

УДК 616.3-008.6+616.34-002+547.75+577.175.823

<https://doi.org/10.56871/CmN-W.2026.20.41.005>

Роль триптофана при целиакии: обзор литературы

Анатолий Ильич Хавкин^{1, 3}, Андрей Васильевич Налётов², Станислав Игоревич Ситкин^{4, 5, 6}

¹ Научно-исследовательский клинический институт детства Министерства здравоохранения Московской области, 115093, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 62, Российская Федерация

² Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького, 283003, г. Донецк, пр. Ильича, д. 16, Донецкая Народная Республика, Российская Федерация

³ Белгородский государственный национальный исследовательский университет, 308015, г. Белгород, ул. Победы, д. 85, Российская Федерация

⁴ Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова, 197341, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2, Российская Федерация

⁵ Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, 191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41, Российская Федерация

⁶ Институт экспериментальной медицины, 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д. 12, Российская Федерация

Для цитирования: Хавкин А.И., Налётов А.В., Ситкин С.И. Роль триптофана при целиакии: обзор литературы. *Children's Medicine of the North-West*. 2026;14(1):62–73. <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2026.20.41.005>.

Поступила: 25.11.2025

Одобрена: 12.01.2026

Принята к печати: 20.03.2026

РЕЗЮМЕ. Представлен анализ особенностей метаболизма триптофана у детей, страдающих целиакией. Триптофан является одной из восьми незаменимых (эссенциальных) аминокислот, которые не вырабатываются в организме человека, и их поступление с пищей необходимо для синтеза белка, пролиферации клеток, включая клетки иммунной системы. Триптофан метаболизируется организмом человека до большого количества различных сигнальных молекул, и происходит это тремя путями: индольный, серотониновый, кинурениновый пути. Катаболиты триптофанового обмена играют сигнальную роль в организме человека и в микробном сообществе кишечника. Отмечено, что триптофан и его метаболиты играют ключевую роль в подавлении воспаления и поддержании целостности кишечного барьера. Также метаболиты триптофана, особенно кинуренин, вносят значительный вклад в иммунную регуляцию. В свою очередь, снижение поступления триптофана в организм может влиять на психологическое состояние пациентов с целиакией через серотониновый путь метаболизма аминокислоты, вызывая развитие депрессии и тревоги. Следовательно, изменения метаболизма триптофана потенциально могут лежать в основе нарушенного иммунного ответа при целиакии, влияя как на развитие заболевания, так и на сохранение симптомов, несмотря на соблюдение безглютеновой диеты.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: дети, целиакия, триптофан, кинуренин, серотонин

Источник финансирования. Статья подготовлена в рамках научно-исследовательской работы «Глютен-ассоциированные заболевания у детей: пути совершенствования диагностики, персонализированные алгоритмы диспансерного наблюдения», номер государственной регистрации — 125040904988-0.

✉ Анатолий Ильич Хавкин. E-mail: khavkin@nikid.ru

© Хавкин А.И., Налётов А.В., Ситкин С.И., 2026

Review

[https://doi.org/ 10.56871/CmN-W.2026.20.41.005](https://doi.org/10.56871/CmN-W.2026.20.41.005)

The role of tryptofan in celiac disease: review

Anatoly I. Khavkin^{1, 3}, Andrew V. Nalyotov², Stanislav I. Sitkin^{4, 5, 6}

¹ Research Clinical Institute of Childhood, Ministry of Health of the Moscow Region, 62 Bolshaya Serpukhovskaya str., Moscow, 115093, Russian Federation

² M. Gorky Donetsk State Medical University, 16 Illicha ave., Donetsk, Donetsk People's Republic, 283003, Russian Federation

³ Belgorod State National Research University, 85 Pobeda str., Belgorod, 308015, Russian Federation

⁴ Almazov National Medical Research Center, 2 Akkuratova str., Saint Petersburg, 197341, Russian Federation

⁵ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, 41 Kirochnaya str., Saint Petersburg, 191015, Russian Federation

⁶ Institute of Experimental Medicine, 12 Akademika Pavlova str., Saint Petersburg, 197022, Russian Federation

For citation: Khavkin A.I., Nalyotov A.V., Sitkin S.I. The role of tryptofan in celiac disease: review. *Children's Medicine of the North-West*. 2026;14(1):62–73. (In Russ.). <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2026.20.41.005>.

Received: 25.11.2025

Revised: 12.01.2026

Accepted: 20.03.2026

ABSTRACT. The analysis of the peculiarities of tryptophan metabolism in children suffering from celiac disease is presented. Tryptophan is one of the eight essential amino acids that are not produced in the human body, and their intake from food is necessary for protein synthesis and cell proliferation, including cells of the immune system. Tryptophan is metabolized by the human body to a large number of different signaling molecules and it occurs in three ways: indole, serotonin, kynurenine pathways. Tryptophan metabolism catabolites play a signaling role in the human body and in the intestinal microbial community. It is noted that tryptophan and its metabolites play a key role in suppressing inflammation and maintaining the integrity of the intestinal barrier. Tryptophan metabolites, especially kynurenine, also contribute significantly to immune regulation. In turn, a decrease in tryptophan intake in the body can affect the psychological state of patients with celiac disease through the serotonin pathway of amino acid metabolism, causing the development of depression and anxiety. Therefore, changes in tryptophan metabolism may potentially underlie the impaired immune response in celiac disease, affecting both the development of the disease and the persistence of symptoms, despite following a gluten-free diet.

KEYWORDS: children, celiac disease, tryptophan, kynurenine, serotonin

Financing. The article was prepared as part of the research work “Gluten-associated diseases in children: ways to improve diagnostics, personalized algorithms for dispensary observation”, state registration number — 125040904988-0.

✉ Anatoly I. Khavkin. E-mail: khavkin@nikid.ru

© Khavkin A.I., Nalyotov A.V., Sitkin S.I., 2026

ВВЕДЕНИЕ

Целиакия — хроническая аутоиммунная энтеропатия, вызванная пищевой непереносимостью глютена у пациентов с гаплотипами HLA-DQ2 или HLA-DQ8 [1, 2]. Для заболевания характерно развитие гастроинтестинальных симптомов (вздутие живота, диарея), а также поражение других органов и систем — остеопороз, бесплодие, анемия, депрессия, патологический кожный процесс, неврологические нарушения [3]. В настоящее время единственным эффективным методом лечения целиакии является полное исключение глютена из пищевого рациона. Безглютеновая диета (БГД) может привести к регрессии клинических симптомов, серологической и гистологической ремиссии у большинства пациентов [1]. Однако соблюдение строгих диетических ограничений является сложной задачей для некоторых пациентов ввиду низкой доступности и высокой стоимости безглютеновых продуктов, а также их вкусовых характеристик, что снижает эффективность БГД [4, 5]. Кроме того, самостоятельное соблюдение пациентом ограничений в диете без предварительной консультации диетолога может приводить к уменьшению поступления в организм ряда важных нутриентов [1, 3].

Незаменимые аминокислоты играют решающую роль в функционировании иммунной системы, поддержании целостности кишечника и регуляции обмена веществ. Недостаточное их всасывание при воспалительном процессе в кишечнике, а также соблюдение строгих ограничений в продуктах питания при БГД могут играть определенную роль в патогенезе заболевания, а изменение аминокислотного состава плазмы и кала коррелирует с прогрессированием патологического процесса [6, 7].

Желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) первым контактирует с антигенами, поступающими в наш организм вместе с пищей. Кроме того, именно в ЖКТ при участии кишечной микробиоты инициируются процессы метаболизма нутриентов. Иммунная система кишечника вместе с эпителием слизистой оболочки обеспечивают защитный барьер, который не позволяет проникать токсинам и антигенам в системный кровоток и оказывать повреждающее влияние на организм [8]. Характер иммунного ответа на антигены, поступающие с пищей или образующиеся в результате метаболизма нутриентов, во многом определяется фенотипом дендритных клеток кишечника и степенью их зрелости, формирующихся в результате их взаимодействия с регуляторными Т-клетками (Treg) [9, 10]. Дендритные клетки

распределены по всему кишечнику, в дополнение к брыжеечным лимфатическим узлам, лимфоидным фолликулам и пейеровым бляшкам. Функция дендритных клеток заключается в поглощении антигена для последующей презентации его наивным Т-клеткам. По функциональной активности выделяют иммуногенные и толерогенные дендритные клетки. Первые активируют Т-клеточный иммунитет, вторые участвуют в индукции толерантности периферических Т-клеток [11]. Основная функция Treg заключается в контроле выраженности и продолжительности иммунного ответа через регуляцию функции Т-эффекторных клеток (Т-хелперов и Т-киллеров) [12]. С целью подавления иммунного ответа Treg выделяют трансформирующий фактор роста β , интерлейкины (ИЛ) 10 и 35. Кроме того, Treg экспрессируют на своей поверхности гликопротеин цитотоксических Т-лимфоцитов 4 (CTLA-4) — мембранный белок, который является клеточным рецептором суперсемейства иммуноглобулинов и ингибирует активацию Т-клеток, связываясь с лигандами B7 (CD80/CD86) на поверхности дендритных клеток. Высказано предположение, что катаболизм триптофана является важным фактором, влияющим на функцию Treg [9]. Кроме того, установлено, что низкая концентрация данной аминокислоты ограничивает пролиферацию Т-клеток, одновременно увеличивая выработку Treg [13]. В свою очередь, скорость катаболизма триптофана ограничивает цитозольный гемовый белок — фермент индоламин-2,3-диоксигеназа (ИДО). Данный фермент участвует в ингибировании иммунного ответа, предотвращает потенциальное усиление воспалительных реакций, вызывая формирование толерантности к антигену [14].

Цель обзора заключалась в анализе данных современной литературы, посвященной изучению особенностей метаболизма триптофана у пациентов с целиакией.

МЕХАНИЗМЫ ОБМЕНА ТРИПТОФАНА В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА

Триптофан является одной из восьми незаменимых (эссенциальных) аминокислот, которые не вырабатываются в организме человека, и их поступление с пищей необходимо для синтеза белка, пролиферации клеток, включая клетки иммунной системы. Катаболиты триптофанового обмена играют сигнальную роль в организме человека и в микробном сообществе кишечника. Активно изучаются рецепторы и сигнальные пути в организме человека так называемых триптофановых сиг-

нальных молекул (ТриСМ), их клеточные мишени, физиологические и метаболические эффекты. Установлено, что практически все катаболиты триптофанового обмена являются сигнальными молекулами. Многие из них реализуют свою сигнальную роль через арил-углеводородные рецепторы (AhR). Доминантный путь обмена триптофана для организма человека — это кинурениновый путь, который является источником универсальных сигнальных молекул — кинуренина, хинолиновой и кинуреновой кислот. Индолный путь катаболизма триптофана, главный для микробиоты, за исключением реакций образования индолов в иммунокомпетентных клетках, является источником межклеточных и межвидовых сигнальных молекул — индола и его производных: индол-3-пирувата, индол-3-лактата, индол-3-ацетата, индол-

3-пропионата, индол-3-акрилата, индол-3-бутирата и индол-3-ацетальдегида. Серотонин и мелатонин являются также универсальными сигнальными молекулами и широко изучены при различных заболеваниях нервной системы [15]. Снижение концентрации триптофана в биологических средах организма будет оказывать влияние на функции клеток и состояние его систем гомеостаза. На биодоступность триптофана могут влиять различные факторы, от состава микробиома кишечника до системных воспалительных сигналов. Кишечные микроорганизмы могут сами поглощать триптофан и, таким образом, ограничивать его доступность для организма хозяина. Образующиеся в результате метаболиты оказывают локальное воздействие как на микробиом, так и на клетки макроорганизма. Триптофан может также образовываться в процессе

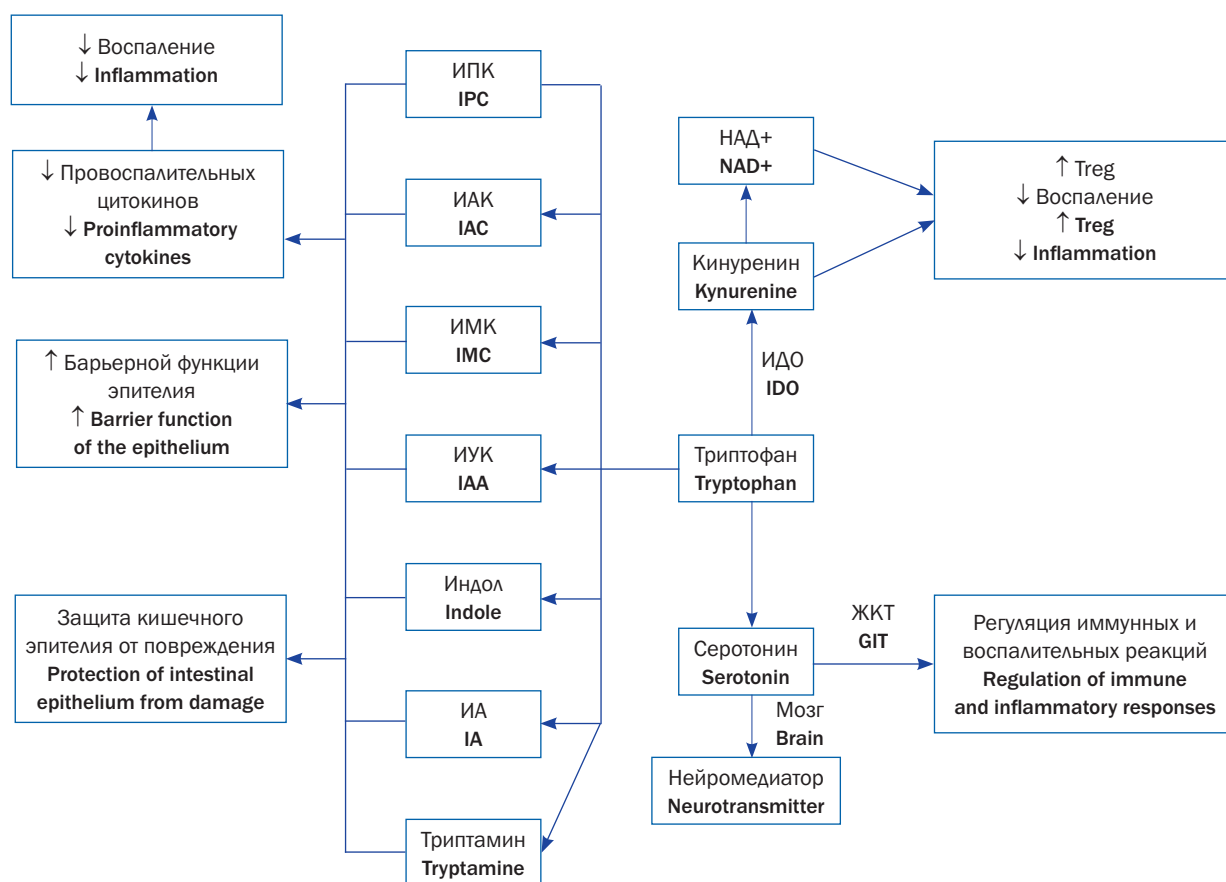


Рис. 1. Основные пути и эффекты метаболизма триптофана: ЖКТ — желудочно-кишечный тракт; ИА — индол-3-альдегид; ИАК — индолакриловая кислота; ИДО — индоламин-2,3-диоксигеназа; ИМК — индолмолочная кислота; ИПК — индолпропионовая кислота; ИУК — индол-3-уксусная кислота; НАД⁺ — никотинамидадениндинуклеотид; Тег — регуляторные Т-клетки, (заимствовано из [20], с изменениями)

Fig. 1. The main pathways and effects of tryptophan metabolism: GIT — gastrointestinal tract; IA — indole-3-aldehyde; IAC — indoleacrylic acid; IDO — indoleamine-2,3-dioxygenase; IMC — indolelactic acid; IPC — indolepropionic acid; IAA — indole-3-acetic acid; NAD⁺ — nicotinamide adenine dinucleotide; Treg — regulatory T cells, (borrowed from [20], with modifications)

микробиотического синтеза и реутилизации других аминокислот в результате распада пептидов [16]. Данная аминокислота содержится в хлебе, шоколаде, сыре, твороге, йогурте, овсяных хлопьях, арахисе, бананах, бобах, молоке, рыбе, индейке, курице и сушеном черносливе, в малом количестве — в кукурузе [17]. Следовательно, строгая ограничительная БГД, нарушенное всасывание, а также длительный стресс, который способствует повышению кортизола, конкурирующего с триптофаном при целиакии, могут приводить к снижению поступления триптофана в организм пациента.

Триптофан метаболизируется организмом человека до большого количества различных сигнальных молекул [18, 19] и происходит это тремя путями (рис. 1).

ИНДОЛЬНЫЙ ПУТЬ

Индольный путь метаболизма протекает при участии кишечной микробиоты, преобразующей триптофан в индол и его производные, которые, в свою очередь, являются лигандами арилгидрокарбоновых рецепторов (AhR) [20]. Индол — наиболее распространенный микробный индольный катаболит триптофана, синтезируется *Proteus vulgaris*, *Bacteroides thetaiotaomicron* и *Escherichia coli* [15, 17, 21]. *Clostridium sporogenes* превращают триптофан в триптамиин, индолмолочную (ИМК) и индолпропионовую кислоты (ИПК). ИМК продуцируют также *Bifidobacterium* spp. и *Ruminococcus gnavus* [20, 22]. ИПК участвует в экспрессии белков плотных контактов — зонулина 1 и окклюдина, поддерживая целостность кишечного эпителия, что снижает поступление бактериальных липополисахаридов в кровь [20]. *Peptostreptococcus* spp. метаболизируют триптофан в индолакриловую кислоту (ИАК), которая также улучшает барьерную функцию кишечной стенки и снижает воспалительные реакции иммунных клеток. В своем исследовании М. Wlodarska и соавт. обнаружили, что при обработке ИАК макрофагов костного мозга мышей, стимулированных липополисахаридом бактерий, происходило увеличение образования противовоспалительного цитокина ИЛ-10 на фоне снижения продукции ИЛ-1 β и ИЛ-6 [23]. Некоторые представители *Bacteroides* spp. и *Clostridium* spp. продуцируют ИМК и индол-3-уксусную кислоту (ИУК), которая декарбоксилируется с образованием скатола. *Lactobacillus* spp. метаболизируют триптофан в индол-3-альдегид (ИА) и ИМК [20].

Индол оказывает благотворное влияние на клетки слизистой оболочки кишки, повышая экс-

прессию генов, которые участвуют в поддержании барьерной функции кишки, а также ингибирует воспалительные процессы [24]. Кроме того, индол стимулирует секрецию глюкагоноподобного пептида 1 энтероэндокринными клетками, подавляя секрецию и перистальтику желудка, что формирует чувство насыщения [25].

Активируется сигнальный путь AhR (рецептор арильных углеводов), являющийся ключевой системой клеточной регуляции. Неактивный AhR в цитоплазме может связывать различные лиганды и перемещаться в ядро, активируя гены, отвечающие за метаболизм ксенобиотиков, иммунитет и поддержание барьерной функции, что необходимо для регуляции иммунных механизмов, регенерации, роста и дифференцировки иммунокомпетентных клеток. Нарушение активации данного пути лежит в основе патогенеза некоторых метаболических заболеваний, а также злокачественных новообразований [26]. Лигандами AhR являются не только индолы, но и флавоноиды, полифенолы и другие соединения, участвующие в поддержании целостности кишечного барьера [27]. Активация индолом и его производными AhR, например, метаболитом триптофана — триптамином, регулирует перистальтику кишечника [26]. Кроме того, триптамиин взаимодействует с ИДО и AhR, участвуя в иммунологическом контроле и снижении экспрессии провоспалительных цитокинов, нормализуя экспрессию белка плотных контактов эпителия — зонулина 1, что приводит к улучшению барьерной функции кишечной стенки и снижению выраженности воспаления [25]. Кроме того, экспрессия AhR клетками слизистой оболочки кишечника снижается в период обострения целиакии. Однако взаимодействие между кишечной микробиотой и AhR у пациентов с целиакией остается до конца не установленным [28].

СЕРТОНИНОВЫЙ ПУТЬ

Ось «кишечник–мозг» является двунаправленной системой взаимосвязи между головным мозгом и ЖКТ, связывающей эмоциональные и когнитивные центры мозга с периферическим функционированием пищеварительного тракта. Влияние кишечной микробиоты на поведение становится все более очевидным, как и влияние триптофана и серотонина, что позволяет предположить, что изменения в кишечнике могут играть важную роль в патофизиологии заболеваний центральной нервной системы (ЦНС) человека [29]. Известно, что синтез более чем 90% серотонина в организ-

ме человека происходит в энтерохромаффинных клетках кишки и в головном мозге, где в результате последовательных химических реакций — 5-гидроксилирования и декарбоксилирования триптофан-декарбоксилазой в присутствии ионов железа и кофактора птеридина — триптофан преобразуется в серотонин и 5-оксииндолуксусную кислоту [17]. Серотонин (5-гидрокситриптамин) — ключевой регулятор адаптивных реакций на воздействие факторов окружающей среды, состояния и изменений в ЦНС, включая настроение, либидо, когнитивные способности, агрессивность, тревогу, ноцицепцию, температуру тела и пищевое поведение. Для синтеза серотонина используется до 3% триптофана, получаемого с пищей. Считается, что гематоэнцефалический барьер непроницаем для серотонина, и его основная функция реализуется в регуляции воспалительных и иммунных процессов в ЖКТ [17, 30].

Контролирует серотониновый путь метаболизма триптофана кишечная микробиота, синтезируя дезоксихолевою кислоту — стимулятор синтеза серотонина [31]. Учитывая, что микроорганизмы *Escherichia*, *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Pseudomonas* и *Candida* способны синтезировать серотонин, можно предположить, что коррекция кишечной микробиоты может быть эффективна для нормализации содержания данного биогенного амина в организме [17].

В работе K.Z. Sanidad обнаружено, что серотонин передает сигнал Т-клеткам о необходимости увеличить внутриклеточное содержание ИА и подавить активацию mTOR, тем самым способствуя дифференцировке Treg как *ex vivo*, так и *in vivo* в кишечнике новорожденных мышей. Пероральное введение серотонина новорожденным мышам приводило к формированию долгосрочной антиген-специфической иммунной толерантности, опосредованной Т-клетками, как к пищевым антигенам, так и к комменсальным бактериям [30].

КИНУРЕНИНОВЫЙ ПУТЬ

Более 90% всего триптофана в организме метаболизируется в печени по кинурениновому пути с образованием никотиновой кислоты через кинуренин при участии ИДО. Данный фермент экспрессируется в организме человека повсеместно в зависимости от концентрации провоспалительных цитокинов, преимущественно интерферона γ , однако максимальная его экспрессия обнаруживается в головном мозге, ЖКТ и печени [16]. Через продукты катаболизма ИДО — кинуренины — триптофан подавляет иммунные процессы, модулируя активность

Т-эффекторных клеток и стимулируя пролиферацию Treg, индуцируя иммунологическую толерантность [32]. Кроме того, через кинурениновый путь триптофан участвует в регуляции функций нейронов и поддержании гомеостаза кишечника [15, 17]. Кинуренин рассматривается в качестве сигнальной молекулы, оказывая воздействия через AhR. Он также может быть метаболизирован в сигнальные молекулы, регулирующие воспаление и способствующие повышению иммунологической толерантности [33]. Создание локальной или системной среды с высоким содержанием кинуренина и низким уровнем триптофана изменяет работу окружающих клеток, в том числе и Т-лимфоцитов, поскольку оказывает иммуномодулирующее и иммуносупрессивное действие на Т-клетки, регулируя их активацию и функцию, включая индукцию толерантности через рецептор AhR, а также влияет на дифференцировку Т-регуляторных клеток, что важно в контексте воспаления, аутоиммунных заболеваний и нейрои иммунных процессов [15]. Катаболизм триптофана происходит в воспаленных участках тканей, уменьшая их повреждение [34]. Провоспалительные цитокины шунтируют метаболизм триптофана в сторону образования кинуренина [34, 35].

Предполагается, что катаболизм триптофана посредством кинуренинового пути является одним из механизмов, обеспечивающих толерантность иммунной системы человека. Расщепление триптофана снижает запасы и доступность аминокислоты, подавляя пролиферацию Т-клеток. Кроме того, продукты катаболизма триптофана, такие как кинуренин, 3-гидроксикинуренин и 3-гидроксиантранилат, ингибируют пролиферацию Т-клеток, возможно, через механизмы апоптоза [36].

Высокое содержание никотинамида в рационе питания, вероятно, отключает механизм, останавливающий выработку никотинамида в организме из триптофана через кинуренин и вызывающий иммунную непереносимость, в том числе у плода, и бесплодие. Предполагается, что падение рождаемости в отдельных регионах может быть связано с потреблением мяса с низким содержанием триптофана [37].

ВЛИЯНИЕ ТРИПТОФАНА НА ИММУНОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ ПРОЦЕСС

Описанные функции триптофана позволяют при помощи изменения его концентрации, а также индукции биологически активных его метаболитов, контролировать иммунные и воспалительные реакции в кишечнике. Ферменты, ограничивающие

скорость метаболизма аминокислоты, играют важную роль в каждом из путей его деградации. В настоящее время установлена роль определенных аминокислот и витаминов в модуляции иммунного ответа и воспалительных реакций при иммунопатологических заболеваниях ЖКТ [7, 12]. Так, у пациентов с целиакией выявлено изменение метаболизма незаменимых аминокислот, что может быть обусловлено сочетанием генетической предрасположенности, изменением рациона питания и активностью кишечной микробиоты [38, 39]. Микробиом кишечника участвует в регуляции выработки биогенных метаболитов триптофана, используя как пищевую, так и синтезированную микроорганизмами аминокислоту [31].

Метаболизм триптофана потенциально может влиять на иммунный ответ организма несколькими способами. Во-первых, превращение триптофана в кинуренин с помощью ИДО может привести к локальному истощению аминокислоты, что ингибирует пролиферацию Т-клеток, которые являются ключевыми факторами иммунного ответа. Во-вторых, определенные метаболиты триптофана, образующиеся по кинурениновому пути, способствуют выработке Treg, которые играют важную роль в поддержании иммунной толерантности [7].

ДЕФИЦИТ ТРИПТОФАНА И ЦЕЛИАКИЯ

Соблюдение строгой БГД пациентами с целиакией может привести к снижению потребления триптофана, что изменяет метаболизм аминокислоты и потенциально может усугубить течение воспалительных процессов у пациентов с целиакией [40].

Так, по данным N. Van Hees и соавт., длительное соблюдение БГД приводило к снижению потребления растительного белка пациентами с целиакией, а содержание незаменимых аминокислот в крови, в том числе триптофана, у этих пациентов было ниже в сравнении с пациентами, не соблюдавшими каких-либо ограничений в питании [41]. В исследовании B. Lamas и соавт. установлено, что у пациентов с целиакией при обострении заболевания происходит уменьшение концентрации лигандов AhR, что снижает активность данного сигнального пути [42]. S. Nikolaus и соавт. сообщили, что концентрация триптофана в сыворотке крови у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника была значительно ниже, чем в контрольной группе. При этом самой низкой концентрация триптофана была у пациентов с болезнью Крона. Анализ концентрации метаболитов триптофана показывает высокую активность его деградации у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника, что

позволяет предположить, что дефицит триптофана может способствовать развитию или обострению заболевания. S. Nikolaus и соавт. приходят к выводу, что введение высоких доз метаболитов триптофана (никотинамид, ИА) в виде биологически активных добавок может изменить состояние кишечного микробиома, что усилит противовоспалительный эффект триптофана [43].

В исследовании F. Asgari показано, что глиадин усиливает экспрессию маркеров созревания, таких как CD83, CD86 и HLA-DR, и способствует секреции фактора некроза опухоли α и ИЛ-12 в дендритных клетках. Витамин А, триптофан и их метаболиты повышают экспрессию CD103, в то же время ограничивая экспрессию HLA-DR, CD83 и CD86. Они также усиливают экспрессию RALDH2 и ИДО и способствуют секреции TGF- β (трансформирующего фактора роста β) и ИЛ-10, одновременно ограничивая секрецию ИЛ-12 и TNF- α (фактора некроза опухоли α). Полученные данные свидетельствуют о том, что витамин А и триптофан оказывают благоприятное воздействие на течение целиакии, что подчеркивает их потенциал в качестве терапевтических средств при данном заболевании [12].

Учитывая, что триптофан является предшественником серотонина — нейромедиатора, который играет ключевую роль в регуляции настроения, снижение потребления данной аминокислоты потенциально способно привести к появлению депрессивных симптомов у пациентов с целиакией [44].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Метаболизм триптофана играет важную роль в поддержании физиологических процессов в ЖКТ. Производные триптофана по индольному пути оказывают выраженное влияние на целостность и функционирование кишечного барьера, повышая экспрессию белков плотных контактов и снижая воспаление. Превращение триптофана в кинуренин с помощью ИДО может привести к локальному истощению аминокислоты, что ингибирует пролиферацию Т-клеток, которые являются ключевыми участниками иммунного ответа при целиакии (см. рис. 1). Кроме того, некоторые метаболиты, образующиеся по кинурениновому пути, способствуют выработке Treg, которые играют важную роль в поддержании иммунной толерантности. Строгая БГД может приводить к уменьшению потребления продуктов, богатых триптофаном. В свою очередь, снижение поступления триптофана с пищей и нарушения в его метаболизме потенциально могут влиять на иммунный ответ при целиакии, что

играет важную роль в патогенезе заболевания и в сохранении клинических симптомов, несмотря на соблюдение БГД. С одной стороны, коррекция диеты и повышенное потребление продуктов, богатых триптофаном, а с другой — коррекция кишечного микробиоценоза с целью нормализации метаболизма данной аминокислоты могут стать перспективными стратегиями терапии пациентов с иммуновоспалительными заболеваниями кишечника.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. А.И. Хавкин — формулирование и развитие идеи, основной цели и задач исследования, финальное редактирование; А.В. Налетов, С.И. Ситкин — подготовка, написание первоначального варианта рукописи.

Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и

подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы статьи подтверждают отсутствие конфликта интересов.

ADDITIONAL INFORMATION

Authors' contribution. A.I. Khavkin — formulation and development of the idea, main goal and objectives of the study, final editing; A.V. Nalyotov, S.I. Sitkin — preparation and writing of the initial version of the manuscript.

All authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аверкина Н.А., Баранов А.А., Бельмер С.В., Бораева Т.Т., Боровик Т.Э. и др. «Целиакия-2025»: проект клинических рекомендаций по диагностике и лечению целиакии у детей. *Педиатрическая фармакология*. 2025;22(4):495–522. <https://doi.org/10.15690/pf.v22i4.2941>.
2. Хавкин А.И., Налетов А.В., Куропятник П.И. Роль вирусов в патогенезе целиакии: современное состояние вопроса. *Педиатрическая фармакология*. 2024;21(4):369–374. <https://doi.org/10.15690/pf.v21i4.2771>.
3. Zingone F., Bai J.C., Cellier C., Ludvigsson J.F. Celiac diseaserelated conditions: who to test. *Gastroenterology*. 2024;167(1):64–78. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2024.02.044>.
4. Хавкин А.И., Налетов А.В., Павловская Е.В., Яблокова Е.А. Курьянинова В.А. и др. Качество жизни пациентов с целиакией, соблюдающих безглютеновую диету: обзор литературы. *Вопросы современной педиатрии*. 2025;24(3):157–161. <https://doi.org/10.15690/vsp.v24i3.2923>.
5. Хавкин А.И., Гречаный С.В., Малахова А.А., Одинаева Н.Д., Кондратьева Е.И. и др. Психологические факторы приверженности безглютеновой диете у детей и подростков. *Вопросы детской диетологии*. 2025;23(5):18–30. <https://doi.org/10.20953/1727-5784-2025-5-18-30>.
6. Bakhtiari S., Asri N., Masotti A., Jahani-Sherafat S., Tavirani M.R. et al. Essential amino acids in celiac disease: key roles in immunogenicity, pathogenesis, and therapeutic approaches. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2025;1–16. <https://doi.org/10.1080/10408363.2025.2551656>.
7. Ding X., Bin P., Wu W., Yajie Chang Y., Zhu G. Tryptophan metabolism, regulatory T cells, and inflammatory bowel disease: a mini review. *Mediators Inflamm*. 2020;2020:9706140. <https://doi.org/10.1155/2020/9706140>.
8. Хавкин А.И., Налетов А.В., Ситкин С.И., Бораева Т.Т., Мацынина М.А. и др. Особенности состояния кишечной микробиоты у пациентов с целиакией. *Вопросы детской диетологии*. 2025;23(4):47–54. <https://doi.org/10.20953/1727-5784-2025-4-47-54>.
9. Asgari F., Khodadoust M., Nikzamir A., Sherafat S.J., Tavirani M.R. et al. The role of tryptophan metabolism and tolerogenic dendritic cells in maintaining immune tolerance: Insights into celiac disease pathogenesis. *Immun Inflamm Dis*. 2024;12(8):e1354. <https://doi.org/10.1002/iid3.1354>.
10. Черных Е.Р., Тыринова Т.В., Леплина О.Ю., Тихонова М.А., Курочкина Ю.Д., Олейник Е.А. и др. Фенотип и функции дендритных клеток человека, генерированных из субпопуляций моноцитов CD14+, оппозитных по экспрессии CD16. *Бюллетень сибирской медицины*. 2019;18(1):266–276. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2019-1-266-276>.
11. Soto J.A., Gálvez N.M.S., Andrade C.A., Pacheco G.A., Bohmwald K. et al. The role of dendritic cells during infections caused by highly prevalent viruses. *Front Immunol*. 2020;11:1513. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01513>.

12. Asgari F., Nikzamir A., Baghaei K., Salami S., Masotti A. et al. Immunomodulatory and anti-inflammatory effects of Vitamin A and tryptophan on monocyte-derived dendritic cells stimulated with gliadin in celiac disease patients. *Inflammation*. 2024;47(5):1706–1727. <https://doi.org/10.1007/s10753-024-02004-7>.
13. Blagih J., Hennequart M., Zani F. Tissue nutrient environments and their effect on regulatory T cell biology. *Front Immunol*. 2021;12:637960. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.637960>.
14. Козлов В.А., Демина Д.В. Триптофан и indoleamine-2,3-dioxygenase (IDO) в патогенезе иммунокомпрометированных заболеваний. *Медицинская иммунология*. 2017;19(3):225–240. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-2017-3-225-240>.
15. Шатова О.П., Шестопалов А.В. Метаболизм триптофана: новый взгляд на роль триптофановых производных в организме человека. *Успехи современной биологии*. 2023;143(1):3–15. <https://doi.org/10.31857/S0042132423010076>.
16. Cervenka I., Agudelo L.Z., Ruas J.L. Kynurenines: Tryptophan's metabolites in exercise, inflammation, and mental health. *Science*. 2017;357(6349):eaaf9794. <https://doi.org/10.1126/science.aaf9794>.
17. Шатова О.П., Заболотнева А.А., Микин И.Е., Бриль Д.В., Шестопалов А.В. и др. Роль метаболитов триптофана в обмене веществ и патогенезе ожирения. *Профилактическая медицина*. 2022;25(10):97–103. <https://doi.org/10.17116/profmed2022510197>.
18. Gao K., Mu C., Farzi A., Zhu W.Y. Tryptophan metabolism: a link between the gut microbiota and brain. *Adv Nutr*. 2020;11(3):709–723. <https://doi.org/10.1093/advances/nmz127>.
19. Kumar P., Lee J.H., Lee J. Diverse roles of microbial indole compounds in eukaryotic systems. *Biol Rev Camb Philos Soc*. 2021;96(6):2522–2545. <https://doi.org/10.1111/brv.12765>.
20. Щербакова Е.С., Салль Т.С., Ситкин С.И., Вахитов Т.Я., Демьянова Е.В. Роль бактериальных производных ароматических аминокислот в развитии неалкогольной жировой болезни печени. *Альманах клинической медицины*. 2020;48(6):375–386. <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2020-48-066>.
21. Philips C.A., Augustine P., Yerol P.K., Ramesh G.N., Ahamed R. et al. Modulating the intestinal microbiota: Therapeutic opportunities in liver disease. *J Clin Transl Hepatol*. 2020;8(1):87–99. <https://doi.org/10.14218/JCTH.2019.00035>.
22. Roager H.M., Licht T.R. Microbial tryptophan catabolites in health and disease. *Nat Commun*. 2018;9(1):3294. <https://doi.org/10.1038/s41467-018-05470-4>.
23. Wlodarska M., Luo C., Kolde R., d'Hennezel E., Anand J.W. et al. Indoleacrylic acid produced by commensal peptostreptococcus species suppresses inflammation. *Cell Host Microbe*. 2017;22(1):25–37.e6. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2017.06.007>.
24. Portune K., Beaumont M., Davila A., Tomé D., Blachier F., Sanz Y. Gut microbiota role in dietary protein metabolism and health-related outcomes: The two sides of the coin. *Trends Food Sci Technol*. 2016;57:213–232. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2016.08.011>.
25. Oliphant K., Allen-Vercos E. Macronutrient metabolism by the human gut microbiome: major fermentation by-products and their impact on host health. *Microbiome*. 2019;7(1):91. <https://doi.org/10.1186/s40168-019-0704-8>.
26. Vyhldalova B., Krrasulova K., Pecinkova P., Marcalíková A., Vrzal R. et al. Gut microbial catabolites of tryptophan are ligands and agonists of the aryl hydrocarbon receptor: a detailed characterization. *Int J Mol Sci*. 2020;21(7):2614. <https://doi.org/10.3390/ijms21072614>.
27. Хавкин А.И., Налетов А.В., Мацынина М.А. Противовоспалительные эффекты оливкового масла и его компонентов. Перспективы применения в лечении воспалительных заболеваний кишечника. *Педиатрическая фармакология*. 2024;21(3):249–255. <https://doi.org/10.15690/pf.v21i3.2754>.
28. Dinallo V., Marafini I., Di Fusco D., Di Grazia A., Laudisi F. et al. Protective effects of aryl hydrocarbon receptor signaling in celiac disease mucosa and in poly I:C-induced small intestinal atrophy mouse model. *Front Immunol*. 2019;10:91. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00091>.
29. Jenkins T.A., Nguyen J.C., Polglaze K.E., Bertrand P.P. Influence of tryptophan and serotonin on mood and cognition with a possible role of the gut-brain. *Nutrients*. 2016;8(1):56. <https://doi.org/10.3390/nu8010056>.
30. Sanidad K.Z., Rager S.L., Carrow H.C., Ananthanarayanan A., Callaghan R. et al. Gut bacteria-derived serotonin promotes immune tolerance in early life. *Sci Immunol*. 2024;9(93):eadj4775. <https://doi.org/10.1126/sciimmunol.adj4775>.
31. Grifka-Walk H.M., Jenkins B.R., Kominsky D.J. Amino acid TRP: the far out impacts of host and commensal tryptophan metabolism. *Front Immunol*. 2021;12:2005. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.653208>.
32. Asgari F., Mahinpour R., Moradi L., Haghighipour N. The chromene derivative 4-Clpgc inhibits cell proliferation and induces apoptosis in the K562 cell line. *J Cell Commun Signal*. 2020;14(1):77–91. <https://doi.org/10.1007/s12079-019-00530-w>.
33. Marszalek-Grabska M., Katarzyna Walczak K., Gawel K., Wicha-Komsta K., Wnorowska S. et al. Kynurenine emerges from the shadows – current knowledge on its fate and function. *Pharmacol Therap*. 2021;225:107845. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2021.107845>.
34. Sorgdrager F.J.H., Naudé P.J.W., Kema I.P., Nollen E.A., De Deyn P.P. et al. Tryptophan metabolism in inflam-

- maging: from biomarker to therapeutic target. *Front Immunol.* 2019;10:2565. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.02565>.
35. Mondanelli G., Ugel S., Grohmann U., Bronte V. The immune regulation in cancer by the amino acid metabolizing enzymes ARG and IDO. *Curr Opin Pharmacol.* 2017;35:30–39. <https://doi.org/10.1016/j.coph.2017.05.002>.
36. Stone T.W., Williams R.O. Modulation of T-cells by tryptophan metabolites in the kynurenine pathway. *Trends Pharmacol Sci.* 2023;44(7):442–456. <https://doi.org/10.1016/j.tips.2023.04.006>.
37. Williams A.C., Hill L.J. Meat and nicotinamide: a causal role in human evolution, history, and demographics. *Int J Tryptophan Res.* 2017;10:1178646917704661. <https://doi.org/10.1177/1178646917704661>.
38. Olivares M., Walker A.W., Capilla A., Benítez-Páez A., Palau F. et al. Gut microbiota trajectory in early life may predict development of celiac disease. *Microbiome.* 2018;6(1):36. <https://doi.org/10.1186/s40168-018-0415-6>.
39. Gao J., Xu K., Liu H., Liu G., Bai M. et al. Impact of the gut microbiota on intestinal immunity mediated by tryptophan metabolism. *Front Cell Infect Microbiol.* 2018;8:13. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2018.00013>.
40. Fallah S., Asri N., Nikzamir A., Ahmadipour Sh., Sadeghi A. et al. Investigating the impact of vitamin A and amino acids on immune responses in celiac disease patients. *Diseases.* 2024;12(1):13. <https://doi.org/10.3390/diseases12010013>.
41. Van Hees N.J.M., Giltay E.J., Tielemans S.M.A.J., Geleijnse J.M., Puvill T. et al. Essential amino acids in the gluten-free diet and serum in relation to depression in patients with celiac disease. *PLoS One.* 2015;10(4):e0122619. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0122619>.
42. Lamas B., Hernandez-Galan L., Galipeau H.J., Constante M., Clarizio A. et al. Aryl hydrocarbon receptor ligand production by the gut microbiota is decreased in celiac disease leading to intestinal inflammation. *Sci Transl Med.* 2020;12(566):eaba0624. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.aba0624>.
43. Nikolaus S., Schulte B., Al-Massad N., Thieme F., Schulte D.M. et al. Increased tryptophan metabolism is associated with activity of inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology.* 2017;153(6):1504–1516.e2. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.08.028>.
44. Dochat C., Afari N., Satherley R.S., Coburn S., McBeth J.F. Celiac disease symptom profiles and their relationship to gluten-free diet adherence, mental health, and quality of life. *BMC Gastroenterology.* 2024;24(1):9. <https://doi.org/10.1186/s12876-023-03101-x>.
2. Khavkin A.I., Nalyotov A.V., Kuropyatnik P.I. The role of viruses in celiac disease pathogenesis: current status. *Pediatric pharmacology.* 2024;21(4):369–374. (In Russ.). <https://doi.org/10.15690/pf.v21i4.2771>.
3. Zingone F., Bai J.C., Cellier C., Ludvigsson J.F. Celiac diseaserelated conditions: who to test. *Gastroenterology.* 2024;167(1):64–78. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2024.02.044>.
4. Khavkin A.I., Nalyotov A.V., Pavlovskaya E.V., Yablokova E.A., Kur'yaninova V.A. et al. Quality of life of patients with celiac disease on gluten-free diet: narrative review. *Current Pediatrics.* 2025;24(3):157–161. (In Russ.). <https://doi.org/10.15690/vsp.v24i3.2923>.
5. Khavkin A.I., Grechanyi S.V., Malakhova A.A., Odinaeva N.D., Kondratyeva E.I. et al. Psychological factors influencing the adherence to a gluten-free diet in children and adolescents. *Pediatric Nutrition.* 2025;23(5):18–30. (In Russ.). <https://doi.org/10.20953/1727-5784-2025-5-18-30>.
6. Bakhtiari S., Asri N., Masotti A., Jahani-Sherafat S., Tavirani M.R. et al. Essential amino acids in celiac disease: key roles in immunogenicity, pathogenesis, and therapeutic approaches. *Crit Rev Clin Lab Sci.* 2025:1–16. <https://doi.org/10.1080/10408363.2025.2551656>.
7. Ding X., Bin P., Wu W., Yajie Chang Y., Zhu G. Tryptophan metabolism, regulatory T cells, and inflammatory bowel disease: a mini review. *Mediators Inflamm.* 2020;2020:9706140. <https://doi.org/10.1155/2020/9706140>.
8. Khavkin A.I., Nalyotov A.V., Sitkin S.I., Boraeva T.T., Matsynina M.A. et al. Characteristics of the gut microbiota in patients with celiac disease. *Pediatric Nutrition.* 2025; 23(4): 47–54. (In Russ.). <https://doi.org/10.20953/1727-5784-2025-4-47-54>.
9. Asgari F., Khodadoust M., Nikzamir A., Sherafat S.J., Tavirani M.R. et al. The role of tryptophan metabolism and tolerogenic dendritic cells in maintaining immune tolerance: Insights into celiac disease pathogenesis. *Immun Inflamm Dis.* 2024;12(8):e1354. <https://doi.org/10.1002/iid3.1354>.
10. Chernykh E.R., Tyrinova T.V., Leplina O.Yu., Tikhonova M.A., Kurochkina Yu.D., Oleynik E.A. et al. Phenotype and functions of human dendritic cells derived from CD14+ monocyte subsets opposed to CD16 expression. *Bulletin of Siberian Medicine.* 2019;18(1):266–276. (In Russ.). <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2019-1-266-276>.
11. Soto J.A., Gálvez N.M.S., Andrade C.A., Pacheco G.A., Bohmwald K. et al. The role of dendritic cells during infections caused by highly prevalent viruses. *Front Immunol.* 2020;11:1513. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01513>.
1. Averkina N.A., Baranov A.A., Bel'mer S.V., Boraeva T.T., Borovik T.A. et al. Project of clinical guidelines for the

REFERENCES

12. Asgari F., Nikzamir A., Baghaei K., Salami S., Masotti A. et al. Immunomodulatory and anti-inflammatory effects of Vitamin A and tryptophan on monocyte-derived dendritic cells stimulated with gliadin in celiac disease patients. *Inflammation*. 2024;47(5):1706–1727. <https://doi.org/10.1007/s10753-024-02004-7>.
13. Blagih J., Hennequart M., Zani F. Tissue nutrient environments and their effect on regulatory T cell biology. *Front Immunol*. 2021;12:637960. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.637960>.
14. Kozlov V.A., Demina D.V. Tryptophan and indoleamine-2,3-dioxygenase (IDO) in pathogenesis of immunosuppressive clinical conditions. *Medical Immunology*. 2017;19(3): 225–240. (In Russ.). <https://doi.org/10.15789/1563-0625-2017-3-225-240>.
15. Shatova O.P., Shestopalov A.V. Tryptophan metabolism: a new look at the role of tryptophan derivatives in the human body. *Advances in Current Biology*. 2023;143(1):3–15. (In Russ.). <https://doi.org/10.31857/S0042132423010076>.
16. Cervenka I., Agudelo L.Z., Ruas J.L. Kynurenines: Tryptophan's metabolites in exercise, inflammation, and mental health. *Science*. 2017;357(6349):eaaf9794. <https://doi.org/10.1126/science.aaf9794>.
17. Shatova O.P., Zabolotneva A.A., Mikhin I.E., Bril D.V., Shestopalov A.V. et al. The role of tryptophan metabolites in metabolism and pathogenesis of obesity. *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2022;25(10):97–103. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/profmed20222510197>.
18. Gao K., Mu C., Farzi A., Zhu W.Y. Tryptophan metabolism: a link between the gut microbiota and brain. *Adv Nutr*. 2020;11(3):709–723. <https://doi.org/10.1093/advances/nmz127>.
19. Kumar P., Lee J.H., Lee J. Diverse roles of microbial indole compounds in eukaryotic systems. *Biol Rev Camb Philos Soc*. 2021;96(6):2522–2545. <https://doi.org/10.1111/brv.12765>.
20. Shcherbakova E.S., Sall T.S., Sitkin S.I., Vakhitov T.Ya., Demyanova E.V. The role of bacterial metabolites derived from aromatic amino acids in non-alcoholic fatty liver disease. *Almanac of Clinical Medicine*. 2020;48(6):375–386. (In Russ.). <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2020-48-066>.
21. Philips C.A., Augustine P., Yerol P.K., Ramesh G.N., Ahamed R. et al. Modulating the intestinal microbiota: Therapeutic opportunities in liver disease. *J Clin Transl Hepatol*. 2020; 8(1):87–99. <https://doi.org/10.14218/JCTH.2019.00035>.
22. Roager H.M., Licht T.R. Microbial tryptophan catabolites in health and disease. *Nat Commun*. 2018;9(1):3294. <https://doi.org/10.1038/s41467-018-05470-4>.
23. Wlodarska M., Luo C., Kolde R., d'Hennezel E., Anand J.W. et al. Indoleacrylic acid produced by commensal peptostreptococcus species suppresses inflammation. *Cell Host Microbe*. 2017;22(1):25–37.e6. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2017.06.007>.
24. Portune K., Beaumont M., Davila A., Tomé D., Blachier F., Sanz Y. Gut microbiota role in dietary protein metabolism and health-related outcomes: The two sides of the coin. *Trends Food Sci Technol*. 2016;57:213–232. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2016.08.011>.
25. Oliphant K., Allen-Vercoe E. Macronutrient metabolism by the human gut microbiome: major fermentation by-products and their impact on host health. *Microbiome*. 2019;7(1):91. <https://doi.org/10.1186/s40168-019-0704-8>.
26. Vyhldalova B., Krrasulova K., Pecinkova P., Marcalíková A., Vrzal R. et al. Gut microbial catabolites of tryptophan are ligands and agonists of the aryl hydrocarbon receptor: a detailed characterization. *Int J Mol Sci*. 2020;21(7):2614. <https://doi.org/10.3390/ijms21072614>.
27. Khavkin A.I., Nalyotov A.V., Matsynina M.A. Anti-inflammatory effects of olive oil and its components. prospects of application in the treatment of inflammatory bowel diseases. *Pediatric pharmacology*. 2024;21(3):249–255. (In Russ.). <https://doi.org/10.15690/pf.v21i3.2754>.
28. Dinallo V., Marafini I., Di Fusco D., Di Grazia A., Laudisi F. et al. Protective effects of aryl hydrocarbon receptor signaling in celiac disease mucosa and in poly I:C-induced small intestinal atrophy mouse model. *Front Immunol*. 2019;10:91. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00091>.
29. Jenkins T.A., Nguyen J.C., Polglaze K.E., Bertrand P.P. Influence of tryptophan and serotonin on mood and cognition with a possible role of the gut-brain. *Nutrients*. 2016;8(1):56. <https://doi.org/10.3390/nu8010056>.
30. Sanidad K.Z., Rager S.L., Carrow H.C., Ananthanarayanan A., Callaghan R. et al. Gut bacteria-derived serotonin promotes immune tolerance in early life. *Sci Immunol*. 2024;9(93):eadj4775. <https://doi.org/10.1126/sciimmunol.adj4775>.
31. Grifka-Walk H.M., Jenkins B.R., Kominsky D.J. Amino acid TRP: the far out impacts of host and commensal tryptophan metabolism. *Front Immunol*. 2021;12:2005. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.653208>.
32. Asgari F., Mahinpour R., Moradi L., Haghighipour N. The chromene derivative 4-Clpgc inhibits cell proliferation and induces apoptosis in the K562 cell line. *J Cell Commun Signal*. 2020;14(1):77–91. <https://doi.org/10.1007/s12079-019-00530-w>.
33. Marszalek-Grabska M., Katarzyna Walczak K., Gawel K., Wicha-Komsta K., Wnorowska S. et al. Kynurenine emerges from the shadows – current knowledge on its fate and function. *Pharmacol Therap*. 2021;225:107845. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2021.107845>.
34. Sorgdrager F.J.H., Naudé P.J.W., Kema I.P., Nollen E.A., De Deyn P.P. et al. Tryptophan metabolism in inflammation: from biomarker to therapeutic target. *Front Immunol*. 2019;10:2565. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.02565>.

35. Mondanelli G., Ugel S., Grohmann U., Bronte V. The immune regulation in cancer by the amino acid metabolizing enzymes ARG and IDO. *Curr Opin Pharmacol.* 2017;35:30–39. <https://doi.org/10.1016/j.coph.2017.05.002>.
36. Stone T.W., Williams R.O. Modulation of T-cells by tryptophan metabolites in the kynurenine pathway. *Trends Pharmacol Sci.* 2023;44(7):442–456. <https://doi.org/10.1016/j.tips.2023.04.006>.
37. Williams A.C., Hill L.J. Meat and nicotinamide: a causal role in human evolution, history, and demographics. *Int J Tryptophan Res.* 2017;10:1178646917704661. <https://doi.org/10.1177/1178646917704661>.
38. Olivares M., Walker A.W., Capilla A., Benítez-Páez A., Palau F. et al. Gut microbiota trajectory in early life may predict development of celiac disease. *Microbiome.* 2018;6(1):36. <https://doi.org/10.1186/s40168-018-0415-6>.
39. Gao J., Xu K., Liu H., Liu G., Bai M. et al. Impact of the gut microbiota on intestinal immunity mediated by tryptophan metabolism. *Front Cell Infect Microbiol.* 2018;8:13. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2018.00013>.
40. Fallah S., Asri N., Nikzamir A., Ahmadipour Sh., Sadeghi A. et al. Investigating the impact of vitamin A and amino acids on immune responses in celiac disease patients. *Diseases.* 2024;12(1):13. <https://doi.org/10.3390/diseases12010013>.
41. Van Hees N.J.M., Giltay E.J., Tieleman S.M.A.J., Geleijnse J.M., Puvill T. et al. Essential amino acids in the gluten-free diet and serum in relation to depression in patients with celiac disease. *PLoS One.* 2015;10(4):e0122619. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0122619>.
42. Lamas B., Hernandez-Galan L., Galipeau H.J., Constanter M., Clarizio A. et al. Aryl hydrocarbon receptor ligand production by the gut microbiota is decreased in celiac disease leading to intestinal inflammation. *Sci Transl Med.* 2020;12(566):eaba0624. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.aba0624>.
43. Nikolaus S., Schulte B., Al-Massad N., Thieme F., Schulte D.M. et al. Increased tryptophan metabolism is associated with activity of inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology.* 2017;153(6):1504–1516.e2. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.08.028>.
44. Dochat C., Afari N., Satherley R.S., Coburn S., McBeth J.F. Celiac disease symptom profiles and their relationship to gluten-free diet adherence, mental health, and quality of life. *BMC Gastroenterology.* 2024;24(1):9. <https://doi.org/10.1186/s12876-023-03101-x>.

Об авторах

✉ **Анатолий Ильич Хавкин** — д.м.н., профессор, руководитель Московского областного центра гастроэнтерологии и гепатологии, Научно-исследовательский клинический институт детства Министерства здравоохранения Московской области; профессор, кафедра педиатрии с курсом детских хирургических болезней медицинского института Белгородского государственного исследовательского университета. E-mail: khavkin@nikid.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7308-7280>; SPIN: 6070-9473

Андрей Васильевич Налётов — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой педиатрии № 2, Донецкий государственный медицинский университет им. М. Горького; главный внештатный детский специалист гастроэнтеролог Минздрава Донецкой Народной Республики. E-mail: nalyotov-a@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4733-3262>; SPIN: 5876-7445

Станислав Игоревич Ситкин — к.м.н., заведующий научно-исследовательской группой эпигенетики и метагеномики Института перинатологии и педиатрии Национального медицинского исследовательского центра им. В.А. Алмазова; доцент, кафедра пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии им. С.М. Рысса, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; ведущий научный сотрудник, Институт экспериментальной медицины. E-mail: sitkins@yandex.ru <https://orcid.org/0000-0003-0331-0963>; SPIN: 3961-8815

Authors' info

✉ **Anatoly I. Khavkin** — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Moscow Regional Center of Pediatric Gastroenterology and Hepatology of the Research Clinical Institute of Childhood; Professor, Department of Pediatrics with a Course in Pediatric Surgical Diseases of the Medical Institute of the Belgorod National Research University. E-mail: khavkin@nikid.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7308-7280>; SPIN: 6070-9473

Andrew V. Nalyotov — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Pediatrics No. 2, M. Gorky Donetsk State Medical University; Chief Pediatric Gastroenterologist Ministry of Health of the Donetsk People's Republic. E-mail: nalyotov-a@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4733-3262>; SPIN: 5876-7445

Stanislav I. Sitkin — Cand. Sci. (Med.), Head of the Epigenetics and Metagenomics Research Group of the Institute of Perinatology and Pediatrics, Almazov National Medical Research Centre; Associate Professor, S.M. Ryss Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Gastroenterology and Dietetics, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; Leading Researcher, Institute of Experimental Medicine. E-mail: sitkins@yandex.ru <https://orcid.org/0000-0003-0331-0963>; SPIN: 3961-8815