СИНЕРГИЗМ ПРИРОДНЫХ ФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ В ПРОФИЛАКТИКЕ И КОРРЕКЦИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ (на примере куркумина и эвгенола)

Нарзиева Нурсулув Аскаровна
Самаркандского государственного медицинского университета
магистрант кафедры фармацевтической и токсикологической химии
Эшкобилова Мавжуда Эргашбоевна
Доцент кафедры фармацевтической и токсикологической химии
Самаркандского государственного медицинского университета, г. Самарканд, Узбекистан
E-mail: nursiwa2000@gmail.com

Аннотация. Хроническое воспаление является центральным патологическим механизмом в развитии сердечно-сосудистых заболеваний, рака, диабета, хронических болезней почек и нейродегенеративных расстройств. Природные фенольные соединения, такие как куркумин и эвгенол, проявляют значительную противовоспалительную активность благодаря своим многомишенным эффектам на ключевые сигнальные пути воспаления. В данном обзоре систематизированы современные данные о молекулярных механизмах противовоспалительного действия куркумина и эвгенола, их синергетических эффектах, а также рассмотрены перспективы их клинического применения для профилактики и лечения воспалительных заболеваний печени.

Ключевые слова: куркумин, эвгенол, воспаление, NF-κB, MAPK, JAK-STAT, гепатопротекция, синергизм/

Annotatsiya. Surunkali yallig‘lanish yurak-qon tomir kasalliklari, saraton, qandli diabet, surunkali buyrak kasalliklari hamda neyrodegenerativ buzilishlar rivojlanishida markaziy patologik mexanizm hisoblanadi. Kurkumin va evgenol kabi tabiiy fenol birikmalari yallig‘lanishning asosiy signal yo‘llariga ko‘p nishonli ta’siri tufayli sezilarli darajada yallig‘lanishga qarshi faollik namoyon etadi. Ushbu sharhda kurkumin va evgenolning yallig‘lanishga qarshi ta’sirining molekulyar mexanizmlari, ularning sinergik samaralari tizimlashtirilgan hamda jigar yallig‘lanish kasalliklarini profilaktika qilish va davolashda klinik qo‘llash istiqbollari ko‘rib chiqilgan.

Kalit so‘zlar: kurkumin, evgenol, yallig‘lanish, NF-κB, MAPK, JAK-STAT, gepatoproteksiya, sinergizm.

Abstract. Chronic inflammation is a central pathological mechanism in the development of cardiovascular diseases, cancer, diabetes mellitus, chronic kidney diseases, and neurodegenerative disorders. Natural phenolic compounds such as

ISSN 3030-3907

curcumin and eugenol exhibit significant anti-inflammatory activity due to their multitarget effects on key inflammatory signaling pathways. This review systematizes current data on the molecular mechanisms of the anti-inflammatory action of curcumin and eugenol, their synergistic effects, and discusses the prospects for their clinical application in the prevention and treatment of inflammatory liver diseases.

Keywords: curcumin, eugenol, inflammation, NF-κB, MAPK, JAK-STAT, hepatoprotection, synergism.

1. ВВЕДЕНИЕ

Воспаление — это сложная защитная реакция организма на различные патологические стимулы, включающая участие разных типов клеток и иммунных сигнальных путей. При само ограничивающемся воспалении происходит заживление повреждённых тканей, однако дисбаланс между привлечением воспалительных клеток и устранением иммунных инфильтратов приводит к стойкому воспалению, которое превышает репаративные возможности организма и вызывает развитие тяжёлых заболеваний (3).

Эпидемиологические исследования показывают, что заболевания, связанные с воспалением, составляют более 60% глобальной смертности, и их распространённость продолжает ежегодно расти. Несмотря на достижения в диагностике и лечении, длительное применение существующих противовоспалительных средств (например, нестероидных противовоспалительных препаратов и стероидов) часто сопровождается серьёзными побочными эффектами — желудочно-кишечными повреждениями и сердечно-сосудистыми рисками, что ограничивает их клиническое использование. В последние годы природные противовоспалительные соединения привлекают значительное внимание благодаря своим многомишенным свойствам и низкой токсичности. Среди них растительные биоактивные компоненты, такие как куркумин и эвгенол, демонстрируют значительный потенциал в регуляции воспалительных путей, открывая новые подходы к профилактике и лечению воспалительных заболеваний (3).

Таким образом, хроническое воспаление играет ключевую роль в патогенезе широкого круга заболеваний, что обосновывает активный поиск безопасных природных средств с комплексным противовоспалительным действием.

2. Куркумин: структура, свойства и механизмы действия

2.1. Химическая структура и биодоступность

ISSN 3030-3907

Куркумин (1,7-бис(4-гидрокси-3-метоксифенил)-1,6-гептадиен-3,5-дион) — это природное полифенольное соединение, получаемое из корневищ *Curcuma longa L.*, широко используемое в пищевой промышленности как добавка. Его химическая структура включает три реакционно-активных центра: донор водорода, акцептор Михаэля и хелатор металлов (2).

Куркумин относится к полифенолам и проявляет выраженную антиоксидантную, противовоспалительную, противовирусную, противомикробную и противораковую активность. Среди них противовоспалительные свойства считаются базовыми для многих его биологических эффектов и играют важную роль в терапии различных заболеваний. Главным препятствием для клинического применения куркумина остаётся его низкая биодоступность. Плохая растворимость в воде и неэффективное всасывание в желудочно-кишечном тракте затрудняют достижение терапевтических концентраций. В последнее время разработаны наномедицинские системы доставки, которые значительно улучшают его фармакокинетический профиль за счёт модификации носителей (3).

2.2. Молекулярные механизмы противовоспалительного действия куркумина

2.2.1. Подавление сигнального пути NF-κB

NF-κB является ключевым регулятором воспалительных реакций, а его аномальная активация тесно связана с хроническими воспалительными заболеваниями. Куркумин вмешивается в сигнальный путь NF-κB благодаря многомишенному воздействию.

Он ингибирует активность IκB-киназы (IKK), блокирует фосфорилирование IκBα и ядерную транслокацию NF-κB, тем самым предотвращая деградацию IκBα и активацию NF-κB. Кроме того, куркумин снижает транскрипционную активность NF-κB, подавляя его ядерную локализацию и фосфорилирование субъединицы p65.

Также показано, что куркумин угнетает сигнальный путь NF-κB путём повышения экспрессии miR-146a и воздействия на TRAF6. Поскольку активные формы кислорода (ROS) являются важными регуляторами NF-κB, снижение ROS под действием куркумина приводит к уменьшению активации NF-κB и воспаления.

2.2.2. Блокирование каскада MAPK

Путь MAPK регулирует экспрессию противовоспалительных генов через три ветви: ERK, JNK и p38. Куркумин ингибирует активацию ERK, JNK и p38 MAPK, снижая пролиферацию клеток, усиливая апоптоз и уменьшая воспаление.

ISSN 3030-3907

Он подавляет фосфорилирование Raf-киназы, блокируя фосфорилирование ERK1/2 через MEK1/2, что препятствует активации ERK1/2. Куркумин также воздействует на киназы MKK4/7, снижает фосфорилирование JNK и уменьшает транскрипцию воспалительных генов, опосредованную c-Jun.

2.2.3. Ингибирование пути JAK-STAT

Сигнальный путь JAK-STAT является одним из важнейших механизмов регуляции воспаления в иммунных клетках. Куркумин ингибирует JAK-STAT, напрямую воздействуя на активность JAK-киназ и модулируя функцию STAT.

Он снижает уровни фосфорилирования JAK1/2 и STAT1/3, подавляя экспрессию противовоспалительных факторов, регулируемых этим путём. Куркумин также индуцирует белки SOCS1 и SOCS3, подавляет сигналы JAK2-STAT3/STAT6, снижает уровни противовоспалительных цитокинов и повышает уровни противовоспалительных.

2.2.4. Регуляция инфламмасомы NLRP3

Чрезмерная активация инфламмасомы NLRP3 может приводить к пироптозу и повреждению тканей. Куркумин избирательно подавляет инициацию и сборку NLRP3, уменьшая воспалительный каскад.

Он предотвращает выход K+, локализацию митохондрий, димеризацию ASC и образование «спектров». Куркумин также ингибирует NF-κB, предотвращая деградацию IκBα и снижая фосфорилирование субъединиц p65 и p50.

2.2.5. Активация антиоксидантного пути Nrf2/ARE

Путь Nrf2/ARE тесно связан с окислительным стрессом и воспалением. Куркумин усиливает транслокацию Nrf2 в ядро, повышает экспрессию антиоксидантных генов, включая HO-1 и NQO-1, и снижает вызванные ЛПС оксидативные повреждения и секрецию IL-1β и TNF-α (3).

2.3. Гепатопротекторные эффекты куркумина

Куркумин снижает повреждение печени, вызванное токсинами. Он уменьшает уровень патологических биомаркеров и снижает индуцированный токсинами окислительный стресс. Способность куркумина уменьшать продукцию противовоспалительных цитокинов и ROS хорошо задокументирована. Он облегчает поражение печени, вызванное тяжёлыми металлами (свинцом, железом, алюминием, ртутью) и лекарствами, такими как изониазид, рифампицин, этамбутол и пиразинамид. При токсичности железа куркумин значительно снижает уровни ALT и AST. Клинические исследования показали уменьшение уровней печёночных трансаминаз и

ISSN 3030-3907

билирубина после применения куркумина, вероятно, благодаря угнетению продукции супероксида макрофагами, подавлению медиаторов воспаления, модуляции сигнального пути NF-κB и снижению перекисного окисления липидов. Куркумин также улучшает функцию печени у людей с алкогольной зависимостью, уменьшая уровни ALT, AST и гамма-глутамилтрансферазы (GGT) за счёт своих противовоспалительных и антиоксидантных свойств (2).

Совокупность данных свидетельствует, что куркумин воздействует на ключевые звенья воспаления и оксидативного стресса, формируя научно обоснованную платформу для его использования как гепатопротектора. Более того, его влияние на сигнальные пути NF-κB, MAPK, JAK-STAT и Nrf2, а также способность снижать фиброз и дисфункцию митохондрий указывают на перспективу применения куркумина не только как профилактического средства, но и как дополнительного компонента комплексной терапии хронических заболеваний печени.

3. Эвгенол: структура, свойства и механизмы действия

3.1. Химическая структура и источники

Эвгенол — основной компонент эфирного масла *Syzygium aromaticum* (гвоздики). Рост микробной резистентности представляет серьёзную глобальную проблему, и традиционные лекарственные растения могут дополнять стратегии борьбы с инфекциями.

Эфирное масло, богатое эвгенолом, β-кариофилленом и эвгенил ацетатом, демонстрирует сильную антиоксидантную и выраженную антимикробную активность при концентрациях ≥5 мг/мл, сравнимую с активностью стандартных антибиотиков.

3.2. Антимикробная активность

Эвгенол и содержащие его эфирные масла обладают широким спектром антимикробного действия, нарушая целостность бактериальных мембран, вызывая утечку клеточного содержимого и гибель клеток. Значительная активность отмечена против *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* и *Candida albicans*, причём минимальные ингибирующие концентрации определялись методом микроделеций в бульоне.

3.3. Иммуномодулирующие свойства

Эвгенол повышает уровни IFN-γ и IL-4 без неблагоприятных влияний на печень, кровь и ткани. В концентрациях, безопасных для клеток, эвгенол модулирует продукцию цитокинов у макрофагов мышей, влияя как на противовоспалительные, так и на противовоспалительные медиаторы. Также он подавляет экспрессию COX-2 в макрофагах RAW264.7, стимулированных

ISSN 3030-3907

ЛПС, что указывает на ингибирование COX-2 как на ключевой механизм противовоспалительного действия (5).

3.4. Антиоксидантная активность

Эвгенол-содержащее эфирное масло проявляет сильную активность по улавливанию радикалов DPPH и высокие восстановительные свойства. Благодаря гидроксильной группе эвгенол нейтрализует свободные радикалы и снижает окислительный стресс клеток.

3.5. Безопасность

Цитотоксичность эвгенола остаётся низкой, а исследования *in vivo* не выявили неблагоприятных эффектов. Пероральное введение эфирного масла крысам в течение 14 дней показало безопасность и иммуномодулирующие преимущества по данным гистопатологии, гематологии, уровней печёночных ферментов и профиля цитокинов (5).

Эвгенол сочетает антимикробные, антиоксидантные и иммуномодулирующие эффекты, обеспечивая мягкое, но комплексное противовоспалительное действие. Дополнительно показано, что эвгенол способен подавлять экспрессию противовоспалительных ферментов (таких как COX-2) и снижать выработку цитокинов, участвуя в прерывании патологического воспалительного каскада. Его благоприятный профиль безопасности и низкая токсичность делают эвгенол перспективным компонентом для разработки фитопрепаратов и комбинированных терапевтических стратегий.

4. Синергизм куркумина и эвгенола

4.1. Механизмы синергетического действия

Куркумин и эвгенол имеют сходные противовоспалительные механизмы:

- ингибирование NF-κB (2, 3)
- модуляция MAPK (ERK, JNK и p38) (3)
- антиоксидантные свойства и снижение ROS (2, 5)
- регуляция цитокинов: куркумин снижает TNF-α, IL-1β, IL-6, а эвгенол влияет на баланс IFN-γ/IL-4 (3, 5)

4.2. Клинические перспективы

Совместное применение может обеспечить:

- усиление противовоспалительного эффекта при более низких дозах
- более широкий терапевтический охват (болезни печени + антимикробная защита)
- потенциальное повышение биодоступности куркумина
- снижение риска токсичности

ISSN 3030-3907

Сочетание куркумина и эвгенола позволяет достигать более выраженного противовоспалительного эффекта при меньших дозах, что делает такую стратегию перспективной.

5. Применение в профилактике и лечении воспалительных заболеваний печени

5.1. Метаболически ассоциированная стеатозная болезнь печени (MASLD)

Куркумин эффективен при MASLD благодаря:

- снижению митохондриального ROS и повышению активности SOD
- регуляции липидного обмена через активацию AMPK и подавление SREBP-1c
- уменьшению TNF-α, hs-CRP, IL-6 за счёт модуляции NF-κB
- антифибротическому действию через сигнальный путь TGF-β/Smad

5.2. Печёночная болезнь, ассоциированная с кишечной недостаточностью (IFALD)

Куркумин и эвгенол могут способствовать:

- модуляции желчных кислот через FXR и ингибирование CYP7A1
- контролю СИБР благодаря антимикробной активности эвгенола
- снижению воспаления печени
- антиоксидантной защите (2, 5)

5.3. Клинические исследования

Куркумин продемонстрировал:

- снижение ALT, AST, GGT
- улучшение липидного профиля
- уменьшение стеатоза печени (CAP-показатель)
- улучшение фиброза в рандомизированных исследованиях

5.4. Механизмы гепатопротекции

Куркумин и эвгенол защищают печень, благодаря:

- предотвращению перекисного окисления липидов
- регуляции генов, контролирующих липидный обмен
- влиянию на транскрипционные факторы, включая Nrf2 и FXR
- защите митохондрий и снижению ROS (2)

Совокупность клинических и экспериментальных данных подтверждает, что натуральные фенольные соединения могут рассматриваться как эффективные адъювантные средства при воспалительных и метаболических заболеваниях печени. Их способность одновременно снижать уровень воспалительных медиаторов, корректировать липидный обмен, уменьшать оксидативный стресс и тормозить

ISSN 3030-3907

прогрессирование фиброза позволяет включать такие соединения в комплексные терапевтические схемы с целью повышения эффективности стандартного лечения и уменьшения лекарственной нагрузки.

6. Ограничения и перспективы

6.1. Проблемы биодоступности

Подходы к их преодолению включают:

- наносистемы доставки
- комбинации с пиперином
- фитосомальные формулы

6.2. Необходимость дальнейших исследований

Требуются:

- крупные рандомизированные клинические испытания
- исследования оптимальных доз и комбинаций
- оценка долгосрочной безопасности
- более глубокое изучение механизмов действия

7. Заключение

Куркумин и эвгенол — перспективные природные фенольные соединения с выраженными противовоспалительными, антиоксидантными и гепатопротекторными свойствами. Их многомишенные эффекты на пути NF-κB, MAPK, JAK-STAT и NLRP3 делают их привлекательными кандидатами для профилактики и лечения воспалительных заболеваний печени, включая MASLD и IFALD.

Их синергетическое взаимодействие может обеспечивать дополнительные терапевтические преимущества. Однако низкая биодоступность, особенно куркумина, остаётся серьёзным ограничением, подчёркивая необходимость совершенствования систем доставки и проведения более масштабных клинических исследований.

Будущие работы должны быть направлены на оптимизацию технологий доставки, изучение синергетических комбинаций, определение оптимальных доз и проведение долговременных исследований безопасности. Интеграция мультиомных технологий позволит лучше понять их сложные биологические эффекты.

В целом, несмотря на существующие трудности, куркумин и эвгенол представляют собой безопасные и потенциально эффективные природные соединения для комплексной терапии воспалительных заболеваний печени и могут рассматриваться как перспективные лекарственные средства или нутрицевтики для профилактики и лечения хронических воспалительных нарушений.

ISSN 3030-3907

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Eduarda Pires Costa, Manoela Maciel dos Santos, Rosinéa Aparecida de Paula, Danilo Aniceto da Silva, Renata Pereira Lopes, Robson Ricardo Teixeira, Reggiani Vilela Gonçalves: Antioxidant and Anti-inflammatory Activity of Eugenol, Bis-eugenol, and Clove Essential Oil: An In Vitro Study 2025;31033-31045. https://pubs.acs.org/doi/full/10.1021/acsomega.5c04146 .

2. Obrzut O, Gostyńska-Stawna A, Kustrzyńska K, Stawny M, Krajka-Kuźniak V. Curcumin: A Natural Warrior Against Inflammatory Liver Diseases. Nutrients. 2025;17(8):1373. https://doi.org/10.3390/nu17081373

3. Liu M, Wang J, Song Z, Pei Y. Regulation mechanism of curcumin mediated inflammatory pathway and its clinical application: a review. Front Pharmacol. 2025;16:1642248. https://doi.org/10.3389/fphar.2025.1642248

4. Jun-Jie Huang, Rui-Gang Zhou, Jun Chen, Wei-Long Peng, Cheng-Long Yu, Ming-Jiang Liu, Ruo-Nan Bo, Shao-Jie Yin, Gui Li: Eugenol Exerted Significant Anti-Oxidant and Anti-Inflammatory Effects on Experimental Colitis via Directly Acting on PPAR-γ. 2025;1933-1949. https://www.worldscientific.com/doi/abs/10.1142/S0192415X25500727

5. Khaleel RA, Hameed ZE, Ahmed OH. Evaluation of antimicrobial and immunomodulatory activities of Eugenol isolated from Syzygium aromaticum in a rat model. Drug Metab Pers Ther. 2025;40(4):249-261. https://doi.org/10.1515/dmpt-2025-0035

ISSN 3030-3907