

Биологическая активность и терапевтический потенциал *Curcuma longa* (обзор литературы)

А.А. Запорожченко¹, М.А. Суботялов^{1,2}

¹ Новосибирский государственный педагогический университет
630126, г. Новосибирск, ул. Виллюйская, 28

² Новосибирский государственный университет
630090, г. Новосибирск, ул. Пирогова, 1

Резюме

В обзоре представлен анализ публикаций, посвященных выявлению биологической активности, компонентного состава, фармакологических свойств и терапевтического потенциала различных компонентов растения *Curcuma longa*. При подготовке настоящей публикации использовались преимущественно статьи в изданиях, включенных в PubMed, Scopus, Web of Science. Проведенный анализ показал, что *Curcuma longa* содержит широкий спектр биологически активных веществ, в том числе куркуминоиды, летучие масла, смолы, алкалоиды. В многочисленных исследованиях *in vivo* и *in vitro* продемонстрированы противовоспалительный, антиоксидантный, антибактериальный, противоопухолевый, нейропротекторный, антипролиферативный и ряд других эффектов. Таким образом, *Curcuma longa* обладает высоким терапевтическим потенциалом и может быть перспективным видом сырья для разработки средств, эффективных при различных заболеваниях.

Ключевые слова: куркума, *Curcuma longa*, куркуминоиды, куркумин, фармакогнозия.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Автор для переписки: Суботялов М.А., e-mail: subotyalov@yandex.ru

Для цитирования: Запорожченко А.А., Суботялов М.А. Биологическая активность и терапевтический потенциал *Curcuma longa* (обзор литературы). *Сибирский научный медицинский журнал*. 2023;43(3):15–27. doi: 10.18699/SSMJ20230302

Biological activity and therapeutic potential of *Curcuma longa* (review)

A.A. Zaporozhchenko¹, M.A. Subotyalov²

¹ Novosibirsk State Pedagogical University
630126, Novosibirsk, Vilyuyskaya str., 28

² Novosibirsk State University
630090, Novosibirsk, Pirogova str., 1

Abstract

The review presents an analysis of publications devoted to the identification of biological activity, component composition, pharmacological properties and therapeutic potential of various components of the *Curcuma longa* plant. This publication was prepared using mostly articles in PubMed, Scopus, and Web of Science. The analysis showed that *Curcuma longa* contains a wide range of biologically active substances, including curcuminoids, volatile oils, resins, alkaloids. Numerous *in vivo* and *in vitro* studies have demonstrated anti-inflammatory, antioxidant, antibacterial, antitumor, neuroprotective, antiproliferative and a number of other effects. Thus, *Curcuma longa* has a high therapeutic potential and can be a promising type of raw material for the development of drugs effective in various diseases.

Key words: turmeric, *Curcuma longa*, curcuminoids, curcumin, pharmacognosy.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Correspondence author: Subotyalov M.A., e-mail: subotyalov@yandex.ru

Citation: Zaporozhchenko A.A., Subotyalov M.A. Biological activity and therapeutic potential of *Curcuma longa* (review). *Sibirskij nauchnyj medicinskij zhurnal = Siberian Scientific Medical Journal*. 2023;43(3):15–27. [In Russian]. doi: 10.18699/SSMJ20230302

Введение

Частота применения растительных ресурсов в качестве терапевтических средств при различных отклонениях в состоянии здоровья повышается с каждым годом. По данным ВОЗ, около 80 % жителей мира на этапе первичной медико-санитарной помощи пользуются традиционными средствами природного происхождения [1]. Например, в США фитотерапию в настоящее время применяют почти 20 млн американцев [2], ее годовой оборот составляет более 1,5 млрд долларов, а ежегодный рост – примерно 25 % [3]. По данным Nexa Research, в 2016 г. мировой рынок фитотерапии оценивался в 71,19 млрд долларов США [4]. Анализ фармацевтического рынка России выявил, что фитопрепараты составляют примерно 25 % от общего количества зарегистрированных лекарственных средств [5].

В результате изучения и систематизации данных отечественных и зарубежных источников литературы по состоянию развития рынка растительных препаратов выявлена тенденция роста потребности населения в лекарственном растительном сырье в среднем на 17,8 % ежегодно.

В России лекарства растительного происхождения по частоте применения при различных заболеваниях располагаются в следующем ряду (в убывающей последовательности): заболевания дыхательных путей, ЦНС, ЖКТ, печени, желчного пузыря, сердечно-сосудистые заболевания, нарушения иммунитета, гинекологические заболевания, ревматические заболевания (средства для внутреннего применения). За рубежом фитотерапия развивается по-разному, в зависимости от исторически сложившихся традиций в медицине. Например, в Германии, Франции и других европейских странах она считается «мостиком» между народными средствами и высоконаучной, эмпирически обоснованной классической медициной, фитопрепараты больным регулярно выписывают около 80 % врачей. В Азии практикуются оба метода терапии – и классический, и альтернативный [6].

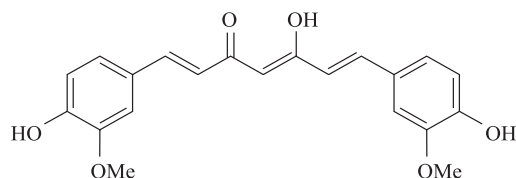
Современные фармацевтические препараты должны быть экономически выгодны, безопасны, эффективны и обладать широким спектром действия. Поэтому большое внимание уделяется поискам и введению в фармацевтику новых источ-

ников биологически активных веществ. Одним из перспективных растительных ресурсов с богатым набором биологически активных веществ, обладающих высоким терапевтическим потенциалом, является *Curcuma longa* L. (Куркума длинная). Это многолетнее травянистое растение из семейства Имбирных (Zingiberaceae) традиционно используется как специя и продукт питания в странах Юго-Восточной Азии.

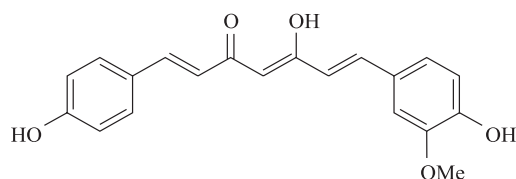
Куркумин, главный компонент *Curcuma longa*, применяется в качестве антисептического и противовоспалительного средства, а также антиоксиданта и обезболивающего при разнообразных патологических состояниях [7]. Куркумин считается «привилегированным соединением» из-за его способности модулировать различные сигнальные пути, участвующие в патогенезе многих заболеваний. Считается, что он проявляет антиоксидантный, проапоптотический, химиопрофилактический, химиотерапевтический, антипролиферативный эффект, также обладает антиноцицептивными, противопаразитарными и противомаларийными свойствами [8]. Исследования на животных показали, что куркумин может быть полезен в терапии и профилактике широкого спектра заболеваний человека, включая диабет [9, 10], ожирение, неврологические и психические расстройства, рак, а также хронические заболевания, поражающие глаза, легкие, печень, почки, желудочно-кишечную и сердечно-сосудистую системы.

Компонентный состав *Curcuma longa*

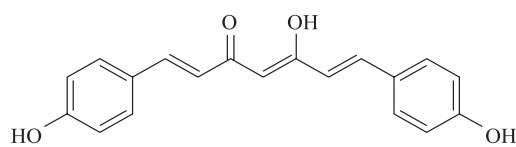
Основными химическими компонентами корневища растения *Curcuma longa* являются куркуминоиды – полифенольные соединения, из которых самым известным и хорошо изученным является куркумин (концентрация от 2,8 до 8 %) [11]. Изучение отечественного стандартного образца корневищ куркумы, выращенной на территории Северного Кавказа, выявило стабильность химического состава куркуминоидного комплекса и соотношение содержания его доминирующих компонентов [12], которое, согласно данным большинства источников литературы, является следующим: 77 % куркумина, 17 % диметоксикуркумина и 3 % бис-диметоксикуркумина [13] (рисунок).



Curcumin (77 %)



Диметоксикуркумин (17 %)



бис-Диметоксикуркумин (3 %)

Curcumin and its major derivatives

Curcuma богата многими активными веществами. Ее компонентный анализ помимо полифенолов, в том числе флавоноидов, показал наличие сапонинов, дубильных веществ, антрахинонов, алкалоидов, углеводов, кумаринов, стероидов, дитерпенов, белков и гликозидов [14]. Было выявлено, что куркума может рассматриваться как источник йода: ее порошок содержит 1800 мкг йода на 100 г сырья [15]. К ключевым компонентам куркумы относятся куркуминоиды (от 0,3 до 5,4 %), летучие масла (турмерон, атлантон, зингиберон и т.д., от 3 до 7 %), смолы (включая терпеноиды, тритерпеноиды, фенилпропены и т.д., следовые количества), алкалоиды (следовые количества), углеводы (от 60 до 70 %), жиры (от 5 до 10 %), белки (от 6 до 8 %), клетчатка (от 2 до 7 %), минералы (P, K, Na, Ca, Mg, Mn, Zn, Fe, I), вода (от 6 до 13 %).

Биологическая активность куркумина обусловлена его прямым и опосредованным воздействием на факторы транскрипции, ферменты, медиаторы воспаления, протеинкиназы, молекулы адгезии, факторы роста, рецепторы, регуляторные белки клеточного цикла, хемокины, рецепторы хемокинов [16].

Противовоспалительное действие *Curcuma longa*

Curcumin оказывает выраженное противовоспалительное действие (в моделях острого вос-

паления столь же эффективен, как кортизон или фенилбутазон) [17, 18], к его мишеням относятся факторы транскрипции (например, NF-κB), ферменты (например, циклооксигеназа-2, 5-липоксигеназа), провоспалительные цитокины (IL-1β, IL-6, IL-12, TNF-α, IFNγ) и связанные с ними сигнальные пути (AP-1, RANK/RANKL, JAK-STAT) [19]. Благодаря своим противовоспалительным свойствам куркумин используется при аутоиммунных заболеваниях, таких как ревматоидный артрит, воспалительные заболевания кишечника и рассеянный склероз [20]. В последнее время фокус исследований сместился в сторону роли куркумина как внутриклеточного сигнального агента. Исследования показали, что, подобно полифенолам зеленого чая, куркумин ингибирует NF-κB, тем самым подавляя экспрессию генов провоспалительных цитокинов [21–23].

Применение ректальных суппозиторий с экстрактом куркумы при болезни Крона привело к снижению выраженности клинических и морфологических признаков заболевания, включая размер язвенного дефекта и инфильтрацию стенки кишечника клетками крови лейкоцитарного ряда [24, 25]. Анализ терапевтического потенциала применения куркумы при псориазе свидетельствует о перспективности использования биодоступных форм куркуминоидов для системного и местного лечения псориаза в комплексной терапии [26].

Антибактериальная и противовирусная активность *Curcuma longa*

Поиск противомикробных препаратов на основе растительного сырья призван решить проблему устойчивости микроорганизмов к используемым на сегодняшний день антибиотикам. Исследования выявили антимикробный потенциал куркумы, в том числе против штаммов *Staphylococcus aureus*, *Salmonella paratyphi*, *Trichophyton gypsum* и *Mycobacterium tuberculosis* [27]. Гексановый и метанольный экстракты *Curcuma longa* продемонстрировали антибактериальный эффект в отношении грамположительных бактерий (*St. aureus*, *St. epidermidis*, *Streptococcus pyogenes*, *Micrococcus tetragenus*, *M. luteus*), спорообразующих бацилл (*Bacillus subtilis*, *B. cereus*), некоторых грамотрицательных бактерий (*Acinetobacter lwoffii*, *Alcaligenes faecalis*). Curcumin также подавляет размножение возбудителей грибковых инфекций (*Candida stellatoidea*, *Cryptococcus neoformans*, *Microsporium gypsum*, *Saccharomyces cerevisiae*, *Scopulariopsis brevicaulis*). Доказан синергизм антимикробного эффекта куркумина и антибиотиков, противогрибковых препаратов в отношении различных патогенов, включая

Pseudomonas aeruginosa и энтеротоксигенную *Escherichia coli* (EТЕС) [28, 29].

Обнаружено, что механизмы антибактериального действия куркумина состоят либо в прямом вмешательстве в репродукцию бактерий, либо в подавлении клеточных сигнальных путей, необходимых для их репликации [30]. Есть данные о противовирусной активности куркумы в отношении вирусов гриппа, гепатита В и С, механизм которой заключается в прямом вмешательстве в их репродукцию, а также в ингибировании клеточных сигнальных путей, необходимых для репликации вирусов [31].

Антиоксидантная активность *Curcuma longa*

За последние два десятилетия значительно возрос поиск биологически активных соединений природного происхождения с высокой антиоксидантной способностью, главным образом из-за их профилактического потенциала [32]. Действие куркумина на свободные радикалы осуществляется несколькими механизмами. Он может оказывать прямое антиоксидантное действие в отношении активных форм кислорода (АФК) и азота, способен модулировать активность ферментов системы глутатиона, каталазы, супероксиддисмутазы, а также ингибировать ферменты, генерирующие АФК, такие как липоксигеназа, циклооксигеназа и ксантиноксидаза [33, 34]. Кроме того, будучи эффективным скэвинджером пероксильных радикалов, куркумин, как и витамин Е, выступает в качестве антиоксиданта, вызывающего обрыв цепных процессов свободнорадикального окисления.

Установлено, что увеличение скорости мозгового кровотока под действием экстракта куркумы обусловлено усилением антиоксидантной защиты благодаря способности компонентов куркумы предотвращать окислительное повреждение клеток [35]. Также показано, что экстракт куркумы уменьшает выраженность окислительного стресса при интенсивной двигательной активности [36].

Антиоксидантная активность куркумы оправдывает ее использование во многих сферах, включая производство продуктов питания и косметики, нутрицевтику и фитотерапию [37].

Противоопухолевое действие *Curcuma longa*

Различные заболевания, включая онкологические, относящиеся к основным глобальным проблемам здравоохранения, все чаще связывают с действием свободных радикалов [38]. Применение фитохимических препаратов в комплексном лечении злокачественных новообразований спо-

собствует снижению токсичности полихимиотерапии и дает определенные экономические преимущества [39]. Противоопухолевая активность куркумина обеспечивается его способностью усиливать естественную антиоксидантную защиту организма, а также модулировать внутриклеточные сигнальные пути (NF-κB, STAT3) [40]. Он также ингибирует образование нитрозамина, повышает уровень глутатиона и небелковых SH-групп.

Способность куркумина защищать ДНК от повреждений продемонстрирована в ходе исследования популяции Западной Бенгалии (Индия), живущей в регионе с высоким содержанием мышьяка в подземных водах. Мышьяк чрезвычайно канцерогенен, поскольку вызывает сильное окислительное повреждение ДНК. В образцах крови до применения куркумина обнаружены выраженные повреждения ДНК, повышенная продукция АФК, усиление процессов перекисного окисления липидов. Трехмесячный прием куркумина (куркумин с пиперином (20:1) в дозе 2500 мг/сут) уменьшил повреждение ДНК, генерацию АФК и активность процессов перекисного окисления липидов, а также повысил антиоксидантную активность [41]. В другом исследовании у курильщиков, получавших куркуму в течение трех месяцев, существенно снизился уровень выделяемых с мочой мутагенов – показатель способности организма избавляться от канцерогенов с помощью внутренних механизмов детоксикации [42].

Установлено, что прием куркумы в сочетании с курсом химиотерапии паклитакселом способствует снижению болевого синдрома и улучшению качества жизни пациентов с раком молочной железы [43]. Кормление мышей хлебом с добавлением порошка куркумы способствовало уменьшению суммарной массы очагов меланомы в мышечной ткани [44]; аналогичные данные получены при использовании модифицированного порошка корневищ куркумы в глицерине, что свидетельствует о противоопухолевом потенциале куркумы при меланоме [45]. При изучении антиканцерогенных свойств масляного экстракта корневища куркумы на модели эпидермоидной карциномы Льюис у мышей продемонстрировано снижение суммарной массы и объема метастазов опухоли, а также увеличение выживаемости животных-опухоленосителей [46].

Назначение масляного экстракта куркумы при моделировании алкогольного поражения печени и миелосупрессии, индуцированной циклофосфаном, у мышей способствовало сохранности лейкоцитов и спленоцитов после введения цитостатика [47]. Показано, что куркумин обладает

выраженными ДНК-протекторными свойствами при остром и хроническом воздействии сильных генотоксикантов. При этом следует отметить отсутствие достоверных данных об антигенотоксическом действии куркумина у человека, что актуализирует проведение подобных исследований [48].

Выявлено повышение выживаемости лабораторных животных на фоне применения куркумина при облучении в летальных дозах [49].

Нейропротекторное действие *Curcuma longa*

Куркумин представляет значительный интерес в качестве потенциального терапевтического средства для профилактики нейродегенеративных заболеваний и других расстройств, связанных со старением [50]. На мышинной модели острой ноцицептивной боли продемонстрировано синергичное действие куркумина и прегабалина [51]. Обнаружено, что куркумин подавляет экспрессию гена, кодирующего рецептор опиоидного пептида ноцицептина (NOP). Это предполагает ингибирующее действие на индуцированную морфином активацию того же гена, возможно, снижающее толерантность и привыкание к морфину и другим обезболивающим опиоидам [52]. Синергичный антиноцицептивный эффект также отмечен для куркумина и диклофенака у крыс. Хотя куркумин не приводил к значительному изменению биодоступности диклофенака при приеме внутрь, его способность усиливать действие анальгетика может иметь терапевтические преимущества [53]. В другом исследовании на крысах также отмечен синергичный эффект куркумина и диклофенака в субанальгетической дозе [54]. В традиционной медицине куркумин используется при лечении болезни Альцгеймера [55, 56], сердечных заболеваний, болезней желчевыводящих путей, анорексии, кашля, синусита, ревматоидного артрита.

Установлено, что экстракт порошка куркумы способствует улучшению параметров ориентировочно-исследовательского поведения у мышей, нарушенных под действием этанола [57, 58].

Противодиабетическое действие *Curcuma longa*

Прием корневища *Curcuma longa* у крыс с экспериментальным сахарным диабетом по сравнению с аналогичными животными, находящимися на стандартном корме, способствовал менее выраженному повышению концентрации глюкозы в крови, уменьшению интенсивности всасывания глюкозы в тонком кишечнике, более высокой концентрации инсулина и С-пептида в плазме, а также увеличению уровня гликогена в печени. При изучении микроструктуры образцов ткани

поджелудочной железы экспериментальных животных на фоне приема фитопрепарата отмечена большая сохранность островкового аппарата по сравнению с группой животных в условиях стандартного питания.

Выявлено, что применение *Curcuma longa* оказывает гипогликемический эффект при аллоксан-индуцированном сахарном диабете у крыс в результате частичной регенерации β -клеток островков Лангерганса, уменьшения структурных повреждений клеток и межклеточного вещества, улучшения кровоснабжения (в результате чего стимулируется увеличение секреции инсулина и С-пептида), а также активации гликогенеза в печени и уменьшения интенсивности всасывания глюкозы в тонком кишечнике.

Полученные результаты свидетельствуют о положительном влиянии корневища растения *Curcuma longa* на гомеостатические механизмы регуляции углеводного обмена при экспериментальном сахарном диабете [59, 60].

На фоне подострой интоксикации формальдегидом у крыс-самцов линии Wistar с аллоксан-индуцированным сахарным диабетом выявлены повреждения β -клеток, эпителия проксимальных канальцев нефрона, нарушения функции почек и водно-солевого обмена. Добавление в пищу животным корневища *Curcuma longa* способствовало нормализации углеводного обмена, восстановлению морфофункционального состояния исследуемых органов. Таким образом, *Curcuma longa* обладает протекторными и сахароснижающими свойствами и может использоваться для профилактики воздействия формальдегида при сахарном диабете [61, 62].

Противоартритное действие *Curcuma longa*

Независимо от механизма, с помощью которого куркумин проявляет свои эффекты, он, по всей видимости, эффективен при ревматоидном артрите [63]. Так, 8–12-недельный прием стандартизированного экстракта куркумы (1000 мг/сут) способствовал уменьшению симптомов артрита (главным образом боли и симптомов, связанных с воспалением), эффект был сравним с действием классических нестероидных противовоспалительных препаратов ибупрофена и диклофенака натрия. Поэтому экстракты куркумы и куркумин могут быть рекомендованы для облегчения симптомов артрита, особенно ревматоидного артрита. Также показано, что куркумин может ингибировать фактор активации и агрегацию тромбоцитов [63]. При этом вследствие антитромботических эффектов куркумина его одновременное применение с другими препаратами с аналогичным фармакологическим потенциалом,

таким как напроксен, может увеличить риск кровотечения.

Полученные данные можно считать лишь платформой для дальнейших долгосрочных исследований с использованием препаратов на основе куркумина в сочетании с существующими стандартными методами лечения ревматоидного артрита, которые дадут полную картину полезности этого соединения. Однако уже сейчас в достаточной мере доказано, что куркумин обладает активностью, сходной с эффективностью известных противоопухолевых, противовоспалительных и противоревматических препаратов, и при этом не вызывает выраженных побочных эффектов.

В моделях на животных установлено, что куркумин может усиливать активность эндогенных кортикостероидов за счет увеличения синтеза и/или высвобождения, потенцирования рецепторных участков или замедления катаболических путей. В двойном слепом клиническом исследовании сравнение действия куркумина (1200 мг/сут) и фенилбутазона (300 мг/сут) у пациентов с подтвержденным ревматоидным артритом показало их схожую эффективность в отношении улучшения подвижности суставов, снижения продолжительности утренней скованности и отеков [64].

Пероральное применение куркумы в целом хорошо переносится и безопасно для общего использования. Ввиду огромного объема исследовательской литературы, перспектив потенциальной пользы и благодаря своим разнообразным свойствам куркумин в настоящее время оценивается в нескольких масштабных клинических исследованиях на людях для лечения ряда заболеваний, включая сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет 2-го типа, болезнь Альцгеймера, ревматоидный артрит, рассеянный склероз и различные виды рака у человека.

Основной проблемой, связанной с куркумином, является всасывание – из-за его недостаточной биодоступности для достижения системного эффекта часто используются очень высокие дозы [65]. Вопрос о биодоступности впервые встал при разработке куркумина в качестве фармацевтического средства: плохие фармакодинамические и фармакокинетические свойства, в основном связанные с химической нестабильностью, низкой растворимостью и быстрым метаболизмом, значительно снижают его терапевтический потенциал. Одним из способов усиления всасывания является комплексообразование куркумина с соевыми фосфолипидами для получения продукта мерива (Meriva), после приема которого пиковый уровень куркумина в плазме крови в 5 раз выше, чем после приема обычного куркуми-

на. Назначение наноразмерной формы куркумина, теракурмина (THERACURMIN), многократно увеличивает его биодоступность (содержание в крови крыс и людей соответственно в 40 и 27 раз больше, чем после приема порошка куркумина) [66]. Кроме того, его усваиваемость улучшает одновременное применение с пиперином (основной активный компонент черного перца *Piper nigrum*). Разработан и в настоящее время совершенствуется аналитический метод определения содержания куркумина и пиперина в рецептуре лекарственной формы для создания комплекса куркумина, имеющего повышенные показатели биодоступности.

Как известно, не только куркумин, но и многие другие растительные компоненты плохо абсорбируются и быстро метаболизируются. Поэтому поиск эффективных условий модификации чрезвычайно важен для получения окончательного продукта с высоким содержанием активных веществ. Использование различных растворителей приводит к значительной изменчивости концентрации биологически активных соединений, а также изменяет концентрацию экстрагирующего раствора [67]. Ряд фармацевтических технологий или комбинирование с другими соединениями (пиперин, лецитин, метионин), а также нанокапсулирование повышают растворимость куркумина, продлевают пребывание в плазме, улучшают фармакокинетический профиль и поглощение клетками [68, 69].

Таким образом, обзор результатов исследований компонентного состава и биологической активности *Curcuma longa* показал, что на экспериментальных моделях заболеваний у животных, а также в клинических исследованиях *Curcuma longa* и ее активные вещества благотворно влияют на течение ряда заболеваний. Куркуминоиды и другие компоненты *Curcuma longa* являются перспективными биологически активными веществами при лечении широкого спектра заболеваний, в первую очередь воспалительных (высокая противовоспалительная активность компонентов *Curcuma longa* доказана в условиях *in vitro* и *in vivo*). Эти данные дают основу для обоснования необходимости проведения дальнейших исследований, а также указывают на важность и актуальность изучения мишеней и механизмов действия биологически активных веществ *Curcuma longa* при различных заболеваниях.

Список литературы

1. Лесиовская Е.Е. Доказательная фитотерапия. М.: Группа Ремедиум, 2014. 224 с.

2. Nahin R.L., Barnes P.M., Stussman B.J., Bloom B. Costs of complementary and alternative medicine (CAM) and frequency of visits to CAM practitioners: United States, 2007. *Natl. Health Stat. Report*. 2009;30(18):1–14.
3. Weiner D.K., Ernst E. Complementary and alternative approaches to the treatment of persistent musculoskeletal pain. *Clin. J. Pain*. 2004;20(4):244–255. doi: 10.1097/00002508-200407000-00006
4. Herbal medicine market size and forecast, by product (tablets & capsules, powders, extracts), by indication (digestive disorders, respiratory disorders, blood disorders), and trend analysis, 2014–2024. Available at: <https://www.hexaresearch.com/research-report/global-herbal-medicine-market>
5. Бойко Н.Н., Бондарев А.В., Жиликова Е.Т., Писарев Д.И., Новиков О.О. Фитопрепараты, анализ фармацевтического рынка Российской Федерации. *Научный результат. Медицина и фармацевтика*. 2017;3(4):30–38. doi: 10.18413/2313-8955-2017-3-4-30-38
6. Григорян Э.Р. Методический подход к оптимизации ассортимента лекарственных растительных препаратов, используемых в условиях санаторно-курортного реабилитационного комплекса Кавказских Минеральных Вод: автореф. дис. ... канд. фарм. наук. Пятигорск, 2015. 24 с.
7. Sahbaie P., Sun Y., Liang D.Y., Shi X.Y., Clark J.D. Curcumin treatment attenuates pain and enhances functional recovery after incision. *Anesth. Analg.* 2014;118(6):1336–1344. doi: 10.1213/ANE.000000000000189
8. Mahdi A.A., Shukla K.K., Ahmad M.K., Rajender S., Shankhwar S.N., Singh V., Dalela D. Withania somnifera improves semen quality in stress-related male fertility. *Evid. Based. Complement. Alternat. Med.* 2009;2011:576962. doi: 10.1093/ecam/nep138
9. Aizman R.I., Koroshchenko G.A., Gaidarova A.P., Lukanina S.N., Subotyalov M.A. The mechanisms of plant rhizome *Curcuma longa* action on carbohydrate metabolism in alloxan-induced diabetes mellitus rats. *Am. J. Biomed. Res.* 2015;3(1):1–5. doi: 10.12691/ajbr-3-1-1
10. Aizman R.I., Koroshchenko G.A., Gaidarova A.P., Sakharov A.V., Subotyalov M.A. The mechanisms of *Curcuma longa* rhizome action on glucose metabolism in alloxan-induced diabetic rats. *International Ayurvedic Medical Journal*. 2014;2(5):752–760.
11. Tonin L.T.D., de Oliveira T.F.V., de Marco I.G., Palioto G.F., Düsman E. Bioactive compounds and antioxidant, antimicrobial and cytotoxic activities of extracts of *Curcuma longa*. *Journal of Food Measurement and Characterization*. 2021;15:3752–3760. doi: 10.1007/s11694-021-00950-6
12. Куркин В.А., Авдеева Е.В., Борисов М.Ю., Рязанова Т.К., Рыжов В.М., Гиварш Н., Сазонова О.В. Изучение куркуминоидного комплекса корневищ куркумы длинной. *Фармацевтика*. 2017;66(2):28–32.
13. Tung B.T., Nham D.T., Hai N.T., Thu D.K. *Curcuma longa*, the polyphenolic curcumin compound and pharmacological effects on liver. *Dietary Interventions in Liver Disease*. 2019:125–134. doi: 10.1016/B978-0-12-814466-4.00010-0
14. Braga M.C., Vieira E.C.S., de Oliveira T.F. *Curcuma longa* L. leaves: characterization (bioactive and antinutritional compounds) for use in human food in Brazil. *Food Chem.* 2018;265:308–315. doi: 10.1016/j.foodchem.2018.05.096
15. Климова Е.В. Нетрадиционные источники йодирования продуктов питания [Куркума и звездчатка средняя]. *Экологическая безопасность в АПК. Реферативный журнал*. 2009;3:825.
16. Gupta S.C., Patchva S., Koh W., Aggarwal B.B. Discovery of curcumin, a component of golden spice, and its miraculous biological activities. *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* 2012;39(3):283–299. doi: 10.1111/j.1440-1681.2011.05648.x
17. Flynn D.L., Rafferty M.F., Boctor A.M. Inhibition of 5-hydroxy-eicosatetraenoic acid (5-HETE) formation in intact human neutrophils by naturally-occurring diarylheptanoids: inhibitory activities of curcuminoids and yakuchinones. *Prostaglandins Leukot. Med.* 1986;22(3):357–360. doi: 10.1016/0262-1746(86)90146-0
18. Holt P.R., Katz S., Kirshoff R. Curcumin therapy in inflammatory bowel disease: a pilot study. *Dig. Dis. Sci.* 2005;50(11):2191–2193. doi: 10.1007/s10620-005-3032-8
19. Shishodia S., Sethi G., Aggarwal B.B. Curcumin: getting back to the roots. *Ann. NY Acad. Sci.* 2005;1056:206–217. doi: 10.1196/annals.1352.010
20. Bright J.J. Curcumin and autoimmune disease. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2007;595:425–451. doi: 10.1007/978-0-387-46401-5_19
21. Bisoffi M., O’Neill J.M. Curcumin analogs, oxidative stress, and prostate cancer. *In: Cancer*. Amsterdam: Elsevier, 2021. P. 371–386.
22. Azeez T.B., Lunghar J. Antiinflammatory effects of turmeric (*Curcuma longa*) and ginger (*Zingiber officinale*). *In: Inflammation and Natural Products*. Amsterdam: Elsevier, 2021. P. 127–146. doi: 10.1016/B978-0-12-819218-4.00011-0
23. Tanvir E.M., Hossen M.S., Hossain M.F., Afroz R., Gan S.H., Khalil M.I., Karim N. Antioxidant properties of popular turmeric (*Curcuma longa*) varieties from Bangladesh. *Journal of Food Quality*. 2017:1–8. doi: 10.1155/2017/8471785
24. Осиков М.В., Симонян Е.В., Бакеева А.Е., Астахова Л.В. Клинико-морфологическая характеристика болезни Крона в условиях применения оригинальных ректальных суппозиторий с экстрактом куркумы в эксперименте *in vivo*. *Соврем. пробл. науки и образ.* 2020;(4):106. doi: 10.17513/spno.29994
25. Осиков М.В., Симонян Е.В., Бакеева А.Е. Влияние экстракта корневищ куркумы длинной в

- составе ректальных суппозиторий на показатели перекисного окисления липидов в толстом кишечнике при экспериментальной болезни Крона. *Эксперим. и клин. гастроэнтерол.* 2020;(3):80–86. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-175-3-80-86
26. Мусатов М.И. Куркума в лечении псориаза: первые успехи. *В мире науч. открытий.* 2016;(2):53–67. doi: 10.12731/wsd-2016-2-4
27. Gupta A., Mahajan S., Sharma R. Evaluation of antimicrobial activity of *Curcuma longa* rhizome extract against *Staphylococcus aureus*. *Biotechnol. Rep. (Amst).* 2015;18;6:51–55. doi: 10.1016/j.btre.2015.02.001
28. Adamczak A., Ożarowski M., Karpiński T.M. Curcumin, a natural antimicrobial agent with strain-specific activity. *Pharmaceuticals (Basel).* 2020;16;13(7):153. doi: 10.3390/ph13070153
29. Menon V.P., Sudheer A.R. Antioxidant and anti-inflammatory properties of curcumin. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2007;595:105–125. doi: 10.1007/978-0-387-46401-5_3
30. Смирнова Т.А., Смирнов Ю.А., Жуховицкий В.Г. Антибактериальная активность куркумы длинной (*Curcuma longa* L.). *Традиц. мед.* 2021;(1):43–49. doi: 10.54296/18186173_2021_1_43
31. Смирнов Ю.А. Антивирусный потенциал куркумы длинной (*Curcuma longa* L.). *Традиционная медицина.* 2020;(2):12–19.
32. Bagheri R., Izadi Amoli R., Tabari Shahndasht N., Shahosseini S.R. Comparing the effect of encapsulated and unencapsulated fennel extracts on the shelf life of minced common kilka (*Clupeonella cultriventris caspia*) and *Pseudomonas aeruginosa* inoculated in the mince. *Food Sci. Nutr.* 2015;4(2):216–22. doi: 10.1002/fsn3.275
33. Marchiani A., Rozzo C., Fadda A., Delogu G., Ruzza P. Curcumin and curcumin-like molecules: from spice to drugs. *Curr. Med. Chem.* 2014;21(2):204–222. doi: 10.2174/092986732102131206115810
34. Priyadarsini K.I., Maity D.K., Naik G.H., Kumar M.S., Unnikrishnan M.K., Satav J.G., Mohan H. Role of phenolic O-H and methylene hydrogen on the free radical reactions and antioxidant activity of curcumin. *Free Radic. Biol. Med.* 2003;35(5):475–484. doi: 10.1016/s0891-5849(03)00325-3
35. Зацепина Е.Е. Экспериментальное изучение влияния на скорость мозгового кровотока лекарственных форм с экстрактом куркумы длинной (*Curcuma longa*). *Международ. научно-исслед. ж.* 2022;(6–2):75–78. doi: 10.23670/IRJ.2022.120.6.043
36. Хисамова А.А., Гизингер О.А. Экстракт куркумы длинной (*Curcuma longa*) снижает риск развития оксидативного стресса при интенсивных физических упражнениях. *Терапевт.* 2020;(9):43–49. doi: 10.33920/MED-12-2009-04
37. Javadian S.R., Shahosseini S.R., Ariaii P. The effects of liposomal encapsulated thyme extract on the quality of fish mince and *Escherichia coli* O157:H7 inhibition during refrigerated storage. *Journal of Aquatic Food Product Technology.* 2017;26(1):115–123. doi: 10.1080/10498850.2015.1101629
38. Yang H., Villani R.M., Wang H., Simpson M.J., Roberts M.S., Tang M., Liang X. The role of cellular reactive oxygen species in cancer chemotherapy. *J. Exp. Clin. Cancer Res.* 2018;1;37(1):266. doi: 10.1186/s13046-018-0909-x
39. Iqbal J., Abbasi B.A., Mahmood T., Kanwal S., Ali B., Shah S.A., Khalil A.T. Plant-derived anticancer agents: A green anticancer approach. *Asian Pac. J. Trop. Biomed.* 2017;7:1129–1150. doi: 10.1016/j.apjtb.2017.10.016
40. Ismail N.I., Othman I., Abas F., Lajis N.H., Naidu R. The curcumin analogue, MS13 (1,5-Bis(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-1,4-pentadiene-3-one), inhibits cell proliferation and induces apoptosis in primary and metastatic human colon cancer cells. *Molecules.* 2020;25(17):3798. doi: 10.3390/molecules25173798
41. Biswas J., Sinha D., Mukherjee S., Roy S., Siddiqi M., Roy M. Curcumin protects DNA damage in a chronically arsenic-exposed population of West Bengal. *Hum. Exp. Toxicol.* 2010;29(6):513–524. doi: 10.1177/0960327109359020
42. Shehzad A., Wahid F., Lee Y.S. Curcumin in cancer chemoprevention: molecular targets, pharmacokinetics, bioavailability, and clinical trials. *Arch. Pharm. (Weinheim).* 2010;343(9):489–499. doi: 10.1002/ardp.200900319
43. Kalluru H., Kondaveeti S.S., Telapolu S., Kalachaveedu M. Turmeric supplementation improves the quality of life and hematological parameters in breast cancer patients on paclitaxel chemotherapy: A case series. *Complement. Ther. Clin. Pract.* 2020;41:101247. doi: 10.1016/j.ctcp.2020.101247
44. Гайдуль К.В., Любимов Г.Ю., Гольдина И.А., Козлов В.А. Противоопухолевые свойства хлеба, обогащенного наноструктурированным порошком корневищ куркумы. *Инновации и продовольственная безопасность.* 2017;2(16):21–27. doi: 10.31677/2311-0651-2017-0-2-21-27
45. Любимов Г.Ю., Гольдина И.А., Гайдуль К.В., Козлов В.А. Противоопухолевые свойства экстракта корневищ *Curcuma longa* L. в глицерине на модели роста экспериментальной меланомы мышей В16. *Сиб. науч. мед. ж.* 2016;36(4):56–60.
46. Любимов Г.Ю., Гольдина И.А., Гришина Л.В., Гайдуль К.В. Влияние масляного экстракта *Curcuma longa* L. на рост карциномы легких Льюис в эксперименте. *Рос. иммунол. ж.* 2014;8(3):702–704.
47. Лыков А.П., Любимов Г.Ю., Гайдуль К.В. Протекторное действие куркумы при алкогольном гепатите и миелосупрессии. *Эксперим. и клин. фармакол.* 2019;82(1):26–29. doi: 10.30906/0869-2092-2019-82-1-26-29

48. Иродова К.А., Максименко А.А., Овчинникова С.Ф. Антигенотоксические свойства куркумы. *Актуал. биотехнол.* 2018;(3):557.
49. Поздеев А.В., Промоненков В.К., Лысенко Н.П. Использование препарата на основе куркумы в качестве радиопротектора. *Вестн. КГУ.* 2010;16(4):8–10.
50. Vaiserman A., Koliada A., Zayachkivska A., Lushchak O. Nanodelivery of natural antioxidants: an anti-aging perspective. *Front. Bioeng. Biotechnol.* 2020;10;7:447. doi: 10.3389/fbioe.2019.00447
51. Leksiri S., Hasriadi., Dasuni Wasana P.W., Vajragupta O., Rojsitthisak P., Towiwat P. Co-administration of pregabalin and curcumin synergistically decreases pain-like behaviors in acute nociceptive pain murine models. *Molecules.* 2020;11;25(18):4172. doi: 10.3390/molecules25184172
52. Seo E.J., Efferth T., Panossian A. Curcumin downregulates expression of opioid-related nociceptin receptor gene (OPRL1) in isolated neuroglia cells. *Phytomedicine.* 2018;15;50:285–299. doi: 10.1016/j.phymed.2018.09.202
53. de Paz-Campos M.A., Ortiz M.I., Chávez Piña A.E., Zazueta-Beltrán L., Castañeda-Hernández G. Synergistic effect of the interaction between curcumin and diclofenac on the formalin test in rats. *Phytomedicine.* 2014;15;21(12):1543–1548. doi: 10.1016/j.phymed.2014.06.015
54. Mittal N., Joshi R., Hota D., Chakrabarti A. Evaluation of antihyperalgesic effect of curcumin on formalin-induced orofacial pain in rat. *Phytother Res.* 2009;23(4):507–512. doi: 10.1002/ptr.2662
55. Ahmed T., Enam S.A., Gilani A.H. Curcuminoids enhance memory in an amyloid-infused rat model of Alzheimer's disease. *Neuroscience.* 2010;1;169(3):1296–1306. doi: 10.1016/j.neuroscience.2010.05.078
56. de Alcântara G.F., Simões-Neto E., da Cruz G.M., Nobre M.E., Neves K.R., de Andrade G.M., Brito G.A., Viana G.S. Curcumin reverses neurochemical, histological and immuno-histochemical alterations in the model of global brain ischemia. *J. Tradit. Complement. Med.* 2016;11;7(1):14–23. doi: 10.1016/j.jtcme.2015.10.001
57. Гольдина И.А., Маркова Е.В., Гольдин Б.Г., Гайдуль К.В. Изучение ориентировочно-исследовательского поведения мышей при воздействии экстракта куркумы. *Нейроиммунология.* 2015;12(1-2):27–28.
58. Гольдина И.А., Маркова Е.В., Гольдин Б.Г., Княжева М.А., Гайдуль К.В. Протекторные свойства экстракта куркумы при этанолиндукцированных нарушениях поведения. *Сарат. науч.-мед. ж.* 2017;13(1):131–135.
59. Корощенко Г.А., Суботялов М.А., Герасев А.Д., Айзман Р.И. Влияние корневища растения *Curcuma longa* на углеводный обмен крыс в эксперименте. *Бюл. СО РАМН.* 2011;31(3):92–96.
60. Айзман Р.И., Корощенко Г.А., Гайдарова А.П., Суботялов М.А., Луканина С.Н., Сахаров А.В. Механизмы действия порошка корневища растения *Curcuma longa* на углеводный обмен при аллоксан-индуцированном сахарном диабете у крыс. *Бюл. сиб. мед.* 2014;13(6):105–112. doi: 10.20538/1682-0363-2014-6-105-112
61. Сазонова О.В., Трофимович Е.М., Корощенко Г.А., Агеева Т.А., Айзман Р.И., Суботялов М.А., Селиванова С.В. К вопросу комплексной профилактики сахарного диабета с учетом техногенных факторов окружающей среды (экспериментальные данные). *Мед. труда и пром. экол.* 2012;(5):33–37.
62. Сазонова О.В., Трофимович Е.М., Айзман Р.И., Корощенко Г.А., Агеева Т.А., Суботялов М.А., Селиванова С.В. Профилактика токсического воздействия формальдегида при сахарном диабете. *Вестн. НГУ. Сер. Биол., клин. мед.* 2011;(4):38–43.
63. Keihanian F., Saeidinia A., Bagheri R.K., Johnston T.P., Sahebkar A. Curcumin, hemostasis, thrombosis, and coagulation. *J. Cell. Physiol.* 2018; 233(6):4497–4511. doi: 10.1002/jcp.26249
64. Deodhar S.D., Sethi R., Srimal R.C. Preliminary study on antirheumatic activity of curcumin (diferuloyl methane). *Indian J. Med. Res.* 1980;71:632–634.
65. Asher G.N., Spelman K. Clinical utility of curcumin extract. *Altern. Ther. Health. Med.* 2013; 19(2):20–22.
66. Sasaki H., Sunagawa Y., Takahashi K., Imaizumi A., Fukuda H., Hashimoto T., Wada H., Katanasaka Y., Takeya H., Fujita M., Hasegawa K., Morimoto T. Innovative preparation of curcumin for improved oral bioavailability. *Biol. Pharm. Bull.* 2011;34(5):660–665. doi: 10.1248/bpb.34.660
67. Martinez-Ramos T., Benedito-Fort J., Watson N., Ruiz-Lopez I.I., Che-Galicia G., Corona-Jimenez E. Effect of solvent composition and its interaction with ultrasonic energy on the ultrasound-assisted extraction of phenolic compounds from Mango peels (*Mangifera indica* L.). *Food Bioprod. Process.* 2020;122:41–54. doi: 10.1016/j.fbp.2020.03.011
68. Хисамова А.А. Исследования по изучению улучшения растворимости куркумина при разработке лекарственной формы с метионином и экстрактом куркумы длинной (*Curcuma longa*). *Вестн. Урал. мед. акад. науки.* 2021;18(1):43–51. doi: 10.22138/2500-0918-2021-18-1-43-51
69. Гизингер О.А., Хисамова А.А. Биофармацевтические исследования при разработке лекарственной формы с метионином и экстрактом куркумы длинной (*Curcuma longa* L.). *Разработ. и регистрац. лекарств. средств.* 2021;10(2):42–48. doi: 10.33380/2305-2066-2021-10-2-42-48

References

1. Lesiovskaya E.E. Evidence based herbal medicine. Moscow: Remedium Group, 2014. 224 p. [In Russian].
2. Nahin R.L., Barnes P.M., Stussman B.J., Bloom B. Costs of complementary and alternative medicine (CAM) and frequency of visits to CAM practitioners: United States, 2007. *Natl. Health Stat. Report*. 2009;30(18):1–14.
3. Weiner D.K., Ernst E. Complementary and alternative approaches to the treatment of persistent musculoskeletal pain. *Clin. J. Pain*. 2004;20(4):244–255. doi: 10.1097/00002508-200407000-00006
4. Herbal medicine market size and forecast, by product (tablets & capsules, powders, extracts), by indication (digestive disorders, respiratory disorders, blood disorders), and trend analysis, 2014–2024. Available at: <https://www.hexaresearch.com/research-report/global-herbal-medicine-market>
5. Boiko N.N., Bondarev A.V., Zhilyakova E.T., Pisarev D.I., Novikov O.O. Phytopreparations, analysis of the pharmaceutical market of the Russian Federation. *Nauchnyi rezul'tat. Meditsina i farmatsiya = Scientific Result. Medicine and Pharmacy*. 2017;3(4):30–38. [In Russian]. doi: 10.18413/2313-8955-2017-3-4-30-38
6. Grigoryan E.R. A methodical approach to optimizing the range of medicinal herbal preparations used in the conditions of the sanatorium-resort rehabilitation complex of the Caucasian Mineral Waters: abstract of thesis... cand. pharmaceut. sciences. Pyatigorsk, 2015. 24 p. [In Russian].
7. Sahbaie P., Sun Y., Liang D.Y., Shi X.Y., Clark J.D. Curcumin treatment attenuates pain and enhances functional recovery after incision. *Anesth. Analg.* 2014;118(6):1336–1344. doi: 10.1213/ANE.0000000000000189
8. Mahdi A.A., Shukla K.K., Ahmad M.K., Rajender S., Shankhwar S.N., Singh V., Dalela D. Withania somnifera improves semen quality in stress-related male fertility. *Evid. Based. Complement. Alternat. Med.* 2009;2011:576962. doi: 10.1093/ecam/nep138
9. Aizman R.I., Koroshchenko G.A., Gaidarova A.P., Lukanina S.N., Subotyalov M.A. The mechanisms of plant rhizome *Curcuma longa* action on carbohydrate metabolism in alloxan-induced diabetes mellitus rats. *Am. J. Biomed. Res.* 2015;3(1):1–5. doi: 10.12691/ajbr-3-1-1
10. Aizman R.I., Koroshchenko G.A., Gaidarova A.P., Sakharov A.V., Subotyalov M.A. The mechanisms of *Curcuma longa* rhizome action on glucose metabolism in alloxan-induced diabetic rats. *International Ayurvedic Medical Journal*. 2014;2(5):752–760.
11. Tonin L.T.D., de Oliveira T.F.V., de Marco I.G., Palioto G.F., Düsman E. Bioactive compounds and antioxidant, antimicrobial and cytotoxic activities of extracts of *Curcuma longa*. *Journal of Food Measurement and Characterization*. 2021;15:3752–3760. doi: 10.1007/s11694-021-00950-6
12. Kurkin V.A., Avdeeva E.V., Borisov M.Yu., Ryazanova T.K., Ryzhov V.M., Givarsh N., Sazonova O.V. The study of the curcuminoid complex of rhizomes of *Curcuma longa*. *Farmatsiya = Pharmacy*. 2017;66(2):28–32. [In Russian].
13. Tung B.T., Nham D.T., Hai N.T., Thu D.K. *Curcuma longa*, the polyphenolic curcumin compound and pharmacological effects on liver. *Dietary Interventions in Liver Disease*. 2019:125–134. doi: 10.1016/B978-0-12-814466-4.00010-0
14. Braga M.C., Vieira E.C.S., de Oliveira T.F. *Curcuma longa* L. leaves: characterization (bioactive and antinutritional compounds) for use in human food in Brazil. *Food Chem.* 2018;265:308–315. doi: 10.1016/j.foodchem.2018.05.096
15. Klimova E.V. Non-traditional sources of food iodization [Turmeric and *Stellaria media*]. *Ekologicheskaya bezopasnost' v APK. Referativnyy zhurnal = Environmental Safety in the Agro-Industrial Complex. Abstract Journal*. 2009;3:825. [In Russian].
16. Gupta S.C., Patchva S., Koh W., Aggarwal B.B. Discovery of curcumin, a component of golden spice, and its miraculous biological activities. *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* 2012;39(3):283–299. doi: 10.1111/j.1440-1681.2011.05648.x
17. Flynn D.L., Rafferty M.F., Boctor A.M. Inhibition of 5-hydroxy-eicosatetraenoic acid (5-HETE) formation in intact human neutrophils by naturally-occurring diarylheptanoids: inhibitory activities of curcuminoids and yakuchinones. *Prostaglandins Leukot. Med.* 1986;22(3):357–360. doi: 10.1016/0262-1746(86)90146-0
18. Holt P.R., Katz S., Kirshoff R. Curcumin therapy in inflammatory bowel disease: a pilot study. *Dig. Dis. Sci.* 2005;50(11):2191–2193. doi: 10.1007/s10620-005-3032-8
19. Shishodia S., Sethi G., Aggarwal B.B. Curcumin: getting back to the roots. *Ann. NY Acad. Sci.* 2005;1056:206–217. doi: 10.1196/annals.1352.010
20. Bright J.J. Curcumin and autoimmune disease. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2007;595:425–451. doi: 10.1007/978-0-387-46401-5_19
21. Bisoffi M., O'Neill J.M. Curcumin analogs, oxidative stress, and prostate cancer. In: *Cancer*. Amsterdam: Elsevier, 2021. P. 371–386.
22. Azeez T.B., Lunghar J. Antiinflammatory effects of turmeric (*Curcuma longa*) and ginger (*Zingiber officinale*). In: *Inflammation and Natural Products*. Amsterdam: Elsevier, 2021. P. 127–146. doi: 10.1016/B978-0-12-819218-4.00011-0
23. Tanvir E.M., Hossen M.S., Hossain M.F., Afroz R., Gan S.H., Khalil M.I., Karim N. Antioxidant properties of popular turmeric (*Curcuma longa*) varieties from Bangladesh. *Journal of Food Quality*. 2017:1–8. doi: 10.1155/2017/8471785

24. Osikov M.V., Simonyan E.V., Bakeeva A.E., Astakhova L.V. Clinical and morphological characteristics of Crohn's disease during the treatment by original rectal suppositories with extract of curcuma as a part of *in vivo* experiment. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya = Modern Problems of Science and Education*. 2020;(4):106. [In Russian]. doi: 10.17513/spno.29994
25. Osikov M.V., Simonyan E.V., Bakeeva A.E. Impact of extracum of *Curcuma longa* in a composition of rectal suppositories on of lipid peroxidal oxidation indications in the thick intestines in experimental Crohn's disease. *Ekspierimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya = Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2020;(3):80–86. [In Russian]. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-175-3-80-86
26. Musatov M.I. Turmeric in the treatment of psoriasis: early successes. *V mire nauchnykh otkrytiy = In the World of Scientific Discovery*. 2016;(2):53–67. [In Russian]. doi: 10.12731/wsd-2016-2-4
27. Gupta A., Mahajan S., Sharma R. Evaluation of antimicrobial activity of *Curcuma longa* rhizome extract against *Staphylococcus aureus*. *Biotechnol. Rep. (Amst)*. 2015;18;6:51–55. doi: 10.1016/j.btre.2015.02.001
28. Adamczak A., Ożarowski M., Karpiński T.M. Curcumin, a natural antimicrobial agent with strain-specific activity. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2020;16;13(7):153. doi: 10.3390/ph13070153
29. Menon V.P., Sudheer A.R. Antioxidant and anti-inflammatory properties of curcumin. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2007;595:105–125. doi: 10.1007/978-0-387-46401-5_3
30. Smirnova T.A., Smirnov Yu.A., Zhukhovitskii V.G. Antimicrobial activity of *Curcuma longa* L. *Traditsionnaya meditsina = Traditional medicine*. 2021;(1):43–49. [In Russian]. doi: 10.54296/18186173_2021_1_43
31. Smirnov Yu.A. Antiviral potential of *Curcuma longa* L. *Traditsionnaya meditsina = Traditional medicine*. 2020;(2):12–19. [In Russian].
32. Bagheri R., Izadi Amoli R., Tabari Shahndasht N., Shahosseini S.R. Comparing the effect of encapsulated and unencapsulated fennel extracts on the shelf life of minced common kilka (*Clupeonella cultriventris caspia*) and *Pseudomonas aeruginosa* inoculated in the mince. *Food Sci. Nutr.* 2015;4(2):216–222. doi: 10.1002/fsn3.275
33. Marchiani A., Rozzo C., Fadda A., Delogu G., Ruzza P. Curcumin and curcumin-like molecules: from spice to drugs. *Curr. Med. Chem.* 2014;21(2):204–222. doi: 10.2174/092986732102131206115810
34. Priyadarsini K.I., Maity D.K., Naik G.H., Kumar M.S., Unnikrishnan M.K., Satav J.G., Mohan H. Role of phenolic O-H and methylene hydrogen on the free radical reactions and antioxidant activity of curcumin. *Free Radic. Biol. Med.* 2003;35(5):475–484. doi: 10.1016/s0891-5849(03)00325-3
35. Zatssepina E.E. Experimental study of velocity influence of cerebral blood flow of medicinal forms with common turmeric extract (*Curcuma longa*). *Mezhdunarodnyy nauchno-issledovatel'skiy zhurnal = International Research Journal*. 2022;(6–2):75–78. [In Russian]. doi: 10.23670/IRJ.2022.120.6.043
36. Khisamova A.A., Gizinger O.A. *Curcuma longa* extract reduces the risk of oxidative stress during intense physical exertion. *Terapevt = Therapist*. 2020;(9):43–49. [In Russian]. doi: 10.33920/MED-12-2009-04
37. Javadian S.R., Shahosseini S.R., Ariai P. The effects of liposomal encapsulated thyme extract on the quality of fish mince and *Escherichia coli* O157:H7 inhibition during refrigerated storage. *Journal of Aquatic Food Product Technology*. 2017;26(1):115–123. doi: 10.1080/10498850.2015.1101629
38. Yang H., Villani R.M., Wang H., Simpson M.J., Roberts M.S., Tang M., Liang X. The role of cellular reactive oxygen species in cancer chemotherapy. *J. Exp. Clin. Cancer Res.* 2018;1;37(1):266. doi: 10.1186/s13046-018-0909-x
39. Iqbal J., Abbasi B.A., Mahmood T., Kanwal S., Ali B., Shah S.A., Khalil A.T. Plant-derived anticancer agents: A green anticancer approach. *Asian Pac. J. Trop. Biomed.* 2017;7:1129–1150. doi: 10.1016/j.apjtb.2017.10.016
40. Ismail N.I., Othman I., Abas F., Lajis N.H., Naidu R. The curcumin analogue, MS13 (1,5-Bis(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-1,4-pentadiene-3-one), inhibits cell proliferation and induces apoptosis in primary and metastatic human colon cancer cells. *Molecules*. 2020;25(17):3798. doi: 10.3390/molecules25173798
41. Biswas J., Sinha D., Mukherjee S., Roy S., Siddiqi M., Roy M. Curcumin protects DNA damage in a chronically arsenic-exposed population of West Bengal. *Hum. Exp. Toxicol.* 2010;29(6):513–524. doi: 10.1177/0960327109359020
42. Shehzad A., Wahid F., Lee Y.S. Curcumin in cancer chemoprevention: molecular targets, pharmacokinetics, bioavailability, and clinical trials. *Arch. Pharm. (Weinheim)*. 2010;343(9):489–499. doi: 10.1002/ardp.200900319
43. Kalluru H., Kondaveeti S.S., Telapolu S., Kallachaveedu M. Turmeric supplementation improves the quality of life and hematological parameters in breast cancer patients on paclitaxel chemotherapy: A case series. *Complement. Ther. Clin. Pract.* 2020;41:101247. doi: 10.1016/j.ctcp.2020.101247
44. Gaidul' K.V., Lyubimov G.Yu., Gol'dina I.A., Kozlov V.A. Antitumor properties of bread enriched with nanostructured powder of rhizomes of curcuma. *Innovatsii i prodovol'stvennaya bezopasnost' = Innovations and Food Safety*. 2017;2(16):21–27. [In Russian]. doi: 10.31677/2311-0651-2017-0-2-21-27
45. Lyubimov G.Yu., Gol'dina I.A., Gaidul' K.V., Kozlov V.A. Antitumor properties of *Curcuma longa* L. rhizome extract. in glycerol in an experimental mu-

- rine melanoma growth model B16. *Sibirskij Nauchnyj Medicinskij Zhurnal = Siberian Scientific Medical Journal*. 2016;36(4):56–60. [In Russian].
46. Lyubimov G.Yu., Gol'dina I.A., Grishina L.V., Gaidul' K.V. Effect of *Curcuma longa* L. oil extract on the growth of Lewis lung carcinoma in experiment. *Rossiyskiy immunologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Immunology*. 2014;8(3):702–704. [In Russian].
47. Lykov A.P., Lyubimov G.Yu., Gaidul' K.V. Protective effect of turmeric in alcoholic hepatitis and myelosuppression. *Eksperimental'naya i klinicheskaya farmakologiya = Experimental and Clinical Pharmacology*. 2019;82(1):26–29. [In Russian]. doi: 10.30906/0869-2092-2019-82-1-26-29
48. Irodova K.A., Maksimenko A.A., Ovchinnikova S.F. Antigenotoxic properties of turmeric. *Aktual'naya biotekhnologiya = Actual Biotechnology*. 2018;(3):557. [In Russian].
49. Pozdeev A.V., Promonenkov V.K., Lysenko N.P. The use of a turmeric-based drug as a radioprotector. *Vestnik Kostromskogo gosudarstvennogo universiteta imeni Nikolaya Alekseyevicha Nekrasova = Vestnik of Kostroma State University*. 2010;16(4):8–10. [In Russian].
50. Vaiserman A., Koliada A., Zayachkivska A., Lushchak O. Nanodelivery of natural antioxidants: an anti-aging perspective. *Front. Bioeng. Biotechnol*. 2020;10;7:447. doi: 10.3389/fbioe.2019.00447
51. Leksiri S., Hasriadi., Dasuni Wasana P.W., Vajragupta O., Rojsitthisak P., Towiwat P. Co-administration of pregabalin and curcumin synergistically decreases pain-like behaviors in acute nociceptive pain murine models. *Molecules*. 2020;11;25(18):4172. doi: 10.3390/molecules25184172
52. Seo E.J., Efferth T., Panossian A. Curcumin downregulates expression of opioid-related nociceptin receptor gene (OPRL1) in isolated neuroglia cells. *Phytomedicine*. 2018;15;50:285–299. doi: 10.1016/j.phymed.2018.09.202
53. de Paz-Campos M.A., Ortiz M.I., Chávez Piña A.E., Zazueta-Beltrán L., Castañeda-Hernández G. Synergistic effect of the interaction between curcumin and diclofenac on the formalin test in rats. *Phytomedicine*. 2014;15;21(12):1543–1548. doi: 10.1016/j.phymed.2014.06.015
54. Mittal N., Joshi R., Hota D., Chakrabarti A. Evaluation of antihyperalgesic effect of curcumin on formalin-induced orofacial pain in rat. *Phytother Res*. 2009;23(4):507–512. doi: 10.1002/ptr.2662
55. Ahmed T., Enam S.A., Gilani A.H. Curcuminoids enhance memory in an amyloid-infused rat model of Alzheimer's disease. *Neuroscience*. 2010;1;169(3):1296–1306. doi: 10.1016/j.neuroscience.2010.05.078
56. de Alcântara G.F., Simões-Neto E., da Cruz G.M., Nobre M.E., Neves K.R., de Andrade G.M., Brito G.A., Viana G.S. Curcumin reverses neurochemical, histological and immuno-histochemical alterations in the model of global brain ischemia. *J. Tradit. Complement. Med*. 2016;11;7(1):14–23. doi: 10.1016/j.jtcme.2015.10.001
57. Gol'dina I.A., Markova E.V., Gol'din B.G., Gaidul' K.V. Study of orienting-exploratory behavior of mice exposed to turmeric extract. *Neuroimmunologiya = Neuroimmunology*. 2015;12(1-2):27–28. [In Russian].
58. Gol'dina I.A., Markova E.V., Gol'din B.G., Knyazheva M.A., Gaidul K.V. The turmeric protective properties at ethanol-induced behavioral disorders. *Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal = Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2017;13(1):131–135. [In Russian].
59. Koroshchenko G.A., Subotyalov M.A., Gerashev A.D., Aizman R.I. Influence of the rhizome of plant *Curcuma longa* on carbohydrate balance in experiments on rats. *Byulleten' Sibirskogo otdeleniya Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk = Bulletin of Siberian Branch of Russian Academy of Medical Sciences*. 2011;31(3):92–96. [In Russian].
60. Aizman R.I., Koroshchenko G.A., Gaidarova A.P., Subotyalov M.A., Lukanina S.N., Sakharov A.V. Mechanisms of action of the powder of *Curcuma longa* rhizome plant on a carbohydrate metabolism at alloxan-induced diabetic rats. *Byulleten' sibirskoy meditsiny = Bulletin of Siberian Medicine*. 2014;13(6):105–112. [In Russian]. doi: 10.20538/1682-0363-2014-6-105-112
61. Sazonova O.V., Trofimovich E.M., Koroshchenko G.A., Ageeva T.A., Aizman R.I., Subotyalov M.A., Selivanova S.V. To the question of complex prevention of diabetes mellitus, taking into account man-made environmental factors (experimental data). *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya = Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2012;(5):33–37. [In Russian].
62. Sazonova O.V., Trofimovich E.M., Aizman R.I., Koroshchenko G.A., Ageeva T.A., Subotyalov M.A., Selivanova S.V. Prevention of the toxic effects of formaldehyde in diabetes mellitus. *Vestnik Novosibirskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Biologiya, klinicheskaya meditsina = Journal of the Novosibirsk State University. Series: Biology, Clinical Medicine*. 2011;(4):38–43. [In Russian].
63. Keihanian F., Saeidinia A., Bagheri R.K., Johnston T.P., Sahebkar A. Curcumin, hemostasis, thrombosis, and coagulation. *J. Cell. Physiol*. 2018;233(6):4497–4511. doi: 10.1002/jcp.26249
64. Deodhar S.D., Sethi R., Srimal R.C. Preliminary study on antirheumatic activity of curcumin (diferuloyl methane). *Indian J. Med. Res*. 1980;71:632–634.
65. Asher G.N., Spelman K. Clinical utility of curcumin extract. *Altern. Ther. Health. Med*. 2013;19(2):20–22.
66. Sasaki H., Sunagawa Y., Takahashi K., Imaizumi A., Fukuda H., Hashimoto T., Wada H., Katanasaka Y., Takeya H., Fujita M., Hasegawa K., Morimoto T.

Innovative preparation of curcumin for improved oral bioavailability. *Biol. Pharm. Bull.* 2011;34(5):660–665. doi: 10.1248/bpb.34.660

67. Martinez-Ramos T., Benedito-Fort J., Watson N., Ruiz-Lopez I.I., Che-Galicia G., Corona-Jimenez E. Effect of solvent composition and its interaction with ultrasonic energy on the ultrasound-assisted extraction of phenolic compounds from Mango peels (*Mangifera indica* L.). *Food Bioprod. Process.* 2020;122:41–54. doi: 10.1016/j.fbp.2020.03.011

68. Khisamova A.A. Researches to study the improvement solubility of curcumin in the development

of a dosage form with methionine and turmeric extract (*Curcuma longa*). *Vestnik Ural'skoy meditsinskoy akademicheskoy nauki = Journal of Ural Medical Academic Science.* 2021;18(1):43–51. [In Russian]. doi: 10.22138/2500-0918-2021-18-1-43-51

69. Gizinger O.A., Khisamova A.A. Biopharmaceutical trials of a dosage form, which contain methionine and turmeric extract (*Curcuma longa* L.). *Razrabotka i registratsiya lekarstvennykh sredstv = Drug Development and Registration.* 2021;10(2):42–48. [In Russian]. doi: 10.33380/2305-2066-2021-10-2-42-48

Сведения об авторах:

Запорожченко Александра Андреевна, e-mail: alesz@yandex.ru

Суботьялов Михаил Альбертович, д.м.н., ORCID: 0000-0001-8633-1254, e-mail: subotyalov@yandex.ru

Information about the authors:

Aleksandra A. Zaporozhchenko, e-mail: alesz@yandex.ru

Mikhail A. Subotyalov, doctor of medical sciences, ORCID: 0000-0001-8633-1254, e-mail: subotyalov@yandex.ru

Поступила в редакцию 11.01.2023

После доработки 11.04.2023

Принята к публикации 16.04.2023

Received 11.01.2023

Revision received 11.04.2023

Accepted 16.04.2023