

А.В. Налетов¹, А.И. Хавкин^{2, 3}, А.Н. Мацынин¹, В.С. Стрионова¹¹ ДонГМУ им. М. Горького, Донецк, Российская Федерация² НИКИ детства, Москва, Российская Федерация³ БелГУ, Белгород, Российская Федерация

Перспективы использования грецких орехов в качестве компонента диетотерапии при воспалительных заболеваниях кишечника

Автор, ответственный за переписку:

Налетов Андрей Васильевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой педиатрии № 2 ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет им. М. Горького» Минздрава России, главный внештатный детский специалист гастроэнтеролог Минздрава ДНР

Адрес: 283003, Донецк, пр. Ильича, д. 16, **тел.:** +7 (949) 311-13-82, **e-mail:** nalyotov-a@mail.ru

Грецкие орехи (ГО) являются важным компонентом средиземноморской и азиатской диет и все чаще используются в различных рационах питания по всему миру благодаря своей установленной питательной ценности и пользе для здоровья. Компоненты ГО богаты омега-3 полиненасыщенными жирными кислотами, незаменимыми аминокислотами, витаминами, полифенолами, фитостеролами и другими питательными веществами и биологически активными соединениями, обладающими антиоксидантными, противовоспалительными и иммуномодулирующими свойствами. ГО на сегодняшний день продемонстрировали многообещающий эффект в отношении лечения воспалительных заболеваний кишечника. В статье представлены ключевые механизмы, лежащие в основе терапевтического потенциала ГО в лечении воспалительных заболеваний кишечника, включая модуляцию проницаемости слизистой оболочки кишечника, регуляцию воспалительных процессов, уменьшение окислительного стресса и коррекцию состава кишечной микробиоты.

Ключевые слова: грецкие орехи, воспалительные заболевания кишечника, микробиота, противовоспалительный эффект, антиоксидантные свойства

Для цитирования: Налетов А.В., Хавкин А.И., Мацынин А.Н., Стрионова В.С. Перспективы использования грецких орехов в качестве компонента диетотерапии при воспалительных заболеваниях кишечника. *Педиатрическая фармакология*. 2025;22(1):56–61. doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v22i1.2853>

На сегодняшний день среди пациентов детского возраста отмечается значительный рост заболеваемости воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК). Генетическая предрасположенность, нарушение иммунной регуляции, кишечный дисбиоз и воздействие

факторов окружающей среды (особенно диеты) рассматриваются в качестве основных причин развития воспаления кишечника и повышения проницаемости его слизистой оболочки, что лежит в основе патогенеза ВЗК [1–5]. В свою очередь, потребление природных

Andrey V. Nalyotov¹, Anatoly I. Khavkin^{2, 3}, Alexander N. Matsynin¹, Vera S. Strionova¹¹ Donetsk State Medical University named after M. Gorky, Donetsk, Russian Federation² Research and Clinical Institute for Children, Moscow, Russian Federation³ Belgorod State University, Belgorod, Russian Federation

Potential of Using Walnuts as a Part of Nutritional Therapy for Inflammatory Bowel Diseases

Walnuts are major component of Mediterranean and Asian diets and are increasingly used in different diets around the world due to their confirmed nutritional and health benefits. Walnuts' components are abundant with omega-3 polyunsaturated fatty acids, essential amino acids, vitamins, polyphenols, phytosterols, and other nutrients and biologically active compounds with antioxidant, anti-inflammatory and immunomodulating properties. Walnuts currently have demonstrated promising effect in inflammatory bowel diseases management. This study presents key mechanisms underlying walnuts' therapeutic potential in inflammatory bowel diseases management, such as modulation of intestinal mucosa permeability, inflammatory processes regulation, oxidative stress reduction, and gut microbiota composition correction.

Keywords: walnuts, inflammatory bowel diseases, microbiota, anti-inflammatory effect, antioxidant properties

For citation: Nalyotov Andrey V., Khavkin Anatoly I., Matsynin Alexander N., Strionova Vera S. Potential of Using Walnuts as a Part of Nutritional Therapy for Inflammatory Bowel Diseases. *Pediatric pharmacology*. 2025;22(1):56–61. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v22i1.2853>

антиоксидантов, которыми являются орехи, зеленый чай и т.д., может стать эффективной защитой от окислительного стресса и регулировать воспалительные процессы в кишечнике, тем самым оказывая защитное действие для организма в отношении развития язвенного колита (ЯК) и болезни Крона (БК) [6, 7]. Грецкие орехи (ГО) являются важным компонентом средиземноморской и азиатской диет и все чаще используются в разных рационах питания по всему миру благодаря высокой питательной ценности и пользе для здоровья. ГО богаты омега-3 полиненасыщенными жирными кислотами (ПНЖК), незаменимыми аминокислотами, витаминами, полифенолами, фитостеролами и другими питательными веществами и биологически активными соединениями (БАС), обладающими антиоксидантными, противовоспалительными и иммуномодулирующими свойствами. На сегодняшний день ГО и продукты, полученные из них, привлекают внимание ученых благодаря своему терапевтическому потенциалу в отношении регуляции воспалительных процессов и положительному воздействию на здоровье [8, 9]. Стоит отметить, что такие части ГО, как зеленая кожура, жмых, скорлупа и листья, которые часто выбрасываются или используются в качестве корма для животных, также содержат большое количество БАС. Текущие исследования все чаще демонстрируют регулирующее воздействие компонентов ГО на течение ВЗК, что является многообещающим подходом в отношении оптимизации диетотерапии данных заболеваний [10].

Цель работы: представить современные литературные данные о полезных свойствах ГО в отношении перспективы их использования в диетотерапии ВЗК.

ГО содержат большое количество БАС, имеющих значительный терапевтический потенциал при ВЗК, синергический эффект которых не только снижает воспаление и проницаемость слизистой оболочки, но и уменьшает воздействие окислительного стресса, регулирует иммунные реакции и модулирует состав микробиоты кишечника [9].

Развитию патологических процессов в кишечнике способствует дефект слизисто-эпителиального барьера желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), включающего в себя слизистую оболочку, иммуноглобулин А (IgA), антимикробные пептиды, а также белки межклеточных плотных контактов (БМПК) [11]. Нарушения в одном из этих компонентов приводят к повышению проницаемости слизистой оболочки кишечника. Высказано предположение, что вещества, находящиеся в орехах, улучшают целостность структуры клеточной стенки, тем самым нормализуя функцию слизисто-эпителиального барьера кишечника [10].

В исследовании A. Bartoszek и соавт. в моделях на мышах с колитом, индуцированным декстрансульфатом натрия (DSS), было установлено, что соблюдение диеты, обогащенной маслом ГО, приводило к уменьшению повреждения слизистой оболочки толстой кишки. На фоне соблюдения диеты происходило восстановление проницаемости кишечной стенки и транспорта ионов за счет нормализации функционирования БМПК [12]. В другом недавнем исследовании обнаружено, что полисахариды зеленой шелухи ГО при употреблении их в пищу усиливали экспрессию БМПК (зонулин и окклюдин), сохраняя барьерную функцию толстой кишки у крыс [13]. Данные работы подчеркивают влияние продуктов из ГО в поддержании целостности кишечного барьера.

При ВЗК окислительные процессы не только возникают в воспаленной слизистой оболочке кишечника,

но и распространяются на более глубокие слои кишечной стенки [14].

Недавнее исследование F. Miao и соавт. показало, что у мышей с DSS-индуцированным колитом, которым в пищу добавляли масло ГО, наблюдалось снижение выработки активных форм кислорода и высвобождения провоспалительных цитокинов. Кроме того, установлено, что масло ГО снижало уровень экспрессии генов белков провоспалительного пути NLRP3/ASC/каспаза-1 [15].

В другом исследовании также было установлено, что прием масла ГО повышал активность антиоксидантных ферментов (супероксиддисмутазы и глутатионпероксидазы), тем самым снижая окислительный стресс [16].

Юглон — уникальное фенольное соединение, содержащееся в ГО, обладает мощной противомикробной, антиоксидантной и иммунорегуляторной активностью. Прием юглона уменьшал повреждение тканей, потерю массы тела и индекс активности заболевания, а также повышал вероятность выживания у мышей с DSS-индуцированным колитом [17].

Активация пути NF-κB, который является одним из основных регуляторов транскрипции генов провоспалительных цитокинов, играет ключевую роль в развитии ВЗК. Нарушение регуляции NF-κB вызывает развитие воспаления и аутоиммунных заболеваний [6, 7]. Продукты, полученные из ГО, были изучены на предмет их способности регулировать транскрипционный фактор NF-κB и последующее образование цитокинов, способствуя заживлению слизистой оболочки кишечника в моделях ВЗК на мышах [18, 19]. Так, внутрижелудочное введение масла ГО в течение 4 нед уменьшало уровень фактора некроза опухоли альфа (TNF-α), интерлейкина (IL) 6 и IL-1β. Кроме того, прием масла ГО снижал экспрессию ключевых генов сигнального пути TLR4/NF-κB при остром повреждении тощей кишки, вызванном липополисахаридами (ЛПС) [18]. Схожие процессы были установлены при применении юглона в экспериментах на мышах, которое значительно уменьшило повреждение тканей и выраженность воспалительного процесса в толстой кишке за счет регулирующего влияния на сигнальный путь TLR4/NF-κB [20].

В недавнем исследовании, проведенном Y. Qi и соавт., в моделях на мышах было установлено, что введение пептида, полученного из ГО, уменьшало симптомы колита, включая потерю массы тела, кровь в стуле, укорочение толстой кишки и характерные гистопатологические изменения. Выявлено защитное влияние данного продукта на целостность кишечного барьера за счет экспрессии БМПК и уменьшения воспаления путем подавления образования провоспалительных цитокинов и регуляции апоптоза эпителиальных клеток. Использование пептида подавляло активность сигнального пути NF-κB/MLCK/MLC, связанного с воспалением, а также увеличивало концентрацию таких бактерий, как *Prevotella* и *Akkermansia*, оказывающих защитное влияние на слизистую оболочку кишечника [21].

В исследовании на мышах, проведенном S.J. Koh и соавт., установлено, что применение фенольного экстракта ГО ингибировало экспрессию IL-8 и IL-1α, ослабляло как вызванное TNF-α фосфорилирование/деградацию IκB-киназы, так и активность сигнального пути NF-κB. Введение экстракта ГО внутрь значительно снижало тяжесть колита, а также уменьшало темпы роста опухоли в модели рака толстой кишки [19].

Кроме того, исследования показали, что пептиды ГО улучшают функцию барьера слизистой оболочки кишеч-

ника и снижают воспаление, подавляя активацию пути TLR4-MAPK [22].

Также было показано, что эмодин, природный антрахинон, получаемый из шелухи ГО, снижает экспрессию циклооксигеназы 2 (cyclooxygenase 2; COX-2), тем самым уменьшая индекс активности заболевания у мышей с DSS-индуцированным колитом [23].

Исследование *in vitro* показало, что экстракт ГО ингибирует выработку оксида азота (NO) в макрофагах, стимулированных ЛПС, что указывает на противовоспалительный эффект данного продукта [24].

Употребление ГО широко изучалось на предмет участия в регуляции микробиоты кишечника — как в моделях на мышах, так и на людях.

Так, у мышей, которых кормили маслом ГО, наблюдались заметные изменения в составе микробиоты кишечника в отношении роста полезных штаммов и повышения уровня секреторного IgA в тонкой кишке, который играет важную роль в подавлении роста патогенной микробиоты [15]. Авторы приходят к выводу, что масло ГО не только участвует в модуляции микробиоты кишечника в сторону повышения спектра полезных бактерий, но также улучшает иммунные механизмы работы кишечника [25].

В другом недавнем исследовании, проведенном на крысах, было выявлено, что на фоне приема экстракта муки ГО значительно снижалась численность грам-отрицательных бактерий, особенно *Fusobacterium varium* и *Bacteroides vulgatus*. При этом установлено заметное увеличение численности *Lactobacillus animalis* [26].

В еще одном исследовании, проведенном на крысах, установлено, что при повреждении толстой кишки, вызванном диетой с высоким содержанием жиров, потребление полисахаридов из зеленой шелухи ГО увеличивало бактериальное разнообразие и снижало относительное количество потенциально патогенных бактерий в толстой кишке [13].

В недавнем исследовании Н. Authier и соавт. в эксперименте на мышах было установлено, что экстракт листьев ГО имеет противогрибковую активность, снижая колонизацию ЖКТ *C. albicans* на фоне повышения количества бактерий, обладающих защитными свойствами при заболеваниях толстой кишки, таких как *Bifidobacterium* spp. и *Faecalibacterium prausnitzii* [27].

В исследовании S. Chen и соавт., проведенном на мышах с DSS-индуцированным колитом, установлено, что прием юглона значительно снижал потерю массы тела и индекс активности заболевания, уменьшая сывороточный уровень провоспалительных цитокинов (IL-6, IL-12, IL-21, IL-23 и TNF- α). При этом у мышей, получавших юглон, повышалось количество *Lachnospiraceae*. Авторы приходят к выводу, что юглон может быть перспективным средством для профилактики ЯК за счет регулирующего влияния на уровень провоспалительных цитокинов и окислительный стресс [17].

В другом исследовании лечение юглоном DSS-индуцированного колита у мышей привело к снижению индекса активности заболевания, а также значительно уменьшало уровень провоспалительных IL-6, TNF- α и IL-1 β и повышало экспрессию противовоспалительного IL-10. Кроме того, установлено подавление экспрессии белков STAT3, ROR γ t и одновременное повышение уровня FOXP3. Также юглон ингибировал выработку Th17 и увеличивал выработку Treg. Его прием изменял микробное разнообразие и состав микробиоты кишечника, в том числе повышал соотношение *Firmicutes* к *Bacteroides* и количество *Actinobacteriota* и снижал количество *Verrucomicrobiota*. Авторы приходят к выво-

ду, что введение юглона защищало мышей от развития ЯК, модулируя состав кишечной микробиоты, снижая экспрессию провоспалительных цитокинов и восстанавливая гомеостаз Th17/Treg [28].

Кроме того, введение пептидов ГО восстанавливало микробиологический гомеостаз кишечника, снижая рост патогенных бактерий (*Helicobacter*) и увеличивая относительное количество полезных микроорганизмов (*Candidatus Saccharimonas*) [22].

В исследовании на мышах установлено, что употребление в пищу ГО повышает микробное разнообразие кишечной флоры и приводит к снижению соотношения *Firmicutes/Bacteroides*, а также к восстановлению кишечного барьера, изменению содержания короткоцепочечных жирных кислот и уменьшению воспаления кишечника у мышей, получавших диету с высоким содержанием жиров [29].

Несколько клинических исследований также подтвердили, что рацион, обогащенный ГО, оказывает влияние на состав кишечной микробиоты. Так, в клиническом исследовании, проведенном на 194 добровольцах, в течение 8 нед употребления ГО (43 г в сутки) значительно увеличилось количество *Ruminococcaceae*, в то время как количество видов *Clostridium* sp. cluster XIV (*Blautia*; *Anaerostipes*) снизилось [30].

Кроме того, клиническое исследование с участием 35 человек показало, что соблюдение диеты, обогащенной ГО (57 г в день на 2100 ккал), в течение 2 нед может увеличить эндогенную выработку гомоаргинина, играющего ключевую роль в метаболизме креатина с образованием энергии, а также в иммунном ответе организма [31].

В рандомизированном перекрестном исследовании 18 здоровых взрослых участников соблюдали изокалорийную диету, содержащую 0 или 42 г ГО в день. Результаты показали, что потребление ГО привело к увеличению относительной численности *Faecalibacterium*, *Clostridium*, *Dialister* и *Roseburia* на 49–160% и снижению относительной численности *Ruminococcus*, *Dorea*, *Oscillospira* и *Bifidobacterium* на 16–38%. Содержание вторичных желчных кислот в кале, дезоксихолевой кислоты и литохолевой кислоты было на 25 и 45% ниже соответственно после курса приема ГО в сравнении с группой контроля. Кроме того, установлено снижение концентрации холестерина липопротеидов низкой плотности в сыворотке крови на фоне употребления ГО [32].

Хроническое воспаление у пациентов с ВЗК повышает риск развития колоректального рака. Исследователи обнаружили, что у мышей, которым вводили раковые клетки толстой кишки HT-29 и которые в течение 25 дней питались ГО, наблюдалось подавление роста опухоли. У животных, получавших ГО, также была снижена экспрессия микро-РНК 1903, 467с и 3068 ($p < 0,05$) наряду с увеличением экспрессии микро-РНК 297а. Полученные данные указывают на то, что ГО может модулировать экспрессию микро-РНК, потенциально влияя на транскрипты генов-мишеней, участвующих в процессах, связанных со снижением воспаления, уменьшением васкуляризации и пролиферации, а также с активацией апоптоза при раке толстой кишки [33].

ГО известны своим высоким содержанием липидов, которые в основном представлены ПНЖК (до 70%), включая линолевую, α -линоленовую, эйкозодиеновую и арахидоновую кислоты [34]. По сравнению с другими растительными маслами масло ГО содержит большее количество α -линоленовой ПНЖК и олеиновой кислоты, являющейся мононенасыщенной жирной кислотой [12].

Однако высокое содержание ПНЖК в ГО приводит к повышению риска их окисления, что может быть одним из звеньев патогенеза ВЗК [33, 35]. Предотвращение окисления ПНЖК в продуктах из ГО является важным шагом к сохранению их противовоспалительной активности [36].

ГО также содержат различные полифенольные (фенольные кислоты, флавоноиды, дубильные вещества) и липофильные БАС, включая фитостеролы, токоферолы, сфинголипиды и фосфолипиды, обладающие мощными противовоспалительными и антиоксидантными свойствами. Следует отметить, что метод экстракции, время сбора и географическое местоположение урожая орехов влияют на содержание БАС. Данные соединения содержатся не только в съедобных ядрах ГО, но и в зеленой шелухе, скорлупе, листьях растения [37].

Токоферолы являются мощными жирорастворимыми антиоксидантами. Кроме того, γ -токоферол, являющийся наиболее распространенным токоферолом в липидной фракции ГО, может регулировать сигнальные пути, связанные с воспалением, такие как NF- κ B и COX-2, тем самым способствуя уменьшению воспаления при ВЗК. Следует отметить, что токоферолы также действуют как антиоксиданты, защищая ПНЖК, содержащиеся в ГО, от окисления. Фитостеролы в составе ГО присутствуют в различных формах и проявляют целый ряд физиологически активных эффектов, например восстановление гомеостаза клеток Treg/Th17 посредством активации PPAR γ , а также регуляцию пути NF- κ B [38].

Белки ГО содержат 18 аминокислот (в том числе 8 незаменимых аминокислот) и обладают высокой питательной ценностью и биологической активностью благодаря антиоксидантным, антиканцерогенным, иммуномодулирующим и противовоспалительным свойствам. Белки, полученные из ГО, продемонстрировали свои противовоспалительные эффекты через модуляцию путей NF- κ B и COX-2 [39, 40].

Таким образом, ГО являются богатым источником БАС, обладающих противовоспалительными, антиоксидантными и иммуномодулирующими свойствами. ГО и их побочные продукты, такие как шелуха и листья, продемонстрировали многообещающие антиоксидантные, антимикробные и иммунорегуляторные эффекты благодаря воздействию на несколько ключевых сигнальных путей, включая NF- κ B, COX-2, MAPK и NOS, в исследованиях как *in vitro*, так и *in vivo*. Данные работы показали, что компоненты, содержащиеся в ГО, могут эффективно защищать слизистую оболочку кишечника от повреждений, регулировать проницаемость кишечника [11]. Кроме того, доказано, что ГО влияют на состав кишечной микробиоты, увеличивая бактериальное разнообразие и снижая относительное количество потенциально патогенных бактерий на фоне роста полезных микроорганизмов. При этом исследования влияния БАС, обеспечивающих противовоспалительный эффект ГО,

в первую очередь, сосредоточены на анализе съедобной части ГО — их ядрах, в то время как другие побочные продукты, такие как жмых, зеленая кожура, скорлупа и листья, остаются в значительной степени неисследованными, несмотря на высокое содержание БАС в своем составе. Учитывая многообещающие результаты, полученные на животных моделях и в исследованиях *in vitro*, необходимы дальнейшие исследования на людях, чтобы подтвердить пользу употребления ГО. Работы, изучающие эффективность применения продуктов, полученных из ГО, в качестве компонента диетотерапии в лечении ВЗК, остаются единичными. Дальнейшие клинические исследования с целью оценки эффективности и безопасности употребления ГО у пациентов с ВЗК являются важным этапом оптимизации диетотерапии данной патологии.

ВКЛАД АВТОРОВ

А.В. Налетов — анализ литературных источников, финальное редактирование.

А.И. Хавкин — анализ литературных источников, финальное редактирование.

А.Н. Мацынин — поиск литературы, подготовка исходного текста.

В.С. Стрионова — поиск литературы, подготовка исходного текста.

AUTHORS' CONTRIBUTION

Andrey V. Nalyotov — literature analysis, manuscript final editing.

Anatoly I. Khavkin — literature analysis, manuscript final editing.

Alexander N. Matsynin — literature search, manuscript text preparation.

Vera S. Strionova — literature search, manuscript text preparation.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

DISCLOSURE OF INTEREST

Not declared.

ORCID

А.В. Налетов

<https://orcid.org/0000-0002-4733-3262>

А.И. Хавкин

<https://orcid.org/0000-0001-7308-7280>

А.Н. Мацынин

<https://orcid.org/0000-0002-2547-6377>

В.С. Стрионова

<https://orcid.org/0000-0002-6416-2899>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Wang R, Li Z, Liu S, Zhang D. Global, regional and national burden of inflammatory bowel disease in 204 countries and territories from 1990 to 2019: a systematic analysis based on the Global Burden of Disease Study 2019. *BMJ Open*. 2023;13(3):e065186. doi: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-065186>
2. Хавкин А.И., Налетов А.В., Масюта Д.И., Махмутов Р.Ф. Роль витамина D в патогенезе воспалительных заболеваний кишечника: обзор литературы // *Вопросы современной педиатрии*. — 2024. — Т. 23. — № 2. — С. 58–62. — doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v23i2.2722> [Khavkin AI, Nalyotov AV,

Masyuta DI, Makhmutov RF. Role of Vitamin D in the Pathogenesis of Inflammatory Bowel Diseases: Literature Review. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2024;23(2):58–62. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v23i2.2722>

3. Хавкин А.И., Налетов А.В., Шумилов П.В. Значение омиксных технологий в диагностике болезни Крона // *Вопросы детской диетологии*. — 2024. — Т. 22. — № 4. — С. 46–53. — doi: <https://doi.org/10.20953/1727-5784-2024-4-46-53> [Khavkin AI, Nalyotov AV, Shumilov PV. Role of 'OMICS' technologies in the diagnosis of Crohn's disease. *Pediatric Nutrition*. 2024;22(4):46–

53. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.20953/1727-5784-2024-4-46-53>
4. Хавкин А.И., Налетов А.В., Марченко Н.А. Воспалительные заболевания кишечника у детей: современные достижения в диагностике и терапии // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. — 2023. — Т. 33. — № 6. — С. 7–15. — doi: <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2023-33-6-7-15> [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. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2023-33-6-7-15>]
5. Корниенко Е.А., Хавкин А.И., Федулова Е.Н. и др. Проект рекомендаций российского общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов по диагностике и лечению болезни Крона у детей // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. — 2019. — Т. 171. — № 11. — С. 100–134. — doi: <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-171-11-100-134> [Kornienko EA, Khavkin AI, Fedulova EN, et al. Draft recommendations of the russian society of pediatric gastroenterology, hepatology and nutrition on diagnosis and treatment of Crohn's disease in children. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2019;171(11):100–134. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-171-11-100-134>]
6. Налетов А.В., Хавкин А.И., Мацынин А.Н. Куркумин — перспективы использования в лечении заболеваний органов пищеварения // *Children's Medicine of the North-West*. — 2024. — Т. 12. — № 3. — С. 49–56. — doi: <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.45.37.006> [Nalyotov AV, Khavkin AI, Matsynin AN. Curcumin — prospects for use in the treatment of diseases of the digestive system. *Children's Medicine of the North-West*. 2024;12(3):49–56. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.45.37.006>]
7. Хавкин А.И., Налетов А.В., Мацынина М.А. Противовоспалительные эффекты оливкового масла и его компонентов. Перспективы применения в лечении воспалительных заболеваний кишечника // *Педиатрическая фармакология*. — 2024. — Т. 21. — № 3. — С. 249–255. — doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v21i3.2754> [Khavkin AI, Nalyotov AV, Matsynina MA. Anti-inflammatory Effects of Olive Oil and Its Components. Prospects of Application in the Treatment of Inflammatory Bowel Diseases. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2024;21(3):249–255. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v21i3.2754>]
8. Nakanishi M, Matz A, Klemashevich C, et al. Walnut supplementation alters mucosal metabolite profiles during DSS-induced colonic ulceration. *Nutrients*. 2019;11(5):1118. doi: <https://doi.org/10.3390/nu11051118>
9. Ni ZJ, Zhang YG, Chen SX, et al. Exploration of walnut components and their association with health effects. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2021;62(19):5113–5129. doi: <https://doi.org/10.1080/10408398.2021.1881439>
10. Налётов А.В., Хавкин А.И., Мацынина М.А., Москалюк О.Н. Орехи — важный компонент здорового питания // *Вопросы диетологии*. — 2024. — Т. 14 — № 4. — С. 42–47. — doi: <https://doi.org/10.20953/2224-5448-2024-4-42-47> [Nalyotov AV, Khavkin AI, Matsynina MA, Moskaljuk ON. Nuts are an important component of a healthy diet. *Nutrition*. 2024;14(4):42–47. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.20953/2224-5448-2024-4-42-47>]
11. Хавкин А.И., Богданова Н.М., Новикова В.П. Биологическая роль зонулина и эффективность его использования в качестве биомаркера синдрома повышенной кишечной проницаемости // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. — 2021. — Т. 66. — № 1. — С. 31–38. — doi: <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2021-66-1-31-38> [Khavkin AI, Bogdanova NM, Novikova VP. Biological role of zonulin: a biomarker of increased intestinal permeability syndrome. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii = Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2021;66(1):31–38. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2021-66-1-31-38>]
12. Bartoszek A, Makaro A, Bartoszek A, et al. Walnut oil alleviates intestinal inflammation and restores intestinal barrier function in mice. *Nutrients*. 2020;12(5):1302. doi: <https://doi.org/10.3390/nu12051302>
13. Wang G, Yang X, Wang J, et al. Walnut green husk polysaccharides prevent obesity, chronic inflammatory responses, nonalcoholic fatty liver disease and colonic tissue damage in high-fat diet fed rats. *Int J Biol Macromol*. 2021;182:879–898. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2021.04.047>
14. Bourgonje AR, Feelisch M, Faber KN, et al. Oxidative stress and redox-modulating therapeutics in inflammatory bowel disease. *Trends Mol Med*. 2020;26(11):1034–1046. doi: <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2020.06.006>
15. Miao F, Shan C, Ma T, et al. Walnut oil alleviates DSS-induced colitis in mice by inhibiting NLRP3 inflammasome activation and regulating gut microbiota. *Microb Pathog*. 2021;154:104866. doi: <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2021.104866>
16. Zhao H, Li J, Zhao J, et al. Antioxidant effects of compound walnut oil capsule in mice aging model induced by D-galactose. *Food Nutr Res*. 2018;62. doi: <https://doi.org/10.29219/fnr.v62.1371>
17. Chen S, Wu X, Yu Z. Juglone suppresses inflammation and oxidative stress in colitis mice. *Front Immunol*. 2021;12:674341. doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.674341>
18. Liu T, Zhang L, Joo D, et al. NF- κ B signaling in inflammation. *Signal Transduct Target Ther*. 2017;2:17023. doi: <https://doi.org/10.1038/sigtrans.2017.23>
19. Koh SJ, Choi YI, Kim Y, et al. Walnut phenolic extract inhibits nuclear factor kappaB signaling in intestinal epithelial cells, and ameliorates experimental colitis and colitis-associated colon cancer in mice. *Eur J Nutr*. 2018;58(4):1603–1613. doi: <https://doi.org/10.1007/s00394-018-1704-3>
20. Nobakht NAA, Lashgari NA, Roudsari NM, et al. Juglone mediates inflammatory bowel disease through inhibition of TLR-4/NF kappaB pathway in acetic acid-induced colitis in rats. *Antiinflamm Antiallergy Agents Med Chem*. 2023;22(2):92–103. doi: <https://doi.org/10.2174/1871523022666230825105223>
21. Qi Y, Wang X, Zhang Y, et al. Walnut-derived peptide improves cognitive impairment in colitis mice induced by dextran sodium sulfate via the microbiota–gut–brain axis (MGBA). *J Agric Food Chem*. 2023;71(49):19501–19515. doi: <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.3c04807>
22. Hong Z, Shi C, Hu X, et al. Walnut protein peptides ameliorate DSS-induced ulcerative colitis damage in mice: an in silico analysis and in vivo investigation. *J Agric Food Chem*. 2023;71(42):15604–15619. doi: <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.3c04220>
23. Wang D, Sun M, Zhang Y, et al. Enhanced therapeutic efficacy of a novel colon-specific nanosystem loading emodin on DSS-induced experimental colitis. *Phytomedicine*. 2020;78:153293. doi: <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2020.153293>
24. Wang D, Mu Y, Dong H, et al. Chemical constituents of the ethyl acetate extract from diaphragma juglandis fructus and their inhibitory activity on nitric oxide production in vitro. *Molecules*. 2017;23(1):72. doi: <https://doi.org/10.3390/molecules23010072>
25. Miao F, Shan C, Shah SA, et al. D. Effect of walnut (Juglans sigillata) oil on intestinal antioxidant, anti-inflammatory, immunity, and gut microbiota modulation in mice. *J Food Biochem*. 2021;45(1):e13567. doi: <https://doi.org/10.1111/jfbc.13567>
26. He X, Chen D, Guo Y, et al. Walnut meal extracts rich in polyphenols mitigate insulin resistance and modulate gut microbiota in high fat diet-fed rats. *J Med Food*. 2022;25(6):618–629. doi: <https://doi.org/10.1089/jmf.2021.K.0189>
27. Authier H, Bardot V, Berthomier L, et al. Synergistic effects of licorice root and walnut leaf extracts on gastrointestinal candidiasis, inflammation and gut microbiota composition in mice. *Microbiol Spectr*. 2022;10(2):e0235521. doi: <https://doi.org/10.1128/spectrum.02355-21>
28. Hua Y, Liu R, Lu M, et al. Juglone regulates gut microbiota and Th17/Treg balance in DSS-induced ulcerative colitis. *Int Immunopharmacol*. 2021;97:107683. doi: <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2021.107683>
29. Li L, Wang S, Zhang T, et al. Walnut peptide alleviates obesity, inflammation and dyslipidemia in mice fed a high-fat diet by modulating the intestinal flora and metabolites. *Front Immunol*. 2023;14:1305656. doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1305656>
30. Bamberger C, Rossmeier A, Lechner K, et al. A walnut-enriched diet affects gut microbiome in healthy caucasian subjects:

a randomized, controlled trial. *Nutrients*. 2018;10(2):244. doi: <https://doi.org/10.3390/nu10020244>

31. Petersen KS, Chandra M, See JR, et al. Walnut consumption and gut microbial metabolism: results of an exploratory analysis from a randomized, crossover, controlled-feeding study. *Clin Nutr*. 2023;42(11):2258–2269. doi: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2023.09.023>

32. Holscher HD, Guetterman HM, Swanson KS, et al. Walnut consumption alters the gastrointestinal microbiota, microbially derived secondary bile acids, and health markers in healthy adults: a randomized controlled trial. *J Nutr*. 2018;148(6):861–867. doi: <https://doi.org/10.1093/jn/nxy004>

33. Tsoukas MA, Ko BJ, Witte TR, et al. Dietary walnut suppression of colorectal cancer in mice: Mediation by miRNA patterns and fatty acid incorporation. *J Nutr Biochem*. 2015;26(7):776–783. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2015.02.009>

34. Song H, Cong Z, Wang C, et al. Research progress on Walnut oil: Bioactive compounds, health benefits, extraction methods, and medicinal uses. *J Food Biochem*. 2022;46(12):e14504. doi: <https://doi.org/10.1111/jfbc.14504>

35. Scafoli E, Liverany E, Belluzzi A. The imbalance between n-6/n-3 polyunsaturated fatty acids and inflammatory bowel disease: A comprehensive review and future therapeutic perspectives. *Int*

J Mol Sci. 2017;18(12):2619. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms18122619>

36. Federica U, Federica R, Silvio D, D'Alessio S. Actors and factors in the resolution of intestinal inflammation: Lipid mediators as a new approach to therapy in inflammatory bowel diseases. *Front Immunol*. 2017;8:1331. doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.01331>

37. Zhang YG, Kan H, Chen SX, et al. Comparison of phenolic compounds extracted from *Diaphragma juglandis fructus*, walnut pellicle, and flowers of *Juglans regia* using methanol, ultrasonic wave, and enzyme assisted-extraction. *Food Chem*. 2020;321:126672. doi: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.126672>

38. Wen S, He L, Zhong Z, et al. Stigmasterol restores the balance of Treg/Th17 cells by activating the butyrate-PPAR γ axis in colitis. *Front Immunol*. 2021;12:741934. doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.741934>

39. Li X, Guo M, Chi J, Ma J. Bioactive peptides from walnut residue protein. *Molecules*. 2020;25(6):1285. doi: <https://doi.org/10.3390/molecules25061285>

40. Grancieri M, Martino HS, Gonzalez de Mejia E. Protein digests and pure peptides from chia seed prevented adipogenesis and inflammation by inhibiting PPAR γ and NF- κ B pathways in 3T3L-1 adipocytes. *Nutrients*. 2021;13(1):176. doi: <https://doi.org/10.3390/nu13010176>

Статья поступила: 02.11.2024, принята к печати: 16.02.2025

The article was submitted 02.11.2024, accepted for publication 16.02.2025

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / ABOUT THE AUTHORS

Налетов Андрей Васильевич, д.м.н., профессор [**Andrew V. Nalyotov**, MD, PhD, Professor]; **адрес:** 283003, г. Донецк, пр. Ильича, д. 16 [**address:** 16, Illich Ave., Donetsk, 283003, Donetsk People's Republic, Russian Federation]; **телефон:** +7 (949) 311-13-82; **e-mail:** nalyotov-a@mail.ru; **eLibrary SPIN:** 5876-7445

Хавкин Анатолий Ильич, д.м.н., профессор [**Anatoly I. Khavkin**, MD, PhD, Professor]; **e-mail:** gastropedclin@gmail.com; **eLibrary SPIN:** 6070-9473

Мацынин Александр Николаевич, д.м.н., доцент [**Alexander N. Matsynin**, MD, PhD, Associate professor]; **e-mail:** anmatsynin@yandex.ru; **eLibrary SPIN:** 3195-1380

Стрионова Вера Сергеевна, к.м.н., доцент [**Vera S. Strionova**, MD, PhD, Associate Professor]; **e-mail:** vera.strionova@bk.ru; **eLibrary SPIN:** 1145-7760