

## ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЗМА ТРИПТОФАНА У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЛЕГКИХ



© О.П. Шатова<sup>1\*</sup>, О.И. Кит<sup>2</sup>, Е.Ю. Златник<sup>2</sup>, А.Ю. Максимов<sup>2</sup>, И.А. Новикова<sup>2</sup>, А.Б. Сакаганц<sup>2</sup>, С.А. Апполонова<sup>3</sup>, П.А. Маркин<sup>4</sup>, В.В. Макаров<sup>4</sup>, С.М. Юдин<sup>4</sup>, А.А. Кескинов<sup>4</sup>, А.В. Шестопалов<sup>1,5,6</sup>, С.А. Румянцев<sup>1,6</sup>

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

<sup>2</sup>ФГБУ НМИЦ онкологии Минздрава России, Ростов-на-Дону

<sup>3</sup>ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва

<sup>4</sup>ФГБУ ЦСП ФМБА России, Москва

<sup>5</sup>ФГБУ НМИЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева Минздрава России, Москва

<sup>6</sup>ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва

**АКТУАЛЬНОСТЬ.** Рак легких (РЛ) является основной причиной смертности от онкопатологии во всем мире. Около 80% РЛ классифицируется как немелкоклеточный РЛ (НМРЛ). Учитывая высокую заболеваемость метастатическим НМРЛ и неэффективность используемых методов его терапии, идет активный научный поиск новых подходов к лечению. Новым обнадеживающим методом терапии является применение ингибиторов контрольных точек иммунитета или check-point ингибиторов. Контрольные точки или check-point белки представлены на иммунных клетках, а их стимуляция подавляет иммунитет, в том числе и противоопухолевый. Метаболическое микроокружение опухоли характеризуется дефицитом триптофана и повышением содержания иммуносупрессивных катаболитов данной аминокислоты. Целью нашей работы явилось изучение содержания различных метаболитов триптофанового обмена в сыворотке крови и кале здоровых доноров и у пациентов с РЛ, а также оценка изменения содержания триптофановых метаболитов в кале до и после проведения иммунотерапии ингибиторами PD-1/PD-L1.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** В группу исследования вошли 100 здоровых и 100 больных НМРЛ, 20 пациентам проводилась иммунотерапия ингибиторами PD-1/PD-L1. Количественный анализ метаболитов триптофана в сыворотке крови и кале проводили методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим определением.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** В кале больных РЛ повышено содержание индола и индол-3-ацетата. В плазме крови у пациентов с РЛ происходит статистически значимое снижение содержания триптофана, индол-3-ацетата, индол-3-пропионата и индол-3-лактата, серотонина, ксантуреновой кислоты и триптамина. При этом уровень хинолиновой кислоты и 5-гидроксииндолацетата у больных с РЛ в плазме крови повышены. После проведения иммунотерапии РЛ с использованием ингибиторов PD-1/PD-L1 содержание триптофана в кале значительно увеличивалось. В плазме крови на фоне проведения иммунотерапии ингибиторами PD-1/PD-L1 наблюдалось статистически значимое повышение хинолиновой кислоты и снижение серотонина.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Нами установлено, что у больных РЛ происходит изменение метаболизма триптофана по всем трем основным путям катаболизма. Ожидается снижение триптофана в сыворотке крови у больных РЛ, при этом в кале данной группы больных содержание триптофана не изменяется, что подтверждает гипотезу о том, что рак — это «ловушка» триптофана и именно повышенное потребление триптофана из плазмы крови обуславливает его низкую концентрацию в ней. При РЛ метаболическая активность микробиоты изменяется. Например, отмечается повышение продукции индола и индол-3-ацетата в кишечнике, но при этом концентрация индол-3-ацетата в сыворотке крови у больных РЛ снижена, а уровень хинолиновой кислоты повышен, что может свидетельствовать об активном превращении индол-3-ацетата в хинолиновую кислоту у данной группы наблюдения. Проведение иммунотерапии PD-1/PD-L1 ингибиторами повышает продукцию триптофана микробиотой кишечника. При этом в сыворотке крови увеличивается уровень хинолиновой кислоты и снижается концентрация серотонина.

**ЦИТИРОВАТЬ:**

Шатова О.П., Кит О.И., Златник Е.Ю., Максимов А.Ю., Новикова И.А., Сакаганц А.Б., Апполонова С.А., Маркин П.А., Макаров В.В., Юдин С.М., Кескинов А.А., Шестопалов А.В., Румянцев С.А. Особенности метаболизма триптофана у больных раком легких // *Эндокринная хирургия*. — 2023. — Т. 17. — №4. — С. 108. doi: <https://doi.org/10.14341/serg12926>

**TO CITE THIS ABSTRACT:**

Shatova OP, Kit OI, Zlatnik EYu, Maksimov AYu, Novikova IA, Sakagyants AB, Appolonova SA, Markin PA, Makarov VV, Yudin SM, Keskinov AA, Shestopalov AV, Rumyantsev SA. Features of tryptophan metabolism in patients with lung cancer. *Endocrine surgery*. 2023;17(4):108. doi: <https://doi.org/10.14341/serg12926>

\*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

