

# Эффективность пищевых волокон при воспалительных заболеваниях кишечника

А.И.Хавкин<sup>1,2</sup>, А.В.Налетов<sup>3</sup>, П.В.Шумилов<sup>4</sup>, С.И.Ситкин<sup>5,6,7</sup>

<sup>1</sup>Научно-исследовательский клинический институт детства, Москва, Российская Федерация;

<sup>2</sup>Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Российская Федерация;

<sup>3</sup>Донецкий государственный медицинский университет им. М.Горького Российской Федерации;

<sup>4</sup>Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова, Москва, Российская Федерация;

<sup>5</sup>Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А.Алмазова, Санкт-Петербург, Российская Федерация;

<sup>6</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И.Мечникова, Санкт-Петербург, Российская Федерация;

<sup>7</sup>Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Микробиом кишечника играет фундаментальную роль в поддержании здоровья человека и развитии ряда заболеваний. Изменение в численности бактерий, метаболизирующих неперевариваемые пищевые волокна, рассматривается в качестве звена патогенеза воспалительных заболеваний кишечника. Растущее количество фактических данных подтверждает пользу пищевых волокон в поддержании состава кишечного микробиома и его влияния на состояние кишечника. Некоторые ферментируемые волокна метаболизируются кишечными бактериями до короткоцепочечных жирных кислот (ацетата, бутирата и пропионата), которые обладают иммуномодулирующими свойствами, способствуют регенерации кишечного эпителия, снижают pH толстой кишки и подавляют рост патогенных микроорганизмов. В статье представлены современные сведения о механизмах действия пищевых волокон на слизистую оболочку кишечника и об эффективности применения различных типов пищевых волокон у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника.

**Ключевые слова:** пищевые волокна, воспалительные заболевания кишечника, микробиота, короткоцепочечные жирные кислоты

**Для цитирования:** Хавкин А.И., Налетов А.В., Шумилов П.В., Ситкин С.И. Эффективность пищевых волокон при воспалительных заболеваниях кишечника. Вопросы детской диетологии. 2024; 22(2): 74–81. DOI: 10.20953/1727-5784-2024-2-74-81

## The effectiveness of dietary fiber in inflammatory bowel disease

A.I.Khavkin<sup>1,2</sup>, A.V.Nalyotov<sup>3</sup>, P.V.Shumilov<sup>4</sup>, S.I.Sitkin<sup>5,6,7</sup>

<sup>1</sup>Research Clinical Institute of Childhood, Moscow, Russian Federation;

<sup>2</sup>Belgorod State National Research University, Belgorod, Russian Federation;

<sup>3</sup>M.Gorky Donetsk State Medical University, Donetsk, Russian Federation;

<sup>4</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation;

<sup>5</sup>Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russian Federation;

<sup>6</sup>I.I.Mechnikov North-Western State Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation;

<sup>7</sup>Institute of Experimental Medicine, Saint Petersburg, Russian Federation

The gut microbiome plays a fundamental role in maintaining human health and the development of a number of diseases. A change in the number of bacteria metabolizing indigestible dietary fibers is considered as a link in the pathogenesis of inflammatory bowel disease. A growing body of evidence supports the benefits of dietary fiber in maintaining the composition of the intestinal microbiome and its effect on intestinal health. Some fermentable fibers are metabolized by intestinal

### Для корреспонденции:

Хавкин Анатолий Ильич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой гастроэнтерологии и диетологии им. А.В.Мазурина Научно-исследовательского клинического института детства; профессор кафедры педиатрии с курсом детских хирургических болезней Медицинского института Белгородского государственного национального исследовательского университета

Адрес: 115093, Москва, ул. Большая Серпуховская, 62

Телефон: (499) 237-0223

ORCID: 0000-0001-7308-7280

Статья поступила 28.02.2024, принята к печати 27.04.2024

### For correspondence:

Anatoly I. Khavkin, MD, PhD, DSc, Professor, Head of the A.V.Mazurin Department of gastroenterology and dietology of the Research Clinical Institute of Childhood; Professor, Department of Pediatrics with a Course in Pediatric Surgical Diseases, Medical Institute, Belgorod State National Research University

Address: 62 Bolshaya Serpukhovskaya str., Moscow, 115093, Russian Federation

Phone: (499) 237-0223

ORCID: 0000-0001-7308-7280

The article was received 28.02.2024, accepted for publication 27.04.2024

bacteria to short-chain fatty acids (acetate, butyrate and propionate), which have immunomodulatory properties, promote regeneration of the intestinal epithelium, lower the pH of the colon and inhibit the growth of pathogenic microorganisms. The article presents up-to-date information on the mechanisms of action of dietary fibers on the intestinal mucosa and on the effectiveness of the use of different types of dietary fiber in patients with inflammatory bowel disease.

**Key words:** dietary fiber, prebiotics, inflammatory bowel disease, microbiota, short-chain fatty acids, butyrate

**For citation:** Khavkin A.I., Nalyotov A.V., Shumilov P.V., Sitkin S.I. The effectiveness of dietary fiber in inflammatory bowel disease. *Vopr. det. diitol. (Pediatric Nutrition)*. 2024; 22(2): 74–81. (In Russian). DOI: 10.20953/1727-5784-2024-2-74-81

**В**оспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК) страдают более 6 млн человек во всем мире [1]. Патогенез болезни Крона (БК) и язвенного колита (ЯК) остается не полностью изученным, но имеющиеся данные свидетельствуют о том, что развитие воспаления кишечника является результатом сложного взаимодействия между генетическими факторами, aberrантным иммунным ответом хозяина, изменениями в составе кишечного микробиома и воздействием факторов окружающей среды, включая диету [2–6]. Принятие западных привычек питания современными жителями мегаполисов привело к значительному снижению потребления пищевых волокон и рассматривается в качестве фактора повышения распространенности заболеваний желудочно-кишечного тракта [7].

Микробиом кишечника играет фундаментальную роль в поддержании здоровья человека и развитии ряда заболеваний [8, 9]. Изменение в численности бактерий, метаболизирующих неперевариваемые пищевые волокна (например, *Faecalibacterium prausnitzii*, *Roseburia* spp. и *Agathobacter rectalis*), рассматривается в качестве звена патогенеза ВЗК [7, 10]. Микроорганизмы, метаболизирующие пищевые волокна, продуцируют короткоцепочечные жирные кислоты (КЦЖК), которые регулируют метаболизм, иммунный гомеостаз и целостность кишечного барьера [11–13].

В связи с растущим интересом к изучению роли кишечного микробиома в поддержании здоровья и потенциального значения пищевых волокон в коррекции микробиотического кишечного дисбаланса увеличивается количество исследований, изучающих эффективность использования пищевых волокон в качестве направления лечения ВЗК [2, 7]. Значительное количество фактических данных подтверждает пользу пищевых волокон в поддержании состава кишечного микробиома [14–16]. Большая часть этих знаний экстраполируется на популяцию пациентов с ВЗК. Однако на сегодня мы имеем мало информации о том, какие волокна являются оптимальными для кишечной микробиоты, какие подтипы пищевых волокон и в каком количестве следует употреблять, чтобы положительно воздействовать на течение ВЗК [17].

Несмотря на то, что многие исследования объединяют различные типы волокон, следует понимать, что пищевые волокна – это гетерогенная группа веществ, каждое из которых обладает различными биологическими эффектами [18]. Определение пищевых волокон обсуждалось в течение многих лет, однако в 2010 г. Комиссия по «Кодекс Алиментариус» (Codex Alimentarius) опубликовала официальное определение пищевых волокон как «углеводных полимеров с десятью или более мономерными звеньями, которые не гидролизуются

эндogenous ферментами в тонкой кишке человека» [19]. По сути, пищевые волокна не разлагаются собственными кишечными ферментами; следовательно, они избегают переваривания в тонкой кишке и попадают в толстую кишку в неизменном виде, где подвергаются частичной или полной анаэробной ферментации микробиотой [20].

В зависимости от растворимости в воде пищевые волокна классифицируются как нерастворимые или растворимые. Нерастворимые волокна (целлюлоза, гемицеллюлоза и лигнан) плохо ферментируются, обычно содержатся в цельнозерновом хлебе, макаронных изделиях, коже фрутков и овощей, орехах и семенах. Данный тип волокон обладает слабительным действием и усиливает чувство сытости. Растворимые волокна (пектины, арабиноксиланы, арабиногалактаны,  $\beta$ -глюканы и камеди) обладают хорошей растворимостью в воде, высокой вязкостью и легко ферментируются микробиотой. Пищевыми источниками данных волокон являются цельные зерна (овес, ячмень, пшеница), бобовые, мякоть фрутков и овощей, а также семена / шелуха семян (лен, чиа, подорожник овальный) [20].

Европейское управление по безопасности пищевых продуктов (EFSA) рекомендует здоровым взрослым потреблять минимум 25 г пищевых волокон в день для обеспечения адекватной работы кишечника.

Пребиотики определяются как субстрат, который избирательно используется микроорганизмами хозяина, принося пользу для его здоровья. Следует понимать, что не все пищевые волокна являются пребиотиками, но все пребиотики являются формой пищевых волокон. В отличие от таких пищевых волокон, как пектины, целлюлоза и ксиланы, которые метаболизируются широким спектром кишечных микроорганизмов, пребиотики ферментируются специфическими микроорганизмами, оказывающими благоприятное влияние на здоровье человека (*Lactobacillus* spp. и *Bifidobacterium* spp.). Наиболее хорошо изученными пребиотиками являются инулин, фруктоолигосахариды (ФОС), галактоолигосахариды (ГОС) и олигосахариды грудного молока (ОГМ). Другие ферментируемые углеводы (лактозула, лактитол, резистентный крахмал) рассматриваются в качестве «кандидатов в пребиотики» [21]. Современная трактовка понятия «пребиотики» подразумевает наличие не только бифидогенных, но и бутирогенных, пропионогенных и иных положительных эффектов.

### Механизмы действия пищевых волокон

В исследованиях установлено, что при ВЗК уменьшается количество бактерий, которые являются ключевыми продуцентами бутирата (*Bacteroides* spp., *Roseburia* spp., *F. prausnitzii*,

*Anaerostipes* spp., *Butyricoccus* spp., *Coprococcus* spp. и др.) [22, 23]. Наряду с этим увеличивается численность патобионтов, включая отдельные виды *Fusobacteriaceae* и *Erysipelotrichaceae*, а также *Escherichia*, *Klebsiella*, *Desulfovibrio*, *Bilophila*, относящихся к филуму *Pseudomonadota* (*Proteobacteria*) [10, 23–26].

Некоторые ферментируемые волокна (резистентный крахмал и инулин) метаболизируются кишечными бактериями до КЦЖК (ацетата, бутирата и пропионата), которые обладают иммуномодулирующими свойствами, способствуют регенерации кишечного эпителия, снижают pH толстой кишки и подавляют рост патогенных микроорганизмов [11]. Бутират представляет собой основной энергетический субстрат для колоноцитов, модулирует барьерную функцию кишечника посредством сборки белков плотных контактов, активации бокаловидных клеток. Нарушение метаболизма бутирата связано с повреждением слизистой оболочки, воспалением и развитием ВЗК [23]. Также КЦЖК, особенно ацетат и бутират, регулируют выработку и секрецию слизи кишечным эпителием, что является формой защиты организма от микробной инвазии [11, 20]. Диета с низким содержанием пищевых волокон способствует размножению бактерий, разрушающих слизистый слой, изменяя барьерную функцию эпителия, повышая его проницаемость и приводя к транслокации патогенов. Добавление определенных комбинаций пищевых волокон может восстановить слой слизи, демонстрируя один из потенциальных механизмов пользы пищевых волокон при ВЗК [26].

В систематическом обзоре H.Tangestani et al., который включал 35 исследований с общей численностью участников 1080 человек, изучено влияние пищевых волокон на состояние кишечной микробиоты. Указывается, что потребление пищевых волокон может модулировать состав микробиоты, главным образом за счет повышения количества *Bifidobacterium* spp. и *Lactobacillus* spp. и снижения патогенных штаммов *Escherichia coli* и *Clostridium* spp. в кишечнике человека [27].

Следует понимать, что рацион питания в целом может играть более важную роль, чем потребление отдельных типов пищевых волокон, в отношении поддержания определенных таксонов. Так, повышенная приверженность средиземноморской диете (MedDiet), содержащей большое количество и разнообразные типы пищевых волокон, была связана с увеличением численности *F. prausnitzii* и *Roseburia* spp. [28].

Иммунные и эпителиальные клетки слизистой оболочки кишечника содержат рецепторы, связанные с G-белком, которые могут связывать КЦЖК и индуцировать изменения в уровнях цитокинов и в различных сигнальных путях, вызывая про- и противовоспалительные эффекты [29]. NF-κB является фактором транскрипции, который играет ключевую роль в регуляции воспалительной реакции посредством активации провоспалительных генов. Бутират может модулировать секрецию цитокинов и хемокинов эпителиальными клетками, макрофагами и дендритными клетками путем ингибирования активности NF-κB и увеличения транскрипции γ-рецептора, активируемого пролифератором пероксисом (PPARγ) [10, 30]. Бутират поддерживает барьерную

функцию эпителия кишечника посредством IL-10-рецептор-зависимой репрессии клаудина 2. Снижение бутират-продуцирующей способности микробиома в настоящее время рассматривается как детерминанта дисбиоза толстой кишки, ассоциированного с ВЗК [23]. Наконец, КЦЖК могут непосредственно воздействовать на иммунный гомеостаз путем активации образ-распознающих рецепторов, таких как рецепторы лектина С-типа или Toll-подобные рецепторы (главным образом TLR-2 и TLR-4), обнаруженные на эпителиальных клетках [8].

### **Клиническая эффективность пищевых волокон, в том числе пребиотиков**

В опытах на мышах установлено, что пищевые волокна оказывают влияние на течение колита, индуцированного декстрансульфатом натрия. Однако установлены значимые различия эффекта для разных типов волокон. Так, псиллиум, пектин и целлюлоза уменьшали тяжесть колита у мышей, тогда как метилцеллюлоза – увеличивала. Авторы делают вывод, что сложные смеси питательных веществ влияют на проницаемость кишечника, плотность кишечной микрофлоры и развитие воспаления кишечника [31].

Большинство исследований, посвященных изучению воздействия пищевых волокон на организм человека, сосредоточены на изучении отдельных их типов, однако следует понимать, что человек обычно потребляет одновременно различные пищевые волокна в составе продуктов. Растительные продукты содержат сложную трехмерную матрицу растительных клеток, называемую «внутренними волокнами». В растительных клетках хранятся различные типы пищевых волокон (крахмал, фруктаны, сахара, фитохимические вещества) [32].

На протяжении десятилетий пищевые волокна рассматривались главным образом как компонент пищи, который увеличивает частоту и объем стула, поэтому считалось, что если у пациента отмечается диарея, то исключение пищевых волокон из рациона поможет уменьшить выраженность данного симптома. В связи с этим важной диетической рекомендацией для пациентов с ВЗК долгое время было соблюдение диеты с низким содержанием пищевых волокон, особенно при активном течении заболевания, чтобы уменьшить выраженность гастроинтестинальных симптомов.

В 2022 г. в согласительных рекомендациях Британской диетической ассоциации было указано, что ограничение потребления пищевых волокон не требуется пациентам с ВЗК, находящимся в ремиссии. В документе говорится, что потребление пищевых волокон пациентами с ВЗК, вероятно, будет низким и это следует учитывать при оценке питания. Уточняется, что хотя нет достаточных доказательств использования пребиотических волокон для лечения активного ЯК и БК, следует помнить, что пребиотические волокна могут усиливать абдоминальные симптомы [33]. Так, глобальные рекомендации Всемирной гастроэнтерологической организации (WGO) констатируют, что пациенты с ВЗК и сопутствующими СПК-подобными симптомами могут получить пользу от снижения потребления высокоферментируемых волокон в рамках диеты с низким содержанием FODMAP [34].

Аналогичным образом, практические рекомендации по клиническому питанию при ВЗК Европейского общества клинического питания и метаболизма (ESPEN) от 2023 г. указывают на то, что диета, богатая фруктами и овощами,  $\omega$ -3 полиненасыщенными жирными кислотами (ПНЖК) и с низким содержанием  $\omega$ -6 ПНЖК, связана со снижением риска развития ВЗК и поэтому рекомендуется к применению [35]. В данных рекомендациях говорится о снижении риска развития БК, но не ЯК, при высоком потреблении пищевых волокон (>22 г/сутки), фруктов и овощей [35].

Существует лишь небольшое количество клинических испытаний на людях, в которых изучалось влияние натуральных волокон на состояние кишечного микробиома здоровых людей и пациентов с различной патологией.

Мета-анализ наблюдательных исследований демонстрирует сильную обратную связь между более высоким потреблением пищевых волокон и риском развития БК, но не ЯК [36].

Недавний мета-анализ A.Milajerdi et al. установил сильную обратную связь между более высоким потреблением овощей при ЯК и более высоким потреблением фруктов (как при ЯК, так и при БК) и риском развития ВЗК [7].

В исследовании J.Fritsch et al. были обследованы пациенты с ЯК в стадии ремиссии. Обнаружено, что диета со сниженным содержанием жира и повышенным содержанием пищевых волокон хорошо переносилась пациентами, повышая их качество жизни. Соблюдение данной диеты снижало маркеры воспаления и выраженность дисбиоза кишечника в образцах кала [37].

Аналогичные результаты были показаны и в исследованиях N.Haskey et al. и J.C.Strauss et al., продемонстрировавших противовоспалительное действие MedDiet, содержащей большое количество пищевых волокон, у пациентов с ЯК в фазе клинической ремиссии [38, 39]. Эффективность MedDiet была опосредована ведущими продуцентами масляной кислоты (*F. prausnitzii* и *Roseburia inulinivorans*), противовоспалительными бактериями (*Alistipes finegoldii*, *Flavonifractor plautii* и *Ruminococcus bromii*) и сопровождалась увеличением продукции КЦЖК, в т.ч. бутирата и ацетата [38, 39].

K.Yusuf et al. в своем недавнем обзоре также пришли к выводу, что диета, обогащенная пищевыми волокнами, у пациентов с ВЗК может уменьшить степень воспаления за счет модуляции иммунного ответа и благоприятного влияния на состав микробиома кишечника, а также предотвращает развитие колоректального рака. Данные процессы оказывают положительное влияние на общее состояние организма. Однако следует помнить, что обменные процессы в организме человека и состав его микробиома могут различно влиять на ферментацию пищевых волокон, что обуславливает отличия в эффектах от потребления пищевых волокон разными индивидуумами [40].

Несмотря на отсутствие четкого консенсуса относительно оптимального количества, типа и даже способа приготовления пищевых волокон в рационе пациентов с ВЗК, гастроэнтерологическое сообщество постепенно отходит от старой рекомендации избегать употребления пищевых волокон. В пользу смены парадигмы свидетельствуют и результаты

исследований, демонстрирующие, что низкое потребление пищевых волокон и фруктов/овощей/бобовых/орехов связано с более высоким риском развития БК [41], а более высокое потребление пищевых волокон – со снижением риска хирургического вмешательства при ВЗК [42].

На сегодняшний день интервенционные испытания с использованием пищевых продуктов из пророщенного ячменя, псиллиума, инулина/ФОС и ксилоолигосахаридов (КОС) показывают многообещающие результаты благодаря их способности модулировать иммунные реакции и снижать активность заболевания [43–46].

В настоящее время выделяют три основных класса пребиотиков – ФОС, ГОС и ОГМ. Недавно были проведены ключевые клинические исследования каждого из этих классов пребиотиков при ЯК [47]. В частности, было показано, что ФОС 1-кестоза улучшает клинические и эндоскопические параметры у пациентов с ЯК, смесь ГОС (B-GOS®) улучшает консистенцию стула при ЯК, но при этом не влияет на другие воспалительные и клинические параметры, а ОГМ 2'-фукозиллактоза улучшает качество жизни пациентов с ЯК, увеличивает численность *Bifidobacterium longum* и *F. prausnitzii* и повышает концентрацию фекальных КЦЖК, включая бутират [47].

**Псиллиум** (оболочка/шелуха семян подорожника овального) значительно уменьшает выраженность симптомов у пациентов с ЯК и поддерживает стойкую ремиссию эквивалентно месалазину, как было показано в рандомизированном клиническом исследовании F.Fernández-Bañares et al. [48]. При этом возможный механизм действия псиллиума был связан с увеличением численности бутират-продуцента *Faecalibacterium* и повышением продукции бутирата. Последующие исследования показали, что защитное действие псиллиума при ВЗК может быть связано с активацией фарнезоидного X-рецептора, важного сенсора желчных кислот [49].

**Ксиланы** являются полисахаридами клеточной стенки растений [44]. Зерна злаков богаты ксиланом. Организм человека не содержит ферментов, расщепляющих ксиланы, поэтому они проходят в толстую кишку в неизменном виде. Кишечные микробы, которые принадлежат к филуму *Bacteroidota* и роду *Bifidobacterium*, обладают способностью расщеплять крупные полисахариды, такие как ксилан, в КОС [45]. КОС были предложены в качестве нового пребиотика благодаря способности противодействовать воспалению кишечника за счет повышенной выработки КЦЖК и восстановления популяций полезных бактерий *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* и некоторых других представителей филума *Bacillota* (*Firmicutes*) [44].

**Резистентный крахмал (РК)** – категория структурно сложных крахмалов, устойчивых к действию пищеварительных ферментов желудочно-кишечного тракта человека. Под воздействием толстокишечной микробиоты РК образует широкий спектр метаболитов. РК обладает свойствами как нерастворимых, так и растворимых пищевых волокон, поскольку растворим в воде и легко ферментируется, однако ему не хватает вязкости. В настоящее время РК II, III и IV типов являются кандидатами в пребиотики, поскольку не соответствуют полному определению пребиотика из-за вариативности результатов проведенных исследований [50].

В мета-анализе, проведенном J.Montroy et al., проанализировано 21 доклиническое ( $n = 989$  животных) и 7 клинических ( $n = 164$  пациента) исследований, посвященных изучению эффектов от приема РК. В доклинических исследованиях употребление РК было связано со значительным снижением повреждения слизистой оболочки кишечника по сравнению с плацебо. В 5 клинических исследованиях были представлены данные о развитии клинической ремиссии ВЗК на фоне приема РК. Авторы приходят к выводу, что прием РК приводит к снижению гистологических изменений слизистой оболочки в исследованиях на животных и развитию клинической ремиссии у пациентов с ВЗК [51].

**Полифенолы** являются вторичными метаболитами из растительных продуктов питания, таких как фрукты и овощи, кофе и чай, цельные зерна, орехи и бобовые [52]. Защитная роль полифенолов известна благодаря их антиоксидантным свойствам и благоприятному влиянию на состав микробиома кишечника. Поскольку полифенолы являются структурно разнообразными соединениями, их биологическая активность сильно варьирует [53, 54]. Полифенолы рассматриваются в качестве перспективной терапии ВЗК, поскольку влияют на важные патогенетические звенья заболевания. Хотя механизмы действия полифенолов на человека еще предстоит полностью выяснить, на сегодняшний день считается, что фенольные соединения модулируют микробиоту, специфически стимулируя рост полезных бактерий (*Agathobacter rectalis*, *Lactobacillus* spp., *Bifidobacterium* spp., *F. prausnitzii*), проявляя пребиотический эффект и ингибируя рост патобионтов. Полифенольные производные, продуцируемые микробиотой, могут влиять на ее состав, изменяя сигнальные пути и подавляя воспаление. Кроме того, они оказывают влияние на барьерную функцию эпителия, влияя на проницаемость кишечника (т.е. на плотные контакты) [55].

**Ресвератрол** – полифенол, содержащийся в винограде (красном вине), ягодах, соевых бобах, арахисе и гранатах, обладающий широким спектром биологических свойств, включая противовоспалительное и антиоксидантное действие [56]. Терапевтическая способность ресвератрола при ВЗК наглядно продемонстрирована во многих исследованиях *in vivo*. Данный полифенол может взаимодействовать с несколькими молекулярными мишенями (NF-κB, SIRT1, mTOR, HIF-1α, микроРНК и фактор некроза опухоли-α (TNF-α)), влияя на течение воспалительного процесса и выраженность симптомов ВЗК. Несмотря на то, что ресвератрол обладает выраженным противовоспалительным эффектом, его терапевтическое применение ограничено из-за недостаточной химической стабильности, низкой биодоступности и быстрого метаболизма *in vivo* [57].

В исследованиях установлено, что прием 500 мг ресвератрола в течение 6 нед. может улучшить качество жизни пациентов с ЯК и снизить активность заболевания за счет уменьшения воспаления в кишечнике, влияя на TNF-α и ингибируя активность пути NF-κB, снижая окислительный стресс и повышая антиоксидантные свойства организма [58].

**Куркумин** тысячелетиями использовался в качестве важного лекарственного растительного ингредиента, обладающего противовоспалительными, антиоксидантными и противомикробными свойствами, является популярной диетиче-

ской специей во многих кухнях мира. Куркумин – оранжево-желтый кристаллический порошок, широко используется в пищевой промышленности в качестве красителя при производстве пищевых продуктов и напитков. Его добывают из корневищ из *Curcuma longa* L. семейства имбирных (*Zingiberaceae*) родом из Индии и Юго-Восточной Азии [59].

Действие куркумина достигается за счет ингибирования пути NF-κB, снижающего экспрессию IL-1, IL-6, IL-12 и TNF-α [60]. Комменсальные микробы, такие как *E. coli* и *Vibrio vulnificus*, обладают ферментами, которые превращают куркумин в тетрагидрокуркумин, обладающий противовоспалительным эффектом [61].

Несколько мета-анализов показали, что добавление куркумина к терапии месалазином улучшает выраженность клинических симптомов и ускоряет развитие эндоскопической ремиссии у пациентов с ЯК [59, 60]. Однако оптимальная доза куркумина и продолжительность лечения не установлены. Прием куркумина хорошо переносится и не связан с развитием серьезных побочных эффектов. Доказательства в пользу приема куркумина при БК не столь убедительны [62].

**Кверцетин** – природное биохимическое вещество группы флавоноидов, содержащийся в различных пищевых продуктах, включая яблоки, ягоды, лук и лук-шалот. Считается, что на кверцетин и его гликозилированные формы приходится ~60–75% потребления флавоноидов с пищей человека [63]. Доказано, что терапевтический эффект кверцетина при ВЗК заключается в укреплении целостности барьера слизистой оболочки кишечника, иммунорегуляторной функции, повышении разнообразия микробиоты толстой кишки и подавлении окислительного стресса [64].

Мета-анализ S.Hu et al., изучавший эффекты добавок кверцетина на доклинических моделях ВЗК (11 исследований с участием 199 животных), показал, что кверцетин может улучшать гистологическую картину слизистой кишечника, снижать уровни биомаркеров воспаления (IL-1β, IL-10, TNF-α и активность миелопероксидазы), а также маркеры окислительного стресса (малоновый диальдегид, глутатион, активность супероксиддисмутазы и каталазы) [65]. Однако о проведении клинических испытаний, изучающих эффективность кверцетина у пациентов с ВЗК, пока не известно.

## Заключение

Употребление различных продуктов приводит к поступлению в организм множества видов пищевых волокон, оказывающих разнообразное действие на состояние кишечника. Несмотря на то, что пищевые волокна считаются полезными для микробиома кишечника здоровых людей, имеется мало информации о том, как они влияют на кишечный микробиом людей с ВЗК. Согласно литературным данным известно, что пациенты с ВЗК, как правило, потребляют меньше пищевых волокон относительно здоровых обследованных. Кроме того, существует предположение, что при ВЗК характер ферментации пищевых волокон меняется по сравнению со здоровыми людьми из-за нарушенной функциональной способности микробиома [66].

Особую озабоченность вызывает недавнее исследование *ex vivo* с изучением биопсий толстой кишки пациентов

с ВЗК, которое показало, что неферментированные пищевые волокна  $\beta$ -фруктана индуцируют синтез провоспалительных цитокинов у пациентов с ВЗК, способствуя прогрессированию воспаления [67]. В другом экспериментальном исследовании на животных было показано, что добавление в рацион рафинированного инулина вызывает аномальное накопление бактериального провоспалительного метаболита сукцината в просвете кишечника, способствуя воспалению в толстой кишке и онкогенезу [68]. Это подчеркивает, что добавки с пищевыми волокнами могут быть не такими безопасными, как считалось ранее.

Индивидуальные микробиомы каждого отдельного пациента играют важную роль в достижении результатов диетотерапии, что требует персонализированного подхода к внесению изменений в рацион питания больного, включая добавление пищевых волокон.

Таким образом, использование пищевых волокон с целью оптимизации терапии ВЗК является многообещающим направлением исследований. Изменчивость реакции кишечной микробиоты на диету, вероятно, является результатом сложных взаимодействий между бактериями и иммунной системой хозяина. Более глубокое понимание данных взаимодействий может послужить основой для будущей разработки персонализированных диет и инновационных функциональных продуктов на основе пищевых волокон и пребиотиков [47, 69], которые потенциально могут привести к улучшению результатов терапии ВЗК.

#### **Информация о финансировании**

*Финансирование данной работы не проводилось.*

#### **Financial support**

*No financial support has been provided for this work.*

#### **Конфликт интересов**

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

#### **Conflict of interests**

*The authors declare that there is no conflict of interest.*

#### **Литература / References**

1. GBD 2017 Inflammatory Bowel Disease Collaborators. The global, regional, and national burden of inflammatory bowel disease in 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020 Jan;5(1):17-30. DOI: 10.1016/S2468-1253(19)30333-4
2. Хавкин АИ, Налетов АВ, Марченко НА. Воспалительные заболевания кишечника у детей: современные достижения в диагностике и терапии. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2023;33(6):7-15. / Khavkin AI, Nalyotov AV, Marchenko NA. Inflammatory Bowel Diseases in Children: Modern Achievements in Diagnostics and Therapy. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2023;33(6):7-15. DOI: 10.22416/1382-4376-2023-33-6-7-15 (In Russian).
3. Хавкин АИ, Налетов АВ, Федуллова ЭН, Марченко НА. Воспалительные заболевания кишечника у детей: алгоритмы диагностики и современные стратегии терапии. *Вопросы диетологии.* 2023;13(3):32-42 / Khavkin AI, Nalyotov AV, Fedulova EN, Marchenko NA. Inflammatory bowel diseases in children: diagnostic algorithms and modern therapy strategies. *Vopr. dietol. (Nutrition).* 2023;13(3):32-42. DOI: 10.20953/2224-5448-2023-3-32-42 (In Russian).
4. Singh N, Bernstein CN. Environmental risk factors for inflammatory bowel disease. *United European Gastroenterol J.* 2022 Dec;10(10):1047-1053. DOI: 10.1002/ueg2.12319
5. Нетребенко ОК, Шумилов ПВ. Эпигенетические основы программирования хронического воспаления: роль питания и микробиома. *Вопросы детской диетологии.* 2022;20(5):36-43. / Netrebenko OK, Shumilov PV. Epigenetic programming of chronic inflammation: role of nutrition and microbiome. *Vopr. det. dietol. (Pediatric Nutrition).* 2022;20(5):36-43. DOI: 10.20953/1727-5784-2022-5-36-43 (In Russian).
6. Сергейчук ЕВ, Ревна МО, Мишкина ТВ, Гайдук ИМ, Каприор ЕВ, Колтунцева ИВ, и др. Роль нейромедиаторов в патогенезе воспалительных заболеваний кишечника. *Вопросы практической педиатрии.* 2023;18(5):54-61. / Sergeychuk EV, Revnova MO, Mishkina TV, Gaiduk IM, Kaprior EV, Koltuntseva IV, et al. The role of neurotransmitters in the pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Vopr. prakt. pediatri. (Clinical Practice in Pediatrics).* 2023;18(5):54-61. DOI: 10.20953/1817-7646-2023-5-54-61 (In Russian).
7. Milajerdi A, Ebrahimi-Daryani N, Dieleman LA, Larijani B, Esmailzadeh A. Association of Dietary Fiber, Fruit, and Vegetable Consumption with Risk of Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Adv Nutr.* 2021 Jun 1;12(3):735-743. DOI: 10.1093/advances/nmaa145
8. Cai Y, Folkerts J, Folkerts G, Maurer M, Braber S. Microbiota-dependent and -independent effects of dietary fibre on human health. *Br J Pharmacol.* 2020 Mar;177(6):1363-1381. DOI: 10.1111/bph.14871
9. Guarner F. Влияние рациона питания на состав кишечной микробиоты. *Вопросы детской диетологии.* 2021;19(5):66-77. / Guarner F. The Role of Nutrition on the Gut Microbiome. *Vopr. det. dietol. (Pediatric Nutrition).* 2021;19(5):66-77. DOI: 10.20953/1727-5784-2021-5-66-77 (In Russian).
10. Хавкин АИ, Налетов АВ, Марченко НА. Кишечная микробиота и микроРНК при воспалительных заболеваниях кишечника. *Вопросы диетологии.* 2023;13(4):55-63. / Khavkin AI, Nalyotov AV, Marchenko NA. Intestinal microbiota and microRNA in inflammatory bowel diseases: review of current data and future research prospects. *Vopr. dietol. (Nutrition).* 2023;13(4):55-63. DOI: 10.20953/2224-5448-2023-4-54-63 (In Russian).
11. Zhang Z, Zhang H, Chen T, Shi L, Wang D, Tang D. Regulatory role of short-chain fatty acids in inflammatory bowel disease. *Cell Commun Signal.* 2022 May 11;20(1):64. DOI: 10.1186/s12964-022-00869-5
12. Корниенко ЕА. «Вселенная микробиоты» – многообразие функций: современный взгляд. *Вопросы детской диетологии.* 2022;20(3):30-39. / Kornienko EA. "Gut microbiota universe" – diversity of functions: a modern view. *Vopr. det. dietol. (Pediatric Nutrition).* 2022;20(3):30-39. DOI: 10.20953/1727-5784-2022-3-30-39 (In Russian).
13. Холодова ИН, Киселева ЕС. Функциональные гастроинтестинальные расстройства у детей: возможна ли их коррекция при использовании детских молочных смесей? *Вопросы практической педиатрии.* 2022;17(1):157-166. / Kholodova IN, Kiseleva ES. Functional gastrointestinal disorders in infants: is it possible to treat them with infant formulas? *Vopr. prakt. pediatri. (Clinical Practice in Pediatrics).* 2022;17(1):157-166. DOI: 10.20953/1817-7646-2022-1-157-166 (In Russian).
14. So D, Whelan K, Rossi M, Morrison M, Holtmann G, Kelly JT, et al. Dietary fiber intervention on gut microbiota composition in healthy adults: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2018 Jun 1;107(6):965-983. DOI: 10.1093/ajcn/nqy041
15. Jefferson A, Adolphus K. The Effects of Intact Cereal Grain Fibers, Including Wheat Bran on the Gut Microbiota Composition of Healthy Adults: A Systematic Review. *Front Nutr.* 2019 Mar 29;6:33. DOI: 10.3389/fnut.2019.00033
16. Vinelli V, Biscotti P, Martini D, Del Bo' C, Marino M, Meroño T, et al. Effects of Dietary Fibers on Short-Chain Fatty Acids and Gut Microbiota Composition

- in Healthy Adults: A Systematic Review. *Nutrients*. 2022 Jun 21;14(13):2559. DOI: 10.3390/nu14132559
17. Peters V, Dijkstra G, Campmans-Kuijpers MJE. Are all dietary fibers equal for patients with inflammatory bowel disease? A systematic review of randomized controlled trials. *Nutr Rev*. 2022 Apr 8;80(5):1179-1193. DOI: 10.1093/nutrit/nuab062
18. Armstrong H, Mander I, Zhang Z, Armstrong D, Wine E. Not All Fibers Are Born Equal: Variable Response to Dietary Fiber Subtypes in IBD. *Front Pediatr*. 2021 Jan 15;8:620189. DOI: 10.3389/fped.2020.620189
19. Food and Agriculture Organization of the United Nations, Alimentarius Commission. Guidelines on Nutrition Labelling CAC/GL2-1985 as Last Amended 2010; Joint FAO/WHO Food Standards Programme; Secretariat of the Codex Alimentarius Commission; Food and Agriculture Organization of the United Nations: Rome, Italy, 2010.
20. Di Rosa C, Altomare A, Imperia E, Spiezia C, Khazrai YM, Guarino MPL. The Role of Dietary Fibers in the Management of IBD Symptoms. *Nutrients*. 2022 Nov 11;14(22):4775. DOI: 10.3390/nu14224775
21. Gibson GR, Hutkins R, Sanders ME, Prescott SL, Reimer RA, Salminen SJ, et al. Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2017 Aug;14(8):491-502. DOI: 10.1038/nrgastro.2017.75
22. Ситкин СИ, Вахитов ТЯ, Ткаченко ЕИ, Орешко ЛС, Жигалова ТН, Радченко ВГ, и др. Микробиота кишечника при язвенном колите и целиакии. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2017;1:8-30. / Sitkin SI, Vakhitov TY, Tkachenko EI, Oreshko LS, Zhigalova TN, Radchenko VG, et al. Gut microbiota in ulcerative colitis and celiac disease. *Eksp. klin. gastroenterol*. 2017;1:8-30 (In Russian).
23. Ситкин СИ, Вахитов ТЯ, Демьянова ЕВ. Микробиом, дисбиоз толстой кишки и воспалительные заболевания кишечника: когда функция важнее таксономии. Альманах клинической медицины. 2018;46(5):396-425. / Sitkin SI, Vakhitov TY, Demyanova EV. Microbiome, gut dysbiosis and inflammatory bowel disease: That moment when the function is more important than taxonomy. *Almanac of Clinical Medicine*. 2018;46(5):396-425. DOI: 10.18786/2072-0505-2018-46-5-396-425 (In Russian).
24. Aldars-García L, Chaparro M, Gisbert JP. Systematic Review: The Gut Microbiome and Its Potential Clinical Application in Inflammatory Bowel Disease. *Microorganisms*. 2021 Apr 30;9(5):977. DOI: 10.3390/microorganisms9050977
25. Pittayanon R, Lau JT, Leontiadis GI, Tse F, Yuan Y, Surette M, et al. Differences in Gut Microbiota in Patients With vs Without Inflammatory Bowel Diseases: A Systematic Review. *Gastroenterology*. 2020 Mar;158(4):930-946.e1. DOI: 10.1053/j.gastro.2019.11.294
26. Bankole E, Read E, Curtis MA, Neves JF, Garnett JA. The Relationship between Mucins and Ulcerative Colitis: A Systematic Review. *J Clin Med*. 2021 Apr 30;10(9):1935. DOI: 10.3390/jcm10091935
27. Tangestani H, Emamat H, Ghalandari H, Shab-Bidar S. Whole Grains, Dietary Fibers and the Human Gut Microbiota: A Systematic Review of Existing Literature. *Recent Pat Food Nutr Agric*. 2020;11(3):235-248. DOI: 10.2174/2212798411666200316152252
28. Ghosh TS, Rampelli S, Jeffery IB, Santoro A, Neto M, Capri M, et al. Mediterranean diet intervention alters the gut microbiome in older people reducing frailty and improving health status: the NU-AGE 1-year dietary intervention across five European countries. *Gut*. 2020 Jul;69(7):1218-1228. DOI: 10.1136/gutjnl-2019-319654
29. Blaak EE, Canfora EE, Theis S, Frost G, Groen AK, Mithieux G, et al. Short chain fatty acids in human gut and metabolic health. *Benef Microbes*. 2020 Sep 1;11(5):411-455. DOI: 10.3920/BM2020.0057
30. Venter C, Meyer RW, Greenhawt M, Pali-Schöll I, Nwaru B, Roduit C, et al. Role of dietary fiber in promoting immune health – An EAACI position paper. *Allergy*. 2022 Nov;77(11):3185-3198. DOI: 10.1111/all.15430
31. Llewellyn SR, Britton GJ, Contijoch EJ, Vennaro OH, Mortha A, Colombel JF, et al. Interactions Between Diet and the Intestinal Microbiota Alter Intestinal Permeability and Colitis Severity in Mice. *Gastroenterology*. 2018 Mar;154(4):1037-1046.e2. DOI: 10.1053/j.gastro.2017.11.030
32. Zhang XF, Guan XX, Tang YJ, Sun JF, Wang XK, Wang WD, et al. Clinical effects and gut microbiota changes of using probiotics, prebiotics or synbiotics in inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Nutr*. 2021 Aug;60(5):2855-2875. DOI: 10.1007/s00394-021-02503-5
33. Lomer MCE, Wilson B, Wall CL. British Dietetic Association consensus guidelines on the nutritional assessment and dietary management of patients with inflammatory bowel disease. *J Hum Nutr Diet*. 2023 Feb;36(1):336-377. DOI: 10.1111/jhn.13054
34. Makharia G, Gibson PR, Bai JC, Karakan T, Lee YY, Collins L, et al. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines: Diet and the Gut. *J Clin Gastroenterol*. 2022 Jan 1;56(1):1-15. DOI: 10.1097/MCG.0000000000001588
35. Bischoff SC, Bager P, Escher J, Forbes A, Hébuterne X, Hvas CL, et al. ESPEN guideline on Clinical Nutrition in inflammatory bowel disease. *Clin Nutr*. 2023 Mar;42(3):352-379. DOI: 10.1016/j.clnu.2022.12.004
36. Liu X, Wu Y, Li F, Zhang D. Dietary fiber intake reduces risk of inflammatory bowel disease: result from a meta-analysis. *Nutr Res*. 2015 Sep;35(9):753-8. DOI: 10.1016/j.nutres.2015.05.021
37. Fritsch J, Garces L, Quintero MA, Pignac-Kobinger J, Santander AM, Fernández I, et al. Low-Fat, High-Fiber Diet Reduces Markers of Inflammation and Dysbiosis and Improves Quality of Life in Patients With Ulcerative Colitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2021 Jun;19(6):1189-1199.e30. DOI: 10.1016/j.cgh.2020.05.026
38. Haskey N, Estaki M, Ye J, Shim RK, Singh S, Dieleman LA, et al. A Mediterranean Diet Pattern Improves Intestinal Inflammation Concomitant with Reshaping of the Bacteriome in Ulcerative Colitis: A Randomised Controlled Trial. *J Crohns Colitis*. 2023 Nov 8;17(10):1569-1578. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjad073
39. Strauss JC, Haskey N, Ramay HR, Ghosh TS, Taylor LM, Yousuf M, et al. Weighted Gene Co-Expression Network Analysis Identifies a Functional Guild and Metabolite Cluster Mediating the Relationship between Mucosal Inflammation and Adherence to the Mediterranean Diet in Ulcerative Colitis. *Int J Mol Sci*. 2023 Apr 15;24(8):7323. DOI: 10.3390/ijms24087323
40. Yusuf K, Saha S, Umar S. Health Benefits of Dietary Fiber for the Management of Inflammatory Bowel Disease. *Biomedicine*. 2022 May 26;10(6):1242. DOI: 10.3390/biomedicine10061242
41. Meyer A, Dong C, Chan SSM, Touvier M, Julia C, Huybrechts I, et al. Dietary index based on the Food Standards Agency nutrient profiling system and risk of Crohn's disease and ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2024 Feb;59(4):558-568. DOI: 10.1111/apt.17835
42. Deng M, Dan L, Ye S, Chen X, Wang X, Tian L, et al. Higher Fiber Intake is Associated with Reduced Risk of Related Surgery among Individuals with Inflammatory Bowel Disease in a Prospective Cohort Study. *J Nutr*. 2023 Aug;153(8):2274-2282. DOI: 10.1016/j.tjnut.2023.06.013
43. Peters V, Dijkstra G, Campmans-Kuijpers MJE. Are all dietary fibers equal for patients with inflammatory bowel disease? A systematic review of randomized controlled trials. *Nutr Rev*. 2022 Apr 8;80(5):1179-1193. DOI: 10.1093/nutrit/nuab062
44. Zhang B, Zhong Y, Dong D, Zheng Z, Hu J. Gut microbial utilization of xylan and its implication in gut homeostasis and metabolic response. *Carbohydr Polym*. 2022 Jun 15;286:119271. DOI: 10.1016/j.carbpol.2022.119271
45. Jana UK, Kango N, Pletschke B. Hemicellulose-Derived Oligosaccharides: Emerging Prebiotics in Disease Alleviation. *Front Nutr*. 2021 Jul 27;8:670817. DOI: 10.3389/fnut.2021.670817
46. Sabater C, Calvete-Torre I, Ruiz L, Margolles A. Arabinoxylan and Pectin Metabolism in Crohn's Disease Microbiota: An In Silico Study. *Int J Mol Sci*. 2022 Jun 25;23(13):7093. DOI: 10.3390/ijms23137093

47. Kennedy JM, De Silva A, Walton GE, Gibson GR. A review on the use of prebiotics in ulcerative colitis. *Trends Microbiol.* 2023 Dec 7:S0966-842X(23)00325-6. DOI: 10.1016/j.tim.2023.11.007
48. Fernández-Bañares F, Hinojosa J, Sánchez-Lombrana JL, Navarro E, Martínez-Salmerón JF, García-Pugés A, et al. Randomized clinical trial of *Plantago ovata* seeds (dietary fiber) as compared with mesalamine in maintaining remission in ulcerative colitis. Spanish Group for the Study of Crohn's Disease and Ulcerative Colitis (GETECCU). *Am J Gastroenterol.* 1999 Feb;94(2):427-33. DOI: 10.1111/j.1572-0241.1999.872\_a.x
49. Bretin A, Zou J, San Yeoh B, Ngo VL, Winer S, Winer DA, et al. Psyllium Fiber Protects Against Colitis Via Activation of Bile Acid Sensor Farnesoid X Receptor. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol.* 2023:S2352-345X(23)00026-7. DOI: 10.1016/j.jcmgh.2023.02.007
50. Tekin T, Dincer E. Effect of resistant starch types as a prebiotic. *Appl Microbiol Biotechnol.* 2023 Feb;107(2-3):491-515. DOI: 10.1007/s00253-022-12325-y
51. Montroy J, Berjawi R, Lalu MM, Podolsky E, Peixoto C, Sahin L, et al. The effects of resistant starches on inflammatory bowel disease in preclinical and clinical settings: a systematic review and meta-analysis. *BMC Gastroenterol.* 2020 Nov 10;20(1):372. DOI: 10.1186/s12876-020-01516-4
52. Swallah MS, Sun H, Affoh R, Fu H, Yu H. Antioxidant Potential Overviews of Secondary Metabolites (Polyphenols) in Fruits. *Int J Food Sci.* 2020 May 7;2020:9081686. DOI: 10.1155/2020/9081686
53. Abbas M, Saeed F, Anjum FM, Afzaal M. Natural polyphenols: An overview. *Int. J. Food Prop.* 2017;20:1689-1699. DOI: 10.1080/10942912.2016.1220393
54. Shortt C, Hasselwander O, Meynier A, Nauta A, Fernández EN, Putz P, et al. Systematic review of the effects of the intestinal microbiota on selected nutrients and non-nutrients. *Eur J Nutr.* 2018 Feb;57(1):25-49. DOI: 10.1007/s00394-017-1546-4
55. Bernardi S, Del Bo C, Marino M, Gargari G, Cherubini A, Andrés-Lacueva C, et al. Polyphenols and Intestinal Permeability: Rationale and Future Perspectives. *J Agric Food Chem.* 2020 Feb 19;68(7):1816-1829. DOI: 10.1021/acs.jafc.9b02283
56. Salehi B, Mishra AP, Nigam M, Sener B, Kilic M, Sharifi-Rad M, et al. Resveratrol: A Double-Edged Sword in Health Benefits. *Biomedicines.* 2018 Sep 9;6(3):91. DOI: 10.3390/biomedicines6030091
57. Gowd V, Kanika, Jori C, Chaudhary AA, Rudayni HA, Rashid S, et al. Resveratrol and resveratrol nano-delivery systems in the treatment of inflammatory bowel disease. *J Nutr Biochem.* 2022 Nov;109:109101. DOI: 10.1016/j.jnutbio.2022.109101
58. Samsamikor M, Daryani NE, Asl PR, Hekmatdoost A. Resveratrol Supplementation and Oxidative/Anti-Oxidative Status in Patients with Ulcerative Colitis: A Randomized, Double-Blind, Placebo-controlled Pilot Study. *Arch Med Res.* 2016 May; 47(4):304-9. DOI: 10.1016/j.arcmed.2016.07.003
59. Coelho MR, Romi MD, Ferreira DMTP, Zaltman C, Soares-Mota M. The Use of Curcumin as a Complementary Therapy in Ulcerative Colitis: A Systematic Review of Randomized Controlled Clinical Trials. *Nutrients.* 2020 Jul 31;12(8):2296. DOI: 10.3390/nu12082296
60. Goulart RA, Barbalho SM, Lima VM, Souza GA, Matias JN, Araújo AC, et al. Effects of the Use of Curcumin on Ulcerative Colitis and Crohn's Disease: A Systematic Review. *J Med Food.* 2021 Jul;24(7):675-685. DOI: 10.1089/jmf.2020.0129
61. Park SB, Bae DW, Clavio NAB, Zhao L, Jeong CS, et al. Structural and Biochemical Characterization of the Curcumin-Reducing Activity of CurA from *Vibrio vulnificus*. *J Agric Food Chem.* 2018 Oct 10;66(40):10608-10616. DOI: 10.1021/acs.jafc.8b03647
62. Bommelaer G, Laharie D, Nancey S, Hebuterne X, Roblin X, Nachury M, et al; POPCUR study group. Oral Curcumin No More Effective Than Placebo in Preventing Recurrence of Crohn's Disease After Surgery in a Randomized Controlled Trial. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2020 Jun;18(7):1553-1560.e1. DOI: 10.1016/j.cgh.2019.08.041
63. Batiha GE, Beshbishy AM, Ikram M, Mulla ZS, El-Hack MEA, Taha AE, et al. The Pharmacological Activity, Biochemical Properties, and Pharmacokinetics of the Major Natural Polyphenolic Flavonoid: Quercetin. *Foods.* 2020 Mar 23;9(3):374. DOI: 10.3390/foods9030374
64. Waslyk A, Bakovic M. Biological activity and therapeutic potential of quercetin for inflammatory bowel disease. *J. Food Sci. Nutr. Res.* 2021;4:94-117. DOI: 10.26502/jfsnr.2642-11000065
65. Hu S, Zhao M, Li W, Wei P, Liu Q, Chen S, et al. Preclinical evidence for quercetin against inflammatory bowel disease: a meta-analysis and systematic review. *Inflammopharmacology.* 2022 Dec;30(6):2035-2050. DOI: 10.1007/s10787-022-01079-8
66. James SL, Christophersen CT, Bird AR, Conlon MA, Rosella O, Gibson PR, et al. Abnormal fibre usage in UC in remission. *Gut.* 2015 Apr;64(4):562-70. DOI: 10.1136/gutjnl-2014-307198
67. Armstrong HK, Bording-Jorgensen M, Santer DM, Zhang Z, Valcheva R, Rieger AM, et al. Unfermented  $\beta$ -fructan Fibers Fuel Inflammation in Select Inflammatory Bowel Disease Patients. *Gastroenterology.* 2023 Feb;164(2):228-240. DOI: 10.1053/j.gastro.2022.09.034
68. Tian S, Paudel D, Hao F, Neupane R, Castro R, Patterson AD, et al. Refined fiber inulin promotes inflammation-associated colon tumorigenesis by modulating microbial succinate production. *Cancer Rep (Hoboken).* 2023 Nov;6(11):e1863. DOI: 10.1002/cnr2.1863
69. Zou LE, Yang YN, Zhan J, Cheng J, Fu Y, Cao Y, et al. Gut microbiota-based discovery of *Houttuynia herba* as a novel prebiotic of *Bacteroides thetaiotaomicron* with anti-colitis activity. *Biomed Pharmacother.* 2024 Feb 21;172:116302. DOI: 10.1016/j.biopha.2024.116302

**Информация о соавторах:**

Налетов Андрей Васильевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой педиатрии №2 Донецкого государственного медицинского университета им. М.Горького, детский специалист-гастроэнтеролог Министерства здравоохранения Донецкой Народной Республики  
ORCID: 0000-0002-4733-3262

Шумилов Петр Валентинович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной педиатрии им. академика В.А.Таболкина педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова  
ORCID: 0000-0002-9567-6761

Ситкин Станислав Игоревич, кандидат медицинских наук, заведующий НИГ эпигенетики и метагеномики Института перинатологии и педиатрии Национального медицинского исследовательского центра им. В.А.Алмазова; доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии им. С.М.Рысса Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И.Мечникова; ведущий научный сотрудник Института экспериментальной медицины  
ORCID: 0000-0003-0331-0963

**Information about co-authors:**

Andrew V. Nalyotov, MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Pediatrics No 2, M.Gorky Donetsk State Medical University, Pediatric Specialist Gastroenterologist, Ministry of Health of the Donetsk People's Republic  
ORCID: 0000-0002-4733-3262

Petr V. Shumilov, MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Academician V.A. Tabolin Department of Hospital Pediatrics, Pediatric Faculty, Pirogov Russian National Research Medical University  
ORCID: 0000-0002-9567-6761

Stanislav I. Sitkin, MD, PhD, Head of the Epigenetics & Metagenomics Research Group of the Institute of Perinatology and Pediatrics, Almazov National Medical Research Centre; Associate Professor of the S.M. Ryss Department of Propedeutics of Internal Diseases, Gastroenterology and Dietetics, I.I. Mechnikov North-Western State Medical University; Leading Researcher, Institute of Experimental Medicine  
ORCID: 0000-0003-0331-0963

## Микобиом и дисмикобиоз кишечника: клиническое значение и терапевтические возможности

Микобиом кишечника составляет не более от 0,1% его микробиоты, однако он играет важную роль в здоровье и болезни человека. Равновесие микобиома влияет на стабильность микробиома, при этом взаимодействие между бактериями и грибами кишечника может быть как полезным, так и губительным для последних. Взаимодействие микобиома с макроорганизмом осуществляется путем модуляции иммунной системы хозяина и влияния на его метаболизм, что может, в свою очередь, модулировать исход заболевания. Грибковый дисбиоз кишечника, который мы предлагаем называть дисмикобиозом, тесно связан не только с расстройствами желудочно-кишечного тракта, такими как воспалительные заболевания кишечника, синдром раздраженного кишечника, целиакия, колоректальный рак, аденокарцинома протоков поджелудочной железы, но и с различной внекишечной патологией, включая хронические заболевания печени, нарушения обмена веществ и неврологические расстройства. Изучение механизмов, лежащих в основе дисмикобиоза кишечника, поможет установить новые диагностические и терапевтические мишени для воспалительных и других заболеваний человека. Модулирование микобиома кишечника является многообещающей терапевтической стратегией, включающей в том числе применение диетических вмешательств, пробиотиков, как бактериальных, так и грибковых, и нетоксичных метаболитов.

Хавкин А.И., Ситкин С.И.

Микобиом и дисмикобиоз кишечника:  
клиническое значение и терапевтические возможности.  
Вопросы практической педиатрии. 2023;18(1):124-135.  
DOI: 10.20953/1817-7646-2023-1-124-135  
Источник: [www.phdynasty.ru](http://www.phdynasty.ru)

## Издательство «Династия»

выпускает научно-практический журнал Национального научного общества инфекционистов  
«Инфекционные болезни»

### Главный редактор

академик РАН, профессор **В.В.Малеев**  
советник директора по научной работе Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора



### Заместители главного редактора

академик РАН, профессор **А.В.Горелов**  
заместитель директора по научной работе Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора  
академик РАН, профессор **В.В.Покровский**  
руководитель специализированного научно-исследовательского отдела эпидемиологии  
и профилактики СПИД Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора

Журнал ориентирован на широкий круг специалистов – инфекционистов, терапевтов, участковых и семейных врачей, педиатров, научных работников, преподавателей ВУЗов, организаторов здравоохранения. На страницах журнала обсуждаются проблемы этиологии, патогенеза, клинических проявлений инфекционных заболеваний, новых средств и методов их диагностики, профилактики и лечения (включая антибактериальную и противовирусную терапию, использование иммуноглобулинов и интерферонов, а также интенсивную терапию неотложных состояний).

Журнал индексируется в международной реферативной базе данных Scopus, Ulrich's Periodicals Directory и в Российском индексе научного цитирования. Журнал входит в Перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК.



Адрес: 119019, Москва, Г-19, а/я 229, Издательство «Династия». тел./факс: (495) 660-6004, e-mail: [red@phdynasty.ru](mailto:red@phdynasty.ru)

По вопросам подписки обращаться: тел./факс: (495) 660-6004, e-mail: [podpiska@phdynasty.ru](mailto:podpiska@phdynasty.ru)

Отдел рекламы: тел.: (495) 517-7055, тел./факс: (495) 660-6004, e-mail: [reklama@phdynasty.ru](mailto:reklama@phdynasty.ru)