кале.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Концентрация PD-L1 не различалась у здоровых доноров и пациентов с ожирением вне зависимости от метаболического фенотипа. Однако ожирение сопровождалось изменением взаимосвязей между PD-L1 и цитокинами, PD-L1 и метаболитами триптофана. В контрольной группе наблюдалась слабая ассоциация PD-L1 с IL-10 ($r_s=0,224$, $p<0,01$) и TNF α ($r_s=0,222$, $p=0,01$), что демонстрирует роль PD-L1 в поддержании баланса про- и противовоспалительных цитокинов у здоровых доноров. МЗО приводило к появлению положительной связи между PD-L1 и индолами кала: индол-карбоксальдегидом ($r_s=0,369$, $p<0,05$), индол-ацетатом ($r_s=0,365$, $p<0,05$) и индол-акрилатом ($r_s=0,356$, $p<0,01$). Подобное указывает на протективную роль микробиоты в формировании противовоспалительного потенциала кишечника и может быть одним из механизмов снижения кишечной проницаемости, характерной для пациентов с МЗО. У пациентов с МНЗО содержание PD-L1 коррелировало с концентрацией хинолиновой кислоты в кале ($r_s=0,369$, $p<0,05$) и индол-карбоксальдегида в крови ($r_s=0,311$, $p<0,05$). Появление ассоциации PD-L1 с уровнем индолов микробного происхождения в крови может указывать на несостоятельность протективного эффекта микробиоты на кишечную стенку и увеличение кишечной проницаемости.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Ожирение связано с появлением ассоциации PD-L1 с содержанием метаболитов кишечной микробиоты в крови и кале. При этом у пациентов с МЗО подобные изменения указывают на протективное действие микробиоты на поддержание иммунной толерантности кишечной стенки, тогда как при МНЗО свидетельствуют об увеличении ее проницаемости. Подобные наблюдения помогают приблизиться к пониманию роли ожирения в развитии онкологических и аутоиммунных патологий.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: PD-L1; метаболически здоровое ожирение; метаболически нездоровое ожирение.

ЦИТИРОВАТЬ:

Колесникова И.М., Шатова О.П., Румянцев С.А., Шестопалов А.В. Изменение регуляторной роли лиганда 1 белка программируемой клеточной смерти (PD-L1) при разных фенотипах ожирения // *Эндокринная хирургия*. — 2023. — Т. 17. — №4. — С. 45. doi: <https://doi.org/10.14341/serg12868>

TO CITE THIS ABSTRACT:

Kolesnikova IM, Shatova OP, Rumyantsev SA, Shestopalov AV. Change in the regulatory role of ligand 1 of the protein of programmed cell death (PD-L1) in different phenotypes of obesity. *Endocrine surgery*. 2023;17(4):45. doi: <https://doi.org/10.14341/serg12868>

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

