



Практическая гастроэнтерология

В.А. Ахмедов

РОЛЬ МАСЛЯНОЙ КИСЛОТЫ В ПАТОГЕНЕЗЕ И ЛЕЧЕНИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ, АУТОИММУННЫХ И МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ

Учебное пособие

Москва
2026

В.А. Ахмедов

**РОЛЬ МАСЛЯНОЙ
КИСЛОТЫ В ПАТОГЕНЕЗЕ
И ЛЕЧЕНИИ
ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ,
АУТОИММУННЫХ
И МЕТАБОЛИЧЕСКИХ
НАРУШЕНИЙ**

Учебное пособие

Москва
2026

Ахмедов Вадим Адильевич.

Роль масляной кислоты в патогенезе и лечении воспалительных, аутоиммунных и метаболических нарушений: учебное пособие / В.А. Ахмедов. – Москва: Прима Принт, 2026. – 44 с.: ил. – (Практическая гастроэнтерология). – ISBN 978-5-6053107-8-5.

В настоящее время все больше накапливается как экспериментальных, так и клинических доказательств положительных эффектов масляной кислоты при целом ряде различных по своему происхождению заболеваний, где ключевую роль в патогенезе занимает хронический воспалительный процесс. В представленном пособии рассмотрены сложные механизмы участия бутирата в регуляции иммунитета, а также в предотвращении прогрессирования воспалительных заболеваний кишечника, рассеянного склероза, первичного синдрома Шегрена, колоректального рака, бронхиальной астмы и метаболических нарушений, таких как ожирение, сахарный диабет и неалкогольная жировая болезнь печени. Пособие рекомендовано для врачей общей практики, терапевтов, гастроэнтерологов, студентов медицинских высших учебных заведений и врачей, обучающихся на циклах постдипломного образования.

Сведения об авторе:

Ахмедов Вадим Адильевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой медицинской реабилитации ДПО ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, автор 438 научных публикаций, практикующий врач-гастроэнтеролог МЦСМ «Евромед» (г. Омск) и БУЗОО «Клинический диагностический центр» (г. Омск).

Рецензенты:

Шкляев Алексей Евгеньевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии с курсами эндокринологии и гематологии стоматологического факультета, ректор ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России.

Дробышев Виктор Анатольевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии и медицинской реабилитации ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

УДК [616-002+616.39-008.6]-085:547.476.1
ББК 53.15-52я7+54.152-52я7

ISBN 978-5-6053107-8-5

© Ахмедов В.А., 2026 г.

Сдано в набор 07.04.2026
Подписано в печать 30.04.2026
Бумага мелованная, 115 г/м²
Гарнитура FreeSet. Печать офсетная
Тираж 10 000 экз. Заказ ДФ734

Оригинал-макет подготовлен ООО «Прима Принт»

Оглавление

Список сокращений.....	4
Введение	5
Масляная кислота и иммунитет	6
Масляная кислота при аутоиммунных заболеваниях	9
Воспалительные заболевания кишечника	9
Синдром Шегрена.....	17
Рассеянный склероз	17
Масляная кислота при аллергических заболеваниях.....	18
Астма	18
Атопический дерматит	19
Масляная кислота и колоректальный рак	21
Масляная кислота при метаболических нарушениях.....	23
Ожирение	23
Сахарный диабет	29
Неалкогольная жировая болезнь печени.....	34
Заключение	38
Литература	39

Список сокращений

АД	– атопический дерматит
ВЗК	– воспалительные заболевания кишечника
ГПП-1	– глюкагоноподобный пептид-1
KPP	– колоректальный рак
КЦЖК	– короткоцепочечные жирные кислоты
НАЖБП	– неалкогольная жировая болезнь печени
ПСШ	– первичный синдром Шегрена
СД	– сахарный диабет
УДХК	– урсодезоксихолевая кислота
ЯК	– язвенный колит
CNS1	– интронный усилитель
HDAC	– гистондеацетилазы
iNOS	– синтаза оксида азота
NO	– оксид азота
TGF-β	– трансформирующий фактор роста-β

Введение

В последние годы доказано, что кишечная микрофлора и ее метаболиты играют центральную роль в поддержании здоровья организма, особенно в регуляции иммунитета. Основная короткоцепочечная жирная кислота – масляная кислота (бутират), вырабатываемая преимущественно фирмикутами в процессе ферментации пищевых волокон, привлекает особое внимание научного сообщества, благодаря выраженным противовоспалительным и иммуномодулирующим свойствам (Kircher B. et al., 2022). Бутират является основным источником энергии для эпителиальных клеток толстой кишки и всасывается посредством пассивной диффузии и монокарбоксилатных транспортеров (MCT1/SMCT1) (Parada Venegas D. et al., 2019). При этом в системный кровоток попадают лишь незначительные количества, которые метаболизируются в печени через портальную систему (Parada Venegas D. et al., 2019). Бутират принимает активное участие в регулировании функции иммунных клеток, главным образом путем активации рецепторов, связанных с G-белком (GPCR), и ингибирования гистондеацетилаз (HDAC), что демонстрирует его терапевтический потенциал при хронических воспалительных заболеваниях (Chun J., Toldi G., 2022). На сегодняшний день не вызывает сомнений, что противовоспалительная активность бутирата напрямую определяется его концентрацией, микроокружением и в значительной степени зависит от генетики хозяина, факторов окружающей среды и индивидуальных различий в микробиоте.

Одной из ключевых исследовательских задач в настоящее время является изучение парадоксальных эффектов бутирата в качестве диагностической и терапевтической ниши при системных воспалительных заболеваниях кишечника, дыхательной системы, эндокринной системы и системы кровообращения.

На сегодняшний день не вызывает сомнений, что врожденный иммунитет, адаптивный иммунитет и микроорганизмы работают сообща, поддерживая иммунный гомеостаз и эффективно противодействуя проникновению патогенных микроорганизмов. При этом бутират, являясь короткоцепочечной жирной кислотой микробного происхождения, играет решающую роль в регуляции иммунитета. Клетки врожденного иммунитета, такие как макрофаги, гранулоциты, дендритные клетки и т.д., подвержены воздействию масляной кислоты. Макрофаги являются первой линией защиты врожденного иммунитета и могут поглощать и уничтожать иммуногенные вещества (Bain C.C. et al., 2014). Имеются данные, что бутират ингибирует активацию HDAC и индуцирует дифференцировку макрофагов, снижает уровень гликолиза в макрофагах, увеличивает экспрессию аденозинмонофосфата, подавляет сигнал mTOR и запускает аутофагический путь, связанный с LC3, усиливает экспрессию мРНК кальпротектина (S100A8 и S100A9), а также эффективно усиливает антибактериальную активность макрофагов и предотвращает развитие и распространение воспаления (Schulthess J. et al., 2019).

Масляная кислота также подавляет аутофагию и активацию инфламмосомы NLRP3 путем ингибирования пути PI3K/Akt/NF-κB, уменьшения окислительного стресса, воспаления и метаболической дисфункции PI3K-зависимого пути аутофагии в клетках THP-1, полученных из моноцитов и макрофагов человека (Dalile B. et al., 2019).

Кроме того, бутират может регулировать баланс поляризации макрофагов M1/M2, ингибировать поляризацию клеток M1, способствовать поляризации клеток M2 и предотвращать возникновение или распространение воспаления. Как известно, нейтрофилы являются первыми иммунными клет-

ками, которые реагируют на воспаление. Во время острой фазы воспаления бутират ингибирует HDAC, ограничивая приток нейтрофилов, снижая экспрессию нейтрофилами хемокинового лиганда 3 (CCL3), CCL4 и ИЛ-8 (мотив C-C), уменьшая образование внеклеточных ловушек для нейтрофилов и ограничивая воспалительную реакцию (Li G. et al., 2021).

Эффекторные клетки (эозинофилы, базофилы, тучные клетки) являются важнейшими клетками для развития и прогрессирования аллергических заболеваний, при этом имеются сведения, что масляная кислота оказывает положительный эффект в терапии аллергических заболеваний, подавляя широкий спектр аллергических клеток. Согласно недавно полученным результатам, при системном или местном применении бутират ингибирует HDAC дозозависимым образом ген GATA3, уменьшая количество врожденных лимфоидных клеток 2-й группы, снижая концентрацию цитокинов ИЛ-5, ИЛ-13 и уменьшая индуцированное эозинофилами воспаление дыхательных путей, облегчая тем самым течение атопического варианта бронхиальной астмы (Yip W. et al., 2021).

Непосредственно в эозинофилах масляная кислота активирует каспазу-3/7, снижает экспрессию членов семейства Bcl-2 (Bcl-xL и Mcl-1), индуцирует внутренний путь апоптоза и ингибирует экспрессию молекул адгезии CD44, CD49d и эозинофильного хемотаксического белка-2 (эотаксин-2) и его рецептора – хемокинового рецептора 3 (CCR3), а также регулирует миграцию и адгезию эозинофилов (Theiler A. et al., 2019).

Сложный механизм действия масляной кислоты на иммунные клетки характерен не только для эозинофилов, но и для базофилов. Масляная кислота ингибирует апоптоз базофилов, вызванный HDAC, и снижает уровень ИЛ-4; в то же время она способствует индуцированному секрецией ИЛ-3 увеличению CD69, стимулируя тем самым активацию и пролиферацию базофилов и Th2-клеток и активируя IgE-опосредованную дегрануляцию поверхностных CD63-базофилов. Вместе с тем на сегодняшний день

точная функция масляной кислоты в аллергических эффекторных клетках остается не до конца изученной, поэтому необходимы дополнительные исследования оценки эффективности применения масляной кислоты при аллергических заболеваниях (Theiler A. et al., 2019).

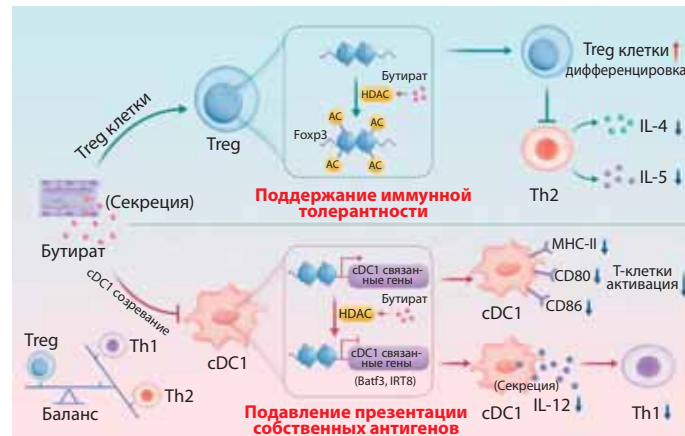
Масляная кислота играет важную роль во взаимодействии между адаптивными иммунными Т-клетками и В-клетками. Баланс противовоспалительных Treg-клеток и провоспалительных Th17-клеток важен для иммунного гомеостаза в кишечнике. Treg-клетки происходят из двух различных индивидуальных линий происхождения: Treg-клеток тимуса (tTreg) и Treg-клеток периферического происхождения (pTreg). Большинство комменсальных бактерий и их метаболитов влияют на выработку внеклеточных клеток (pTreg), поскольку доля Treg-клеток в кале значительно снижается у мышей, получавших антибиотики широкого спектра действия, или у мышей, не имеющих микробиоты. При этом имеются данные, что бутират способствует дифференцировке Treg за счет периферической индукции, а не увеличения выработки тимусом (Arpaia N. et al., 2013). Действие бутирата зависит от интронного усилителя (CNS1), который индуцирует раздвоение клеток P3 (FOXP3), что способствует выработке T-регуляторных клеток (Tregs), увеличивает секрецию трансформирующего фактора роста- β (TGF- β) и ИЛ-10 и ингибирует дифференцировку ИЛ-17, а также продуцирует клетки Th17, которые поддерживают иммунный гомеостаз.

Таким образом, масляная кислота участвует в двунаправленной регуляции иммунной системы посредством эпигенетических путей для поддержания динамического иммунного гомеостаза (рис. 1). С одной стороны, бутират ингибирует HDAC и увеличивает ацетилирование гистона H3 в промоторе Foxp3, тем самым способствуя дифференцировке и функционированию Treg-клеток, усиливает их иммуносупрессивную способность и подавляет Th2-опосредованное воспаление за счет снижения уровня цитокинов, таких как ИЛ-4 и ИЛ-5, тем самым

поддерживая иммунную толерантность. С другой стороны, бутират нарушает развитие и функцию классических дендритных клеток (cDC), которые являются профессиональными антигенпрезентирующими клетками, необходимыми для активации Т-клеток и адаптивного иммунитета.

Рисунок 1.

Эпигенетические механизмы регуляции иммунитета масляной кислотой (Liu et al., 2025)



Примечание: cDC – классические дендритные клетки (classical dendritic cells) – подмножество дендритных клеток костномозгового происхождения. Они специализируются на индукции и регуляции адаптивного иммунного ответа, их основная функция – презентация антигенов Т-лимфоцитам, что запускает иммунный ответ. MHC II-комплекс гистосовместимости класса II. CD80, 86 – костимулирующие молекулы, которые участвуют в неспецифической регуляции иммунного ответа, усиливая активацию Т-клеток.

Масляная кислота при аутоиммунных заболеваниях

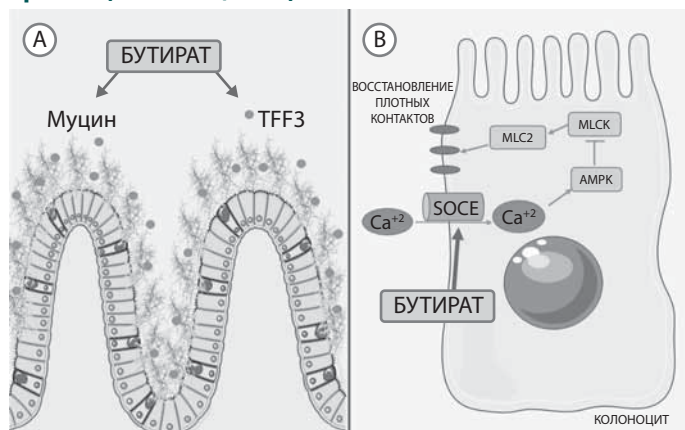
Воспалительные заболевания кишечника

Самые ранние документально подтвержденные данные о применении бутирата для лечения воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) датируют-

ся десятилетиями. Бутират снижает проницаемость кишечника за счет усиления плотных контактов эпителия. При болезни Крона бутират ингибирует липополисахарид, способствует заживлению повреждения микроворсинок подвздошной кишки и увеличивает экспрессию плотных контактов, что подтверждено *in vivo* (Wang H. et al., 2022), защищает целостность кишечного барьера и замедляет прогрессирование заболевания (рис. 2).

Рисунок 2.

Влияние бутирата на эпителиальные клетки кишечника при ВЗК (Silva et al., 2018)



Примечание: А. Бутират стимулирует синтез муцина слизистой толстой кишки и увеличивает экспрессию TFF3. Б. Бутират опосредует активацию протеинкиназы (AMPK) и ингибирование киназы легкой цепи миозина / регуляторной легкой цепи миозина II 2 (MLCK/MLC2) путем индукции притока кальция в накопленный кальциевый вход (SOCE), вызывая перестройку плотных межклеточных соединений.

Бутират может увеличивать потребление кислорода клетками кишечного эпителия, поддерживать «физиологическую гипоксию» в кишечном эпителии, усиливать экспрессию HIF-1 и восстанавливать аутофагию кишечника (Zhou C. et al., 2020). Бутиратная модуляция иммунных клеток и противодействие воспалительной реакции также являются важными методами лечения ВЗК, благодаря регуляции

бутиратом баланса Treg/Th17. Клинические наблюдения показали, что уровень провоспалительного цитокина ИЛ-17 повышен в слизистой оболочке кишечника у пациентов с ВЗК (Wen S. et al., 2021). При этом применение бутирата стимулирует выработку ИЛ-10 и ИЛ-22, регулируя транскрипционный фактор Treg FOXP3 (Yang W. et al., 2020). Бутират также может активировать рецептор γ , активируемый пролифератором пероксисом (PPAR γ), который *in vivo* переключает энергетический метаболизм митохондрий с Th17-зависимого гликолиза на Treg-зависимое окислительное фосфорилирование (OXPHOS). Это метаболическое перепрограммирование способствует превращению клеток Th17 в Treg-клетки, поддерживает баланс Treg/Th17, регулирует иммунный гомеостаз кишечника и уменьшает его воспаление (Decara J. et al., 2020). Снижение уровня токсичных медиаторов также является одним из преимуществ применения бутирата при лечении ВЗК. Избыточная экспрессия индуцируемой синтазы оксида азота (iNOS), которая продуцирует оксид азота (NO), может ухудшить симптомы у пациентов с ВЗК. В экспериментальных исследованиях на мышах DSS было показано, что бутират ингибирует путь NF- κ B, подавляет экспрессию iNOS и снижает выработку цитотоксического NO, уменьшая воспаление и облегчая симптомы ВЗК (Liu T. et al., 2012).

Таким образом, бутират особенно важен при терапевтическом применении у пациентов с ВЗК, поскольку он играет центральную роль в регуляции воспаления кишечника и поддержании гомеостаза микробиома. Являясь основным источником энергии для эпителиальных клеток толстой кишки, бутират необходим для поддержания целостности кишечного барьера. Кроме того, бутират оказывает значительное противовоспалительное действие, ингибируя гистондеацетилазы (HDAC), что приводит к эпигенетическим изменениям в иммунных клетках, которые помогают регулировать иммунный ответ в желудочно-кишечном тракте (Ventura I.

et al., 2024). Было доказано, что эти свойства особенно полезны при таких состояниях, как ВЗК, когда бутират может помочь уменьшить воспаление и восстановить сбалансированный микробиом кишечника, что делает его ключевой КЦЖК в терапевтических вмешательствах. В настоящее время доказано синергетическое взаимодействие между бактериями, продуцирующими КЦЖК, и противовоспалительными препаратами при лечении ВЗК. Противовоспалительные препараты снижают выработку медиаторов воспаления, в то время как бактерии, продуцирующие КЦЖК, оказывают противовоспалительное действие, укрепляют кишечный барьер и стимулируют выработку противовоспалительных медиаторов. Такое совместное взаимодействие может быстрее улучшать симптомы заболевания и способствовать ремиссии (Ventura I. et al., 2024). ИЛ-10 и NF-κB являются двумя ключевыми молекулами, которые регулируют воспалительную реакцию в кишечнике у пациентов с ВЗК, при этом ИЛ-10 действует как ингибитор воспаления кишечника, в то время как NF-κB усиливает его. Дисбаланс между этими двумя молекулами способствует развитию и прогрессированию ВЗК. Терапевтические стратегии, повышающие активность ИЛ-10 или снижающие активность NF-κB, могут быть перспективными для лечения ВЗК. Следовательно, бактерии, продуцирующие КЦЖК, противовоспалительные препараты, ИЛ-10 и NF-κB играют важную роль в поддержании здоровья кишечника. Синергетические взаимодействия между бактериями, продуцирующими КЦЖК, и противовоспалительными препаратами могут быть перспективным методом лечения пациентов с ВЗК, в то время как стратегии, модулирующие ИЛ-10 и NF-κB, также могут обладать терапевтическим потенциалом (Ventura I. et al., 2024).

Как пектин, так и фруктаны инулинового типа представляют собой растворимые волокна с пребиотическими свойствами, которые полезны для здоровья кишечника (Takahashi K. et al., 2016).

Пектин, который ферментируется кишечной микробиотой с образованием КЦЖК, в частности бутирата, оказывает значительное воздействие на кишечник. Его применение у пациентов с язвенным колитом (ЯК), перенесших трансплантацию фекальной микробиоты, не только сохраняет разнообразие кишечной флоры, но и усиливает эффект трансплантации (Fujimoto T. et al., 2013). С другой стороны, фруктаны инулинового типа, такие как короткоцепочечные фруктоолигосахариды, являются пребиотиками и образуют КЦЖК при ферментации в желудочно-кишечном тракте. Потребление 15 г фруктанов инулинового типа в день в течение 9-недельного исследования продемонстрировало значительное улучшение самочувствия у пациентов с ЯК и привело к заметным изменениям в микробиоте кишечника по сравнению с исходным уровнем. Эти результаты свидетельствуют о том, что фруктаны как пектинового, так и инулинового типа могут играть важную роль в лечении ВЗК (Valcheva R. et al., 2019).

Микробиота кишечника играет важную роль в патогенезе ВЗК, и ее изучение позволяет выявить ключевые маркеры дисбактериоза у этих пациентов. Исследования фекальной микробиоты китайских пациентов показали, что ВЗК связаны с уменьшением количества бактерий, продуцирующих КЦЖК (Ma H.Q. et al., 2018). Одной из наиболее важных бактерий в этом отношении является *Faecalibacterium prausnitzii*. Эта бактерия производит бутират и биологически активные противовоспалительные молекулы, такие как шикимовая кислота и салициловая кислота. Было показано, что высокий уровень *F. prausnitzii* в микробиоте сопровождается улучшением экосистемы кишечника и что у пациентов с низким уровнем *F. prausnitzii* усиливается активность воспаления (O'Brien C.L, Allison G.E., Pavli P., 2013).

Имеются сведения о снижении абсолютных уровней общего количества и соотношения определенных и основных КЦЖК у пациентов с ВЗК

(Langhorst J. et al., 2020). Все это может указывать на подавление функциональной активности и численности анаэробной микрофлоры и/или изменение утилизации КЦЖК колоноцитами, которые могут быть использованы в качестве потенциальных мишеней для разработки персонализированных методов лечения для пациентов с ВЗК (Takahashi K. et al., 2016). Одним из примеров является использование клизм с бутиратом, которые могут предотвратить атрофию и воспаление в слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта у пациентов с ВЗК (Luceri C. et al., 2016). Также имеется успешный опыт применения микрокапсул бутирата натрия в качестве возможной стратегии лечения пациентов с ВЗК. Термин «микрокапсула» относится к сферическому корпусу, в котором заключен активный ингредиент. Использование данных микрокапсул бутирата натрия усиливает рост бактерий, продуцирующих КЦЖК, что приносит дополнительный терапевтический эффект при лечении пациентов с ВЗК, особенно с ЯК (Facchin S. et al., 2020).

В настоящее время в странах ЕС и США производится большое количество биологически активных добавок, содержащих бутират. Однако они не имеют специальной кишечнорастворимой оболочки, капсула растворяется уже в желудке. Это приводит к развитию таких побочных эффектов, как тошнота, неприятный запах изо рта. Кроме того, клинические исследования показывают, что добавки с бутиратом такого типа малоэффективны, поскольку даже в высоких дозах не достигают зоны потребления, а именно толстой кишки. Наиболее современным с точки зрения доставки масляной кислоты и единственным представленным на российском рынке препаратом в настоящее время является Закофальк®. В таблетках Закофалька используется система доставки масляной кислоты в толстую кишку с помощью полимерной мультиматриксной системы (NMX). Микрогранулы Закофалька формируются с помощью липофильных и гидрофильных вспомогательных веществ, заключенных в оболочку

с pH-зависимым высвобождением. После распада этой оболочки в терминальном отделе подвздошной кишки жидкость, содержащаяся в просвете кишки, взаимодействует с микрогранулой, приводя к набуханию ядра и образованию внешней гелеобразной массы. По мере продвижения микрогранулы по толстой кишке эта вязкая масса постепенно отделяется от ядра микрогранулы, доставляя масляную кислоту к слизистой оболочке. Липофильные компоненты замедляют проникновение воды к ядру клетки, тем самым пролонгируя действие препарата.

Таблетка Закофалька содержит 250 мг масляной кислоты в виде кальциевой соли – готового естественного бактериального метаболита и 250 мг инулина – природного пищевого волокна, которое создает питательную среду для микрофлоры кишечника, тем самым стимулируя рост полезных бактерий (пребиотическое действие). Прием Закофалька приводит к существенному росту собственной бутират-продуцирующей микробиоты (*F. prausnitzii*) и подавлению роста условно-патогенной флоры с провоспалительной активностью.

Закофальк® NMX применяется у взрослых по 2-4 таблетки в день до еды. Таблетки рекомендуется принимать не разжевывая. Длительность приема составляет не менее 30 дней. В зависимости от исходного уровня дефицита масляной кислоты и инулина возможно уменьшение количества принимаемых таблеток до 1-2 в день. Кроме того, пролонгированное действие препарата позволяет принимать всю дозу Закофалька 1-2 раза в сутки, а не многократно, что повышает приверженность пациентов к лечению. Закофальк® NMX не содержит лактозы, казеина и глютенa, поэтому хорошо переносится больными с непереносимостью глютенa и лактозы.

Эффективность пероральных добавок с масляной кислотой в дополнение к базовой терапии ВЗК показана в многочисленных рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях (табл. 1).

Таблица 1.
Результаты клинических исследований применения масляной кислоты у пациентов с ВЗК

Пациенты	Дозы и длительность приема масляной кислоты	Результаты
БК илеоцекальной локализации, легкая и среднетяжелая атака [Di Sabatino, 2005]	4 г/сут 8 недель	53% – достижение ремиссии. Эндоскопическое и гистологическое улучшение. ↓ лейкоцитов крови, СОЭ. ↓ NF-κB и ИЛ-1β в слизистой оболочке.
ЯК активный [Sitkin S., 2018]	Закофальк® 3 таб. в сут. 28 дней	↑ бактерий, продуцирующих бутират. ↓ соотношения <i>B. fragilis</i> / <i>F. prausnitzii</i> . ↓ провоспалительных биомаркеров. ↓ частоты ректального кровотечения и диареи к 14-му дню.
БК и ЯК [Facchin S., 2025]	600 мг/сут 90 дней	↓ активности заболевания. ↓ уровня ФК. ↑ качества жизни.
БК и ЯК [Facchin S., 2020]	1800 мг/сут 60 дней	↑ бактерий, продуцирующих КЦЖК (ЯК). ↑ бактерий, продуцирующих бутират (БК). ↑ качества жизни (ЯК).
ЯК активный [Firoozi D., 2025]	600 мг/сут 12 недель	↓ активности заболевания. ↓ лейкоцитов крови, СОЭ. ↓ тревожности. ↓ депрессии.
ЯК активный [Karłowicz K., 2025]	600 мг/сут 8 недель	51% – клиническое улучшение. 31,4% – клиническая ремиссия. 42,2% – нормализация ФК. 25,5% – эндоскопическое улучшение.
ЯК, ремиссия [Vernero M., 2020]	1000 мг/сут 12 месяцев	↓ частоты остаточных СРК-подобных симптомов. ↓ уровня ФК.
ЯК активный [Firoozi D., 2024]	600 мг/сут 12 недель	↓ уровня СРБ. ↓ уровня ФК. ↑ экспрессии генов циркадных часов. ↑ качества сна. ↑ качества жизни.
Педиатрический ЯК и БК, возраст 7-18 лет [Goldis, 2025]	150 мг/сут 12 недель	↓ активности заболевания. ↓ уровня ФК. ↓ уровня СРБ.

Примечание: БК – болезнь Крона, ЯК – язвенный колит, ФК – фекальный кальпротектин, СРБ – С-реактивный белок.

Таким образом, добавление масляной кислоты к базисной терапии ВЗК месалазином или будесонидом способствует повышению эффективности лечения.

Синдром Шегрена

Первичный синдром Шегрена (ПСШ) – это аутоиммунное заболевание, характеризующееся хроническим воспалением экзокринных желез, таких как слезные и слюнные железы (Mariette X., Criswell L.A., 2018). В дополнение к генетическим факторам инфекции и факторы окружающей среды могут повышать риск развития ПСШ. ПСШ характеризуется повышенным уровнем провоспалительных цитокинов, сывороточных аутоантител и инфильтрацией Т- и В-клетками. Клинические исследования показали увеличение количества таких представителей кишечной флоры, как *Escherichia coli*, *Shigella* и *Streptococcus*, по сравнению со здоровыми людьми, а как известно, некоторые виды бактерий могут вызывать инфекцию и ухудшать течение ПСШ (De Paiva C.S. et al., 2016). Применение масляной кислоты может препятствовать колонизации патогенных бактерий, таких как *E. coli* и *Shigella*. Бактерии *Bacteroidetes*, *Parabacterium* и *Prevotella* реже встречаются в микробиоме кишечника пациентов с ПСШ, а различные бактериальные роды могут индуцировать Трег-клетки и подавлять воспаление при ПСШ. *Prevotella* и *Parabacterium* могут вызывать повышение уровня бутирата, а тот, в свою очередь, ингибирует сигнальный путь NF-κB, синтез провоспалительных цитокинов ИЛ-6 и ФНО-α, активируя GPR43 и GPR41. Кроме того, бутират также регулирует дифференцировку Трег-клеток и снижает экспрессию ИЛ-17, подавляя тем самым воспалительные реакции и смягчая тяжесть ПСШ (Cano-Ortiz A. et al., 2020).

Рассеянный склероз

Рассеянный склероз – это хроническое неврологическое заболевание, характеризующееся демие-

елинизацией и инфильтрацией иммунных клеток в центральную нервную систему с неустановленным патогенезом (Song X. et al., 2023). В настоящее время установлено, что клетки Th1 и Th17, которые пролиферируют и секретируют провоспалительный цитокин ИЛ-17, играют важную роль в патогенезе рассеянного склероза (Baecher-Allan C., Kaskow B.J., Weiner H.L., 2018). Более десяти лет назад было выявлено, что микробиота кишечника играет важную роль в развитии рассеянного склероза у экспериментальных мышей с моделями аутоиммунного энцефаломиелита (Yokote H. et al., 2008). В кале пациентов с рассеянным склерозом содержится больше метанобревибактерий и *Akkermansia muciniphila*, чем в кале здоровых людей (Jangi S. et al., 2016). Метанобревибактерия является археем, продуцирующим метан и снижающим уровень масляной кислоты (Bianchimano P. et al., 2022). Напротив, количество *Parabacteroides distasonis* и *Clostridium cluster XIVa* у пациентов с РС снижается, при этом обе кишечные бактерии могут индуцировать Treg-клетки и подавлять воспалительную реакцию при рассеянном склерозе. Среди них кластер C, в частности, активирует GPR41 и GPR43, которые повышают выработку противовоспалительного цитокина ИЛ-10 и усиливают активность белков плотных контактов, снижая проницаемость кишечника, подавляя воспаление и облегчая тем самым течение рассеянного склероза (Baecher-Allan C., Kaskow B.J., Weiner H.L., 2018). В ходе экспериментальных исследований на животных было доказано, что бутират способствует регенерации миелина (Bianchimano P. et al., 2022).

Масляная кислота при аллергических заболеваниях

Астма

Появляется все больше свидетельств того, что развитие астмы тесно связано с составом кишеч-

ной флоры, при этом у астматиков концентрация бутирата в фекалиях ниже, чем у здоровых людей (Cavalcante G.G. et al., 2022). Бутират обладает многочисленными преимуществами при лечении астмы. Активация Th2-клеток является критическим фактором при астме. Бутират может активировать транскрипционный фактор Foxp3 в T-клетках, индуцировать выработку Treg, уменьшать количество Th2-клеток и ингибировать цитокины ИЛ-13, ИЛ-5 и ИЛ-4, облегчая течение астмы (Ruff W.E., Greiling T.M., Krieger M.A., 2020). Макрофаги являются наиболее распространенными иммунными клетками в легких, и дисбаланс M1/M2 играет важную роль при возникновении и прогрессировании бронхиальной астмы. Масляная кислота может ингибировать поляризацию M2 и уменьшать гиперреактивное воспаление дыхательных путей. Более того, бутират индуцирует апоптоз эозинофилов, ингибирует дегрануляцию тучных клеток и тем самым выводит из строя ключевые клетки, вызывающие аллергию (Dalile B. et al., 2019). Кроме того, масляная кислота увеличивает экспрессию белка окклюдина, который поддерживает целостность дыхательных путей и кишечного барьера, препятствует колонизации патогенов, таких как золотистый стафилококк, пневмококковый стрептококк, а также респираторно-синцитиальный вирус, замедляет распространение воспаления и снижает риск возникновения приступов бронхиальной астмы (Sintobin I. et al., 2019).

Атопический дерматит

Атопический дерматит (АД) – это хроническое воспалительное заболевание кожи, которое обычно начинается в младенческом возрасте, но также поражает значительное число взрослых. Повреждение кожи у пациентов с АД в первую очередь вызвано хроническим воспалением, высоким уровнем иммуноглобулина E (IgE) в сыворотке и аномальными иммунными ответами типа Т-хелперов 2 (Th2) с избыточной продукцией провоспалительных ци-

токсинов против распространенных факторов окружающей среды. Кишечная микробиота, регулирующая развитие и функцию иммунной системы, может играть решающую роль в развитии АД. Действительно, сообщалось, что дисбаланс в составе кишечных бактерий и снижение продукции КЦЖК предшествуют началу АД. Низкий уровень КЦЖК в кале был связан с развитием АД у младенцев, а более высокий уровень бактерий, продуцирующих бутират в кишечнике, был зарегистрирован у здоровых младенцев в сравнении с детьми с тяжелым АД. Было показано, что у пациентов с АД наблюдается дисбаланс подвидов *F. prausnitzii* по сравнению со здоровыми людьми. Это приводит к значительному снижению выработки бутирата, а также к подавлению других бутират-продуцирующих подвидов, таких как бактерии типа A2-165, что приводит к повреждению кишечного барьера за счет увеличения количества различных патобионтов. Это состояние определяет попадание в системный кровоток токсинов и патогенных микробов, которые в конечном итоге могут достичь кожи и вызвать аномальные иммунные реакции Th2-типа на аллергены. Как указывалось выше, бутират оказывает противовоспалительное действие, нормализует кишечную проницаемость, сохраняя плотные контакты колоноцитов и слизистый слой, а также способствуя образованию Treg-клеток для увеличения выработки ИЛ-10, защищая от возникновения АД. В мышинной модели АД пероральный прием смеси пробиотиков с бутиратом натрия приводил к увеличению дифференцировки Th1 и Tregs, а также повышал количество бутират-продуцирующих бактерий, тем самым облегчая симптомы АД. Кроме того, бутират, помимо противовоспалительного действия, также оказывает бактерицидное действие на золотистый стафилококк. Как известно, кожа пациентов с АД более восприимчива к колонизации и чрезмерному росту золотистого стафилококка.

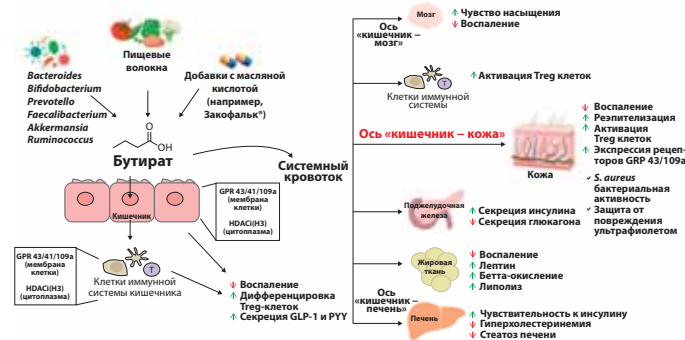
Глицероловая ферментация *Staphylococcus epidermidis* приводила к образованию масляной

кислоты и эффективно препятствовала росту штамма золотистого стафилококка при поражениях кожи пациентов с АД *in vitro* и *in vivo*, подтверждая иммуномодулирующее действие бутирата на смягчение симптомов АД.

Регулирующие эффекты масляной кислоты на кожу и другие органы представлены на рис. 3.

Рисунок 3.

Эффекты масляной кислоты в регуляции функций организма (схематично, адаптировано Corrolla S. et al., 2022)



Примечание: GPR – G-белковый рецептор; HDACi – ингибитор гистоновой деацетилазы; Tregs – регуляторные T-клетки; GLP-1 – глюкагоноподобный пептид 1; PYY – пептид YY.

Масляная кислота и колоректальный рак

Колоректальный рак (КРР) занимает третье место по распространенности в мире, и показатели заболеваемости и смертности от него растут год от года (Biller L.H., Schrag D., 2021). В дополнение к семейной наследственности окружающая среда и диета с высоким содержанием жиров и низким содержанием клетчатки были определены в качестве факторов риска развития КРР, а ВЗК является предраковым поражением при КРР из-за их хронической воспалительной природы (Yang J. et al., 2022). В настоящее время предполагается,

что масляная кислота, продукт ферментации пищевых волокон, подавляет пролиферацию клеток рака прямой кишки, одновременно противодействуя воспалительным реакциям, что позволяет в будущем активно использовать ее в качестве лекарственного средства, замедляющего прогрессирование КРР. Во-первых, снижение концентрации масляной кислоты наблюдалось у пациентов с КРР и пациентов с высоким риском его развития. Более того, масляная кислота может быть использована в качестве неинвазивного биомаркера в сочетании с другими анализами для скрининга КРР, что поможет в раннем выявлении, диагностике и лечении (Alvandi E. et al., 2022). Бутират также может ингибировать гликолиз и рост опухоли, блокируя метаболизм глюкозы при КРР и снижая энергоснабжение опухоли. Бутират также ингибирует активность HDAC3, снижает экспрессию фактора роста эндотелия сосудов, блокирует фосфорилирование AKT1 и ингибирует ERK1/2, снижая способность раковых клеток к миграции и инвазии. В проведенном экспериментальном исследовании было показано, что бутират увеличивает количество клеток CD8+ и противоопухолевую активность за счет ингибирования ДНК-связывающего 2 зависимого пути активации ИЛ-12 (He Y. et al., 2021). Таким образом, все больший интерес представляет подход комбинированной терапии онкологических пациентов бутиратом в комбинации с другими противоопухолевыми методами лечения, такими как лучевая терапия и химиотерапия.

Кроме того, в недавнем исследовании Clarke et al., 2025, изучалось влияние приема масляной кислоты на рост толстокишечных полипов у пациентов с семейным аденоматозным полипозом. Было показано, что бутират может уменьшить образование мелких и средних полипов в дистальном отделе кишечника, не вызывая регрессии или роста существующих полипов.

Масляная кислота при метаболических нарушениях

Ожирение

В настоящее время не вызывает сомнений тот факт, что ожирение запускает в организме системное воспаление.

Механизмы влияния масляной кислоты на ожирение по-прежнему остаются не до конца изученными. Имеются сведения, что масляная кислота оказывает положительный эффект на пациентов с ожирением, регулируя аппетит, энергетический обмен и подавляя воспалительные реакции. Масляная кислота активирует сигнал блуждающего нерва, подавляет экспрессию нейропептида аппетита Y в гипоталамусе, что приводит к ощущению сытости. Масляная кислота также может стимулировать пищеварительную систему к выделению ГПП-1, который активирует передачу сигналов гипоталамусом через нервную систему по оси «кишечник – мозг» либо непосредственно через систему кровообращения, тем самым подавляя аппетит и сокращая потребление пищи (Christiansen C.B. et al., 2018). Помимо подавления аппетита, бутират может стимулировать усиление потребления триглицеридов бурой жировой тканью, способствуя тем самым окислению жирных кислот и потреблению энергии (Li Z. et al., 2018). Системное воспаление, особенно висцеральное воспаление, является важным признаком ожирения. Масляная кислота ингибирует гистондеацетилазы (HDAC) и провоспалительные клетки M1, увеличивает количество противовоспалительных клеток M2, снижает уровень циркулирующего эндотоксина и ингибирует липополисахарид (Li Z. et al., 2018). Активированная каскадная воспалительная реакция снижает экспрессию субъединицы 1 ядерного фактора κB (NFKB1) и протоонкогена RELA, ингибирует провоспалительные пути и провоспалительные медиаторы, такие как NF- κB , MAPK и ФНО α , и подавляет воспалитель-

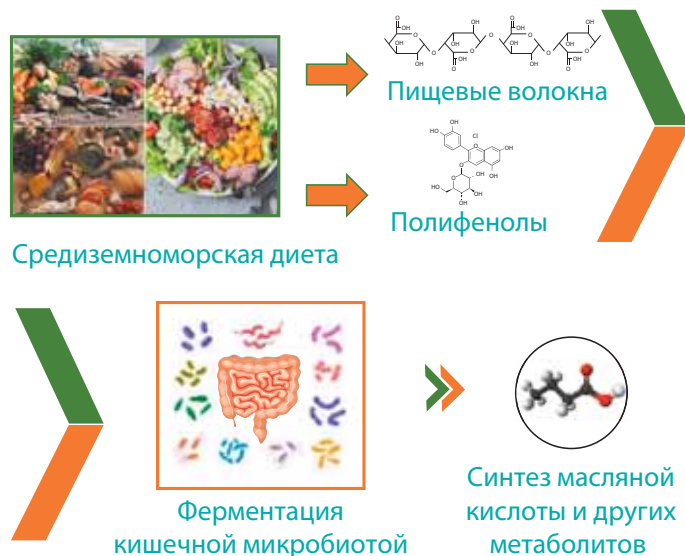
ную реакцию при ожирении (Deehan E.C., Mocanu V., Madsen K.L., 2024).

В недавнем мультицентровом исследовании Seethaler B. et al., 2022, было показано, что КЦЖК и главным образом масляная кислота являются ключевым медиатором позитивных эффектов средиземноморской диеты вследствие физиологической регуляции кишечной эпителиальной проницаемости.

У пациентов, в течение 3 месяцев находившихся на средиземноморской диете, более высокие концентрации масляной кислоты достоверно коррелировали с низким уровнем липополисахаридов бактерий в плазме крови и фекального зонулина (показатели повышенной эпителиальной проницаемости) в сравнении с группой контроля (рис. 4).

Рисунок 4.

Влияние средиземноморской диеты на синтез масляной кислоты



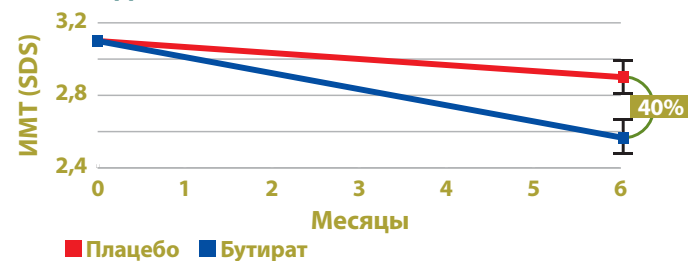
В рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании (Corròla S., 2022) приняли участие пациенты 5-17 лет с ожирением, которые получали стандартную терапию, согласно рекомендациям

Итальянского общества нутрициологов (средиземноморская диета и 60-минутные аэробные нагрузки ежедневно), и бутират натрия в капсулах с кишечнорастворимой оболочкой 800 мг/сут максимум или плацебо в течение 6 месяцев. Первичная оценка терапии проводилась по изменению индекса массы тела (ИМТ) ($>0,25$ SDS, ВОЗ). Через 6 месяцев у пациентов, получавших бутират, наблюдалась более высокая скорость снижения ИМТ $>0,25$ SDS (96% против 56% плацебо), а увеличение абсолютной пользы составило 40% ($p < 0,01$) (рис. 5).

Также в группе пациентов, получавших бутират, отмечено достоверное в сравнении с плацебо уменьшение окружности талии $-5,07$ см (95% ДИ: от $-7,68$ до $-2,46$ см; $p < 0,001$), снижение уровня инсулина $-5,41$ $\mu\text{U/mL}$ (95% ДИ: от $-10,49$ до $-0,34$ $\mu\text{U/mL}$; $p < 0,03$) и HOMA-индекса $-1,14$ (95% ДИ: от $-2,13$ до $-0,15$; $p < 0,02$), существенное снижение уровня грелина $-47,89$ $\mu\text{g/mL}$ (95% ДИ: от $-91,8$ до $-3,98$ $\mu\text{g/mL}$; $p < 0,001$) и снижение показателей факторов системного воспаления – экспрессии микро-РНК $-2,17$ ($p < 0,001$) и ИЛ-6 $-5,41$ pg/mL ($p < 0,001$).

Рисунок 5.

Снижение индекса массы тела (ИМТ) на фоне приема бутирата или плацебо в течение 6 месяцев у пациентов с ожирением (Corròla S., 2022)



Данное исследование клинически подтвердило полученные ранее в экспериментальных работах механизмы действия масляной кислоты при ожирении: липолитическое действие, снижение аппетита (подтверждается снижением уровня грелина – гормона голода, который увеличивает количество принимае-

мой пищи и массу жира, действуя на уровне гипоталамуса), восстановление кишечной проницаемости и противовоспалительное действие. Данные механизмы бутирата клинически реализуются в снижении ИМТ, уменьшении окружности талии (абдоминального ожирения), коррекции инсулинорезистентности.

Закофальк® (комбинированный препарат масляной кислоты и инулина) у пациентов с ожирением в составе диеты может применяться:

- в программах снижения веса: 1 таблетка 2-4 раза в день не менее 6 месяцев;
- для поддержания уже сниженного веса (контроль аппетита): 1 таблетка 2-4 раза в день 6 месяцев и более;
- при наличии НАЖБП, МАЖБП: 1 таблетка 2-4 раза в день 3-6 месяцев.

Важнейшим диетическим компонентом здорового питания, позволяющим предотвратить ожирение, являются пищевые волокна. Рекомендуемая суточная норма потребления пищевых волокон в качестве пищевого ингредиента составляет 30-40 г, в том числе 38 г для мужчин и 25 г для женщин в возрасте 19-50 лет и 31 г для мужчин и 21 г для женщин в возрасте старше 50 лет. По данным Американской диетической ассоциации, рекомендуемая норма потребления составляет 25-30 г в день. Вместе с тем многие исследования указывают на недостаточное потребление пищевых волокон населением. На сегодняшний день ключевые диеты рекомендуют обязательное включение пищевых волокон в рацион питания.

Согласно проведенным исследованиям, было показано, что полисахарид подорожника овального (*Plantago ovata*) обладает различными укрепляющими здоровье человека эффектами, такими как антиоксидантный, противоопухолевый, иммуномодулирующий, антипролиферативный, гипогликемический, гипотензивный и противовирусный.

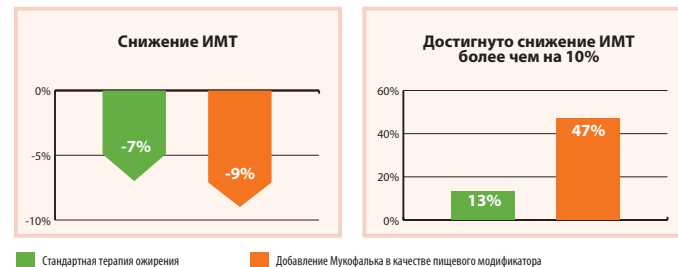
По данным исследования, проведенного в НИИ диетологии и диетотерапии (Гинзбург М.М., 2010), включение Мукофалька (псиллиум, оболочка семян подорожника овального) в качестве пищевого моди-

фикатора в комплексную программу лечения ожирения позволило увеличить снижение ИМТ на 2% в течение 3 месяцев. При этом число пациентов, у которых ИМТ снизился более чем на 10%, практически в 3 раза превышало результаты в группе контроля (рис. 6).

В другом отечественном исследовании было показано, что у пациентов с НАСГ и запорами применение комплекса диеты и физической нагрузки в течение 6 месяцев обеспечивало снижение массы тела на 5%. Добавление к терапии лактулозы, обладающей пребиотическим действием, не привело к увеличению эффективности лечения (Маевская Е.А. и соавт., 2016). Напротив, включение в режим терапии Мукофалька (3 пакетика в сутки) позволило увеличить снижение массы тела в 2 раза – до 10% (рис. 7).

Рисунок 6.

Динамика снижения массы тела на фоне включения в терапию препарата Мукофальк®



Следовательно, псиллиум может способствовать подавлению аппетита и уменьшению потребления энергии, а также снижению массы тела и уменьшению хронического воспалительного состояния при ожирении и НАЖБП.

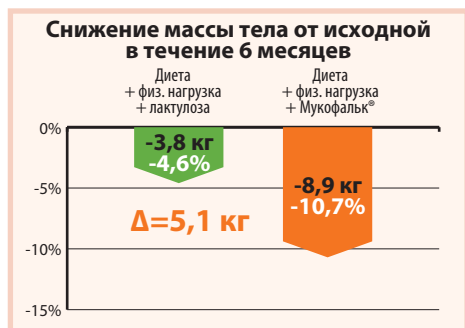
Важно отметить, что Мукофальк® является лекарственным препаратом, и сырье псиллиума, которое используется для его производства, проходит строгий фармацевтический контроль качества.

Часто сырье псиллиума в составе биологически активных добавок не отвечает стандартам качества фармацевтического производства и не может быть

использовано для производства Мукофалька. Статус лекарственного препарата гарантирует, что в составе Мукофалька используется только качественное сырье, отвечающее строгим требованиям фармацевтического контроля Евросоюза. Это особенно важно, поскольку псиллиум является растительным сырьем, которое необходимо контролировать в плане зараженности вредителями, микробиологической чистоты, содержания тяжелых металлов и радионуклидов. Таким образом, в составе препарата Мукофальк® используется только фармацевтический псиллиум.

Рисунок 7.

Эффективность препарата Мукофальк® в сочетании с диетой и физической нагрузкой в уменьшении массы тела у пациентов с НАСГ



Один пакетик Мукофалька связывает 150-200 мл воды. В отличие от овощей и фруктов, содержащих пищевые волокна, псиллиум имеет калорийность, близкую к 0, и прекрасно разбухает в воде, способствуя повышению сытости. При разведении псиллиума в воде, в отличие от грубых пищевых волокон, образуется мягкая желеобразная масса, оказывающая обволакивающее и противовоспалительное действие на слизистую оболочку кишечника.

Схема применения препарата Мукофальк® при метаболическом синдроме: 3 саше (10 г псиллиума) в день на 2-3 приема. Длительность курса лечения – не менее 2-3 месяцев. Принимать за 30 минут до еды.

Сахарный диабет

Интерес к изучению роли масляной кислоты в комплексном лечении пациентов с сахарным диабетом (СД) возник после получения результатов, указывающих на уменьшение количества полезных бактерий, особенно бактерий, продуцирующих масляную кислоту, таких как *Roseburia intestinalis*, *Enterococcus faecalis* и *Clostridium perfringens*, у пациентов с данным метаболическим заболеванием, что закономерно вызвало вопрос о том, может ли масляная кислота потенциально стать лекарственным средством для лечения СД (Gurung M. et al., 2020). Результаты экспериментальных исследований показали, что масляная кислота активирует GPR43 в адипоцитах, повышая уровни ГПП-1 и PYY, снижая резистентность к инсулину и облегчая течение СД (Tilg H., Moschen A.R., 2014). Воспаление также является основным патогенетическим фактором преддиабета и сохраняется на протяжении всего заболевания. В исследованиях *in vivo* было показано, что масляная кислота активирует рецепторы GPR43 и GPR41, стимулирует клетки Панета в эпителии кишечника, усиливает секрецию β-дефенсинов, способствует восстановлению кишечного барьера и увеличивает экспрессию белков плотного соединения, клаудина-1, клаудина-4 и ZO-1, тем самым улучшая функцию барьера кишечника (Zhou W. et al., 2022), а стабильный кишечный барьер предотвращает проникновение микробов и распространение воспалительных процессов. Кроме того, масляная кислота подавляет выработку провоспалительного цитокина ИЛ-1β, тем самым защищая β-клетки поджелудочной железы (Prause M. et al., 2021). В клинических исследованиях было показано, что бутират подавляет рост вредных бактерий и восстанавливает баланс микрофлоры у пациентов с СД (Traina G., 2022). Повышенные уровни КЦЖК в кишечнике стимулируют глюконеогенез с помощью различных дополнительных механизмов, в частности пропионата и бутирата. Бутират косвенно повышает уровень цАМФ, который активирует расщепление белков на аминокислоты в клетках кишечника,

в то время как пропионат, являющийся субстратом для расщепления белков на аминокислоты в клетках кишечника, активирует рецептор GPR43, запуская глюконеогенез (De Vadder F. et al., 2014).

Недавние клинические исследования продемонстрировали, что наиболее эффективной в лечении пациентов с ожирением и СД2 является комбинация бутирата и инулина по сравнению с просто инулином и плацебо. Такая комбинация действующих веществ как раз и реализуется в Закофальке. В двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование были включены 60 пациентов с СД2 с индексом массы тела 27-35 кг/м², получавших сахароснижающие пероральные препараты и дополнительно: 1-я группа – бутират 600 мг + плацебо, 2-я группа – инулин + плацебо, 3-я группа – бутират + инулин, 4-я группа – плацебо. Курс лечения составил 45 дней. Наилучшие результаты по сравнению с плацебо в отношении изменений гликемического профиля были получены в группе пациентов, получавших комбинацию бутирата и инулина: отмечено достоверное снижение уровня глюкозы натощак, существенное повышение уровня сывороточного ГПП-1, а также тенденция к снижению НОМА-индекса (рис. 8).

Также только комбинация «бутират + инулин» была эффективна в отношении показателей абдоминально-висцерального ожирения: получено достоверное уменьшение окружности талии, достоверное уменьшение соотношения талии и бедер (рис. 9).

Полученные данные подтвердили влияние масляной кислоты на повышение расхода энергии и увеличение мобилизации жира у пациентов с ожирением. Также по сравнению с плацебо в группах, получающих бутират, инулин или их комбинацию, зафиксировано достоверное значительное снижение диастолического давления у пациентов с сопутствующей артериальной гипертензией ($p < 0,05$). Исследователи отметили, что позитивная роль бутирата в улучшении гликемического статуса и показателей абдоминально-висцерального ожирения связана с несколькими возможными механизмами:

Рисунок 8.

Влияние комбинации «бутират + инулин» на показатели углеводного обмена у пациентов с ожирением и сахарным диабетом 2-го типа (Roshanravan N., 2017)

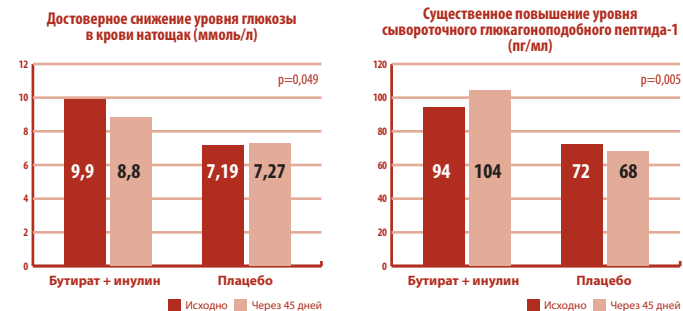
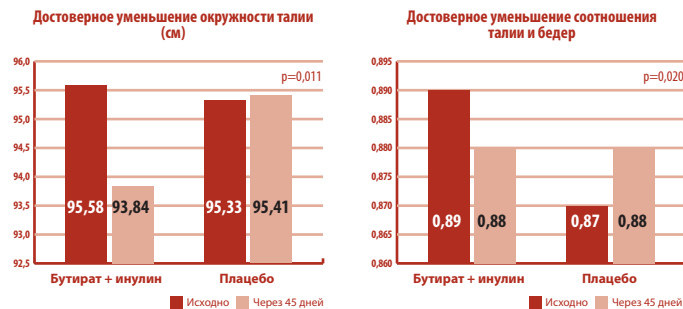


Рисунок 9.

Влияние комбинации «бутират + инулин» на антропометрические данные (показатели абдоминально-висцерального ожирения) у пациентов с ожирением и сахарным диабетом 2-го типа (Roshanravan N., 2017)



- бутират стимулирует выработку L-клетками кишечного эпителия ГПП-1, регулирующего секрецию инсулина, снижающего выработку глюкагона и повышающего чувство насыщения;
- повышение концентрации бутирата в кишечнике приводит к активации синтеза и других анорексигенных гормонов (ГИП, РYY), непосредственно увеличивающих чувство сытости, воздействуя на центр аппетита в гипоталамусе;
- бутират физиологически ремоделирует нарушенную проницаемость в кишечнике, что пре-

пятствует проникновению липополисахаридов кишечных бактерий во внекишечное пространство, способствует снижению системного воспаления и инсулинорезистентности.

Эффективность Закофалька у пациентов с СД2 и ожирением продемонстрирована в российском пилотном исследовании, проведенном в МКНЦ им. А.С. Логинова. Включение в комплексную терапию Закофалька по 1 таблетке 3 раза в день через 4 недели приводило к достоверному снижению глюкозы в крови, и отмечалась тенденция к снижению гликированного гемоглобина (рис. 10). Кроме того, при гистологическом исследовании слизистой толстой кишки обнаружены признаки микроишемического колита, ассоциированного с дефицитом бутирата.

Рисунок 10.
Влияние Закофалька на показатели углеводного обмена у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа (Звенигородская Л.А., 2020)



По данным Panufnik P. et al., 2024, пероральный прием масляной кислоты также эффективно облегчает проявления абдоминальных симптомов СД2 и синдрома избыточного бактериального роста (СИБР), способствует снижению массы тела и контролю гликемии у пациентов с СД2 (табл. 2).

Таблица 2.
Клинические эффекты масляной кислоты, абдоминальные симптомы, СИБР, массу тела и гликемический профиль у пациентов с СД2 (Panufnik P., 2024)

Параметр	А До лечения. Группа «масляная кислота»	В До лечения. Группа «плацебо»	С Через 12 недель. Группа «масляная кислота»	Д Через 12 недель. Группа «плацебо»	Е Разница между С и А	Ф Разница между Д и В	Достоверная разница между Е и F (p)
ИМТ (кг/м ²) ср. значение ±	28,54±4,27	27,46±5,11	27,92±4,0	27,88±1,49	-0,60	0,0	<0,001
Абдоминальная боль; n (%)	29 (100)	23 (100)	12 (46,2)	20 (95,2)	-14	-1	0,001
Диарея; n (%)	17 (58,6)	17 (73,9)	5 (19,2)	15 (71,4)	-10	0	0,001
Запор; n (%)	16 (55,2)	9 (39,1)	8 (30,8)	8 (38,1)	-7	0	0,012
Метеоризм; n (%)	29 (100)	19 (82,6)	9 (34,6)	16 (76,2)	-17	-1	<0,001
СИБР; n (%)	22 (75,9)	13 (54,2)	7 (26,9)	13 (61,9)	14	-1	0,001
HbA1c (%) ср. значение ±	6,38±1,24	5,88±0,8	6,00±1,1	5,91±0,75	-0,30	0,00	0,002

Неалкогольная жировая болезнь печени

На сегодняшний день неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) рассматривается не как отдельное заболевание, а скорее, как последовательный гистологический континуум, который прогрессирует от изолированного жирового гепатоза с воспалительным каскадом до формирования неалкогольного стеатогепатита (НАСГ) и далее фиброза печени, цирроза и даже гепатоцеллюлярной карциномы (Huang D.Q., El-Serag H.B., Loomba R., 2021). Микробиота и ее метаболит масляная кислота тесно связаны с печенью, играя важную роль в профилактике, диагностике и лечении НАЖБП. При развитии НАЖБП у здоровых людей были обнаружены бактерии группы *Prevotella* (Jiang W. et al., 2015). Это демонстрирует, что микробиом и бутират могут быть использованы в качестве неинвазивных методов диагностики НАЖБП. Для постановки точного диагноза требуется сочетание существующих методов диагностики, более масштабных когортных исследований, метагеномики. Кроме того, масляная кислота может быть использована в лечении и предотвращении прогрессирования НАЖБП. Подавление нарушений обмена глюкозы и липидов, а также воспаления имеет важное значение для предотвращения развития и прогрессирования НАЖБП (Lang S., Schnabl B., 2020). Бутират ингибирует HDAC, повышает экспрессию ГПП-1 и повышает его чувствительность (Zhou D. et al., 2018). Кроме того, бутират активирует рецепторы GPR43 и GPR41, активируя киназу печени B1 – AMP-активируемую протеинкиназу – инсулин-индуцированный геном белка (LKB1-AMPK-Insig) сигнальный путь, ингибирующий жировой обмен в печени и замедляющий прогрессирование НАЖБП (Zhao Z.H. et al., 2021). Масляная кислота также может ингибировать провоспалительные медиаторы, такие как путь NF-κB, и макрофаги M1, одновременно способствуя привлечению противовоспалительных макрофагов M2 (Sarkar A. et al., 2023). Она также стимулирует секрецию различных антимикробных пептидов клетками Панета для восстановления хи-

мического барьера и подавления воспалительной реакции.

В 2025 году был опубликован метаанализ доклинических исследований на животных моделях НАЖБП, убедительно показавший эффекты масляной кислоты в улучшении функции печени, снижении триглицеридов и холестерина, восстановлении нарушенной кишечной проницаемости, ее противовоспалительное и гепатопротекторное действие (табл. 3).

Таблица 3.
Эффективность масляной кислоты при НАЖБП: метаанализ доклинических исследований (Ху Н., 2025)

Показатель	Стандартизованная разность средних
↓ АЛТ	-1,29; 95% ДИ: (-2,08, -0,49), p=0,002
↓ АСТ	-1,13; 95% ДИ: (-1,75, -0,50), p=0,0004
↓ активности НАЖБП (по шкале NAFLD Activity Score)	-3,19; 95% ДИ: (-4,80, -1,58), p=0,0001
↓ триглицеридов	-1,28; 95% ДИ: (-1,66, -0,90), p<0,00001
↓ холестерина	-1,39; 95% ДИ: (-2,11, -0,67), p=0,0002
↓ ИЛ-1β	-1,40; 95% ДИ: (-1,87, -0,92), p<0,00001
↓ ИЛ-6	-1,38; 95% ДИ: (-1,87, -0,90), p<0,00001
↓ TNF-α	-1,69; 95% ДИ: (-2,10, -1,28), p<0,00001
↑ экспрессии белков плотных клеточных контактов	1,06; 95% ДИ: (0,43, 1,69), p=0,0009

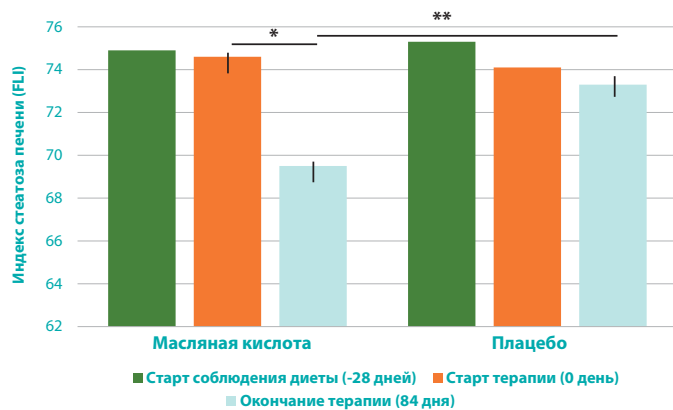
В исследовании Fogacci F. et al., 2024, была продемонстрирована эффективность масляной кислоты в комбинации с цинком и витамином D в лечении пациентов с метаболически ассоциированной болезнью печени (МАЗБП) и стеатозом печени.

50 пациентов, включенных в исследование, в течение 28 дней соблюдали средиземноморскую диету, после чего были рандомизированы на 2 группы: средиземноморская диета + бутират кальция 500 мг/сут (2 таблетки Закофалька) 1 р/сут и средиземноморская диета + плацебо. Курс лечения составил 3 месяца. В результате в группе пациентов, получавших масляную кислоту, достоверно чаще отмечалось снижение индекса стеатоза, а также общего холестерина и триглицеридов. Также важно отметить, что добавление масляной

кислоты существенно уменьшило стеатоз печени при МАЖБП, чем только соблюдение средиземноморской диеты (рис. 11).

Рисунок 11.

Эффективность масляной кислоты в снижении стеатоза у пациентов с МАЖБП (Fogacci F. et al., 2024)



* $p < 0,05$ в сравнении до лечения; ** $p < 0,05$ в сравнении с плацебо

Согласно клиническим рекомендациям по НАЖБП Минздрава России, утвержденным в 2024 году, урсодезоксихолевая кислота (УДХК) является обязательным компонентом медикаментозной терапии пациентов с НАЖБП в монотерапии или в комбинации с другими препаратами.

УДХК в дозе 13-15 мг/кг в сутки рекомендована пациентам с НАЖБП на любой стадии заболевания с целью уменьшения содержания липидов в гепатоцитах, уменьшения воспаления и профилактики прогрессирования фиброза.

У пациентов с НАЖБП и нарушением углеводного обмена (СД2) УДХК в дозе 13-15 мг/кг в сутки рекомендуется добавлять в схемы гипогликемической терапии с целью улучшения контроля гликемии.

В период снижения массы тела на фоне диетотерапии или бариатрических операций УДХК реко-

мендуется в дозе 10-15 мг/кг в сутки с целью профилактики камнеобразования в желчном пузыре до достижения стабилизации массы тела.

Пациентам с НАЖБП в сочетании с дислипидемией и атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями терапию ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы (статины) следует комбинировать с УДХК в дозе 10-15 мг/кг в сутки для усиления их гиполипидемического эффекта при недостаточной эффективности стандартной тактики или непереносимости высоких доз ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы.

К настоящему времени на фармацевтическом рынке УДХК представлена большим разнообразием коммерческих препаратов. Важно отметить, что оптимальным препаратом УДХК, представленным в России, является референтный для Евросоюза и РФ препарат Урсофальк® (Германия). Такой статус препарата базируется на качестве субстанции, обширной доказательной базе, а также скорости достижения максимального эффекта в оптимальные сроки.

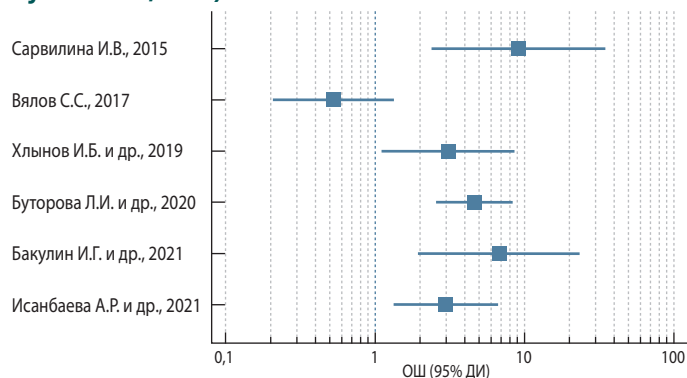
По данным исследований, применение Урсофалька обеспечивает более высокую концентрацию УДХК в желчи и в печени, чем некоторые аналоги, произведенные в ЕС и Японии (Setchell K.D. et al., 2005).

Подтверждением более высокой терапевтической эффективности референтного препарата Урсофальк® в сравнении с препаратами УДХК других производителей являются данные метаанализа (Кучерявый Ю.А., Черёмушкин С.В., 2022), показавшего, что Урсофальк® оказался значимо эффективнее других препаратов УДХК в растворении билиарного сладжа как при оценке через 3 месяца терапии (ОШ=3,183; 95% ДИ: 1,495-6,777), так и при 6-месячном курсе (ОШ=4,614; 95% ДИ: 2,881-7,388) (рис. 12).

Таким образом, препарат Урсофальк® может являться препаратом выбора с целью коррекции метаболических нарушений у пациентов с НАЖБП.

Рисунок 12.

Эффективность Урсофалька в сравнении с другими препаратами УДХК в растворении билиарного сладжа (3 мес. терапии) по данным метаанализа (Кучерявый Ю.А., Черёмушкин С.В., 2022)



Заключение

Достижения проекта «Микробиом человека» активизировали исследования микробиоты, выявив, что масляная кислота представляет собой ключевой метаболит, вызывающий все больший научный и практический интерес. Многочисленные исследования на животных и клинические исследования подтвердили его роль в регуляции иммунной функции, продемонстрировав терапевтический эффект при инфекционных заболеваниях, хронических воспалительных заболеваниях (ВЗК, астма, рассеянный склероз) и нарушениях обмена веществ (ожирение, диабет, НАЖБП). Хотя за последнее десятилетие накопилось много информации о взаимодействии микробиома и бутирата, точные механизмы остаются пока не до конца изученными. На сегодняшний день проведение микробиологической терапии, включающей диетические вмешательства, трансплантацию фекальной микробиоты, пробиотики и метаболи-

ты, в частности масляную кислоту, желчные кислоты, требует метагеномного скрининга для выявления изменений микробиоты, связанных с расой, географическим положением, возрастом, образом жизни и методами производства. Для подтверждения их клинической эффективности необходимы крупномасштабные исследования с участием пациентов. Продолжаются активные споры относительно выбора оптимального штамма, длительности воздействия на местную микробиоту и устойчивой колонизации слизистых оболочек, поскольку текущие исследования часто фокусируются на краткосрочных результатах, а не на персистенции микроорганизмов и прогрессировании заболевания. При клиническом внедрении данных методов лечения следует учитывать специфические для пациента факторы, включая характеристику заболевания (этиология, локализация, прогрессирование), поведенческие особенности пациента (физические нагрузки, сон) и индивидуальные профили микробиоты, для разработки персонализированных диет, целевых пробиотиков и стандартизированных составов метаболитов (концентраций, частоты введения).

Литература

1. Гинзбург М.М. Опыт применения препарата Мукофальк® в комплексной терапии у пациентов с ожирением и метаболическим синдромом. – Самара: НИИ диетологии и диетотерапии, 2010.
2. Звенигородская Л.А., Шинкин М.В., Мкртумян А.М. и др. Роль печени и микрофлоры желудочно-кишечного тракта в патогенезе сахарного диабета 2-го типа и ожирения // Эффективная фармакотерапия. 2020. Т. 16. № 36. С. 32-42.
3. Кучерявый Ю.А., Черёмушкин С.В. Оценка терапевтической эффективности референтного препарата урсодезоксихолевой кислоты и его аналогов в растворении билиарного сладжа: метаанализ // Consilium Medicum. 2022. Т. 24, № 12. С. 9-13.
4. Маевская Е.А., Маев И.В., Кучерявый Ю.А., Черёмушкин С.В., Андреев Д.Н. Оценка влияния лактулозы или пищевых волокон на динамику показателей липидного профиля у пациентов с функциональным запором и неалкогольным стеатогепатитом // Лечащий врач. 2016. № 4. С. 117.

5. Неалкогольная жировая болезнь печени. Клинические рекомендации Минздрава России. 2024 // Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/748_2 (дата обращения: 21.04.2026).
6. Топчий Т.Б., Ардатская М.Д., Буторова Л.И. и др. Роль масляной кислоты и инулина в лечении ожирения и ассоциированных с ним заболеваний: учебное пособие. – М.: Прима Принт, 2023. – 60 с.: ил. – (Практическая гастроэнтерология). – ISBN 978-5-6048826-8-9.
7. Alvandi E., Wong W.K.M., Joglekar M.V. et al. Short-chain fatty acid concentrations in the incidence and risk-stratification of colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med.* 2022; 20(1): 323.
8. Arpaia N., Campbell C., Fan X. et al. Metabolites produced by commensal bacteria promote peripheral regulatory T-cell generation. *Nature.* 2013; 504(7480): 451-455.
9. Baecher-Allan C., Kaskow B.J., Weiner H.L. Multiple sclerosis: mechanisms and immunotherapy. *Neuron.* 2018; 97(4): 742-768.
10. Bain C.C., Bravo-Blas A., Scott C.L. et al. Constant replenishment from circulating monocytes maintains the macrophage pool in the intestine of adult mice. *Nat Immunol.* 2014; 15(10): 929-937.
11. Bianchimano P., Britton G.J., Wallach D.S. et al. Mining the microbiota to identify gut commensals modulating neuroinflammation in a mouse model of multiple sclerosis. *Microbiome.* 2022; 10(1): 174.
12. Biller L.H., Schrag D. Diagnosis and treatment of metastatic colorectal cancer: a review. *JAMA.* 2021; 325(7): 669-685.
13. Cano-Ortiz A., Laborda-Illanes A., Plaza-Andrades I. et al. Connection between the gut microbiome, systemic inflammation, gut permeability and FOXP3 expression in patients with primary Sjögren's syndrome. *Int J Mol Sci.* 2020; 21(22): 8733.
14. Cavalcante G.G., Guimarães A.G., Queiroz-Glauss C.P. et al. Treatment with distinct antibiotic classes causes different pulmonary outcomes on allergic airway inflammation associated with modulation of symbiotic microbiota. *J Immunol Res.* 2022; 2022: 1466011.
15. Christiansen C.B., Gabe M.B.N., Svendsen B. et al. The impact of short-chain fatty acids on GLP-1 and PYY secretion from the isolated perfused rat colon. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2018; 315(1): G53-G65.
16. Chun J., Toldi G. The impact of short-chain fatty acids on neonatal regulatory T cells. *Nutrients.* 2022; 14(18): 3670.
17. Clarke J.M., Lockett T.J., Harrap K.L. et al. Effect of Butyrylated Starch on Bowel Polyps in Familial Adenomatous Polyposis: Results of a Randomized, Double-blind, Placebo-Controlled Crossover Trial. *Cancer Prev Res (Phila).* 2025; 18(11): 703-713.
18. Coppola S., Nocerino R., Paparo L. et al. Potential Clinical Applications of the Postbiotic Butyrate in Human Skin Diseases. *Molecules.* 2022; 27: 1849.
19. Dalile B., Van Oudenhove L., Vervliet B. et al. The role of short-chain fatty acids in microbiota-gut-brain communication. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2019; 16(8): 461-478.
20. De Paiva C.S., Jones D.B., Stern M.E. et al. Altered mucosal microbiome diversity and disease severity in Sjögren syndrome. *Sci Rep.* 2016; 6:23561.
21. De Vadder F., Kovatcheva-Datchary P., Goncalves D. et al. Microbiota-generated metabolites promote metabolic benefits via gut-brain neural circuits. *Cell.* 2014; 156(1-2): 84-96.
22. Decara J., Rivera P., López-Gamero A.J. et al. Peroxisome proliferator-activated receptors: experimental targeting for the treatment of inflammatory bowel diseases. *Front Pharmacol.* 2020; 11: 730.
23. Deehan E.C., Mocanu V., Madsen K.L. Effects of dietary fibre on metabolic health and obesity. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2024; 21(5): 301-318.
24. Di Sabatino A., Morera R., Ciccocioppo R. et al. Oral butyrate for mildly to moderately active Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2005; 22(9): 789-794.
25. Facchin S., Calgaro M., Pandolfo M. Impact of oral butyrate on clinical and biochemical parameters in IBD: A randomized placebo-controlled study targeting gut microbiota. *Dig Liver Dis.* 2026; 58(1): 64-73.
26. Facchin S., Vitulo N., Calgaro M. et al. Microbiota changes induced by microencapsulated sodium butyrate in patients with inflammatory bowel disease. *Neurogastroenterol. Motil.* 2020; 32: e13914.
27. Firoozi D., Masoumi S.J., Mohammad-Kazem Hosseini Asl S. et al. Effects of Short Chain Fatty Acid-Butyrate Supplementation on the Disease Severity, Inflammation, and Psychological Factors in Patients With Active Ulcerative Colitis: A Double-Blind Randomized Controlled Trial. *J Nutr Metab.* 2025; 2025: 3165876.
28. Firoozi D., Masoumi S.J., Mohammad-Kazem Hosseini Asl S. et al. Effects of short-chain fatty acid-butyrate supplementation on expression of circadian-clock genes, sleep quality, and inflammation in patients with active ulcerative colitis: a double-blind randomized controlled trial. *Lipids Health Dis.* 2024; 23(1): 216.
29. Fogacci F., Giovannini M., Di Micoli V. et al. Effect of Supplementation of a Butyrate-Based Formula in Individuals with Liver. (Baltimore). 2025; 104(15): e42101.
30. Fujimoto T., Imaeda H., Takahashi K. et al. Decreased abundance of *Faecalibacterium prausnitzii* in the gut microbiota of Crohn's disease. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2013; 28: 613-619.
31. Giovanni di Santa Severina A.F., De Filippis F., Ercolini D., Berni Canani R. Therapeutic Effects of Butyrate on Pediatric Obesity: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open.* 2021; 5(12): e2244912.
32. Goldis A., Dragomir R., Mercioni M.A. et al. Clinical Efficacy of Sodium Butyrate in Managing Pediatric Inflammatory Bowel Disease. *Life.* 2025; 15(6): 902.
33. Gurung M., Li Z., You H. et al. Role of gut microbiota in type 2 diabetes pathophysiology. *EBioMedicine.* 2020; 51: 102590.
34. He Y., Fu L., Li Y. et al. Gut microbial metabolites facilitate anticancer therapy efficacy by modulating cytotoxic CD8(+) T cell immunity. *Cell Metab.* 2021; 33(5): 988-1000.
35. Huang D.Q., El-Serag H.B., Loomba R. Global epidemiology of NAFLD-related HCC: trends, predictions, risk factors and prevention. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2021; 18(4): 223-238.

36. Jangi S., Gandhi R., Cox L.M. et al. Alterations of the human gut microbiome in multiple sclerosis. *Nat Commun.* 2016; 7: 12015.
37. Jiang W., Wu N., Wang X. et al. Dysbiosis gut microbiota associated with inflammation and impaired mucosal immune function in intestine of humans with non-alcoholic fatty liver disease. *Sci Rep.* 2015; 5: 8096.
38. Karłowicz K., Lewandowski K., Kaniewska M.A. et al. Efficacy of Microencapsulated Sodium Butyrate as Add-On Therapy in Inducing Remission in Patients with Mild-To-Moderate Ulcerative Colitis: Results From a Multi-Center, Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study. *Med Sci Monit.* 2025; 31: e948912.
39. Kircher B., Woltemate S., Gutzki F. et al. Predicting butyrate- and propionate-forming bacteria of gut microbiota from sequencing data. *Gut Microbes.* 2022; 14(1): 2149019.
40. Lang S., Schnabl B. Microbiota and fatty liver disease-the known, the unknown, and the future. *Cell Host Microbe.* 2020; 28(2): 233-244.
41. 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: 175-180.
42. Li G., Lin J., Zhang C. et al. Microbiota metabolite butyrate constrains neutrophil functions and ameliorates mucosal inflammation in inflammatory bowel disease. *Gut Microbes.* 2021; 13(1): 1968257.
43. Li Z., Yi C.X., Katiraei S. et al. Butyrate reduces appetite and activates brown adipose tissue via the gut-brain neural circuit. *Gut.* 2018; 67(7): 1269-1279.
44. Liu C., Zeng Z., Chen M. et al. Immunomodulatory roles of butyrate in asthma: mechanisms and therapeutic potentials. *Front. Immunol.* 2025; 16: 1639606.
45. Liu T., Li J., Liu Y. et al. Short-chain fatty acids suppress lipopolysaccharide-induced production of nitric oxide and proinflammatory cytokines through inhibition of NF- κ B pathway in RAW264.7 cells. *Inflammation.* 2012; 35(5): 1676-1684.
46. Luceri C., Femia A.P., Fazi M. et al. Effect of butyrate enemas on gene expression profiles and endoscopic/histopathological scores of diverted colorectal mucosa: A randomized trial. *Dig. Liver Dis.* 2016; 48: 27-33.
47. Ma H.Q., Yu T.T., Zhao X.J. et al. Fecal microbial dysbiosis in Chinese patients with inflammatory bowel disease. *World J. Gastroenterol.* 2018; 24: 1464-1477.
48. Mariette X., Criswell L.A. Primary Sjögren's syndrome. *N Engl J Med.* 2018; 378(10): 931-939.
49. O'Brien C.L., Allison G.E., Pavli P. The more the merrier: *Faecalibacterium prausnitzii* in Crohn's disease. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2013; 28: 757-759.
50. Panufnik P., Wiecek M., Szwarc P. et al. Effect of Butyrate on GI Signs, SIBO, and Diabetes Control-Randomized, Placebo-Controlled Study in Patients with Type 2 Diabetes. *Diabetes.* 2024; 73: 610-P.
51. 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.
52. Perraud F., McMurdie P., Bullard J. et al. Improvements to postprandial glucose control in subjects with type 2 diabetes: a multicenter, double blind, randomized placebo-controlled trial of a novel probiotic formulation. *BMJ Open Diabetes Res Care.* 2020; 8(1): e001319.
53. Prause M., Pedersen S.S., Tsonkova V. et al. Butyrate protects pancreatic beta cells from cytokine-induced dysfunction. *Int J Mol Sci.* 2021; 22(19): 10427.
54. Roshanravan N., Mahdavi R., Alizadeh E. et al. Effect of butyrate and inulin supplementation on glycemic status, lipid profile and glucagon-like peptide 1 level in patients with type 2 diabetes: A randomized double-blind, placebo-controlled trial. *Horm. Metab. Res.* 2017; 49: 886-891.
55. Ruff W.E., Greiling T.M., Krieger M.A. Host-microbiota interactions in immune-mediated diseases. *Nat Rev Microbiol.* 2020; 18(9): 521-538.
56. Sarkar A., Mitra P., Lahiri A. et al. Butyrate limits inflammatory macrophage niche in NASH. *Cell Death Dis.* 2023; 14(5): 332.
57. Schulthess J., Pandey S., Capitani M. et al. The short chain fatty acid butyrate imprints an antimicrobial program in macrophages. *Immunity.* 2019; 50(2): 432-445.e7.
58. Seethaler B., Nguyen N.K., Basrai M. et al. Short-chain fatty acids are key mediators of the favorable effects of the Mediterranean diet on intestinal barrier integrity: data from the randomized controlled LI-BRE trial. *Am J Clin Nutr.* 2022; 116(4): 928-942.
59. Silva J.P.B., Navegantes-Lima K.C., Oliveira A.L.B. et al. Protective Mechanisms of Butyrate on Inflammatory Bowel Disease. *Curr Pharm Des.* 2018; 24(35): 4154-4166.
60. Sintobin I., Siroux V., Holtappels G. et al. Sensitisation to staphylococcal enterotoxins and asthma severity: a longitudinal study in the EGEA cohort. *Eur Respir J.* 2019; 54(3): 1900198.
61. Sitkin S., Vakhitov T., Tkachenko E. et al. A metabolomics approach to discover biomarkers of chronic intestinal inflammation associated with gut microbiota dysbiosis in ulcerative colitis and coeliac disease. *J Crohns Colitis.* 2018; 12: S547-548.
62. Song X., Wang Z., Tian Z. et al. Identification of key ferroptosis-related genes in the peripheral blood of patients with relapsing-remitting multiple sclerosis and its diagnostic value. *Int J Mol Sci.* 2023; 24(7): 6399.
63. Fogacci F., Giovannini M., Di Micoli V. Effect of Supplementation of a Butyrate-Based Formula in Individuals with Liver Steatosis and Metabolic Syndrome: A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Clinical Trial. *I. Nutrients.* 2024; 16(15): 2454.
64. Takahashi K., Nishida A., Fujimoto T. et al. Reduced Abundance of Butyrate-Producing Bacteria Species in the Fecal Microbial Community in Crohn's Disease. *Digestion* 2016; 93: 59-65.
65. Theiler A., Bärnthaler T., Platzer W. et al. Butyrate ameliorates allergic airway inflammation by limiting eosinophil trafficking and survival. *J Allergy Clin Immunol.* 2019; 144(3): 764-776.

66. Tilg H., Moschen A.R. Microbiota and diabetes: an evolving relationship. *Gut*. 2014; 63(9): 1513-1521.
67. Traina G. The connection between gut and lung microbiota, mast cells, platelets and SARS-CoV-2 in the elderly patient. *Int J Mol Sci*. 2022; 23(23): 14898.
68. Valcheva R., Koleva P., Martínez 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: 334-357.
69. Ventura I., Chomon-García M., Tomás-Aguirre F. et al. Therapeutic and Immunologic Effects of Short-Chain Fatty Acids in Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review. *Int. J. Mol. Sci*. 2024; 25: 10879.
70. Venero 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.
71. Wang H., Chen H., Lin Y. et al. Butyrate glycerides protect against intestinal inflammation and barrier dysfunction in mice. *Nutrients*. 2022; 14(19): 3991.
72. Wen S., He L., Zhong Z. et al. Stigmasterol restores the balance of Treg/Th17 cells by activating the Butyrate-PPAR axis in colitis. *Front Immunol*. 2021; 12: 741934.
73. Xu H., Wang X., Song S., Zhang L. Efficacy of sodium butyrate in improving nonalcoholic fatty liver disease: A meta-analysis of preclinical studies. *Medicine (Baltimore)*. 2025; 104(15): e42101.
74. Yang J., Wei H., Zhou Y. et al. High-fat diet promotes colorectal tumorigenesis through modulating gut microbiota and metabolites. *Gastroenterology*. 2022; 162(1): 135-149.
75. Yang W., Yu T., Huang X. et al. Intestinal microbiota-derived short-chain fatty acids regulation of immune cell IL-22 production and gut immunity. *Nat Commun*. 2020; 11(1): 4457.
76. Yip W., Hughes M.R., Li Y. et al. Butyrate shapes immune cell fate and function in allergic asthma. *Front Immunol*. 2021; 12: 628453.
77. Yokote H., Miyake S., Croxford J.L. et al. NKT cell-dependent amelioration of a mouse model of multiple sclerosis by altering gut flora. *Am J Pathol*. 2008; 173(6): 1714-1723.
78. Zhao Z.H., Wang Z.X., Zhou D. et al. Sodium butyrate supplementation inhibits hepatic steatosis by stimulating liver kinase B1 and insulin-induced gene. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol*. 2021; 12(3): 857-871.
79. Zhou C., Li L., Li T. et al. SCFAs induce autophagy in intestinal epithelial cells and relieve colitis by stabilizing HIF-1 α . *J Mol Med*. 2020; 98(8): 1189-1202.
80. Zhou D., Chen Y.W., Zhao Z.H. et al. Sodium butyrate reduces high-fat diet-induced non-alcoholic steatohepatitis through upregulation of hepatic GLP-1R expression. *Exp Mol Med*. 2018; 50(12): 1-12.
81. Zhou W., Yang T., Xu W. et al. The polysaccharides from the fruits of *Lycium barbarum* L. confer anti-diabetic effect by regulating gut microbiota and intestinal barrier. *Carbohydr Polym*. 2022; 291: 119626.

