УДК 633.826+616.39-056.5-08+616.34-008.87-053.2+579.67
DOI: 10.56871/CmN-W.2024.45.37.006

КУРКУМИН — ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ

© Андрей Васильевич Налетов[1], Анатолий Ильич Хавкин[2, 3], Александр Николаевич Мацынин[1]

[1] Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького. 283003, г. Донецк, пр. Ильича, д. 16
[2] Научно-исследовательский клинический институт детства. 115093, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 62
[3] Белгородский государственный национальный исследовательский университет. 308015, г. Белгород, ул. Победы, д. 85

Контактная информация:
Анатолий Ильич Хавкин — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой гастроэнтерологии и диетологии им. А.В. Мазурина, руководитель Московского областного центра детской гастроэнтерологии и гепатологии Научно-исследовательского клинического института детства Минздрава Московской области; профессор кафедры педиатрии с курсом детских хирургических болезней Медицинского института Белгородского государственного национального исследовательского университета.
E-mail: gastropedclin@gmail.com ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7308-7280 SPIN: 6070-9473

Для цитирования: 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

Поступила: 30.05.2024 **Одобрена: 26.06.2024** **Принята к печати: 10.09.2024**

Резюме. Воспаление лежит в основе развития большинства заболеваний. В последние годы все больше внимания уделяется куркумину — активному полифенолу, содержащемуся в корне куркумы, который обладает многочисленными благотворными воздействиями на организм человека, включая противовоспалительное, антиканцерогенное и антиоксидантное свойства. Куркумин воздействует на несколько клеточных путей и оказывает влияние на состав микробиоты кишечника. В данном обзоре обобщены современные сведения о перспективах использования куркумина в терапии заболеваний пищеварительной системы.

Ключевые слова: *куркумин, противовоспалительный эффект, терапия, кишечная микробиота, пищеварительная система*

CURCUMIN — PROSPECTS FOR USE IN THE TREATMENT OF DISEASES OF THE DIGESTIVE SYSTEM

© Andrey V. Nalyotov[1], Anatoly I. Khavkin[2, 3], Alexander N. Matsynin[1]

[1] Donetsk State Medical University named after M. Gorky. 16 Ilyich ave., Donetsk 283003 Russian Federation
[2] Research Clinical Institute of Childhood. 62 Bolshaya Serpukhovskaya str., Moscow 115093 Russian Federation
[3] Belgorod State National Research University. 85 Pobedy str., Belgorod 308015 Russian Federation

Contact information:
Anatoly I. Khavkin — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the department of gastroenterology and dietology named after A.V. Mazurin, Head of the Moscow Regional Center of Pediatric Gastroenterology and Hepatology of the Research Clinical Institute of Childhood, Ministry of Health of the Moscow Region; Professor, Department of Pediatrics with a Course in Pediatric Surgical Diseases, Medical Institute, Belgorod National Research University. E-mail: gastropedclin@gmail.com ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7308-7280 SPIN: 6070-9473

For citation: 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. DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.45.37.006

Received: 30.05.2024 **Revised: 26.06.2024** **Accepted: 10.09.2024**

Abstract. Inflammation underlies the development of most diseases. In recent years, more and more attention has been paid to curcumin, an active polyphenol found in turmeric root, which has numerous beneficial effects on the human body, including anti–inflammatory, anti-carcinogenic and antioxidant properties. Curcumin affects several cellular pathways and affects the composition of the gut microbiota. This review summarizes current information on the prospects of using curcumin in the treatment of inflammatory diseases of the digestive system.

Keywords*: curcumin, anti-inflammatory effect, therapy, intestinal microbiota, digestive system*

ВВЕДЕНИЕ

Воспаление представляет собой сложный патофизиологический процесс, являющийся адаптивной реакцией, вызванной воздействием патогенного раздражителя, инфекции или повреждением тканей, для поддержания гомеостаза организма. Длительно сохраняющийся воспалительный процесс может участвовать в патогенезе множества хронических заболеваний, таких как воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), ожирение, диабет, панкреатит, сердечно-сосудистая патология, нарушения обмена веществ, артрит и др. Поиск новых эффективных соединений, обладающих противовоспалительным эффектом и при этом не вызывающих развитие тяжелых побочных эффектов от их использования, является важной задачей проводимых клинических исследований.

В данной статье будут рассмотрены противовоспалительные механизмы действия куркумина и результаты современных клинических исследований, посвященных его использованию в терапии заболеваний пищеварительной системы с акцентом на его влияние на состояние кишечного микробиома.

ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КУРКУМИНА

Куркумин — природный полифенол, относящийся к семейству куркуминоидов (соединения, полученные из *Curcuma longa L.*). Куркумин известен как «золотая специя Индии», тысячелетиями использовался в качестве важного лекарственного растительного ингредиента и остается популярной диетической специей во многих кухнях мира. В настоящее время куркумин — оранжево-желтый кристаллический порошок, широко используется в пищевой промышленности преимущественно в качестве красителя (E100) при производстве пищевых продуктов и напитков.

Куркумин считается одним из природных соединений с большим потенциалом в лечении различных воспалительных заболеваний. Данный полифенол благотворно воздействует на состав кишечной микробиоты, обладает антиоксидантными, противоопухолевыми и противовоспалительными свойствами [1].

Прием куркумина безопасен, что подтверждено в клинических испытаниях на людях. Объединенный экспертный комитет Продовольственной и сельскохозяйственной организации объединенных наций/Всемирной организации здравоохранения по пищевым добавкам (JECFA — Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives) и Европейское агентство по безопасности пищевых продуктов (EFSA — The European Food Safety Authority) установили допустимую суточную норму потребления для куркумина — 0–3 мг/кг массы тела [2].

Куркумин — низкомолекулярное липофильное соединение, которое почти нерастворимо в водных физиологических средах. Его молекулы могут накапливаться в клеточных мембранах и действовать как антиоксидант, поглощая активные формы кислорода. Полифенол остается довольно стабильным при низком кислотном pH желудка. После перорального приема быстро метаболизируется путем восстановления, сульфатирования и глюкуронирования в печени, почках и слизистой оболочке кишечника при низком всасывании из кишечника [3, 4]. Современные данные свидетельствуют о том, что, несмотря на низкую абсорбцию, куркумин может оказывать благотворное воздействие на здоровье, поддерживая высокие концентрации в слизистой оболочке, модулируя функционирование кишечного барьера и снижая высокие концентрации бактериальных липополисахаридов (ЛПС) [5].

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ И ФАРМАКОКИНЕТИКА КУРКУМИНА

В течение многих лет ограничениями для использования куркумина в качестве лекарственного средства были его химическая нестабильность и плохая системная биодоступность с очень низкими или почти не определяемыми концентрациями в крови и внекишечных тканях, а также его быстрый метаболизм и системная элиминация. Поиск эффективного метода доставки куркумина для его использования в качестве средства лечения воспалительных заболеваний являлся сложной задачей для исследователей [6].

Наиболее распространенным способом повышения низкого фармакокинетического профиля куркумина является комбинация его с природным алкалоидом черного перца — пиперином (*Piper nigrum*), являющимся сильным ингибитором процесса его глюкуронирования. Куркумин, диспергированный коллоидными наночастицами (препарат «Теракурмин»), в исследованиях на здоровых добровольцах показал высокую абсорбционную способность [7]. Другим примером улучшения биодоступности куркумина является его включение в мицеллярную систему [8]. Существуют также другие комбинации куркумина: смесь порошка куркумы и эфирного масла куркумы, липидно-куркуминовые составы, смесь куркумина с лецитином.

Выраженные противовоспалительные свойства куркумина, описываемые на протяжении многих лет, привлекли большой интерес исследователей в контексте лечения заболеваний, имеющих хронический воспалительный генез. Транскрипционный фактор NF-κB является универсальным регулятором экспрессии генов иммунного ответа, апоптоза и клеточного цикла. Нарушение регуляции NF-κB

вызывает развитие воспаления и аутоиммунных заболеваний. Противовоспалительный эффект куркумина в основном опосредуется способностью ингибировать внутриклеточный сигнальный путь NF-κB, блокируя киназу IkappaB (IkB), что приводит к предотвращению опосредованного цитокинами фосфорилирования и деградации IkB, являющегося ингибитором NF-κB [9].

Белки-преобразователи сигналов и активаторы транскрипции (STAT) являются одним из молекулярных путей, участвующих в различных биологических процессах, таких как клеточная пролиферация и апоптоз. Куркумин способен повышать уровень противовоспалительных цитокинов и снижать активность воспалительных заболеваний, ингибируя экспрессию сигнального пути JAK/STAT. Кроме того, исследования показывают, что данный механизм куркумина участвует в снижении миграции и инвазии раковых клеток [10].

В исследованиях на воспалительных клетках и животных куркумин снижал уровни провоспалительных медиаторов, таких как IL-1, IL-1β, IL-6, IL-8, IL-17, IL-27, TNFα, индуцируемая синтаза оксида азота (iNOS). Сообщалось также, что куркумин ингибирует активность провоспалительных белков (активаторный белок-1, митоген-активируемые протеинкиназы, рецептор, активируемый пероксисомным пролифератором гамма (PPAR-γ), β-катенин) [11].

Инфламмасома белка 3 NOD-подобного рецептора (NLRP3) представляет собой белковый комплекс, который регулирует врожденные иммунные реакции путем активации каспазы-1 и экспрессии воспалительных цитокинов. Куркумин может непосредственно сдерживать сборку инфламмасомы NLRP3 или ингибировать ее активацию, что может быть одним из механизмов его применения в терапии воспалительных заболеваний [9].

Куркумин обладает регулирующим действием на иммунные клетки — дендритные клетки, Т-хелперы 17 (Th17), регуляторные Т-лимфоциты (Treg). Th17 являются важными провоспалительными клетками, синтезирующими провоспалительнные IL-17, IL-22 и IL-23. В свою очередь, Treg обладают ингибирующим действием на развитие воспалительной реакции. Изменения в количестве и функции Th17 и Treg могут вызвать аномальный иммунный ответ, приводящий к воспалению. Поддержание баланса Th17/Treg способствует сохранению иммунного гомеостаза и лечению воспалительных заболеваний. Установлено, что куркумин ингибирует дифференцировку Th17 и регулирует восстановление баланса Th17/Treg [12].

Накопление активных форм кислорода в тканях приводит к развитию окислительного стресса, который усиливает воспаление путем активации факторов транскрипции, связанных с воспалением. Куркумин снижает выработку активных форм кислорода благодаря своему влиянию на никотинамидадениндинуклеотидфосфатоксидазу (NADPH) и повышению активности антиоксидантных систем [13].

КЛИНИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ КУРКУМИНА

Клинические исследования, посвященные изучению эффективности использования куркумина в лечении воспалительных заболеваний, остаются на сегодняшний день немногочисленными.

M. Kato и соавт. использовали куркумин, диспергированный в коллоидных наночастицах, для стимуляции секреции глюкагоноподобного пептида-1 (GLP-1), что приводило к увеличению синтеза и секреции инсулина и лучшему контролю гликемии у мышей. Это открытие предполагает потенциальную роль куркумина в лечении сахарного диабета. Однако использование нативного куркумина не привело к достижению терапевтических результатов и не улучшило толерантность к глюкозе у мышей [14].

Пероральный прием куркумина приводит к появлению его высокой концентрации в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ), что вызвало большой интерес исследователей к изучению влияния полифенола на состояние кишечной микробиоты и определению его роли в потенциальной пользе в лечении патологии пищеварительной системы [4, 15].

В нескольких исследованиях изучались свойства куркумина в отношении регулирующего воздействия на кишечный микробиом. Бактерии активно участвуют в метаболизме куркумина, что приводит к его биотрансформации с образованием метаболитов, оказывая местное и системной действие [38]. В свою очередь, добавки куркумина стимулируют рост полезных штаммов бактерий, улучшают барьерную функцию кишечника и снижают экспрессию провоспалительных медиаторов [5, 16].

A. Hassaninasab и соавт. идентифицировали микроорганизмы, обладающие высокой метаболической активностью в отношении куркумина (штамм *Escherichia coli*) и способные преобразовывать его в дигидрокуркумин и тетрагидрокуркумин, благодаря наличию NADPH-зависимого фермента (CurA) [17]. В свою очередь, результаты исследования S.D. Jazayeri и соавт. позволили установить, что такие микроорганизмы, как *Bifidobacteria pseudocatenulaum*, *Enterococcus faecalis*, *Bifidobacteria longum, Lactobacillus acidophilus* и *Lactobacillus casei* также способны восстанавливать исходное соединение куркумина более чем на 50% и, таким образом, могут участвовать в метаболизме полифенола [18].

L. Shen и соавт. в проведенном исследовании в модели на мышах установили статистически значи-

мые изменения (p <0,05) в количестве *Prevotellaceae*, *Bacterioidaceae* и *Rikenellaceae* в составе кишечного микробиома между особями, которые получали добавку куркумина в составе питательных смесей, и мышами из контрольной группы, которые получали аналогичную диету, но без саплементации куркумина. Численность *Prevotellaceae* снижалась, а *Bacterioidaceae* и *Rikenellaceae* повышалась у особей, получавших добавки куркумина, относительно группы контроля [19].

W. Feng и соавт. в своем исследовании обнаружили, что куркумин снижает отложение жира в печени, улучшает целостность кишечного барьера и облегчает системную эндотоксемию у крыс, получавших диету с повышенным содержанием жира. Куркумин также резко изменил общую структуру микробиоты кишечника, нарушенной диетой с повышенным содержанием жира, в сторону кишечного состава, характерного для крыс со сниженной массой тела. Авторы приходят к выводу, что прием куркумина частично снижает выраженность стеатоза печени за счет специфического воздействия на филотипы кишечной микробиоты, связанные с его развитием [20].

Результаты рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования, опубликованные в 2021 году, показали, что 8-недельный прием экстракта куркумина был связан с улучшением гастроинтестинальных симптомов (боль в животе, диарея и запор) у взрослых. У пациентов также наблюдалось более выраженное снижение показателей тревоги по шкале Depression Anxiety and Stress Scale (DASS-21). При этом прием куркумина не оказал существенного влияния на степень микробного разнообразия и развитие синдрома избыточного бактериального роста тонкой кишки [21].

Изученные свойства куркумина в отношении коррекции видов бактерий, участвующих в патогенезе воспалительных заболеваний ЖКТ, могут расширить представление о терапевтических возможностях данного полифенола.

В исследовании C.T. Peterson и соавт., проведенном с участием 30 здоровых испытуемых, оценивали изменения в микробиоте кишечника с использованием метода секвенирования 16S РНК после перорального приема куркумы в дозе 6000 мг/сутки с экстрактом пиперина, куркумина в дозе 6000 мг/сутки с экстрактом пиперина или плацебо исходно, через 4 и 8 недель. Было обнаружено, что и куркума, и куркумин сходным образом изменяют микробиоту кишечника. У участников, принимавших добавки с куркумой, после лечения наблюдалось увеличение количества изучаемых видов микробов на 7%, а у субъектов, получавших куркумин, количество изучаемых видов бактерий увеличилось в среднем на 69%. Авторы указали, что реакция кишечной микробиоты на проводимую саплементацию была персонализированной. Субъекты, ответившие на проводимую терапию, показали равномерное увеличение большинства видов *Clostridium* spp., *Bacteroides* spp., *Citrobacter* spp., *Cronobacter* spp., *Enterobacter* spp., *Enterococcus* spp., *Klebsiella* spp., *Parabacteroides* spp. и *Pseudomonas* spp. с уменьшением относительной численности нескольких видов *Blautia* spp. и большинство видов *Ruminococcus* spp. [5].

В двух независимых исследованиях изучалось модулирующее воздействие введения наночастиц куркумина на микробиоту толстой кишки во время колита [22, 23].

В одном исследовании R.M. McFadden и соавт. оценивали эффективность соблюдения диеты с добавлением куркумина в модели на мышах с колоректальным раком, ассоциированным с колитом. Добавление куркумина приводило к увеличению выживаемости особей и полностью устраняло опухолевую нагрузку. На фоне соблюдаемой диеты отмечалось увеличение бактериального разнообразия в кишечной микрофлоре с увеличением относительной численности *Lactobacillales* и снижением *Coriobacteriales*. Авторы пришли к выводу, что благоприятное влияние куркумина на онкогенез было связано с коррекцией дисбаланса микробиоты толстой кишки [22].

В другом исследовании, проведенном M. Ohno и соавт., изучалось влияние добавок с наночастицами куркумина на колит, вызванный декстрансульфатом натрия (DSS) у мышей. Установлено, что прием куркумина снижает экспрессию мРНК медиаторов воспаления в слизистой оболочке кишки и активацию NF-κB в эпителиальных клетках толстой кишки, приводит к увеличению численности бактерий, продуцирующих бутират, повышая его уровень в фекалиях [23], и модулирует барьерную функцию кишечника посредством сборки белков плотных контактов, активации бокаловидных клеток [24, 25].

Y.M. Chen и соавт. изучали влияние добавки с наночастицами экстракта куркумина (NCE-5x) на микробиоту кишечника, физическую усталость и работоспособность мышей. Исследователи обнаружили, что прием наночастиц экстракта куркумина в течение 6 недель изменил состав кишечной микробиоты, привел к снижению физической усталости и повышению работоспособности мышей. У животных, получавших экстракт куркумина, установлено снижение количества *Bacteroidetes* и повышение *Firmicutes*. Авторы пришли к выводу, что куркумин может воздействовать на кишечный микробиом, повышая толерантность к физическим нагрузкам [26].

Многочисленные исследования показали, что изменения в кишечном микробиоме связаны с раз-

витием различных метаболических заболеваний, таких как метаболический синдром, ожирение, сахарный диабет и неалкогольная жировая болезнь печени [27, 28]. Первое исследование, в котором сообщалось о связи между приемом куркумина и разнообразием кишечного микробиома на модели крысы в менопаузе, было опубликовано в 2017 году. Его результаты показали, что куркумин может частично обратить вспять изменения в биоразнообразии микробиоты кишечника крыс за счет изменения распределения кишечной микрофлоры из-за дефицита эстрогена, вызванного овариэктомией. Прием куркумина способствовал увеличению числа видов *Serratia*, *Shewanella*, *Pseudomonas*, *Papillibacter* и *Exiguobacterium* и снижению количества *Anaerotruncus* и *Helicobacter pylori* [29].

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ КУРКУМИНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЯЗВЕННОГО КОЛИТА

С 2020 года интерес к изучению эффективности использования куркумина для лечения язвенного колита (ЯК) заметно возрос, о чем свидетельствует увеличение числа опубликованных систематических обзоров. S. Chandan и соавт. проведен обзор и анализ семи клинических исследований, в которых приняли участие 380 пациентов с ЯК. Авторы пришли к выводу, что комбинированная терапия на основе месаламина и куркумина почти в 3 раза повышает шансы клинического ответа у пациентов относительно группы, получавшей плацебо [30]. T. Zheng и соавт. в анализе результатов шести клинических исследований с участием 349 пациентов с ЯК показали, что терапия месалазином с добавлением куркумина является безопасной и эффективной в отношении индукции клинической и эндоскопической ремиссии заболевания [31]. M.R. Coelho и соавт. в своем систематическом обзоре провели анализ шести клинических исследований с участием 372 пациентов с ЯК, где изучали эффективность приема куркумина с целью индукции ремиссии у пациентов с легкой и умеренной активностью заболевания. Исследования показали хорошую переносимость приема куркумина в сочетании со стандартными методами лечения. Кроме того, пять из шести исследований продемонстрировали хорошие результаты, связанные с достижением клинической и/или эндоскопической ремиссии [32]. R.A. Goulart и соавт. в своем метаанализе провели изучение четырех клинических исследований с участием 238 пациентов с легкой и умеренной степенью тяжести ЯК, где оценили эффективность перорального приема куркумина в отношении индукции ремиссии заболевания [33]. Авторы пришли к выводу, что добавление куркумина в качестве дополнения к стандартной терапии ЯК оказало благотворное влияние в отношении развития клинической ремиссии у пациентов . Недавний систематический обзор, выполненный J. Yin и соавт., был посвящен оценке эффективности и безопасности терапии куркумином у пациентов с ЯК, включал шесть клинических исследований с общим числом пациентов 385. Авторы сообщили, что прием куркумина в дополнение к стандартной терапии ЯК может быть эффективной стратегией в отношении достижения клинической ремиссии заболевания, не вызывающей развития серьезных побочных эффектов [34].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На сегодняшний день накапливаются данные о противовоспалительных свойствах куркумина. Особенности его метаболизма и влияние на состояние кишечной микробиоты позволяют рассматривать использование данного полифенола в качестве перспективного средства в лечении хронических воспалительных заболеваний пищеварительной системы. Необходимы дальнейшие исследования для определения эффективной дозировки куркумина, влияния на воспаление и состав кишечной микробиоты у пациентов с различной патологией ЖКТ.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

ЛИТЕРАТУРА

1. Perrone D., Ardito F., Giannatempo G. et al. Biological and therapeutic activities, and anticancer properties of curcumin. Exp. Med. 2015;10:1615–1623. DOI: 10.3892/etm.2015.2749.
2. European Food Safety Authority Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food. Sci-

entific Opinion on the re-evaluation of curcumin (E 100) as a food additive. EFSA J. 2010;8:1679.
3. Kharat M., Du Z., Zhang G., McClements D.J. Physical and chemical stability of curcumin in aqueous solutions and emulsions: impact of pH, temperature and molecular environment. J. Agric. Food Chem. 2017;65:1525–1532. DOI: 10.1021/acs.jafc.6b04815.
4. Scazzocchio B., Minghetti L., D'Archivio M. Interaction between gut microbiota and curcumin: A new key of understanding for the health effects of curcumin. Nutrients. 2020;12:2499. DOI: 10.3390/nu12092499.
5. Peterson C.T., Vaughn A.R., Sharma V. et al. Effects of turmeric and curcumin dietary supplementation on human gut microbiota: A double-blind, randomized, placebo-controlled pilot study. J. Evid. Based Integr. Med. 2018;23:2515690X18790725. DOI: 10.1177/2515690X18790725.
6. Tabanelli R., Brogi S., Calderone V. Improving curcumin bioavailability: Current strategies and future perspectives. Pharmaceutics. 2021;13:1715. DOI: 10.3390/pharmaceutics13101715.
7. Sasaki H., Sunagawa Y., Takahashi K. et al. Innovative preparation of curcumin for improved oral bioavailability. Biol. Pharm. Bull. 2011;34:660–665.
8. Schiborr C., Kocher A., Behnam D. et al. The oral bioavailability of curcumin from micronized powder and liquid micelles is significantly increased in healthy humans and differs between sexes. Mol. Nutr. Food Res. 2014;58:516–527.
9. Olcum M., Tastan B., Ercan I. et al. Inhibitory effects of phytochemicals on NLRP3 inflammasome activation: a review. Phytomedicine. 2020;75:153238. DOI: 10.1016/j.phymed.2020.153238.
10. Ashrafizadeh M., Rafiei H., Mohammadinejad R. et al. Potential therapeutic effects of curcumin mediated by JAK/STAT signaling pathway: a review. Phytother Res. 2020;34(8):1745–1760. DOI: 10.1002/ptr.6642.
11. Wang Y., Tang Q., Duan P., Yang L. Curcumin as a therapeutic agent for blocking NF-κB activation in ulcerative colitis. Immunopharmacol. Immunotoxicol. 2018;40:476–482. DOI: 10.1080/08923973.2018.1469145.
12. Rahimi K., Ahmadi A., Hassanzadeh K. et al. Targeting the balance of T helper cell responses by curcumin in inflammatory and autoimmune states. Autoimmun Rev. 2019;18(7):738–748. DOI: 10.1016/j.autrev.2019.05.012.
13. Yousefian M., Shakour N., Hosseinzadeh H. et al. The natural phenolic compounds as modulators of NADPH oxidases in hypertension. Phytomedicine. 2019;55:200–213. DOI: 10.1016/j.phymed.2018.08.002.
14. Kato M., Nishikawa S., Ikehata A. et al. Curcumin improves glucose tolerance via stimulation of glucagon-like peptide-1 secretion. Mol. Nutr. Food Res. 2016;61:3. DOI: 10.1002/mnfr.201600471.
15. Ng Q.X., Soh A.Y.S., Loke W. et al. A Meta-analysis of the clinical use of curcumin for irritable bowel syndrome (IBS). J. Clin. Med. 2018;7:298. DOI: 10.3390/jcm7100298.
16. Jabczyk M., Nowak J., Hudzik B., Zubelewicz-Szkodzi´nska B. Curcumin and its potential impact on microbiota. Nutrients. 2021;13:2004. DOI: 10.3390/nu13062004.
17. Hassaninasab A., Hashimoto Y., Tomita-Yokotani K., Kobayashi M. Discovery of the curcumin metabolic pathway involving a unique enzyme in an intestinal microorganism. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2011;108:6615–6620. DOI: 10.1073/pnas.1016217108.
18. Jazayeri S.D. Survival of Bifidobacteria and other selected intestinal bacteria in TPY medium supplemented with curcumin as assessed in vitro. Int. J. Probiotics Prebiorics. 2009;4:15–22.
19. Shen L., Liu L., Hong-Fang J. Regulative effects of curcumin spice administration on gut microbiota and its pharmacological implications. Food Nutr. Res. 2017;61:1361780. DOI: 10.1080/16546628.2017.1361780.
20. Feng W., Wang H., Zhang P. et al. Modulation of gut microbiota contributes to curcumin-mediated attenuation of hepatic steatosis in rats. Biochim. Biophys. Acta. 2017;1861:1801–1812. DOI: 10.1016/j.bbagen.2017.03.017.
21. Lopresti A.L., Smith S.J., Rea A., Michel S. Efficacy of a curcumin extract (Curcugen™) on gastrointestinal symptoms and intestinal microbiota in adults with self-reported digestive complaints: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. BMC Complementary Med. Ther. 2021; 21: 4. DOI: 10.1186/s12906-021-03220-6.
22. McFadden R.M., Larmonier C.B., Shehab K.W. et al. The role of curcumin in modulating colonic microbiota during colitis and colon cancer prevention. Inflamm. Bowel Dis. 2015;21:2483–2494. DOI: 10.1097/MIB.0000000000000522.
23. Ohno M., Nishida A., Sugitani Y. et al. Nanoparticle curcumin ameliorates experimental colitis via modulation of gut microbiota and induction of regulatory T cells. PLoS ONE. 2017;12:e0185999. DOI: 10.1371/journal.pone.0185999.
24. Хавкин А.И., Налетов А.В., Шумилов П.В., Ситкин С.И., Марченко Н.А. Диетические аспекты лечения воспалительных заболеваний кишечника. Вопросы детской диетологии. 2024;22(1):51–62. DOI: 10.20953/1727-5784-2024-1-51-62.
25. Хавкин А.И., Налетов А.В., Марченко Н.А. Кишечная микробиота и микроРНК при воспалительных заболеваниях кишечника. Вопросы диетологии. 2023;13(4):55–63. DOI: 10.20953/2224-5448-2023-4-55-63.

26. Chen Y.-M., Chiu W.-C., Chiu Y.-S. et al. Supplementation of nano-bubble curcumin extract improves gut microbiota composition and exercise performance in mice. Food Funct. 2020;11:3574–3584. DOI: 10.1039/C9FO02487E.
27. Налетов А.В., Пушкарук В.В. Микробиотический кишечный дисбаланс у детей с неалкогольной жировой болезнью печени. Мать и дитя в Кузбассе. 2023;4(95):64–68.
28. Хавкин А.И., Новикова В.П., Маталыгина О.А., Завьялова А.Н. Аллергия и ожирение: выявление общих звеньев патогенеза как основа стратегии адекватной терапии. Вопросы практической педиатрии. 2022;17(4):59–66. DOI: 10.20953/1817-7646-2022-4-59-66.
29. Zhang Z., Chen Y., Xiang L. et al. Effect of curcumin on the diversity of gut microbiota in ovarectomized rats. Nutrients. 2017;9:1146. DOI: 10.3390/nu9101146.
30. Chandan S., Mohan B.P., Chandan O.C. et al. Curcumin use in ulcerative colitis: Is it ready for prime time? A systematic review and meta-analysis of clinical trials. Ann. Gastroenterol. 2020;33:53–58. DOI: 10.20524/aog.2019.0439.
31. Zheng T., Wang X., Chen Z. et al. Efficacy of adjuvant curcumin therapy in ulcerative colitis: A meta-analysis of randomized controlled trials. J. Gastroenterol. Hepatol. 2020;35:722–729. DOI: 10.1111/jgh.14911.
32. Coelho M.R., Romi M.D., Ferreira D.M.T.P. et al. The use of curcumin as a complementary therapy in ulcerative colitis: A systematic review of randomized controlled clinical trials. Nutrients 2020;12:2296. DOI: 10.3390/nu12082296.
33. Goulart R.A., Barbalho S.M., Rubira C.J. et al. Curcumin therapy for ulcerative colitis remission: Systematic review and meta-analysis. Expert Rev. Gastroenterol. Hepatol. 2020;14:1171–1179. DOI: 10.1080/17474124.2020.1808460.
34. Yin J., Wei L., Wang N. et al. Efficacy and safety of adjuvant curcumin therapy in ulcerative colitis: A systematic review and meta-analysis. J. Ethnopharmacol. 2022;289:115041. DOI: 10.1016/j.jep.2022.115041.

REFERENCES

1. Perrone D., Ardito F., Giannatempo G. et al. Biological and therapeutic activities, and anticancer properties of curcumin. Exp. Med. 2015;10:1615–1623. DOI: 10.3892/etm.2015.2749.
2. European Food Safety Authority Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food. Scientific Opinion on the re-evaluation of curcumin (E 100) as a food additive. EFSA J. 2010;8:1679.
3. Kharat M., Du Z., Zhang G., McClements D.J. Physical and chemical stability of curcumin in aqueous solutions and emulsions: impact of pH, temperature and molecular environment. J. Agric. Food Chem. 2017;65:1525–1532. DOI: 10.1021/acs.jafc.6b04815.
4. Scazzocchio B., Minghetti L., D'Archivio M. Interaction between gut microbiota and curcumin: A new key of understanding for the health effects of curcumin. Nutrients. 2020;12:2499. DOI: 10.3390/nu12092499.
5. Peterson C.T., Vaughn A.R., Sharma V. et al. Effects of turmeric and curcumin dietary supplementation on human gut microbiota: A double-blind, randomized, placebo-controlled pilot study. J. Evid. Based Integr. Med. 2018;23:2515690X18790725. DOI: 10.1177/2515690X18790725.
6. Tabanelli R., Brogi S., Calderone V. Improving curcumin bioavailability: Current strategies and future perspectives. Pharmaceutics. 2021;13:1715. DOI: 10.3390/pharmaceutics13101715.
7. Sasaki H., Sunagawa Y., Takahashi K. et al. Innovative preparation of curcumin for improved oral bioavailability. Biol. Pharm. Bull. 2011;34:660–665.
8. Schiborr C., Kocher A., Behnam D. et al. The oral bioavailability of curcumin from micronized powder and liquid micelles is significantly increased in healthy humans and differs between sexes. Mol. Nutr. Food Res. 2014;58:516–527.
9. Olcum M., Tastan B., Ercan I. et al. Inhibitory effects of phytochemicals on NLRP3 inflammasome activation: a review. Phytomedicine. 2020;75:153238. DOI: 10.1016/j.phymed.2020.153238.
10. Ashrafizadeh M., Rafiei H., Mohammadinejad R. et al. Potential therapeutic effects of curcumin mediated by JAK/STAT signaling pathway: a review. Phytother Res. 2020;34(8):1745–1760. DOI: 10.1002/ptr.6642.
11. Wang Y., Tang Q., Duan P., Yang L. Curcumin as a therapeutic agent for blocking NF-κB activation in ulcerative colitis. Immunopharmacol. Immunotoxicol. 2018;40:476–482. DOI: 10.1080/08923973.2018.1469145.
12. Rahimi K., Ahmadi A., Hassanzadeh K. et al. Targeting the balance of T helper cell responses by curcumin in inflammatory and autoimmune states. Autoimmun Rev. 2019;18(7):738–748. DOI: 10.1016/j.autrev.2019.05.012.
13. Yousefian M., Shakour N., Hosseinzadeh H. et al. The natural phenolic compounds as modulators of NADPH oxidases in hypertension. Phytomedicine. 2019;55:200–213. DOI: 10.1016/j.phymed.2018.08.002.
14. Kato M., Nishikawa S., Ikehata A. et al. Curcumin improves glucose tolerance via stimulation of glucagon-like peptide-1 secretion. Mol. Nutr. Food Res. 2016;61:3. DOI: 10.1002/mnfr.201600471.
15. Ng Q.X., Soh A.Y.S., Loke W. et al. A Meta-analysis of the clinical use of curcumin for irritable bowel syn-

drome (IBS). J. Clin. Med. 2018;7:298. DOI: 10.3390/jcm7100298.
16. Jabczyk M., Nowak J., Hudzik B., Zubelewicz-Szkodzi´nska B. Curcumin and its potential impact on microbiota. Nutrients. 2021;13:2004. DOI: 10.3390/nu13062004.
17. Hassaninasab A., Hashimoto Y., Tomita-Yokotani K., Kobayashi M. Discovery of the curcumin metabolic pathway involving a unique enzyme in an intestinal microorganism. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2011;108:6615–6620. DOI: 10.1073/pnas.1016217108.
18. Jazayeri S.D. Survival of Bifidobacteria and other selected intestinal bacteria in TPY medium supplemented with curcumin as assessed in vitro. Int. J. Probiotics Prebiorics. 2009;4:15–22.
19. Shen L., Liu L., Hong-Fang J. Regulative effects of curcumin spice administration on gut microbiota and its pharmacological implications. Food Nutr. Res. 2017;61:1361780. DOI: 10.1080/16546628.2017.1361780.
20. Feng W., Wang H., Zhang P. et al. Modulation of gut microbiota contributes to curcumin-mediated attenuation of hepatic steatosis in rats. Biochim. Biophys. Acta. 2017;1861:1801–1812. DOI: 10.1016/j.bbagen.2017.03.017.
21. Lopresti A.L., Smith S.J., Rea A., Michel S. Efficacy of a curcumin extract (Curcugen™) on gastrointestinal symptoms and intestinal microbiota in adults with self-reported digestive complaints: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. BMC Complementary Med. Ther. 2021; 21: 4. DOI: 10.1186/s12906-021-03220-6.
22. McFadden R.M., Larmonier C.B., Shehab K.W. et al. The role of curcumin in modulating colonic microbiota during colitis and colon cancer prevention. Inflamm. Bowel Dis. 2015;21:2483–2494. DOI: 10.1097/MIB.0000000000000522.
23. Ohno M., Nishida A., Sugitani Y. et al. Nanoparticle curcumin ameliorates experimental colitis via modulation of gut microbiota and induction of regulatory T cells. PLoS ONE. 2017;12:e0185999. DOI: 10.1371/journal.pone.0185999.
24. Khavkin A.I., Naletov A.V., Shumilov P.V., Sitkin S.I., Marchenko N.A. Dietary aspects in the treatment of inflammatory bowel disease. Voprosy detskoy diyetologii. (Pediatric Nutrition). 2024;22(1):51–62. DOI: 10.20953/1727-5784-2024-1-51-62. (In Russian).
25. Khavkin A.I., Naletov A.V., Marchenko N.A. Intestinal microbiota and microRNA in inflammatory bowel diseases. Voprosy dietologii. 2023;13(4):55–63. DOI: 10.20953/2224-5448-2023-4-55-63. (In Russian).
26. Chen Y.-M., Chiu W.-C., Chiu Y.-S. et al. Supplementation of nano-bubble curcumin extract improves gut microbiota composition and exercise performance in mice. Food Funct. 2020;11:3574–3584. DOI: 10.1039/C9FO02487E.
27. Naletov A.V., Pushkaruk V.V. Microbiotic intestinal imbalance in children with non-alcoholic fatty liver disease. Mat' i ditja v Kuzbasse. 2023;4(95):64–68. (In Russian).
28. Khavkin A.I., Novikova V.P., Matalygina O.A., Zavyalova A.N. Allergy and obesity: identification of common links of pathogenesis as the basis of an adequate therapy strategy. Voprosy prakticheskoy pediatrii. 2022;17(4):59–66. DOI: 10.20953/1817-7646-2022-4-59-66. (In Russian).
29. Zhang Z., Chen Y., Xiang L. et al. Effect of curcumin on the diversity of gut microbiota in ovearectomized rats. Nutrients. 2017;9:1146. DOI: 10.3390/nu9101146.
30. Chandan S., Mohan B.P., Chandan O.C. et al. Curcumin use in ulcerative colitis: Is it ready for prime time? A systematic review and meta-analysis of clinical trials. Ann. Gastroenterol. 2020;33:53–58. DOI: 10.20524/aog.2019.0439.
31. Zheng T., Wang X., Chen Z. et al. Efficacy of adjuvant curcumin therapy in ulcerative colitis: A meta-analysis of randomized controlled trials. J. Gastroenterol. Hepatol. 2020;35:722–729. DOI: 10.1111/jgh.14911.
32. Coelho M.R., Romi M.D., Ferreira D.M.T.P. et al. The use of curcumin as a complementary therapy in ulcerative colitis: A systematic review of randomized controlled clinical trials. Nutrients 2020;12:2296. DOI: 10.3390/nu12082296.
33. Goulart R.A., Barbalho S.M., Rubira C.J. et al. Curcumin therapy for ulcerative colitis remission: Systematic review and meta-analysis. Expert Rev. Gastroenterol. Hepatol. 2020;14:1171–1179. DOI: 10.1080/17474124.2020.1808460.
34. Yin J., Wei L., Wang N. et al. Efficacy and safety of adjuvant curcumin therapy in ulcerative colitis: A systematic review and meta-analysis. J. Ethnopharmacol. 2022;289:115041. DOI: 10.1016/j.jep.2022.115041.