

<sup>1</sup> Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины – филиал Федерального исследовательского центра «Институт цитологии и генетики СО РАН», Новосибирск

<sup>2</sup> Новосибирский государственный медицинский университет

# Роль жирных кислот в патогенезе, диагностике и лечении воспалительных заболеваний кишечника

М.В. Кручинина, д.м.н.<sup>1,2</sup>, М.Ф. Осипенко, д.м.н., проф.<sup>2</sup>,  
И.О. Светлова, к.м.н.<sup>1,2</sup>, А.И. Валуйских<sup>1</sup>, Е.Ю. Валуйских, к.м.н.<sup>2</sup>

Адрес для переписки: Маргарита Витальевна Кручинина, kruchmargo@yandex.ru

Для цитирования: Кручинина М.В., Осипенко М.Ф., Светлова И.О. и др. Роль жирных кислот в патогенезе, диагностике и лечении воспалительных заболеваний кишечника. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (30): 34–42.

DOI 10.33978/2307-3586-2024-20-30-34-42

**Цель обзора** – анализ роли различных классов жирных кислот в патогенезе воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) в качестве биомаркеров ВЗК и возможностей их использования для лечения язвенного колита (ЯК) и болезни Крона (БК).

**Материал и методы.** Проведен поиск с использованием ключевых слов в текстовых базах данных Scopus, Web of Science, PubMed по литературным источникам последних 10 лет материалов о роли жирных кислот различных классов в патогенезе ВЗК, использовании их как биомаркеров ВЗК, возможных терапевтических воздействиях.

**Результаты.** Установлено, что жирные кислоты, как незаменимые пищевые компоненты, оказывают противовоспалительное, иммунорегулирующее, модулирующее кишечную микробиоту и поддерживающее кишечный барьер действие при патологических процессах ВЗК. Однако механизмы действия специфических жирных кислот, таких как средне- и очень длинноцепочечные, при ВЗК требуют дальнейшего уточнения. При проведении анализа эпидемиологических исследований по изучению влияния жирных кислот на ВЗК выявлены несоответствия между результатами ряда из них, а также между результатами экспериментов на животных. Доступность фактических данных, полученных в крупномасштабных когортах и рандомизированных контролируемых исследованиях, ограничена, и перенесение результатов с моделей на животных на популяции людей сопряжено с трудностями. Представлены результаты исследований, в которых разные классы жирных кислот используются как биомаркеры активности заболевания, предикторы осложненного течения, развития обострения, а также в целях дифференциальной диагностики ВЗК. В развитии ВЗК значительную роль играют генетика и факторы окружающей среды, что проявляется в различной чувствительности к жирным кислотам или липидным медиаторам в зависимости от генотипа. В соответствии с диетическими рекомендациями и дополнительными диетическими стратегиями жирные кислоты могут служить дополнительными терапевтическими средствами при лечении ВЗК.

**Заключение.** Дальнейшее изучение жирных кислот при ВЗК перспективно как с точки зрения уточнения патогенеза заболеваний, так и с позиции возможных маркеров для диагностики и дополнительных возможностей в терапии.

**Ключевые слова:** жирные кислоты, воспалительные заболевания кишечника, патогенез, биомаркеры, диагностика, диетические воздействия

## Введение

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) – это хронические воспалительные заболевания преимущественно кишечника, характеризующиеся нарушением барьера слизистой оболочки кишечника, дисбиозом и нарушением иммунной регуляции. К основным ВЗК относят язвенный колит (ЯК) и болезнь Крона (БК). В патогенезе ВЗК значительную роль играют генетическая предрасположенность и многочисленные факторы окружающей среды [1]. Нарастает число свидетельств о том, что «западный» рацион питания с высоким содержанием жиров тесно связан с риском возникновения и прогрессирования ВЗК [2]. Это может быть обусловлено воздействием жирных кислот (ЖК), являющихся важными компонентами пищевых и эндогенных липидов, на регуляцию воспаления, слизистый барьер и кишечную микробиоту.

ЖК – это класс молекул, состоящих из углеводородных цепочек разной длины и степени десатурации. По длине углеводной цепи ЖК подразделяются на короткоцепочечные (SCFA/КЦЖК), среднецепочечные (MCFA/СЦЖК), длинноцепочечные (LCFA/ДЦЖК) и ЖК с очень длинной цепью (VLCFA/ЖКОДЦ) [3]. ДЦЖК и ЖКОДЦ в основном поступают в организм с пищей, в то время как КЦЖК образуются в результате преобразования не перевариваемых ферментами макроорганизма пищевых веществ специфическими бактериями кишечника. Известно противовоспалительное действие представителей ДЦЖК – Омега-3-ненасыщенных ЖК, в то же время омега-6-ненасыщенные ЖК являются провоспалительными агентами [4–6]. КЦЖК поддерживают слизистый барьер и регулируют иммунитет. Полиненасыщенные ЖК обладают противовоспалительным действием [6], жирные кислоты омега-6 участвуют в патогенезе ВЗК [7].

Сведения о формах и количестве ЖК и липидных медиаторов для улучшения состояния пациентов с ВЗК ограничены, а научно обоснованные диетические рекомендации относительно скудны.

*Цель обзора* – анализ роли различных классов жирных кислот в патогенезе ВЗК в качестве биомаркеров ВЗК и возможностей их использования для лечения ЯК и БК.

## Короткоцепочечные жирные кислоты

КЦЖК (масляная, уксусная и пропионовая кислоты) обеспечивают питание эпителия слизистой оболочки кишечника и оказывают мощное противовоспалительное действие через регуляцию иммунных функций [8]. Пищевые волокна служат субстратом для производства КЦЖК кишечной микробиотой [9, 10]. КЦЖК проявляют свои физиологические эффекты, действуя как лиганды для рецепторов, связанных с G-белком [11]. Данные популяционных исследований свидетельствуют о более низких уровнях изобутиловой, масляной, пропионовой и уксусной кислот у пациентов с ВЗК в стадии обострения [12].

При БК состав кишечной микробиоты претерпевает выраженные изменения, включая утрату бактерий, вырабатывающих КЦЖК, – *Roseburia*, *Eubacterium*,

*Subdoligranulum* и *Ruminococcus* [13]. Сниженная способность синтезировать бутират при БК была более выраженной, чем при ЯК, вероятно, вследствие недостаточного потребления пищевых волокон [14] и уменьшения количества бутиратпродуцирующих бактерий. У повторно оперированных пациентов с БК по сравнению с пациентами, впервые подвергшимися хирургическому вмешательству, наблюдалось значительное снижение уровней циклогексановой кислоты, 2-метилмасляной кислоты и изобутиловой кислоты [15], у пациентов с БК наблюдался более низкий уровень бактерий, продуцирующих бутират [16]. А. Kiasat и соавт. показали, что изменения концентрации КЦЖК в плазме не отличаются при БК и ЯК [17].

КЦЖК, прежде всего бутират, обладают противовоспалительными свойствами при ВЗК. Воздействуя на рецепторы GPR43 и GPR109a, бутират эффективно подавляет развитие ВЗК [18], а увеличение его концентрации снижает экспрессию генов, связанных с воспалением, при ЯК [19]. Активация инфламмосомного сенсора Nlrp1 запускает синтез интерлейкина (ИЛ)-18, который подавляет полезные свойства бактерий, продуцирующих бутират, усугубляя воспаление при ЯК [20]. Профилактический прием бутирата может обратить вспять снижение активности цитохрома P450 2A5 [21]. Добавление в пищу ацетата снижает уровень провоспалительных цитокинов (ИЛ-8, фактора некроза опухоли альфа (ФНО $\alpha$ )), одновременно повышая уровень фактора, индуцируемого гипоксией (HIF1 $\alpha$ ), и муцина-2 в клетках эпителия при ЯК [22].

Дендритные клетки, подвергшиеся воздействию бутирата, могут индуцировать дифференцировку наивных Т-клеток в Treg-клетки, экспрессирующие белок Forkhead box P3 (Foxp3) [23]. КЦЖК могут напрямую усиливать экспрессию Foxp3 путем активации GPR43 на поверхности Т-клеток [23]. Основные производители бутирата – бактерии вида *Faecalibacterium prausnitzii* стимулируют экспрессию Foxp3 путем ингибирования гена HDAC1, при этом нарушается путь ИЛ-6/STAT3/ИЛ-17 и восстанавливается равновесное состояние Treg/Th17 [24]. Введение комбинации пробиотиков, включающей *Saccharomyces boulardii*, *Lactobacillus rhamnosus*, *L. acidophilus* и *Bifidobacterium breve*, линии мышей SAMP1/YitFc приводило к повышению уровней КЦЖК и изменениям экспрессии генов, участвующих в развитии В-клеток памяти и Т-клеточной инфильтрации [25]. Замедленное высвобождение бутирата усиливает присутствие регуляторных Т-клеток [26]. Уменьшение количества бактерий, продуцирующих бутират, не связано со снижением концентрации бутирата в стуле, но повышение уровня ФНО $\alpha$  уменьшает реакцию эпителиальных клеток кишечника на бутират [27]. Измененный ответ на бутират при активном ЯК может быть связан с изменением паттерна экспрессии генов [28], что может дать новые идеи для расширения сферы применения КЦЖК.

Уменьшение количества бактерий, продуцирующих бутират, включая *Clostridium coccoides* / *Eubacterium rectale*, *C. leptum* и *F. prausnitzii* в просвете кишечника, а также *Roseburia* spp. в слизистой оболочке, вы-

явлено у пациентов с ЯК [29]. Численность бактерий *Lachnospiraceae* значительно уменьшалась при ЯК [30]. Апигенин смягчает симптомы колита, вызванного декстрансульфатом натрия, регулируя количество бактерий *Akkermansia*, *Turicibacter*, *Klebsiella*, *Romboutsia* [31]. *Paraclostridium bifermentans* усугубляет симптомы ЯК, потенциально связанные со снижением уровня КЦЖК [32]. Изменение спектра кишечной микробиоты у пациентов с ЯК может стимулировать возникновение рака вследствие активации Т-хелперов первого типа и 17 цитокинов [33].

Бутират уменьшает повреждение кишечного барьера, индуцированное *C. difficile* [34], регулирует аутофагию эпителиальных клеток кишечника [35], модулирует плотные контакты [36] вследствие ингибирования пролилгидроксилазы HIF [37], активирует рецепторы эпидермального фактора роста (РЭФР/EGFR) [38]. Ацетат поддерживал эпителиальный барьер и снижал уровни провоспалительных факторов (ИЛ-8 и ФНОα) [22]. Пропионат усиливал экспрессию белков плотных контактов: белка zonula occludens-1 (ZO-1) и окклюдина, которые оказывали противовоспалительное действие вследствие ингибирования макрофагов, усиления регуляции молекул адгезии [39].

Комбинация *F. prausnitzii*, бактерии, продуцирующей бутират, с олигосахаридами хитозана может восстановить уровень плотных контактов [40]. Добавки с пребиотиками, пробиотиками, иммуноглобулинами G (IgG) и аминокислотами в совокупности улучшают функцию кишечного барьера при ВЗК [41]. Растворимые пищевые волокна из отрубей киноа (65%) и полисахариды *Panax quinquefolius* увеличивают выработку КЦЖК и повышают экспрессию белка плотных контактов [41].

Уровни бутирата в кале снижаются во время активных фаз БК и ЯК, что указывает на его потенциал маркера активного ВЗК [42]. Сниженная способность к синтезу бутирата более выражена при БК, чем при ЯК [14]. Кроме того, изобутират и *Verrucomicrobiota* могут служить маркерами для диагностики ремиссии ЯК, гексаноат – прогностическим индикатором риска рецидива у пациентов с БК [15].

### Среднецепочечные жирные кислоты

СЦЖК обычно определяются как ЖК с углеродной цепью от семи до 12 атомов углерода, они способствуют быстрому поступлению энергии и восстановлению слизистой оболочки кишечника, снижению воспаления [43]. Уровень СЦЖК (гептановая (C7:0), октановая (каприловая C8:0) и нонановая (C9:0) кислоты) снижен у пациентов с ВЗК [43]. У детей более высокие уровни лауриновой кислоты наблюдались во время активных фаз ЯК по сравнению с ремиссией [44].

J. Wang и соавт. обнаружили, что воздействие октановой и нонановой кислот усиливает барьерную функцию кишечника и уменьшает бактериальную транслокацию вследствие снижения активности гистондеацетилаз [45]. Октановая кислота может усиливать активность других лекарственных средств. Добавление к месалазину эйкозапентаеновой и октановой кислот приводит к большей эффективности месалазина [46]. Декановая кислота

(C10:0) может индуцировать повышенную парацеллюлярную проницаемость, влияя на плотные соединения в эпителиальных клетках кишечника [47]. В нескольких исследованиях продемонстрирована провоспалительная активность СЦЖК с помощью стимуляции секреции ИЛ-8, индуцируемой ИЛ-1b и ФНОα. Лауриновая кислота может индуцировать передачу сигналов NOD2 и увеличивать активацию транскрипционного фактора NF-κB, и экспрессию ИЛ-8 [48].

### Длинноцепочечные жирные кислоты

ДЦЖК обычно включают ЖК с атомами углерода в диапазоне от 13 до 22 [5] и подразделяются на насыщенные ЖК (НЖК/SFA), мононенасыщенные ЖК (МНЖК/MUFA) и полиненасыщенные ЖК (ПНЖК/PUFA). Потребление с пищей является распространенным способом получения ДЦЖК (Омега-3 и омега-6), содержащихся в рыбьем жире [49].

### Насыщенные жирные кислоты и трансжирные кислоты

НЖК и трансжирные кислоты (ТЖК) – отдельная группа НЖК, которые потенциально регулируют воспалительные реакции, воздействуя на рецепторы, активируемые пероксисомным пролифератором гамма (PPAR-γ), и ретиноидные X-рецепторы (RXR). ТЖК C18, общее количество ТЖК и пальмитиновая кислота прямо ассоциированы с дебютом ВЗК [50]. Диета, богатая ТЖК, может усилить степень воспаления при ВЗК [51]. С потреблением большого количества мирисиновой кислоты (C14:0) увеличился риск рецидива ЯК у пациентов, находившихся в стадии ремиссии [52]. Пальмитиновая кислота (C16:0) является ключевым компонентом НЖК, способствует воспалению, повышает проницаемость эпителия кишечника, активируя путь NF-κB и цитокины и вызывая стресс эндоплазматического ретикулума, приводящему к липотоксичности эпителиальных клеток кишечника [53]. Пальмитиновая кислота проникает в эпителиальные клетки кишечника через кластер дифференциации CD36 и участвует в цикле пальмитоилирования внутриклеточного метаболического пути STAT3. Ингибирование этого цикла с помощью фармакологических ингибиторов уменьшает выраженность воспаления, вызванного C16:0 [54].

### Мононенасыщенные жирные кислоты

В экспериментах на животных было обнаружено, что МНЖК, характеризующиеся одной двойной связью, обладают противовоспалительными свойствами [55]. S. Bühner и соавт. выявили снижение уровней МНЖК (C18:1, омега-9 в биоптатах кишечника пациентов с БК [56], в то время как в другом исследовании сообщалось о повышении уровня олеиновой кислоты у пациентов с ВЗК [7]. Выявлены ассоциации повышенного потребления МНЖК с повышенной частотой случаев заболевания ЯК [2]. Выявлен повышенный уровень пальмитолеиновой кислоты (C16:1) в сыворотке крови у пациентов с БК [57]. Пять проспективных исследований не выявили значимой связи между МНЖК и частотой случаев заболевания ЯК [51].



Олеиновая кислота (C18:1; c9) – одна из мононенасыщенных жирных кислот – оказывает защитное действие на эпителиальные клетки кишечника пациентов с БК без повышения уровня ИЛ-8 с помощью ингибирования пути NF-κB у мышей с колитом, вызванным декстрансульфатом натрия [8]. Чрезмерное потребление богатого олеиновой кислотой оливкового масла не привело к снижению выраженности симптомов у мышей с колитом, вызванным декстрансульфатом натрия [58].

### Полиненасыщенные жирные кислоты

ПНЖК относятся к категории ЖК, характеризующихся множественными двойными связями. Омега-6 ПНЖК включают арахидоновую кислоту (АК) (C20:4n-6) и линолевую кислоту (C18:2n-6), которые часто связывают с прогрессированием ЯК [7, 8]. Повышенный уровень АК в слизистой оболочке толстой кишки у пациентов с ЯК ассоциирован с развитием колоректального рака при ВЗК [59]. Наблюдения указывают на положительную корреляцию между потреблением АК с пищей и риском развития ЯК [60]. Менделевский анализ показал, что омега-6 ПНЖК являются причиной развития БК [60]. Снижение уровня Омега-3 ПНЖК наблюдалось как у пациентов с БК, так и у пациентов с ЯК [120]. Потребление ПНЖК служит защитным фактором при ЯК, в то время как чрезмерное потребление докозагексаеновой кислоты (ДГК/ДНА), эйкозапентаеновой кислоты (ЭПК/ЕРА) и докозапентаеновой кислоты (ДПК/ДРА) может увеличить риск возникновения ЯК [61]. Продемонстрировано позитивное действие Омега-3 ПНЖК на риск развития ВЗК [6]. Метааналитические исследования выявили защитные эффекты рыбьего жира и пищевых Омега-3 ПНЖК при лечении ЯК [6]. ПНЖК могут модулировать противовоспалительные сигнальные пути и поддерживать целостность кишечного барьера путем связывания с рецептором, связанным с G-белком (GPR120) [62, 63], со снижением уровня простагландина E2 (PGE2), снижением активности транскрипционного фактора NF-κB, ФНОα, индуцируемой синтазы оксида азота и интерлейкина-1β [130], а также повышением активности рецептора, активируемого пероксисомным пролифератором гамма (PPAR-γ) [52]. Избыточное количество ПНЖК в рационе питания может активировать Toll-подобный рецептор 2 (TLR2) посредством индуцируемого инозитолом фермента 1-альфа (IRE1α), стимулируемого стрессом эндоплазматического ретикулума [64], а АК может вызвать выработку цитокинов, что приводит к повреждению эпителия [65].

Добавки льняного семени и жирных кислот, богатых омега-6 ПНЖК, были связаны с развитием микробного дисбактериоза при БК и изменением барьерных функций слизистой оболочки [66]. Добавление докозапентаеновой ЖК увеличивало микробное разнообразие кишечника и изменяло микробный состав у мышей с колитом, вызванным декстрансульфатом натрия [67]. Кроме того, докозагексаеновая и эйкозапентаеновая ЖК уменьшают выраженность стресса эндоплазматического ретикулума в бокаловидных клетках, снижая синтез и секрецию защитных муциновых барьеров муцина-2 (Muc2) [53]. Эйкозатетраеновая кислота (ЕТГА, 20:4) продемонстрировала снижение экспрессии генов внеклеточно-

го матрикса и уменьшение выраженности стриктуры подвздошной кишки при БК [68] посредством метаболического пути «белок – регулятор молчащей информации-1» (SIRT1), снижая экспрессию различных провоспалительных цитокинов и оказывая противовоспалительное, антиоксидантное и антиапоптотическое действие [69]. Традиционные китайские травяные сборы могут оказывать влияние на прогрессирование ВЗК, регулируя уровень ПНЖК [70–72].

### Жирные кислоты с очень длинной цепью

Постепенно выясняется роль ЖКОДЦ, определяемых как жирные кислоты с длиной углеродной цепи более 23, в воспалении. ЖКОДЦ могут поступать из пищевых источников, а также могут быть эндогенно синтезированы из длинноцепочечных жирных кислот и удлинены семейством элонгаз до очень длинных жирных кислот (ЭОДЖК/ELOVL). Насыщенные ЖКОДЦ могут опосредовать некроз и активировать макрофаги для генерации воспалительной реакции [73].

### Терапевтические подходы, основанные на применении жирных кислот

Можно выделить три подхода к лечению, тесно связанных с ЖК, включая диетические вмешательства, КЦЖК и добавки липидных медиаторов.

Терапевтические механизмы биологических агентов, 5-аминосалициловой кислоты (5-АСК/5-ASA), глюкокортикоидов и иммунодепрессивных препаратов частично связаны с ЖК. Бутиратные соли могут синергически усиливать терапевтический эффект лечения анти-ФНО-препаратами [74]. Повышение уровня бактерий, продуцирующих КЦЖК, является одним из механизмов, с помощью которых терапия инфликсимабом производит свой терапевтический эффект, и служит биомаркером реакции пациента на терапию инфликсимабом [75]. Уровни бутирата и субстратов коррелируют с достижением ремиссии при лечении инфликсимабом [75]. Масляная и изобутиленовая кислоты могут служить биомаркерами реакции пациента на ведолизумаб [42]. Преднизолон может непосредственно снижать уровень люминальных липидных медиаторов (PGE2 и LTВ4), снижая выраженность симптомов ВЗК [76]. Недавнее клиническое исследование показало, что у пациентов с ЯК, которые получали комбинированную терапию 5-АСК и FEEDColon, включавшую бутират, были менее выражены субъективные симптомы по сравнению с теми, кто получал только 5-АСК [77]. Исследования на животных показали, что ЭПК в дозировке 1000 мг/кг снижает связанный с колитом окислительный стресс, уровень лактатдегидрогеназы в сыворотке крови, экспрессию глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1/GLP-1) в толстой кишке, а терапевтическое воздействие на NF-κB сопоставимо с сульфасалазином [65].

### Коррекция диеты: роль жирных кислот при воспалительных заболеваниях кишечника

ЖК играют ключевую роль в патологических и физиологических процессах при ВЗК, регулируя барьер слизистой оболочки кишечника, модулируя провоспалительный/

противовоспалительный баланс, влияя на иммунную функцию и регулируя гомеостаз кишечной микробиоты. Рациональное потребление ЖК имеет важное значение как для профилактики, так и для лечения ВЗК.

Увеличение потребления ЖК (обычно Омега-3) считается полезным при ВЗК, что связывают с изменениями в микробиоте кишечника пациентов с ЯК [78]. Включение японской диеты с высоким содержанием рыбьего жира и Омега-3 ПНЖК полезно для достижения клинической ремиссии у пациентов с ЯК [79]. Омега-3 ПНЖК проявляют противовоспалительное действие у послеоперационных пациентов [80]. Применение эйкозапентаеновой кислоты показало многообещающие результаты в снижении уровня кальпротектина и урежении рецидивов ЯК [81], а также улучшении состава кишечной микробиоты и снижении выраженности воспаления [82]. Прием цис-пальмитолеиновой кислоты может снижать экспрессию ядерного фактора гепатоцитов (HNF4α) и HNF4γ, потенциально уменьшая воспаление у пациентов с ЯК [83]. Более того, показано, что комбинация аминокислоты и Омега-3 ПНЖК эффективно поддерживает ремиссию при БК у детей [84].

Но комбинированный прием Омега-3 ПНЖК и витамина D не привел к существенному снижению воспаления при БК и не оказал влияния на достижение клинической ремиссии [85]. Многоцентровые рандомизированные контролируемые исследования (РКИ) продемонстрировали неэффективность использования Омега-3 ПНЖК для предотвращения рецидива БК [86]. Поэтому Европейское общество парентерального и энтерального питания предложило диетический подход, характеризующийся более низким содержанием омега-6 и более высоким содержанием Омега-3 ПНЖК для профилактики ВЗК, не рекомендуя при этом принимать добавки Омега-3 ПНЖК для поддержания ремиссии ВЗК [87].

Средиземноморская диета, богатая рыбой жиром и ПНЖК и с низким содержанием насыщенных ЖК, считается здоровым вариантом питания [88] и рекомендована как часть дополнительного лечения пациентов с ВЗК. Средиземноморская диета может повысить уровень бактерий, продуцирующих КЦЖК, поддерживая клиническую ремиссию у пациентов с ЯК и снижая смертность, связанную с ВЗК [89]. Средиземноморская диета может демонстрировать более высокую терапевтическую эффективность при БК легкой и умеренной степени тяжести по сравнению со специфическими диетами на основе углеводов [89].

Состав ЖК также может играть значимую роль в энтеральном питании (ЭП). ЭП в начале терапии может быть относительно недорогим основным методом лечения пациентов с БК [90]. В продуктах ЭП содержится меньше НЖК, чем рекомендовано в Национальном исследовании рациона и продуктов питания [90]. Предыдущие исследования выявили различное воздействие ЭП с различным составом липидов на пациентов с БК, при этом более высокие концентрации олеиновой кислоты способствовали более выраженному позитивному эффекту по сравнению с более высокими уровнями стеариновой кислоты [91]. Соотношение омега-6 и Омега-3 ПНЖК показало значительную положительную корреляцию с ремиссией БК, в то время как общее количество СЦЖК и ДЦЖК имело обратную корреляцию с ремиссией [91]. Эти сведения способствуют лучшему пониманию оптимального соотношения жирных кислот в ЭП.

### Добавление в пищу среднецепочечных жирных кислот

Противовоспалительный потенциал СЦЖК был доказан в экспериментах на животных, а клинические испытания продемонстрировали их перспективность при лечении ВЗК. Терапия бутиратной клизмой ранее считалась эффективным методом лечения дистального колита [92]. Однако его эффективность не была подтверждена в крупномасштабных клинических РКИ. Пероральный микрокапсулированный бутират натрия снижает уровень кальпротектина, поддерживает ремиссию, улучшает качество жизни и способствует развитию бактерий, продуцирующих КЦЖК, у пациентов с ВЗК [93]. Но были подняты вопросы потенциальной плохой переносимости солей бутирата. Использование травяной смеси, содержащей цветки ромашки и древесный уголь, продемонстрировало способность повышать концентрацию бутирата у пациентов с ЯК, что приводит к уменьшению числа рецидивов [94]. Бутиратные соли, полученные в результате ферментации пищевых волокон, показали многообещающие результаты в повышении уровня бутиратов и снижении выраженности таких симптомов, как боль в животе и рефлюкс [95]. S. Thomas и соавт. рекомендуют соблюдать осторожность при добавлении пищевых волокон, поскольку диеты с высоким содержанием клетчатки могут усилить токсичность, связанную с иммунотерапией при ЯК [95].

Добавки с пробиотиками способствуют восстановлению баланса кишечной микробиоты и облегчают симптомы ВЗК благодаря повышенному содержанию СЦЖК и уменьшению воспаления [96]. Употребление ферментированных овощных напитков, содержащих *Pediococcus pentosaceus*, приводило к уменьшению симптомов диареи, связанных с повышением уровня уксусной, пропионовой и масляной кислот [97]. Комбинированный препарат, содержащий бутират кальция, *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium lactis* и фруктоолигосахариды, способствовал улучшению качества жизни, облегчению боли в животе и устранению диареи [97]. Пребиотики могут способствовать росту и размножению полезных микробактерий. Пероральные фруктоолигосахаридные пребиотики, богатые инулином, повышали выработку бутирата, снижая тяжесть ЯК [97].

### Заключение

Таким образом, ЖК, как незаменимые пищевые компоненты, оказывают противовоспалительное, иммунорегулирующее, модулирующее кишечную микробиоту и поддерживающее кишечный барьер действие при патологических процессах ВЗК. Однако механизмы действия специфических ЖК, таких как средне- и очень длинноцепочечные, при ВЗК требуют дальнейшего уточнения, что потенциально может стать ориентиром для будущих исследований. При проведении анализа

эпидемиологических исследований по изучению влияния ЖК на ВЗК выявлены несоответствия между результатами ряда из них, а также между результатами экспериментов на животных. Доступность надежных фактических данных, полученных в крупномасштабных когортах и РКИ, ограничена, и перенесение результатов с моделей на животных на популяции людей сопряжено с трудностями. ●

*Работа выполнена по Государственному заданию в рамках бюджетной темы «Изучение молекулярно-генетических и молекулярно-биологических механизмов развития распространенных терапевтических заболеваний в Сибири для совершенствования подходов к их ранней диагностике и профилактике», 2024–2028 гг. (FWNR-2024-0004).*

## Литература

1. Ananthakrishnan A.N. Epidemiology and risk factors for IBD. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2015; 12 (4): 205–217.
2. Lewis J.D., Abreu M.T. Diet as a trigger or therapy for inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology.* 2017; 152 (2): 398–414.e6.
3. Milligan G., Shimpukade B., Ulven T., Hudson B.D. Complex pharmacology of free fatty acid receptors. *Chem. Rev.* 2017; 117 (1): 67–110.
4. Dyllal S.C., Balas L., Bazan N.G., et al. Polyunsaturated fatty acids and fatty acid-derived lipid mediators: recent advances in the understanding of their biosynthesis, structures, and functions. *Prog. Lipid. Res.* 2022; 86: 101165.
5. He J., Zhang P., Shen L., et al. Short-chain fatty acids and their association with signalling pathways in inflammation, glucose and lipid metabolism. *Int. J. Mol. Sci.* 2020; 21 (17): 6356.
6. Mozaffari H., Daneshzad E., Larijani B., et al. Dietary intake of fish, N-3 polyunsaturated fatty acids, and risk of inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Eur. J. Nutr.* 2020; 59 (1): 1–17.
7. Parada Venegas D., de la Fuente M.K., Landskron G., et al. Short chain fatty acids (Scfas)-mediated gut epithelial and immune regulation and its relevance for inflammatory bowel diseases. *Front. Immunol.* 2019; 10: 277.
8. Deleu S., Machiels K., Raes J., et al. Short chain fatty acids and its producing organisms: an overlooked therapy for IBD? *EBioMedicine.* 2021; 66: 103293.
9. Zhang Z., Zhang H., Chen T., et al. Regulatory role of short-chain fatty acids in inflammatory bowel disease. *Cell. Commun. Signal.* 2022; 20 (1): 64.
10. Chen Y., Cui W., Li X., Yang H. Interaction between commensal bacteria, immune response and the intestinal barrier in inflammatory bowel disease. *Front. Immunol.* 2021; 12: 761981.
11. Carretta M.D., Quiroga J., López R., et al. Participation of short-chain fatty acids and their receptors in gut inflammation and colon cancer. *Front. Physiol.* 2021; 12: 662739.
12. Zhuang X., Li T., Li M., et al. Systematic review and meta-analysis: short-chain fatty acid characterization in patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm. Bowel Dis.* 2019; 25 (11): 1751–1763.
13. Buffet-Bataillon S., Bouguen G., Fleury F., et al. Gut microbiota analysis for prediction of clinical relapse in crohn's disease. *Sci Rep.* 2022; 12 (1): 19929.
14. Laserna-Mendieta E.J., Clooney A.G., Carretero-Gomez J.F., et al. Determinants of reduced genetic capacity for butyrate synthesis by the gut microbiome in Crohn's disease and ulcerative colitis. *J. Crohns Colitis.* 2018; 12 (2): 204–216.
15. Russo E., Cinci L., Di Gloria L., et al. Crohn's disease recurrence updates: first surgery vs. Surgical relapse patients display different profiles of ileal microbiota and systemic microbial-associated inflammatory factors. *Front. Immunol.* 2022; 13: 886468.
16. Handa O., Miura H., Gu T., et al. Reduction of butyric acid-producing bacteria in the ileal mucosa-associated microbiota is associated with the history of abdominal surgery in patients with Crohn's disease. *Redox. Rep.* 2023; 28 (1): 2241615.
17. Kiasat A., Rautiainen S., Prast-Nielsen S., et al. Evaluation of plasma short chain fatty acid levels as markers for inflammatory bowel disease. *Scand. J. Gastroenterol.* 2023; 1–7.
18. Singh N., Gurav A., Sivaprakasam S., et al. Activation of gpr109a, receptor for niacin and the commensal metabolite butyrate, suppresses colonic inflammation and carcinogenesis. *Immunity.* 2014; 40 (1): 128–139.
19. Ikeda Y., Matsuda S. Gut protective effect from D-methionine or butyric acid against DSS and carrageenan-induced ulcerative colitis. *Molecules.* 2023; 28 (11): 4392.
20. Tang X., Li X., Wang Y., et al. Butyric acid increases the therapeutic effect of ehj7 on ulcerative colitis by inhibiting jak2/stat3/socs1 signaling pathway. *Front. Pharmacol.* 2019; 10: 1553.
21. Satka S., Frybortova V., Zapletalova I., et al. Effect of DSS-induced ulcerative colitis and butyrate on the cytochrome P450 2a5: contribution of the microbiome. *Int. J. Mol. Sci.* 2022; 23 (19): 11627.
22. Deleu S., Arnauts K., Deprez L., et al. High acetate concentration protects intestinal barrier and exerts anti-inflammatory effects in organoid-derived epithelial monolayer cultures from patients with ulcerative colitis. *Int. J. Mol. Sci.* 2023; 24 (1): 768.
23. Gurav A., Sivaprakasam S., Bhutia Y.D., et al. Slc5a8, a Na<sup>+</sup>-coupled high-affinity transporter for short-chain fatty acids, is a conditional tumour suppressor in colon that protects against colitis and colon cancer under low-fibre dietary conditions. *Biochem. J.* 2015; 469 (2): 267–278.
24. Sitkin S., Pokrotnieks J. Clinical potential of anti-inflammatory effects of faecalibacterium prausnitzii and butyrate in inflammatory bowel disease. *Inflamm. Bowel Dis.* 2019; 25 (4): e40–e1.
25. Di Martino L., Osme A., Ghannoum M., Cominelli F. A novel probiotic combination ameliorates crohn's disease-like ileitis by increasing short-chain fatty acid production and modulating essential adaptive immune pathways. *Inflamm. Bowel Dis.* 2023; 29 (7): 1105–1117.



26. Suzuki R, Mishima M, Nagane M, et al. The novel sustained 3-hydroxybutyrate donor poly-D-3-hydroxybutyric acid prevents inflammatory bowel disease through upregulation of regulatory T-cells. *FASEB J.* 2023; 37 (1): e22708.
27. Ferrer-Picón E, Dotti I, Corraliza A.M., et al. Intestinal inflammation modulates the epithelial response to butyrate in patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm. Bowel Dis.* 2020; 26 (1): 43–55.
28. Magnusson M.K., Vidal A., Maasfeh L., et al. Impaired butyrate induced regulation of T cell surface expression of CTLA-4 in patients with ulcerative colitis. *Int. J. Mol. Sci.* 2021; 22 (6): 3084.
29. Stoeva M.K., Garcia-So J., Justice N., et al. Butyrate-producing human gut symbiont, *Clostridium butyricum*, and its role in health and disease. *Gut Microbes.* 2021; 13 (1): 1–28.
30. Sasaki K., Inoue J, Sasaki D, et al. Construction of a model culture system of human colonic microbiota to detect decreased lachnospiraceae abundance and butyrogenesis in the feces of ulcerative colitis patients. *Biotechnol. J.* 2019; 14 (5): e1800555.
31. Fu R., Wang L., Meng Y., et al. Apigenin remodels the gut microbiota to ameliorate ulcerative colitis. *Front. Nutr.* 2022; 9: 1062961.
32. Kutsuna R., Tomida J., Morita Y., Kawamura Y. *Paraclostridium bifermentans* exacerbates pathosis in a mouse model of ulcerative colitis. *PLoS One.* 2018; 13 (5): e0197668.
33. Tian Y., Zuo L., Guan B., et al. Microbiota from patients with ulcerative colitis promote colorectal carcinogenesis in mice. *Nutrition.* 2022; 102: 111712.
34. Fachi J.L., Felipe J.S., Pral L.P., et al. Butyrate protects mice from *Clostridium difficile*-induced colitis through an hif-1-dependent mechanism. *Cell. Rep.* 2019; 27 (3): 750–61.e7.
35. Zhou C., Li L., Li T., et al. Scaf induce autophagy in intestinal epithelial cells and relieve colitis by stabilizing hif-1a. *J. Mol. Med (Berl).* 2020; 98 (8): 1189–202.
36. Yin J., Zhou C., Yang K., et al. Mutual regulation between butyrate and hypoxia-inducible factor-1a in epithelial cell promotes expression of tight junction proteins. *Cell. Biol. Int.* 2020; 44 (6): 1405–1414.
37. Wang R.X., Henen M.A., Lee J.S., et al. Microbiota-derived butyrate is an endogenous hif prolyl hydroxylase inhibitor. *Gut Microbes.* 2021; 13 (1): 1938380.
38. Wu J., Zhou B., Pang X., et al. *Clostridium butyricum*, a butyrate-producing potential probiotic, alleviates experimental colitis through epidermal growth factor receptor activation. *Food Funct.* 2022; 13 (13): 7046–7061.
39. Isayama K., Rini D.M., Yamamoto Y., Suzuki T. Propionate regulates tight junction barrier by increasing endothelial-cell selective adhesion molecule in human intestinal caco-2 cells. *Exp. Cell. Res.* 2023; 425 (2): 113528.
40. Huang X., Hu J., Zhang H., et al. *Clostridium butyricum* and chitoooligosaccharides in synbiotic combination ameliorate symptoms in a DSS-induced ulcerative colitis mouse model by modulating gut microbiota and enhancing intestinal barrier function. *Microbiol. Spectr.* 2023; 11 (2): e0437022.
41. Marzorati M., Bubeck S., Bayne T., et al. Effects of combined prebiotic, probiotic, ige and amino acid supplementation on the gut microbiome of patients with inflammatory bowel disease. *Future Microbiol.* 2022; 17: 1307–1324.
42. Vertzoni M., Goumas K., Söderlind E., et al. Characterization of the ascending colon fluids in ulcerative colitis. *Pharm. Res.* 2010; 27 (8): 1620–1626.
43. Jia M., Zhang Y., Gao Y., Ma X. Effects of medium chain fatty acids on intestinal health of monogastric animals. *Curr. Protein. Pept. Sci.* 2020; 21 (8): 777–784.
44. Kikut J., Drozd A., Mokrzycka M., et al. There is a differential pattern in the fatty acid profile in children with cd compared to children with UC. *J. Clin. Med.* 2022; 11 (9): 2365.
45. Wang J., Huang N., Xiong J., et al. Caprylic acid and nonanoic acid upregulate endogenous host defense peptides to enhance intestinal epithelial immunological barrier function via histone deacetylase inhibition. *Int. Immunopharmacol.* 2018; 65: 303–311.
46. Kandula M., Sunil Kumar K.B., Palanichamy S., Rampal A. Discovery and preclinical development of a novel prodrug conjugate of mesalamine with eicosapentaenoic acid and caprylic acid for the treatment of inflammatory bowel diseases. *Int. Immunopharmacol.* 2016; 40: 443–451.
47. Söderholm J.D., Olaison G., Peterson K.H., et al. Augmented increase in tight junction permeability by luminal stimuli in the non-inflamed ileum of crohn's disease. *Gut.* 2002; 50 (3): 307–313.
48. Richter H., Gover O., Schwartz B. Anti-inflammatory activity of black soldier fly oil associated with modulation of tlr signaling: a metabolomic approach. *Int. J. Mol. Sci.* 2023; 24 (13): 10634.
49. Erez I., Serbester U. Fish oil supplementation as an omega-3 fatty acid source during gestation: effects on the performance of weaned male goat kids. *Trop. Anim. Health. Prod.* 2023; 55 (4): 268.
50. Jezernik G., Potočnik U. Comprehensive genetic study of fatty acids helps explain the role of noncoding inflammatory bowel disease associated snps and fatty acid metabolism in disease pathogenesis. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.* 2018; 130: 1–10.
51. Wang F., Lin X., Zhao Q., Li J. Fat intake and risk of ulcerative colitis: systematic review and dose-response meta-analysis of epidemiological studies. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2017; 32 (1): 19–27.
52. Barnes E.L., Nestor M., Onyewadume L., et al. High dietary intake of specific fatty acids increases risk of flares in patients with ulcerative colitis in remission during treatment with aminosaliclates. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2017; 15 (9): 1390–136.e1.
53. Keshteli A.H., van den Brand F.F., Madsen K.L., et al. Dietary and metabolomic determinants of relapse in ulcerative colitis patients: a pilot prospective cohort study. *World. J. Gastroenterol.* 2017; 23 (21): 3890–3899.
54. Wei Y., Li J., Li J., et al. Dietary long-chain fatty acids promote colitis by regulating palmitoylation of STAT3 through CD36-mediated endocytosis. *Cell. Death. Dis.* 2024; 15: 60. <https://doi.org/10.1038/s41419-024-06456-5>.
55. Tamer F., Ulug E., Akyol A., Nergiz-Unal R. The potential efficacy of dietary fatty acids and fructose induced inflammation and oxidative stress on the insulin signaling and fat accumulation in mice. *Food Chem. Toxicol.* 2020; 135: 110914.

56. Bühner S., Nagel E., Körber J., et al. Ileal and colonic fatty acid profiles in patients with active Crohn's disease. *Gut*. 1994; 35 (10): 1424–1428.
57. Akazawa Y., Morisaki T., Fukuda H., et al. Significance of serum palmitoleic acid levels in inflammatory bowel disease. *Sci. Rep.* 2021; 11 (1): 16260.
58. De Paula do Nascimento R., Lima A.V., Oyama L.M., et al. Extra virgin olive oil and flaxseed oil have no preventive effects on DSS-induced acute ulcerative colitis. *Nutrition*. 2020; 74: 110731.
59. Tang Q., Liu R., Chu G., et al. A comprehensive analysis of microflora and metabolites in the development of ulcerative colitis into colorectal cancer based on the lung-gut correlation theory. *Molecules*. 2022; 27 (18): 5838.
60. Di'Narzo A.F., Houten S.M., Kosoy R., et al. Integrative analysis of the inflammatory bowel disease serum metabolome improves our understanding of genetic etiology and points to novel putative therapeutic targets. *Gastroenterology*. 2022; 162 (3): 828–43.e11.
61. Jiang J., Chen L., Sun R., et al. Characterization of serum polyunsaturated fatty acid profile in patients with inflammatory bowel disease. *Ther. Adv. Chronic. Dis.* 2023; 14: 20406223231156826.
62. Rubbino F., Garlatti V., Garzarelli V., et al. Gpr120 prevents colorectal adenocarcinoma progression by sustaining the mucosal barrier integrity. *Sci. Rep.* 2022; 12 (1): 381.
63. Mobraten K., Haug T.M., Kleiveland C.R., Lea T. Omega-3 and omega-6 pufas induce the same gpr120-mediated signalling events, but with different kinetics and intensity in caco-2 cells. *Lipids Health Dis.* 2013; 12: 101.
64. Kim J., Ahn M., Choi Y., et al. Alpha-linolenic acid alleviates dextran sulfate sodium-induced ulcerative colitis in mice. *Inflammation*. 2020; 43 (5): 1876–1883.
65. El Mahdy R.N., Nader M.A., Helal M.G., et al. Eicosapentaenoic acid mitigates ulcerative colitis-induced by acetic acid through modulation of NF-Kb and TGF-β/EGFR signaling pathways. *Life Sci.* 2023; 327: 121820.
66. Plissonneau C., Sivignon A., Chassaing B., et al. Beneficial effects of linseed supplementation on gut mucosa-associated microbiota in a physically active mouse model of Crohn's disease. *Int. J. Mol. Sci.* 2022; 23 (11): 5891.
67. Dong Y., Huang C., Yang J., et al. Docosapentaenoic acid (DPA, 22:5n-3) alleviates ulcerative colitis via modification of gut microbiota and their metabolism. *Nutrients*. 2022; 14 (19): 4204.
68. Jurickova I., Bonkowski E., Angerman E., et al. Eicosatetraenoic acid and butyrate regulate human intestinal organoid mitochondrial and extracellular matrix pathways implicated in Crohn's disease strictures. *Inflamm. Bowel. Dis.* 2022; 28 (7): 988–1003.
69. Abdelsameea A.A., Alsemeh A.E., Alabassery N., et al. Icosapent ethyl alleviates acetic acid-induced ulcerative colitis via modulation of sirt1 signaling pathway in rats. *Int. Immunopharmacol.* 2023; 115: 109621.
70. Wang L., Choi H.S., Su Y., et al. Protective effect of 17s – Epoxy – Docosapentaenoic acid against dextran sulfate sodium induced ulcerative colitis in BALB/C mice. *Mol. Med. Rep.* 2022; 26 (3): 278.
71. Wu J., Luo Y., Shen Y., et al. Integrated metabolomics and network pharmacology to reveal the action mechanism effect of shaoyao decoction on ulcerative colitis. *Drug. Des. Devel. Ther.* 2022; 16: 3739–3776.
72. Wang L., Tao J.H., Chen Y.F., et al. Lizhong decoction ameliorates ulcerative colitis in mice via regulation of plasma and urine metabolic profiling. *Chin. J. Integr. Med.* 2022 28 (11): 1015–1022.
73. Zierfuss B., Buda A., Villoria-González A., et al. Saturated very long-chain fatty acids regulate macrophage plasticity and invasiveness. *J. Neuroinflamm.* 2022; 19 (1): 305.
74. Chen J., Vitetta L. Butyrate in inflammatory bowel disease therapy. *Gastroenterology*. 2020; 158 (5): 1511.
75. Wang Y., Gao X., Zhang X., et al. Microbial and metabolic features associated with outcome of infliximab therapy in pediatric Crohn's disease. *Gut. Microbes.* 2021 13 (1): 1–18.
76. Lauritsen K., Laursen L.S., Bukhave K., Rask-Madsen J. *In vivo* effects of orally administered prednisolone on prostaglandin and leucotriene production in ulcerative colitis. *Gut*. 1987; 28 (9): 1095–1099.
77. Caviglia G.P., De Blasio F., Vernerio M., et al. Efficacy of a preparation based on calcium butyrate, bifidobacterium bifidum, bifidobacterium lactis, and fructooligosaccharides in the prevention of relapse in ulcerative colitis: a prospective observational study. *J. Clin. Med.* 2021; 10 (21): 4961.
78. Keshteli A.H., Valcheva R., Nickurak C., et al. Anti-inflammatory diet prevents subclinical colonic inflammation and alters metabolomic profile of ulcerative colitis patients in clinical remission. *Nutrients*. 2022; 14 (16): 3294.
79. Miyaguchi K., Tsuzuki Y., Ichikawa Y., et al. Positive zinc intake and a Japanese diet rich in N-3 fatty acids induces clinical remission in patients with mild active ulcerative colitis: a randomized interventional pilot study. *J. Clin. Biochem. Nutr.* 2023; 72 (1): 82–8.
80. Sorensen L.S., Thorlacius-Ussing O., Rasmussen H.H., et al. Effects of perioperative supplementation with omega-3 fatty acids on leukotriene B4 and leukotriene B5; Production by stimulated neutrophils in patients with colorectal cancer: a randomized, placebo-controlled intervention trial. *Nutrients*. 2014; 6 (10): 4043–4057.
81. Scaioli E., Sartini A., Bellanova M., et al. Eicosapentaenoic acid reduces fecal levels of calprotectin and prevents relapse in patients with ulcerative colitis. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2018; 16 (8): 1268–1275.e2.
82. Prossomariti A., Scaioli E., Piazzi G., et al. Short-term treatment with eicosapentaenoic acid improves inflammation and affects colonic differentiation markers and microbiota in patients with ulcerative colitis. *Sci. Rep.* 2017; 7 (1): 7458.
83. Bueno-Hernández N., Sixtos-Alonso M.S., Milke García M.D.P., Yamamoto-Furusho J.K. Effect of cis-palmitoleic acid supplementation on inflammation and expression of HNF4g, HNF4a and IL6 in patients with ulcerative colitis. *Minerva Gastroenterol. Dietol.* 2017; 63 (3): 257–263.
84. Romano C., Cucchiara S., Barabino A., et al. Usefulness of omega-3 fatty acid supplementation in addition to mesalazine in maintaining remission in pediatric Crohn's disease: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *World J. Gastroenterol.* 2005; 11 (45): 7118–7121.



85. Brennan Laing B., Cavadino A., Ellett S., Ferguson L.R. Effects of an omega-3 and vitamin D supplement on fatty acids and vitamin D serum levels in double-blinded, randomized, controlled trials in healthy and crohn's disease populations. *Nutrients*. 2020; 12 (4): 1139.
86. Feagan B.G., Sandborn WJ., Mittmann U., et al. Omega-3 free fatty acids for the maintenance of remission in Crohn disease: the epic randomized controlled trials. *Jama*. 2008; 299 (14): 1690–1697.
87. Bischoff S.C., Escher J., Hébuterne X., et al. Espen practical guideline: clinical nutrition in inflammatory bowel disease. *Clin. Nutr.* 2020; 39 (3): 632–653.
88. Chicco F., Magri S., Cingolani A., et al. Multidimensional impact of mediterranean diet on IBD patients. *Inflammation Bowel Dis.* 2021; 27 (1): 1–9.
89. Lewis J.D. Sandler R.S., Brotherton C., et al. A randomized trial comparing the specific carbohydrate diet to a mediterranean diet in adults with Crohn's disease. *Gastroenterology*. 2021; 161 (3): 837–52.e9.
90. Ruemmele F.M., Veres G., Kolho K.L., et al. Consensus guidelines of ecco/espghan on the medical management of pediatric Crohn's disease. *J. Crohns. Colitis*. 2014; 8 (10): 1179–1207.
91. Ajabnoor S.M., Forbes A. Effect of fat composition in enteral nutrition for Crohn's disease in adults: a systematic review. *Clin. Nutr.* 2019; 38 (1): 90–99.
92. Vernia P., Marcheggiano A., Caprilli R., et al. Short-chain fatty acid topical treatment in distal ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther.* 1995; 9 (3): 309–313.
93. Vernero M., De Blasio F., Ribaldone D.G., et al. The usefulness of microencapsulated sodium butyrate add-on therapy in maintaining remission in patients with ulcerative colitis: A prospective observational study. *J. Clin. Med.* 2020; 9 (12): 3941.
94. Langhorst J., Koch A.K., Voiss P., et al. Distinct patterns of short-chain fatty acids during flare in patients with ulcerative colitis under treatment with mesalamine or a herbal combination of myrrh, chamomile flowers, and coffee charcoal: secondary analysis of a randomized controlled trial. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2020; 32 (2): 175–180.
95. Thomas S., Dilbarov N., Kelly J., et al. Diet effects on colonic health influence the efficacy of BIN1 MAB immunotherapy for ulcerative colitis. *Sci. Rep.* 2023; 13 (1): 11802.
96. Pietrzak A., Banasiuk M., Szczepanik M., et al. Sodium butyrate effectiveness in children and adolescents with newly diagnosed inflammatory bowel diseases-randomized placebo-controlled multicenter trial. *Nutrients*. 2022; 14 (16): 3283.
97. Valcheva R., Koleva P., Martinez I., et al. Inulin-type fructans improve active ulcerative colitis associated with microbiota changes and increased short-chain fatty acids levels. *Gut. Microbes*. 2019; 10 (3): 334–357.

## Role of fatty acids in pathogenesis, diagnosis and treatment of inflammatory bowel diseases

M.V. Kruchinina, PhD<sup>1,2</sup>, M.F. Osipenko<sup>2</sup>, I.O. Svetlova<sup>1,2</sup>, A.I. Valuyskikh<sup>1</sup>, E.Yu. Valuyskikh<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Research Institute of Internal and Preventive Medicine – Branch of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk

<sup>2</sup> Novosibirsk State Medical University,

Contact person: Margarita V. Kruchinina, kruchmargo@yandex.ru

**The purpose of the review** is to analyze the role of different classes of fatty acids in the pathogenesis of inflammatory bowel diseases (IBD), the possibility of using levels of fatty acids and lipid mediators as biomarkers of IBD, and to consider possible therapeutic approaches for IBD based on information about fatty acids.

**Material and methods.** A search was conducted using keywords in the text databases Scopus, Web of Science, PubMed using literary sources of the last 10 years on the role of fatty acids of various classes in the pathogenesis of IBD, their use as biomarkers of IBD, and possible therapeutic effects.

**Results.** It has been established that fatty acids, as essential food components, have anti-inflammatory, immunoregulatory, modulating intestinal microbiota and supporting the intestinal barrier effect in the pathological processes of IBD. However, the mechanisms of action of specific fatty acids, such as medium- and very long-chain fatty acids, in IBD require further clarification. An analysis of epidemiological studies examining the effect of fatty acids on IBD revealed inconsistencies between the results of some of them, as well as between the results of animal experiments. The availability of evidence from large-scale cohorts and randomized controlled trials is limited, and translation of findings from animal models to human populations is challenging. The results of studies in which different classes of fatty acids are used as biomarkers of disease activity, predictors of complicated course, development of exacerbation, and also for the purpose of differential diagnosis of IBD are presented. As diseases influenced by genetics and environment, IBD exhibits varying sensitivities to different fatty acids or lipid mediators depending on different genotypes. Fatty acids may serve as complementary therapeutic agents in the treatment of IBD, as reflected in current dietary guidelines and complementary dietary strategies that utilize fatty acids for therapeutic purposes.

**Conclusion.** Further study of fatty acids in IBD is promising both from the point of view of clarifying the pathogenesis of the disease and from the position of possible markers for diagnosis and additional possibilities for therapy.

**Keywords:** fatty acids, inflammatory bowel diseases, pathogenesis, biomarkers, diagnosis, dietary interventions