

**М.Т. Хамдамова
М.Ф. Хикматова
И.Д. Кароматов**

ГРАНАТ В МЕДИЦИНЕ

**Использование граната
в древней, современной
народной и научной медицине**

Монография



Российская Академия Естествознания
Издательский дом Академии Естествознания

**М.Т. Хамдамова,
М.Ф. Хикматова,
И.Д. Кароматов**

ГРАНАТ В МЕДИЦИНЕ
**Использование граната в древней,
современной народной и научной медицине**
Монография

Сетевое издание
© ИД «Академия Естествознания»
© АНО «Академия Естествознания»
ISBN 978-5-91327-787-9

Москва
2024

УДК 615.322
ББК 52.821.1
X18

Рецензенты:

Халимова Ф.Т. – доктор медицинских наук, профессор кафедры нормальной физиологии Таджикского государственного медицинского университета, член-корреспондент Российской Академии Естествознания,

Каюмов Х.Н. – доктор медицинских наук, заведующий кафедрой народной медицины Бухарского государственного медицинского института.

X18 **Хамдамова М.Т., Хикматова М.Ф., Кароматов И.Д.**
Гранат в медицине. Использование граната в древней, современной народной и научной медицине: монография. – М.: Издательский дом Академии Естествознания, 2024. – 215 с.
ISBN 978-5-91327-787-9
DOI 10.17513/np.584

Монография посвящена использованию граната в древней, современной народной и научной медицине. Подробно описаны химический состав различных частей гранатового дерева и его плодов. На основе научной литературы приведен подробный обзор использования препаратов, на основе биологически активных веществ граната в различных разделах медицины – в профилактической, спортивной, лечебной – терапии, хирургии, стоматологии, онкологии, урологии, гинекологии и др. Книга предназначена врачам, студентам медикам, фитотерапевтам, провизорам.

ISBN 978-5-91327-787-9

© Хамдамова М.Т., Хикматова М.Ф.,
Кароматов И.Д., 2024
© ИД «Академия Естествознания»
© АНО «Академия Естествознания»

ОГЛАВЛЕНИЕ

Гранат в истории и культуре разных народов.....	7
Гранаты в кулинарии	10
Гранат в древней медицине.....	15
Гранат в современной народной медицине	17
Гранат в современной научной медицине.....	18
Биологические активные вещества граната	22
Применение граната в медицине, общие вопросы.....	25
Гранаты в спортивной медицине.....	26
Антибактериальные свойства граната	29
Антигельминтные свойства граната	30
Противогрибковые свойства граната	32
Противовирусные свойства.....	33
Противовоспалительные и противоболевые свойства граната	35
Гранаты и ЖКТ	38
Гранат и печень	41
Гранаты и сахарный диабет	42
Гранаты и ожирение	50
Антиатеросклеротические свойства граната.....	54
Гранаты и сердечно-сосудистая система	56
Гранаты и нервная система.....	61
Гранаты в стоматологии	68
Противоопухолевые свойства препаратов граната.....	71
Рак предстательной железы и гранаты	76
Гранаты и рак легких.....	77
Гранаты и рак молочной железы.....	78
Гранаты и рак печени и кишечника	79
Гранаты и рак матки и яичника	80
Гранаты и опухоли различных органов	80
Заболевания кожных покровов и ранозаживляющие свойства граната.....	81
Заболевания костей, суставов и гранаты	87
Гранаты при урологических заболеваниях.....	90
Гранаты в гинекологии	95
Гранаты в сочетании с современными медикаментами.....	100
Антитоксические свойства граната.....	105
Радиопротективные свойства граната.....	107
Токсикология граната	108
Использованная литература.....	109

Родовое название лат. *Punica* происходит от латинского слова *punicus* – «пунический, карфагенский», по широкому распространению растения в Карфагене (современный Тунис).

Возникновение культуры граната Н.И. Вавилов связывает с переднеазиатским очагом происхождения культурных растений, который включает в себя внутреннюю Малую Азию, Закавказье, Иран и горный Туркменистан. Именно здесь сосредоточены дикорастущие заросли граната и наибольшее разнообразие культурных форм. Возникновение рода *Punica* L. относится к концу мелового периода и началу третичного.



Рис. 1. Цветки гранатника

Гранат – долголетнее дерево субтропического климата. Ветви тонкие, колючие. Живёт до 50 лет, достигая в высоту до 5-6 м.

Листья овальные, глянцевые, светло-зелёные, размером 3 см в длину.

Цветки колокольчиковые либо воронковидные, двойные и одиночные, оранжево-красные, достигают 4 см в диаметре.

Формула цветка граната: $\text{♂}^* \text{Ca}_{(4-5)} \text{Co}_{4-5} \text{A}_{\infty-\infty} \text{G}_{4-7}$



Рис. 2. Плоды граната

Образуют шаровидные плоды-гранатины с кожистым околоплодником и многочисленными сочными семенами. Плод размером с апельсин, кожура его от оранжево-жёлтой до буро-красной. Урожайность 50-60 кг с дерева. Диплоидный набор хромосом – $2n=16$.

Вегетационный период продолжается 180-215 дней. Цветёт с начала лета до осени. Большинство цветков (95-97%) бесплодные, опадающие. Формирование и созревание плодов длится 120-160 дней.

Из-за растянутости времени цветения период созревания растянут. При созревании окраска плодов не изменяется, поэтому уловить время уборки урожая трудно.

Плодоносит начинает с трёхлетнего возраста, полное плодоношение сохраняется с 7-8 до 30-40 лет. К 50-60 годам урожайность снижается, и старые посадки заменяют молодыми.

Недозрелые плоды в лёжке дозревают, но качество их от этого улучшается мало.

Естественный ареал граната охватывает Переднюю Азию, включающую территории Турции и Ирана, Центральную Азию (южную часть западного Туркменистана и Афганистана), а также Кавказ (Азербайджан, Абхазия, Южная Армения, Грузия).

Дикорастущий гранат также широко распространён в Восточном Закавказье. В Азербайджане заросли дикого граната в ленкорано-астаринском массиве занимают территорию в несколько сот гектаров.

В Средней Азии дикорастущий гранат встречается в Узбекистане и Таджикистане на склонах Гиссарского, Дарвазского и Каратегинских хребтов.

Гранат – растение субтропического климата, нормально растёт там, где температура не опускается ниже -17°C . При -20° обмерзает вся надземная часть. Гранат – светолюбивая культура, лучше растёт на открытых местах, однако плоды лучше развиваются в тени листьев.

К почве нетребователен, хорошо растёт на различных почвах, даже на засоленных.

Одна из особенностей граната – «незасыпаемость». Если стель и ветви растения занесёт песок, то растение пускает новые придаточные корни. Растения как бы возрождаются заново, а старая корневая система постепенно отмирает.

Размножают в основном черенками, для которых используют однолетние побеги и более старые ветви. Зелёные черенки сажают в начале лета, одревесневшие (зимние) – заготавливают осенью, а сажают весной. Применяют также размножение отводками и прививку на сеянцы.

Для получения сеянцев семена высевают осенью и весной. Как правило, всходят они хорошо, через 2-3 недели, и не требуют какой-либо специальной предпосевной обработки. При семенном размножении происходит расщепление признаков – потомство семян, даже созревших в одном плоде, получается разнородным. По этим причинам большинство сортов граната размножают вегетативно.

Сортовые особенности сохраняются и при семенном размножении.

Гранат в истории и культуре разных народов

Древние египтяне считали гранат символом процветания и амбиций. В Папирусе Эберса, гранат описан как лечебное средство от глистов и нарушений пищеварения.

В древнегреческой мифологии гранат был известен как «плод мертвых» и, как полагают, произошел из крови Адониса. Согласно древнегреческому мифу, сменой времен года мы обязаны именно гранату. Похищенная Аидом Прозерпина, дочь богини плодородия, съела шесть зернышек этого плода в честь брака. Согласно условиям, именно поэтому полгода она вынуждена жить в царстве мертвых, а на земле в это время наступает мрачная и холодная зима.

В наше время гранат по-прежнему имеет сильное символическое значение для греков. Когда кто-то покупает новый дом, обычно гость приносит в качестве первого подарка гранат, который кладут под / рядом с иконостаси дома, как символ изобилия, плодородия и удачи. Когда греки поминают своих умерших, они приносят колливу как подношения, состоящие из вареной пшеницы, смешанной с сахаром и украшенной гранатом. Украшения из граната для дома очень распространены в Греции и продаются в большинстве магазинов товаров для дома.

Гранат был завезен в Китай во время Династия Хань (206 г. до н.э. – 220 г. н.э.), в старину считался символом плодородия и многочисленного потомства. Изображения спелых плодов с лопнувшими семенами часто вешали в домах, чтобы даровать плодородие и благословлять жилище многочисленным потомством, важным аспектом традиционной китайской культуры.

В некоторых индуистских традициях, гранат символизирует процветание и плодородие и связан как с Бхумидеви (богиней земли), так и с Господом Ганешей.

Иран – второй по величине производитель и крупнейший экспортер гранатов в мире. Фруктовый сок и паста играют важную

роль в иранской кухне. Кожу граната можно использовать для окрашивания шерсти и шелка в ковровой промышленности.

В Испании гранат хорошо привился, процветал и даже сделался символом золотого века Гранады. Современные широко распространённые культурные насаждения граната в Испании представляют собой один из ярких следов пребывания на этой территории мавританских племён. Абу-аль-Авам, живший в XII веке, описал 11 сортов граната, распространённых в то время на территории Испании. Провинция Гранада обязана своим именем широко распространённой славе её сортов граната, достигших высокой степени совершенства в этом благодатном для них географическом районе.

Древний Израиль и иудаизм

Гранат много раз упоминается в Библии.

3 Книга Царств 7: «Так сделал он столбы и два ряда гранатовых яблок вокруг сетки, чтобы покрыть венцы, которые на верху столбов; то же сделал и для другого венца.

19. А в притворе венцы на верху столбов сделаны [наподобие лилии], в четыре локтя,

20. и венцы на обоих столбах вверху, прямо над выпуклостью, которая подле сетки; и на другом венце, рядами кругом, двести гранатовых яблок.»

Гранаты были известны в Древнем Израиле как плоды, которые разведчики принесли Моисею, чтобы продемонстрировать плодородие «земли обетованной». Согласно Книге Царств, капители двух столбов (Иахин и Воаз), которые стояли перед Храмом Соломона в Иерусалиме были выгравированы гранаты.

Вторая книга Паралипеомон 3:15 «И сделал пред храмом два столба, длиною по тридцати пяти локтей, и капитель на верху каждого в пять локтей.

16 И сделал цепочки, [как] во святилище, и положил на верху столбов, и сделал сто гранатовых яблок и положил на цепочки.

17 И поставил столбы пред храмом, один по правую сторону, другой по левую, и дал имя правому Иахин, а левому имя Воаз.»

Говорят, что Соломон создал свою корону на основе «короны» (чашечки) граната.

Песня песней 4:3 «как лента алая губы твои, и уста твои любезны; как половинки гранатового яблока – ланиты твои под кудрями твоими»;

Некоторые еврейские ученые полагают, что гранат был запретным плодом в Эдемском саду. Кроме того, гранаты являются одним из семи видов фруктов и зерен, перечисленных в еврейской Библии (Второзаконие 8: 8) как особые продукты Земли Израиля, а в Песнях Соломона есть такая цитата: «Уста твои как красная нить, и речь твоя прекрасна; виски твои подобны кусок граната в твоих замках». (Песнь Соломона 4: 3).

Употребление граната в израильском новом годе Рош ха-Шана является традиционным, потому что с его многочисленными семенами оно символизирует плодородие. Кроме того, говорят, что в нем 613 семян, что соответствует 613 заповедям Торы. Гранат появлялся на древних монетах Иудеи.

Гранаты символизируют мистический опыт в еврейской мистической традиции, или каббала, с типичной ссылкой на вход в «гранатовый сад» или *pardes rimonim*;

Гранаты особо почитаемы в исламе. Он описан в Коране как райское дерево:

6: «141.И (только) Он [Аллах] – Тот, Кто произвёл [создал] сады (которые растут) на подставках [виноградники, ...] и (которые растут) без подставок [стоят на своих стволах, ...], пальмы и посевы с различными плодами, и маслину [оливковые деревья], и гранаты, (которые) похожи (на вид) и не похожие (на вкус). Вкусайте плоды их, когда они дадут плоды, и давайте должное [обязательную милостыню с плодов] во время сбора урожая, но не расточительствуйте [придерживайтесь умеренности при еде, выделении милостыни, ...]. Поистине, Он не любит расточительных!»

Армения

Гранат – один из основных фруктов в армянской культуре (наряду с абрикосами и виноградом). Его сок используют с армянской едой, вином. Гранат в Армении является символом плодородия, изобилия и брака. Это полурелигиозная икона. Например, фрукт

играл важную роль в свадебном обычае, широко распространенном в древней Армении; Невесте дарили плод граната, и она бросала его о стену, разбив его на части. Разбросанные зерна граната обеспечили невесте будущих детей.

Азербайджан

Гранат считается одним из символов Азербайджана. Ежегодно в октябре в Гейчае Азербайджана проводится культурный фестиваль, известный как Гейчайский фестиваль граната. Фестиваль представляет азербайджанскую фруктовую кухню, в основном гранаты из Гейчайского региона, который славится своей промышленностью выращивания гранатов. На фестивале проводится парад традиционных азербайджанских танцев и азербайджанской музыки. Гранат был изображен на официальном логотипе Европейских игр 2015 года, проводимых в Азербайджане.

Гранаты в кулинарии

Наибольшее применение гранат нашел в блюдах индийской, азербайджанской и грузинской кухни. С ним готовят различные соусы, мясные и рыбные блюда, зернами украшают салаты и десерты, из него варят варенье и сиропы. Гранатовый сок – полезный и очень вкусный напиток, на его основе создают легкие вина, которые добавляют в глинтвейн или пунш.

Одним из самых известных в мире продуктов, приготавливаемых из уваренного гранатового сока, является соус наршараб, который отлично подходит, как к десертам, так и к основным блюдам. Его готовят путем уваривания плодового сока граната, добавляя 40-45% сахара – *Багатурия Н.Ш., Купатадзе И.В. (2005).*

В восточной кухне используют особый вид сахара – гранадин, который получают из молодых корней гранатового дерева. Гранадин обладает приятным вкусом и ароматом, его добавляют в различные кондитерские изделия и многочисленные виды восточной халвы.

Сушеные семена граната используют как специю в индийской и пакистанской кухне. Ее называют анардана, она является незаменимым ингредиентом блюд из овощей и бобовых.

Из цветков граната в различных странах мира заваривают чай, по вкусу и цвету чем-то напоминающий каркаде.

Энергетическая ценность 100 г съедобной части плодов граната составляет 62-79 ккал. В плодах растения содержится около 1,6% белка, 0,1-0,7% жира, 0,2-5,2% клетчатки и 0,5-0,7% золы.

Химический состав растения: Сок и мякоть плодов граната содержат до 20% сахаров, органические кислоты, до 6% лимонной и яблочной кислоты – Причко Т.Г., Чалая Л.Д., Абдулкадыров М.С. (2004), Бобоев И.А., Шарипов З., Гулов С.М. (2012), Асланова М.С., Набиев А.А. (2017), Саминов Х.Н.У., Ибрагимов А.А., Назаров О.М. (2021). В гранатовом соке большое количество солей Mn, P, Mg, Si, Cr, Ca, Cu, витаминов C, B₁, B₂, B₆, B₁₅ – Dumlu M.U., Gürkan E. (2007). В соке диких и кислых сортов содержание сахаров ниже, а кислот более 10%. В гранатовом соке содержится до 2% белков, аминокислоты, до 12% крахмала, до 22% целлюлозы, полисахариды, антоцианы – Шахматов Е.Г., Макарова Е.Н. и др. (2013), Елисеева Л.Г. Гришина Е.В. (2017). Более тщательное исследование гранатового сока выявило следующие компоненты: фруктоза – 6,83 гр./100 гр.; глюкоза 6,66 гр./100 гр.; лимонная кислота 1,19 гр./100 гр.; маличская кислота 0,065 гр./100 гр.; изоцитриковая кислота 63 мг/кг; калий 2320мг/кг – Krueger D.A. (2012), 15 аминокислот, в том числе шесть незаменимых (метионин – 40–45 мг%, валин – 20–22, лизин – 14–18, треонин – 10–12, фенилаланин – 11–13, лейцин – 9–11 мг%) – Багатурия Н. Ш., Купатадзе И. В. (2005).

В цветках граната определены трикозан, гептакозанил п-гексаноат, олеановая кислота, β-ситостерол лаурат, β-ситостерол мирилат – Bagri P., Ali M. и др. (2009), Bekir J., Mars M. и др. (2013). Кроме них определены помегранат, эллаговая кислота, О-метил-эллагик, этил бревикарбоксилат, урсоловая и масляная кислоты и даукастерол – Wang R., Wei Wang и др. (2006), флавоны трицетин 4 ‘-О-β – глюкопиранозид, флавоны трицетин, лютеолин, эллагиновую кислоту гранатин В – Wu S., Tian L. (2019).

Определены также олеаноловая кислота, урсоловая кислота, пальмитиновая кислота, трицин, катехин, рутин, апигенин, апигенин-7-О-глюкозид, 2S, 3S, 4S-тригидроксипентаноивая кислота, галловая кислота, бета-стистилин – *Yang Y.X., Yan F.L., Wang X. (2014)*. Также цветки содержат 3-замещенный кумарин, 7,8-дигидрокси-3-карбоксиметилкумарин-5-карбоновую кислоту и гидролизуемый танин пуникатаннин А, В, С – *Yuan T., Ding Y. и др. (2012), Yuan T., Wan C. и др. (2013)*.

Листья, кора плодов содержат урсоловую кислоту; алкалоиды – псевдопельтьерин, изопельтьерин; тритерпеноиды; стероиды; смолы и большое количество дубильных веществ (до 25%). Все части растения богаты полисахаридами – *Shakhmatov E.G., Makarova E.N., Belyu V.A. (2019)*.

Всего в экстракте шелухи граната обнаружено 50 полифенолов, в том числе 35 гидролизуемых танинов и 15 флавоноидов – гексагидроксидифеноил-валонеоил-глюкозид (ННДР-валонейл-глюкозид), галлоил-О-пуникалин, рутин, гиперозид, кверцимеритрин, кемпферол-7-О-рамно-глюкозид, лютеолин-3 ‘-пуникалин и др. – *Abdulla R., Mansur S. и др. (2017)*.

Кожура граната содержит значительное количество фенольных соединений, таких как гидролизуемые дубильные вещества (пуникалин, пуникалагин, эллагиновая кислота и галловая кислота), флавоноиды (антоцианы и катехины) и питательные вещества – *Fazio A., Iacopetta D. и др. (2018), Xie Z., Li X. и др. (2019), Magangana T.P., Makunga N.P. и др. (2020), Ruan J.H., Li J. и др. (2022)*. Также определены флавоноиды – антоцианы, такие как пеларгонидин, дельфинидин, цианидин; их производные и антоксантины – катехин, эпикатехин и кверцетин; дубильные вещества – эллагитанины и производные эллагиновой кислоты – пуникалагин, пуникалин; фенольные кислоты – хлорогеновая, кофейновая, сиригиновая, синапиновая, п-кумаровая, феруловая, эллагиновая, галловая и коричная кислоты – *Singh B., Singh J.P. и др. (2018)*, незаменимые аминокислоты – аспарагин, глутамин, аланин, валин, лейцин, треонин, аргинин, фенилаланин – *Эшматов Ф.Х., Касымова С.Ш. и др. (2014)*.

Из цедры выделен алкалоид пуниграта – *Rafiq Z., Narasimhan S. и др. (2016)*.

Из перикарпа граната выделены два олигомера эллагитаннина, гранетрины А и В, сложный эфир глюкозы неолиньяна, помегралиньяна, эллагитанины включают олигомеры, такие как оенотеин В, эвквалбанин В и эвкарпанин Т1 – *Ito H., Li P. и др. (2014)*.

В коре граната определяются большое количество дубильных веществ, гумараин – *Tantray M.A., Akbar S. и др. (2009)*, *Надвидова З.С., Недилько О.В. (2019)*, *Суюндиков У.А., Додаев К.О., Ботирова Ф.Д. (2022)*. В кожуре и пехикарпии граната определены β -ситостерол-3-О-глюкозид, β – ситостерол, урсоловая кислота, корозоловая кислота, азиатская кислота и арджуноловая кислота – *Погосян Р.А., Нестерова О.В., Доброхотов Д.А. (2016)*, *Окатьева В.Е., Мальцева Е.М. (2018)*, *Sun S., Huang S. и др. (2021)*.

В семенах до 20% жирного масла, состоящего в основном (40%) из линолевой, пальмитиновой (16%), олеиновой кислот, также содержат жирные кислоты, триглицериды, стероиды, лигнины, фенольные кислоты, фитостеролы, такие как β -ситостерол, кампестерол, стигмастерол и α -, β -, γ -, δ -токоферолы, белки – *Yang H., Li M. и др. (2012)*, *Горяинов С.В., Хомик А.С. и др. (2012)*, *Доброхотов Д.А., Нестерова О.В., Погосян Р.А. (2017)*, *Новрузов Э.Н., Зейналова А.М. (2019)*. Также определены гликопиранозиды, О-метилэллагик, фенетил рутинозид, икаризид D1 и даукостерол – *Wang R.F., Xie W.D. и др. (2004)*, *Бабаниязов О.К., Убайдуллаев К.А. (2019)*, пропановая кислота, бензолдикарбоновая кислота, метоксипропионовая кислота и метиламин – *Al-Huqail A.A., Elgaaly G.A., Ibrahim M.M. (2018)*.

Масло косточек граната богато фенолами, но бедно пигментами, содержит стеролы – β -ситостерин (77,94%), Δ^5 -авеностерол (7,45%) и кампестерин (6,35%) – *Amri Z., Lazreg-Aref H. и др. (2017)*.

Масло семян содержит 272 мг% витамина Е, октадеканиевую и эикосаноидную кислоты – *Fatope M.O., Al Burtomani S.K., Takeda Y. (2002)*. Масло семян граната в основном состоит из пуниковой кислоты, полиненасыщенной жирной кислоты, также известной как омега-5 (λ -5) – *Siano F., Addeo F. и др. (2016)*, *Zamora-López K., Noriega L.G. и др. (2020)*.

В масле из семян граната в небольших количествах были найдены также маргаринавая (0,12%) и бегеновая (0,64%) кислоты – Курбанов Н.Г.О., Гадимова Н.С.К., Ахундова Н.А.К. (2017).

Эквивалент йодного числа масла семян граната равен 224 – Пономарёва С.Ю., Вандышев В.В., Суслина С.Н. (2006).

Химический состав гранатового масла – Гасанов А.М., Расулов М.Х. и др. (2017).

Жирные кислоты, %	
1. Пальмитиновая 16:0	4,31
2. Стеариновая 18:0	5,71
3. Олеиновая 18:1	10,85
4. Элаидиновая 18:1	1,99
5. Линолевая 18,2	4,76
6. Пуниковая 18:3	67,24
7. Арахидиновая 20:0	1,9
8. Гондоиновая 20:1	2,28
9. Транс-11-эйкозеновая 20:1	0,95
Стерины, мг/г	
10. Кампостерин	0,365
11. Стилмастерин	0,215
12. Бета – ситостерол	3,358
13. дельта-5-авенастерин	0,188
14. альфа – амирин	1,195
Витамины, мг/100г	
15. Токоферол (Витамин Е)	30,7
16. Жиры, %	19,3
Перекисное число, ммоль/кг	3.5

Лечебные свойства гранатового масла связаны с его уникальным жирно-кислотным составом в сочетании с большим количеством фитостеринов и витаминов (А, С, Е, группы В и др.). Уникальная полиненасыщенная гранатовая (пуниковая – punicic acid) кислота

является основным компонентом масла и составляет 65-85%. По содержанию витамина Е (более 300 мг/100 г) не уступает маслу из пшеничных зародышей – *Гасанов А.М., Расулов М.Х. и др. (2017)*.

1 мг масла семян граната содержит 0,91,10-4 моль/л антиоксидантов, что превышает содержание антиоксидантов в масле плодов кориандра в 10 раз – *Vardanyan L.R., Nersisyan G.G. и др. (2018)*.

Гранат в древней медицине

В древней медицине гранат использовался очень широко. О нём писали Гиппократ, Авиценна и другие – *Жураев З.А. (2021)*. Гранатовую кожуру Авиценна советовал применять при лечении вагинитов – *Khalilzadeh S., Eftekhar T. и др. (2019)*, маточных кровотечений – *Mobli M., Qaraaty M. и др. (2015)*. Натура сладкого граната определялась как холодная во II и влажная в I степени. Кожура его холодная и сухая.

Гранат мало питателен, но от него образуется хорошая кровь, приводит к образованию ветров. У горячих натур гранат приводит к движению плоти, очищает от вредных веществ тело, открывает закупорки, гонит мочу, приводит к жажде. Если его съесть после приёма пищи быстро прогонит ее из желудка. Гранат укрепляет желудок, полезен при водяном асците, слабости печени, желтухе, заболеваниях селезёнки, сердцебиениях, при болях в органах груди, горячем кашле, очищает голос, полнит тело, удаляет лишай и зуд кожи. Если его съесть больше нормы ослабляет желудок, вреден при лихорадках. При таких состояниях нужно употребить кислый гранат.

Сделать отверстие на кожице сладкого граната и ввести туда масло сладкого миндаля или масло фиалки. После поместить этот гранат в огонь, чтобы масло полностью впиталось, и гранат полностью согрелся. Если сосать этот гранат вылечит болезни органов груди, сухой кашель. Также действует сок сладкого граната с камедью миндаля. Его семена, при приёме во внутрь рождают ветры. Зола его цветков, при наружном употреблении лечит раны.

Натура кисло-сладкого граната уравновешенна. Если выпить его сок в количестве 300 гр. с 70 граммами сахара выведет желчь

посредством кала, укрепит желудок, вылечит желчные лихорадки, желтуху, лишай, кожный зуд. Если сок кисло-сладкого граната сгустить в медной посуде и применить наружно поможет при язвах, слезотечении, злокачественных язвах.

Натура кислого граната холодная во II степени и сухая. Если его съесть сильно закрепит, успокоит жар, жжение желудка и печени, успокоит жар и давление крови, желчи, гонит мочу, не даст вредным испарениям подняться в мозг, лечит абстиненцию, рвоту, сердцебиение. Но, прием его сверх нормы приводит к образованию язв кишечника, повреждает слизистую кишечника, понижает силу печени и потенцию. При таких состояниях нужно употребить имбирь, сладкий гранат, чеснок. Если ввести его сок в глаза удалит покраснение глаз. При злокачественных язвах во рту нужно полоскать рот его соком. Если сварить его сок с мёдом в медной посуде и полоскать этим рот помогает при разъедающих язвах полости рта. Если ввести в нос сгущенный сок граната с мёдом поможет при язвах носа.

Отваренный с кожурой гранат, при наружном применении лечит лишай и кожный зуд. Отваренный в вине гранат, если приложить наружно растворяет опухоли. Его сок закрепляет, лечит болезнь поедания глины и мела у беременных.

Вынуть всю внутренность граната и варить в уксусе пока не загустеет раствор, затем приготовить таблетки с горошину чёрного перца. Если съесть 15 штук этих пилюль задержит застарелый понос, вылечит язвы заднего прохода.

Сгущенный сок кисло-сладкого граната холоден во II и сухой в I степени. Он полезен для понижения жара желудка, успокаивает острые лихорадки, лечит абстиненцию.

Если съесть кожуру граната поможет при непроизвольном мочеиспускании. 3,5 гр. порошка гранатовой кожуры употребленная с тёплой водой убивает все виды червей. Также действует отвар корней гранатника. Если смешать семена граната с таким же количеством изюма и с половинным количеством тмина, растолочь и выпить поможет при рвоте, укрепит желудок.

Ванны в отваре семян граната полезны при нарушениях ритма месячных и выпадении заднего прохода. Порошок семян граната

с мёдом, при наружном применении удаляет пятна от ран. Если золу семян граната смешать с мёдом и приложить на область желудка и грудь остановит кровотечение и кровавую рвоту. Смешать семена граната, ячмень и рис – отварить в воде. Если этим отваром сделать клизму поможет при повреждениях слизистой кишечника, и остановит геморроидальное кровотечение.

Все части граната помогают от перебоев в сердце. Порошок высушенных гранатовых цветков, при наружном применении помогает при кровотечениях из дёсен, при воспалениях из слизистой рта, повреждениях внутренней оболочки живота (грыжах). Отваром цветков граната полощут рот при шатающихся зубах.

Если ввести в глаза сок цветков граната с розовой водой, то растворит опухоли глаз. Сок цветков с соком паслёна или с соком подорожника, при местном применении лечит воспаления отверстия полового члена. Его сок с водой, при наружном применении лечит натертые обувью ноги, воспаления корней ногтей. Сок цветков граната, в смеси с уксусом, при местном применении вылечивает рожу. Сгущенный сок его кожуры действует также как и его цветки. Если съесть 7 нераспушенных цветочных почек граната, не дотрагиваясь до них руками, то в течение года у человека не будет прыщей и глазных заболеваний.

Отварить гранат целиком. Затем отвар смешать с 15 гр. самого граната и 50 гр. пшеничной муки и сварить кашу в оливковом масле и съесть, остановит любой понос.

Гранат в современной народной медицине

Гранат очень популярен и в современной народной медицине. Все части граната широко применяют как лечебное средство во всех лечебных системах Востока – *Ge S., Duo L. и др. (2021)*. Нет на Востоке семьи, где не хранились бы сушёные гранатовые корки. Их используют как эффективное средство от поносов. Для этого их отваривают с наботом – (кристаллический сахар) или сахаром. Сами гранаты используют при лечении анемий, желтухи, кашля, ушибов. Кора свежих листьев, а также корни применяются

во внутрь как глистогонное средство. Сок кислых сортов используют для повышения аппетита и лечения лихорадок. Мазь, приготовленная из золы коры граната и сливочного масла, применяется при гнойничковых заболеваниях кожи.

В медицине «Аюрведы» порошок коры граната накладывали на свежие раны, язвы, геморрой. Цветки граната использовали при лечении сахарного диабета – *Katz S.R., Newman R.A., Lansky E.P. (2007), Li Y., Qi Y., Huang T.H. и др. (2008)*.

В современной народной медицине Индии все части граната широко используют при лечении заболеваний почек и мочевыводящих путей – *Ballabh B., Chaurasia O.P. и др. (2008)*.

В Кубинской народной медицине гранат используется как противопростудное средство, при заболеваниях органов дыхания – *Sánchez-Lamar A., Fonseca G. и др. (2008)*.

Гранат в современной научной медицине

В 1830 году плод *P. granatum* был впервые признан в фармакопее США; филаделфийское издание ввело цедру плода, нью-йоркское издание – кору корня и дальнейшее издание 1890 года – кору стебля – *Middha S.K., Usha T., Pande V. (2013)*.

Кожура граната составляет около 50% от общего количества плодов обладает, благодаря содержанию полисахаридов и фенольных веществ антиоксидантными, противовоспалительными, антимикробными, антигиперлипидемическими, антигипертензивными, антигиперлипидемическими и противораковыми свойствами – *Fawole O.A., Makunga N.P., Opara U.L. (2012), Usha T., Goyal A.K. и др. (2014), Fahmy H.A., Farag M.A. (2021)*.

Экстракт кожуры плодов *P. granatum* обладает антиоксидантными, антидиабетическими и антигипертензивными свойствами – *Погосян Р.А., Нестерова О.В., Доброхотов Д.А. (2016), Mayasankaravalli C., Deepika K. и др. (2020)*.

Эксперименты на животных показали, что эллагиевую кислоту коры граната можно использовать в качестве пищевой добавки для профилактики и лечения пациентов с алкогольным гепати-

том – *Kim D.H., Sim Y. и др. (2021)*. Кожура граната является многообещающим источником пуникалагина для разработки функциональных продуктов против диабета – *Liu Y., Kong K.W. и др. (2021, 2022)*.

Кожура граната может быть источником полезных микро- и макропитательных веществ, а также биоактивных фенолов для улучшения окислительного здоровья и смягчения окислительного повреждения печени и связанных с ним болезненных состояний – *Middha S.K., Usha T., Pande V. (2013), Peršurić Ž., Saftić Martinović L. и др. (2020), Akuru E.A., Chukwuma C.I. и др. (2021), Xiang Q., Li M. и др. (2022), Hikal W.M., Said-Al Ahl H.A.H. и др. (2022)*.

Полисахариды кожуры граната могут быть использованы в качестве иммунопотенцирующей терапии или альтернативного средства для уменьшения индуцированной химиотерапией иммуносупрессии, в качестве иммуностимуляторов для пищевой и фармацевтической промышленности – *Ross R.G., Selvasubramanian S., Jayasundar S. (2008), Wu Y., Zhu C.P. и др. (2019)*.

Использование этанола 40% концентрации перикарпия плода граната приводит к получению извлечений с высоким содержанием полифенольного комплекса и значительной антиоксидантной активностью – *Окатьева В.Е., Мальцева Е.М. (2018)*.

Цветки граната обладают антидиабетическими, противовоспалительными и гепатопротективными свойствами – *Yisimayili Z., Tian Q. и др. (2021)*. Листья граната обладают выраженными антиоксидантными и антигенотоксическими свойствами – *Dassprakash M.V., Arun R. и др. (2012)*.

Плоды граната, а также его сок, экстракт, порошок кожуры и масло оказывают антипролиферативное, антиоксидантное, антимикробное, противовоспалительное, противораковое и противоопухолевое действие путем ослабления различных респираторных состояний, таких как астма, фиброз легких, рак легких, хроническая обструктивная болезнь легких, муковисцидоз – *Чалых Т.И. (2010), Arun N., Singh D.P. (2012), Ismail T., Sestili P., Akhtar S. (2012), Фофанов С.А., Матушкина Е.В. (2015), Алиев Х.А., Мукаилов М.Д. (2017), Danesi F., Ferguson L.R. (2017), Saeed M., Naveed M. и др.*

(2018), *AlMatar M., Islam M.R. u др. (2018), Shaikh S.B., Bhandary Y.P. (2021), Akaberi M., Boghrati Z. u др. (2021).*

Антимутагенность обычного гранатового сока выше, чем плодов, что связано с более высоким содержанием пуникалагина – *Can-Lamadrid M., Marhuenda-Egea F.C. u др. (2016).*

Сок граната ослабляет предупреждает гипертрофию сердца, атерогенное и окислительное действие сигаретного дыма – *Rom O., Aviram M. (2016), Al Hariri M., Zibara K. u др. (2016).* В экспериментальных исследованиях экспрессия медиаторов воспаления и эмфизематозные изменения, отмеченные при хроническом воздействии сигаретного дыма, были снижены с помощью добавок гранатового сока – *Husari A., Hashem Y. u др. (2016), Magrone T., Russo M.A., Jirillo E. (2016).*

Сок граната и его экстракт увеличивают среднее количество *Bifidobacterium* и *Lactobacillus* и значительно ингибируют рост группы *B. fragilis*, *clostridia* и *Enterobacteriaceae* в кишечнике – *Li Z., Summanen P.H. u др. (2015).*

Гранатовый сок является укрепленным источником диетических полифенолов с потенциальной антиоксидантной способностью – *Fahmy H., Hegazi N. u др. (2020).* Эти свойства повышаются при ферментации – *Mantzourani I., Kazakos S. u др. (2018).*

Ферментированные гранатовые соки с молочнокислыми бактериями увеличивали биодоступность фенольных соединений, обеспечивая выживание их после пищеварения в желудочно-кишечном тракте, оказывают пребиотическое действие – *Filannino P., Azzi L. u др. (2013), Valero-Cases E., Nuncio-Jáuregui N. u др. (2017).*

Потребление гранатового сока приводит к значительному увеличению количества эритроцитов, уровня гемоглобина, гематокрита, а уровень глюкозы, холестерина, триглицеридов, липопротеинов высокой плотности, липопротеинов низкой плотности и СРБ существенно не изменяются – *Manthou E., Georgakouli K. u др. (2017).*

Исследование на волонтерах показало, что включение гранатового сока в рацион существенно не изменило состав кишечной микробиоты у здоровых взрослых, но индивидуальная бактериальная композиция может способствовать образованию потенциаль-

ных способствующих здоровью фенольных метаболитов – *Mosele J.I., Gosalbes M.J. и др. (2015)*.

Результаты исследования показали, что гранатовый, яблочный и грушевый уксусы могут предотвратить ожирение, вызванное диетой с высоким содержанием жиров, и сердечные осложнения, связанные с ожирением, и что эта профилактика может быть результатом сильнодействующих противовоспалительных и антиадипогенных свойств этих уксусов – *Bounihi A., Bitam A. и др. (2017)*.

Семена граната обладают антиоксидантными, кардиопротективными, антиостеопорозными, антидиабетическими, противовоспалительными и противораковыми свойствами – *Fourati M., Smaoui S. и др. (2020)*. Гранатовое семя, благодаря высокому содержанию полифенолов обладает выраженными антиоксидантными свойствами – *Basiri S. (2015)*.

Масло гранатовых косточек имеет большое пищевое и лечебное значение – *Siano F., Straccia M.C. и др. (2016)*, *Yao Y., Xu B. (2021)*. Предварительная обработка ферментом зерен граната повышает антиоксидантную активность выделенных из них масла – *Kaseke T., Opara U.L. и др. (2021)*.

Результаты экспериментального исследования показали, что пуниковая кислота из масла семян граната метаболизируется и включается в виде линолевой кислоты в различные ткани крыс, не вызывает изменений в их липидном метаболизме и не участвует в процессах ингибирования окисления – *Pereira de Melo I.L., de Oliveira E Silva A.M. и др. (2019)*.

Масло семян граната может использоваться в качестве источника конъюгированной линолевой кислоты, но не вызывает изменений в модуляции тела и не влияет на антиоксидантную активность здоровых крыс – *de Melo I.L., de Oliveira e Silva A.M. и др. (2016)*.

Масло семян граната и сушеная дыня обладают потенциальными способствующими здоровью свойствами, поскольку влияют на состав жирных кислот и оказывают ингибирующее действие на активность десатураз, способствуют снижению метаболитов арахидоновой кислоты особенно простогландина E2 в печени крыс – *Stawarska A., Lepionka T. и др. (2020)*. Частичная замена на-

сыщенного жира в диетах с высоким содержанием жиров маслами томатов, граната и семян винограда может эффективно снизить уровни триглицеридов в плазме и улучшить отношения ЛПВП/ЛПНП – *Teh H.E., Yokoyama W.H. и др. (2019).*

Биологические активные вещества граната

Антоцианы

Антоцианы граната обладают выраженными антиоксидантными свойствами – *Zhao X., Yuan Z. (2021)*. Антоцианы и пигменты экстракта граната действуют вместе в снижении окислительного стресса – *Kostka T., Ostberg-Potthoff J.J. и др. (2020)*.

Полифенол пуникалагин соединение, найденное в гранате, *Lafoensia pasari* и в представителях рода *Terminalia* обладает противораковыми, антиокислительными, гепатозпротективными, антибактериальными, антивирусными, нейропротекторными, противовоспалительными, антигиперлипидемическими, антидиабетическими, гастропротективными свойствами – *Rozadi N., Oktavia S., Fauziah F. (2022)*.

Дубильные вещества

Эллагиновая кислота – дилактон гексагидроксидифеновой кислоты (ННДР), производного димерной галловой кислоты, получаемый преимущественно гидролизом эллагитанинов, широко распространённой группы вторичных метаболитов обладает антиаллергическим, антиатеросклеротическим, кардиопротекторным, гепатопротекторным, нефропротекторным и нейропротекторным свойствами – *Sharifi-Rad J., Quispe C. и др. (2022)*.

Эллагитанины гидролизуются в кишечнике с выделением эллагиновой кислоты, которая далее метаболизируется микрофлорой в уролитины, такие как уролитин А – *Esselun C., Theyssen E., Eckert G.P. (2021)*. Уролитины являются биоактивными метаболитами кишечной микробиоты эллагиновой кислоты. У человека определены 4 вида уролитинов – 4,8,9,10-тетрагидрокси уролитин (уроли-

тин M6R), 4,8,10-тригидрокси (уролитин M7R), 4,8,9-тригидрокси (уролитин CR) и 4,8-дигидрокси (уролитин AR) – *García-Villalba R., Selma M.V. u др. (2019)*.

Полифенолэллагиновая и эллагиновая кислоты граната обладают антиоксидантной, противовоспалительной, антиканцерогенной, антидиабетической и кардиозащитной активностью – *Baradaran Rahimi V., Ghadiri M. u др. (2020), Romeo I., Vallarino G. u др. (2021)*.

Эллагиевая кислота индуцирует вазорелаксацию, поглощение свободных радикалов кислородом, гиполипидемическую, противовоспалительную и антиканцерогенную активность – *Yilmaz B., Usta C. (2013), Usta C., Ozdemir S. u др. (2013)*.

Полисахариды

Галактоманнан (PSP001), выделенный из плодовой цедры *Punica granatum*, был продемонстрирован в качестве превосходного антиоксиданта, иммуномодулирующего и противоракового агента как *in vitro*, так и *in vivo* – *Varghese S., Joseph M.M. u др. (2017)*.

Уролитины

Поскольку дубильные вещества не являются биодоступными, они долгое время игнорировались в науке о питании и даже считались антинутриентами. Однако эта точка зрения резко изменилась после того, как было признано, что эллагиновая кислота, высвобождаемая из эллагитанинов в желудочно-кишечной системе, дополнительно метаболизируется микробиотой толстой кишки до биодоступных соединений, известных как уролитины. Уролитин А представляет собой метаболит, образующийся из эллагиновой кислоты и эллагитанинов кишечной микробиотой после употребления фруктов, таких как гранаты или клубника – *Cásedas G., Les F. u др. (2020)*. Хотя метаболиты уролитина присутствуют вдоль желудочно-кишечного тракта вследствие энтерогепатического кровообращения, они преимущественно продуцируются в дистальной части толстой кишки – *García-Villalba R., Vissenaekens H. u др. (2017)*.

Уролитины являются мощными модуляторами окислительно-го стресса и агентами с потенциальными противовоспалительными, антипролиферативными и антистареющими свойствами – *Djedjibegovic J., Marjanovic A. u др. (2020)*.

Уролитин А улучшает здоровье клеток, повышая митофагию и митохондриальную функцию и уменьшая вредное воспаление, защищает от старения и возрастных состояний, влияющих на мышцы, мозг, суставы и другие органы – *D'Amico D., Andreux P.A. u др. (2021)*.

Глюкуронированные и сульфированные формы уролитина А являются преобладающими метаболитами после перорального и внутривенного введения. 28-дневные (0, 0,175, 1,75 и 5,0% уролитина А, смешанное в диете) и 90-дневные исследования (0, 1,25, 2,5 и 5,0% уролитина А, смешанное в диете) не показали никаких изменений в клинических параметрах, химии крови или гематологии и не указывали на какие-либо органы-мишени или какие-либо специфические токсические механизмы и никаких генотоксических свойств – *Heilman J., Andreux P. u др. (2017)*.

Несколько агликонов уролитина могут присутствовать в образцах фекалий, в то время как глюкуронидные и сульфатные конъюгаты в основном находятся в плазме и моче – *García-Villalba R., Espín J.C., Tomás-Barberán F.A. (2016), González-Sarrias A., García-Villalba R. u др. (2017)*.

Основываясь на содержании в моче и фекалиях метаболита Уролитина А при приеме граната, наблюдаются три различные группы:

1. Индивидуумов, не имеющих базового присутствия Уролитина А, но индуцирующих образование Уролитина А потреблением экстракта граната

2. Базовое образование Уролитина А, которое было усилено потреблением экстракта граната

3. Отсутствие базового производства Уролитина А, которое не было индуцируемым – *Li Z., Henning S.M. u др. (2015), Raimundo A.F., Ferreira S. u др. (2021)*.

У людей, у кого прием граната приводит к образованию уролитина А в кале были увеличены роды *Butyrivibrio*, *Imageobacter*, *Escherichia*, *Lactobacillus*, *Prevotella*, *Serratia* и *Veillonella*, и *Col*

linsella значительно снизилась на 4 неделе по сравнению с исходным уровнем – *Li Z., Henning S.M. u др. (2015)*.

Научные исследования показали, что уrolитины обладают противовоспалительными, антимикробными, антикарциногенными, антигликативными и антиоксидантными свойствами – *Espín J.C., Larrosa M. u др. (2013)*.

Применение граната в медицине, общие вопросы

В современной научной медицине плоды граната назначают при лечебном питании больных анемиями, гепатитами. Все части растения богаты биологически активными веществами и перспективны как диетическое и лечебное средство – *Jurenka J. (2008), Ismail T., Sestili P., Akhtar S. (2012), Viladomiu M., Hontecillas R. u др. (2013), Zarfeshany A., Asgary S., Javanmard S.H. (2014), Vučić V., Grabež M. u др. (2019), Kandylis P., Kokkinomagoulos E. (2020), Das A.K., Nanda P.K. u др. (2021)*. Гранатовый сок благодаря полифенольным веществам – пуникалагинам, пуникалинам, галлической и эллагической кислотам, обладает антиоксидантными свойствами – *Seeram N.P., Adams L.S. u др. (2005), Ricci D., Giamperi L. u др. (2006), Zhang Q., Jia D., Yao K. (2007), Johanningsmeier S.D., Harris G.K. (2011), Zhuang H., Du J., Wang Y. (2011), Elfalleh W., Tlili N. u др. (2011), El Kar C., Ferchichi A. u др. (2011), Legua P., Melgarejo P. u др. (2012), Wang Y., Zhang H. u др. (2013), Matthaïou C.M., Goutzourelas N. u др. (2014), Kozik V., Jarzembek K. u др. (2015), Díaz-Rubio M.E., Pérez-Jiménez J. u др. (2015), Les F., Prieto J.M. u др. (2015), Ковалевская А.А., Дроздов А.Н. u др. (2016), Long J., Guo Y. u др. (2019), Benchagra L., Berrougui H. u др. (2021), Asgary S., Karimi R. u др. (2022)*. Антиоксидантными свойствами обладают и все другие части растения – кора, кожура, листья, семена – *Schubert S.Y., Lansky E.P., Neeman I. (1999), Wasila H., Li X. u др. (2013), Akhtar S., Ismail T. u др. (2015)*. Антиоксидантные свойства гранатового сока превосходят таковые яблочного сока – *Guo C., Wei J. u др. (2008)*. Экспериментальные исследования показали, что экстракт кожуры граната можно использовать в качестве антиоксиданта для снижения осложнений от заболеваний,

связанных с окислительным стрессом – *Bagheri S., Khorramabadi R.M. и др. (2021)*. Экстракт кожуры граната показал самый высокий уровень антиоксидантной активности по сравнению с семенами и соком – *John K.M.M., Bhagwat A.A., Luthria D.L. (2017), Derakhshan Z., Ferrante M. и др. (2018)*.

При приеме граната наблюдалось значительное увеличение уровней белка С, антитромбинового комплекса тромбина и снижение агрегации тромбоцитов и концентрации фибриногена у кроликов в зависимости от дозы – *Riaz A., Khan R.A. (2016)*.

Рандомизированные клинические исследования показали эффективность граната при нескольких заболеваниях, включая диабет, сердечно-сосудистые заболевания, нарушения полости рта, эндокринные расстройства и рак – *Eghbali S., Askari S.F. и др. (2021)*.

Экспериментальные исследования показали, что активатор теломеразы-65 (Та-65) и гранат обладают антивозрастной активностью через нацеливание на множественные клеточные пути – *Alshinnawy A.S., El-Sayed W.M. и др. (2021)*.

Гранаты в спортивной медицине

Благодаря питательным, антистрессовым, антиоксидантным свойствам, препараты граната широко используются в спортивной медицине.

Прием экстрактов граната оказывает положительное влияние на такие параметры, как прочность всего тела; ощущение жизненной силы; острая мышечная усталость и болезненность; увеличение диаметра сосуда; кровоток и др., и рекомендован многими авторами в качестве дополнения для спортсменов и физически активных органов – *Urbaniak A., Skarpańska-Stejnborn A. (2021)*.

Комбинация полифенолов граната и добавок метилсульфонилметана приводит к системному ответу, к ускоренному восстановлению мышц, позволяя участникам быстрее вернуться к физическим упражнениям и нормальной деятельности – *Tanner E.A., Gary M.A. и др. (2020)*.

Две недели приема экстракта граната не влияют на изменения микроциркуляции и гликокаликса при остром высокоинтенсивном спринтерском интервале циклических упражнений. Хотя наблюдалось необъяснимое повышение концентрации лактата в крови – *Pranskuniene Z., Belousoviene E. u др. (2020)*. У мужчин, не обученных сопротивлению, ни вишневым сок, ни гранатовый сок не усиливают восстановление после эксцентрических упражнений с высокой силой сгибателей локтя – *Lamb K.L., Ranchordas M.K. u др. (2019)*.

Фенольные соединения гранатового сока обладают антиоксидантными и противовоспалительными свойствами и могут предотвращать воспаление и окислительный стресс, а также помогать спортсменам восстанавливаться после вызванного физическими упражнениями повреждения мышц – *Ortega D.R., López A.M. u др. (2021)*.

Прием экстрактов граната оказывает положительное влияние на такие параметры, как прочность всего тела; ощущение жизненной силы; острая мышечная усталость и болезненность; увеличение диаметра сосуда; кровотоков и др., и рекомендован многими авторами в качестве дополнения для спортсменов и физически активных органов – *Urbaniak A., Skarpańska-Stejnborn A. (2021)*.

LN18178 (травяная смесь, содержащую экстракты плодовой цедры *Punica granatum* и семян какао) является безопасной и переносимой травяной смесью; она повышает уровень тестостерона, мышечную силу и среднюю окружность плеча у молодых здоровых мужчин – *Sreeramaneni P.G.A., Yalamanchi A. u др. (2022)*.

Метаанализ рандомизированных плацебо контролируемых исследований показал, что гранат может эффективно улучшить некоторые окислительные факторы стресса – *Morvaridzadeh M., Sepidarkish M. u др. (2020)*, *Lorzadeh E., Heidary Z. u др. (2022)*.

Прием богатого полифенолами граната может ослабить острую реакцию плазмы, но не повлияло на 48-часовую кинетику восстановления острого увеличения концентраций циркулирующих стероидных гормонов и гомоцистеина после тяжелой атлетики – *Ammar A., MounaTurki u др. (2020)*. Гранат может повысить эффективность физических упражнений и ускорить восстановление после интенсивных физических нагрузок – *Ammar A., Bailey S.J. u др. (2018)*.

Однократный прием экстракта граната увеличивает диаметр сосудов и кровоток, повышает производительности физических упражнений у спортсменов вследствие увеличения доставки субстратов и кислорода – *Roelofs E.J., Smith-Ryan A.E. и др. (2017)*.

Исследования показали, что комбинированные добавки куркумина и граната могут представлять собой полезное дополнение к комплексному плану физических тренировок спортсменов – *Tanner E.A., Gary M.A. и др. (2021)*.

Натуральный гранатовый сок улучшает способность придерживаться интенсивной программы обучения, рекомендуется использовать во время интенсивной программы тренировок и соревнований для ускорения восстановления мышц тяжелоатлетам – *Ammar A., Turki M. и др. (2016)*.

Восстановление значений VO₂ на высоте 1657 м, у опытных велосипедистов обусловлено высоким содержанием полифенолов в экстракте граната, никаких изменений в производительности упражнений не произошло – *Crum E.M., Che Muhamed A.M. и др. (2017)*.

Потребление гранатового сока уменьшило окислительное повреждение, вызванное физическими упражнениями – *Fuster-Muñoz E., Roche E. и др. (2016)*, *Chaves F.M., Baptista I.L. и др. (2018)*.

Данные экспериментального исследования свидетельствуют о защитном эффекте экстрактов граната и зеленого чая против вызванных диетой с высоким содержанием жиров стресса эндоплазматического ретикулума, окислительного стресса и деградации белка, в скелетных мышцах – *Rodriguez J., Gilson H. и др. (2015)*.

Результаты исследования показали, что регулярное употребление гранатового сока значительно модулирует окислительный стресс и, таким образом, защищает от серьезных окислительных повреждений при физической активности у молодых здоровых мужчин – *Naghizadeh-Baghi A., Mazani M. и др. (2015)*.

Результаты рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого перекрестного исследования показали, что прием экстракта граната за 30 мин до физической нагрузки может увеличить диаметр сосуда и кровоток и задержать усталость во время физической нагрузки – *Trexler E.T., Smith-Ryan A.E. и др. (2014)*.

Регулярное потребление гранатового сока значительно модулирует матриксные металлопротеиназы 2 и 9 и сывороточные уровни некоторых воспалительных факторов и, таким образом, защищает от истощающего окислительного повреждения, вызванного физическими упражнениями, у молодых здоровых мужчин – *Mazani M., Fard A.S. и др. (2014)*.

Антибактериальные свойства граната

Кожура граната обладает антибиотическим воздействием – *Al-Zoreky N.S. (2009), Bakkiyaraj D., Nandhini J.R. и др. (2013), Howell A.B., D'Souza D.H. (2013), Malviya S., Arvind и др. (2014), Kupnik K., Primožič M. и др. (2021), Gosset-Erard C., Zhao M. и др. (2021)*. Эти эффекты проявляются благодаря пеларгонин -3- галактозе, цианидину, галльской кислоте, кверцетину, пуникаланинам и мирицетину – *Reddy M.K., Gupta S.K. и др. (2007), Naz S., Siddiqi R. и др. (2007)*. Водный экстракт кожистого экзокарпа граната обладает выраженными антибактериальными свойствами – *Elshafie H.S., Caputo L. и др. (2021)*.

Кожура плодов граната и чистые компоненты были активны против широкой группы изолятов *M. tuberculosis* и β -лактамазы, продуцирующих *K. pneumoniae* – *Dey D., Ray R., Hazra B. (2015)*. Спиртовой экстракт кожуры граната губительно действует на Грамм негативные бактерии – *Joshi C., Patel P., Kothari V. (2019)*.

Экспериментальные исследования выявили, что кожура граната губительно действует на *Helicobacter pylori* – *Hajimahmoodi M., Shams-Ardakani M. и др. (2011)*. Танины кожуры граната губительно действуют на патологическую флору кишечника (стафилококки, сальмонеллы), не оказывая воздействия на сапрофитные бактерии – *Bialonska D., Kasimsetty S.G. и др. (2009), Choi J.G., Kang O.H. и др. (2011)*. Экстракт кожуры граната содержит биоактивные соединения, которые уменьшают вредные эффекты модельными энтеропатогенными бактериями *Citrobacter rodentium* – *Smith A.D., George N.S. и др. (2020)*. Экстракт цветков граната проявляет антибактериальную активность как против грамположительных, так и против гра-

мотрицательных бактерий, вызывающих пищевое отравление – *Mahboubi A., Asgarpanah J. и др. (2015).*

В экспериментальном исследовании пуникалагин значительно уменьшал инвазию сальмонеллы в клетки толстой кишки без влияния на адгезию – *Li G., Yan C. и др. (2014).*

Исследования показали, что комбинация экстрактов листьев граната и антибиотиков демонстрируют синергетический эффект – *Trabelsi A., El Kaibi M.A. и др. (2020), de Lima L.B., da Silva W.A.V. и др. (2021).*

Исследование показало, что потребление высоких доз экстрактов граната до индукции сепсиса подавляет жизненно важную функцию нейтрофилов в ранние часы после начала сепсиса, что приводит к более высокому окислительному стрессу – *Tavasoli S., Eghtesadi S. и др. (2019).*

Экспериментальное исследование показало, что экстракт граната может увеличить смертность за счет увеличения бактериальной нагрузки на брюшную полость на модели сепсиса вследствие секального лигирования и перфорации – *Tavasoli S., Zarnani A.H. и др. (2014).*

Наночастицы серебра (AgNP) с использованием экстракта листа *Punica granatum* проявляли сильную антибактериальную активность и сильную синергию со стандартными антибиотиками против патогенных бактерий – *Saratale R.G., Shin H.S. и др. (2018).*

Антигельминтные свойства граната

Высушенная кора ствола, ветвей и корней гранатового дерева благодаря алкалоидам – пельтьерину, изопельтьерину, метилизопельтьерину обладает антигельминтными свойствами.

Экстракт и отвары из коры гранатника применяли при инвазиях ленточными глистами (кроме карликового цепня). Ввиду меньшей эффективности и токсичности, в настоящее время в официальной медицине не применяется.

Сушеная кора незрелого граната оказывает противооплазмодийное воздействие- *Dell'Agli M., Galli G.V. и др. (2009).*

Все части граната обладают антигельминтными свойствами – *Dkhil M.A. (2013)*. Исследования показали, что экстракт граната можно использовать в качестве безопасного, дешевого и эффективного природного антигельминтного средства против паразитического гастроэнтерита у жвачных животных – *Kaiaty A.M., Salib F.A. и др. (2021)*.

Экстракт кожуры граната эффективен в борьбе с инфекциями *G. lamblia*, может быть жизнеспособным вариантом лечения гиардиаза – *El-Kady A.M., Abdel-Rahman I.A.M. и др. (2021)*.

Эллагитанины граната губительно действуют на возбудителя шистосомоза – *Abozeid K.H., El-Badawy M.F. и др. (2020)*. Этанольный экстракт коры стебля съедобного граната проявлял наивысшую антишистосомную активность как *in vitro*, так и *in vivo* – *Yones D.A., Badary D.M. и др. (2016)*.

Экстракт кожуры граната губительно действует на *Leishmania infantum* – *Imperatori F., Barlozzari G. и др. (2019)*. Экстракт *P. granatum* проявляет высокую и быструю антилейшманиальную активность, путем повышения эндогенной антиоксидантной активности – *Alkathiri B., El-Khadragy M.F. и др. (2017)*.

Комбинация лечения альбендазолом и водного экстракта кожуры граната более эффективна и предполагает его потенциальную профилактическую ценность против инфекции *Echinococcus granulosus* – *Labsi M., Khelifi L. и др. (2016)*, *Ahad S., Tanveer S. и др. (2018)*, *Labsi M., Soufli I. и др. (2019)*. Эксперименты показали, что экстракты *P. granatum* оказывали сколицидное действие на протокиновую среду – *El-Bahy N.M., Abdelaziz A.R., Khalafalla R.E. (2019)*. Солевой экстракт из кожуры *P. granatum* обладает овицидной активностью, важными вторичными метаболитами и отсутствием токсичности при самой низкой исследуемой концентрации – *da Silva Felix R.C., Barbosa T.N. и др. (2022)*.

Исследования показали, что Уролитин-А может служить терапевтическим средством для лечения острого и хронического нейротоксоплазмоза – *Tan S., Tong W.H., Vyas A. (2020)*.

Прием экстракта граната губительно действует на желудочно-кишечную нематоду *Haemonchus contortus* – *Ahmed A.H., Ejo M. и др. (2020)*.

Пуникалагин 1, пуникалин 2 и корилагин 3 экстракта граната обладают нематоцидными свойствами – *Guo Q., Du G. и др. (2017)*.

Противогрибковые свойства граната

Экстракты всех частей граната обладают противогрибковой активностью – *Mansourian A., Boojarpour N. и др. (2014), Jayan L., Priyadharsini N. и др. (2020)*.

Кожура граната оказывает противогрибковое воздействие против *Candida albicans* – *Tayel A.A., El-Tras W.F. (2010), Anibal P.C., Peixoto I.T. и др. (2013), Bassiri-Jahromi S., Pourshafie M.R. и др. (2018), Lavaee F., Motaghi D. и др. (2018)*. Противогрибковые свойства связывают с открытым в кожуре граната пептидом помигранином – *Guo G., Wang H.X., Ng T.B. (2009)*. Гранатовая корка, благодаря пуникалагинам обладает противогрибковой активностью – *Glazer I., Masaphy S. и др. (2012)*.

Пуникалагин гранатового сока проявляет сильную ингибирующую активность с IC50 значениями 9,0 и 4,6 мкМ против топоизомераза *C. albicans* I и II и перспективен как противогрибковое средство при грибковых заболеваниях человека – *Brighenti V., Iseppi R. и др. (2021)*.

Экстракты листьев граната ингибируют столовую виноградную гниль, вызванную грибами *Botrytis cinerea* – *Romeo F.V., Ballistreri G. и др. (2015)*.

Гидроалкогольный экстракт кожуры плодов граната проявляет активность против дерматофитных грибов *Trichophyton mentagrophytes*, *T. rubrum*, *Microsporum canis* и *M. gypsum* – *Foss S.R., Nakamura C.V. и др. (2014)*.

Применение масла гранатовых косточек на грибковых средах снижало секрецию афлатоксинов до 63% и зеараленона до 78,5% – *Badr A.N., Ali H.S. и др. (2020)*.

Галловая кислота гранатовой цедры обладает выраженными антигрибковыми свойствами – *Li Z.J., Liu M. и др. (2017)*.

Экстракт *P. granatum L.* также обладает противогрибковой активностью *in vivo* в отношении *T. mentagrophytes* с активной дозой 80 мкг – *Akroum S. (2017)*.

Экстракт кожуры *P. granatum* может быть использован в качестве эффективного природного заменителя синтетических противогрибковых средств – *Kumar K.S.P., Samlin S.S. и др. (2020)*.

Противовирусные свойства

Определены противовирусные (против вируса гриппа H3N2) свойства полифенольного экстракта граната – *Sánchez-Lamar A., Fonseca G. и др. (2008), Haidari M., Ali M., Ward Casscells S. 3rd, Madjid M. (2009)*. Околоплодник граната оказывает губительное воздействие на вирус полового герпеса – *Zhang J., Zhan B. и др. (1995)*. Вирусный белок R (Vpr) является вспомогательным белком в вирусе иммунодефицита человека-1 (HIV-1) и был предложен в качестве привлекательной мишени для лечения ВИЧ-заболеваний. Пуникалагин показал сильную анти-Vpr активность без какой-либо цитотоксичности – *Jaisi A., Prema и др. (2021)*. Исследование показало, что экстракт кожуры граната этиловым спиртом и его полярные фракции могут ингибировать репликацию вируса гриппа А – *Mousa H.A. (2017), Moradi M.T., Karimi A. и др. (2019)*.

Противовирусное действие экстракта кожуры граната против вируса гриппа (H1N1), связано с ингибированием адсорбции вируса и транскрипции вирусной РНК – *Moradi M.T., Karimi A. и др. (2020)*.

Экстракт кожуры граната, особенно его н-бутанольная фракция, может служить новым перспективным антиаденовирусным средством благодаря высокому ингибирующему действию против репликации аденовирусов – *Karimi A., Moradi M.T. и др. (2020)*.

Этанольный экстракт из листьев, коры и кожуры *Punica granatum L.*, ингибирует обратной транскриптазой-ассоциированной рибонуклеазы и интегразы вируса иммунодефицита человека – *Sanna C., Marengo A. и др. (2021)*.

Экспериментальные исследования показали, что этанольный экстракт граната и фракция, содержащая пуникалагин в качестве основного соединения, обладают противовирусной активностью против альфавируса Майяро – *Salles T.S., Meneses M.D.F. и др. (2021)*.

Экспериментальные исследования показали, что экстракт кожуры граната, пуникалин, пуникалагин и уролитин А оказывает значительное влияние на блокирование S-гликопротеин-ACE2 контакта при SARS-CoV-2 инфекции – *Rakshit M., Muduli S. u др. (2021), Suručić R., Travar M. u др. (2021)*. Пуникалагин (10 мкг/мл) продемонстрировал значительную ингибирующую активность по отношению к 3CL-протеазы вируса SARS-CoV-2, а при сочетанном применении с моногидратом сульфата цинка (пуникалагин/Zn-II), эти свойства усиливались в 4 раза, эти средства перспективны как противовирусные препараты против COVID-19 – *Saadh M.J., Al-maaytah A.M. u др. (2021)*. Галлотанин из семян граната, благодаря тому, что он взаимодействует с ферментом, серин/треонин протеин киназой (ТБК1), перспективен как профилактический фактор при коронавирусе SARS-CoV-2 – *Srividya K., Mir S.S. u др. (2021), Banihani S.A. (2022)*.

Исследование *in silico* показали, что компоненты экстрактов кожуры граната пуникалагин и пуникалин, имели очень многообещающий потенциал для значительного взаимодействия с белковыми мишенями острого респираторного синдрома коронавируса 2 (SARS-CoV-2) – гликопротеин шипа SARS-CoV-2, ангиотензин-превращающий фермент 2, фурин и трансмембранная серинпротеаза 2, и поэтому считались хорошими кандидатами для дальнейшей оценки *in vitro* и *in vivo* – *Suručić R., Tubić B. u др. (2021)*.

Экстракт кожуры граната является естественным противовирусным средством, эффективным против норовирусов, передаваемых через пищу – *Živković I., Šavikin K. u др. (2021)*. Экстракт гранатового листа и эллагиновая кислота обладают противовирусной активностью против вируса Зика – *Acquadro S., Civra A. u др. (2020)*.

Пуникалагин обладает противовирусной активностью против вируса простого герпеса – 2 – *Houston D.M.J., Bugert J.J. u др. (2017), Arunkumar J., Rajarajan S. (2018)*. Экстракты *Punica granatum* оказывают губительное действие на вирус гепатита С – *Rehman S., Ashfaq U.A. u др. (2018)*.

Полоскание полости рта экстрактами черной рябины (*Aronia melanocarpa* [Michx.] Elliott), бузины (*Sambucus nigra* L.) и грана-

тогового (*Punica granatum* L.) сока, а также зеленого чая (*Camellia sinensis* [L.] Kuntze) при инфекционности суррогатно-модифицированного вируса коровьей оспы Анкара и респираторных вирусов тяжелого острого респираторного синдрома коронавирус 2 может уменьшить вирусные нагрузки в полости рта, которые могут предотвратить передачу патогенов – *Eggers M., Jungke P. и др. (2022)*.

Исследование *in silico* показали, что пуникалагин и пуникалин граната значительно снижают репликацию вируса гепатита С человека в системе клеточных культур – *Reddy B.U., Mullick R. и др. (2014)*.

Противовоспалительные и противоболевые свойства граната

Водные экстракты растения обладают противовоспалительной и противоболевой активностью – *Riaz A., Khan R.A., Afroz S. и др. (2017)*, *Bachoual R., Talmoudi W. и др. (2011)*, *Guerrero-Solano J.A., Jaramillo-Morales O.A. и др. (2020)*. Противовоспалительные свойства граната связывают с ингибированием воспалительных цитокинов – *Shukla M., Gupta K. и др. (2008)*.

Экспериментальные исследования показали, что прием во внутрь экстракта граната оказывает противовоспалительное действие после операции мириготомии – *Kahya V., Meric A., Yazici M. и др. (2011)*.

2-метил-пуран-4-ван-3-О-β-d-глюкапиранозид, выделенный из листьев гранатника обладает выраженными противовоспалительными свойствами – *Balwani S., Nandi D. и др. (2011)*.

Экспериментальные исследования показали, что пуникалагин оказывает антиноцицептивный эффект в спинном мозге без двигательного дефицита, проявляя терапевтический потенциал для невропатической и воспалительной боли – *Haranishi Y., Hara K., Tera-da T. (2021)*.

Результаты экспериментального исследования показали, что этанольный экстракт цветков граната оказывает потенциальное противовоспалительное действие, модулируя синтез нескольких

медиаторов и цитокинов, участвующих в воспалительном процессе – *Xu J., Zhao Y., Aisa H.A. (2017).*

Рандомизированные, плацебо контролируемые исследования показали, что местное применение экстракта плодов граната эффективно при лечении хронического риносинусита, без полипоза – *Israeli A., Grinblat G. и др. (2021).*

Результаты исследования показали, что пуникалагин играет важную роль в ослаблении индуцированных липополисахаридами воспалительных реакций в RAW264.7 макрофагах – *Cao Y., Chen J. и др. (2019).*

Полисахариды кожуры граната индуцировали в RAW264.7 мышинных макрофагах высвобождение значительного количества медиаторов воспаления, включая оксид азота, IL-1 β , TNF- α , IL-6 и IL-10 – *Ahmadi Gavlighi H., Tabarsa M. и др. (2018).*

Экспериментальное исследование показало, что профилактическое лечение гидроспиртовым экстрактом гранатового листа ослабляет острое воспаление легких – *Pinheiro A.J.M.C.R., Gonçalves J.S. и др. (2018).* Такие свойства определены и у пуникалагина – *Zeng Y., Zhao H. и др. (2022).*

Гранат, пуникалагин оказывают антиноцицептивный эффект в спинном мозге без двигательного дефицита, проявляя терапевтический потенциал для невропатической и воспалительной боли – *Saad L.B., Hwi K.K., Quah T. (2014), Haranishi Y., Hara K., Terada T. (2022).*

Пуникалагин оказывает терапевтическое воздействие на хронические заболевания, связанные с воспалением, посредством регуляции NF- κ B, MAPK, IL-6/JAK/STAT3 и PI3K/Akt/mTOR сигнальных путей – *Xu J., Cao K. и др. (2021).*

Результаты исследования показали, что добавки с экстрактом граната, богатые пуникалагином, могут защитить скелетные мышцы от острого воспаления – *Rodriguez J., Caille O. и др. (2017).*

В низких концентрациях *P. granatum* оказывает спазмогенное воздействие посредством участия холинергических и гистаминергических рецепторов – *Ali N., Jamil A. и др. (2017).* Спазмолитическое действие экстрактов граната связано с ингибированием кальциевых каналов – *Ali N., Jamil A. и др. (2017).*

P. granatum оказывает противовоспалительное воздействие благодаря эллагиновой, галловой кислотам и пуникалагину – *Ben-Saad L.A., Kim K.H. и др. (2017)*.

Экстракты кожуры, цветков граната и масло его семян обладают противовоспалительными свойствами – *Harzallah A., Hamtami M. и др. (2016)*.

Результаты экспериментального исследования показали, что экстракт гранатового листа может быть использован в качестве противовоспалительного препарата, который подавляет уровни TNF- α при остром воспалении – *Marques L.C., Pinheiro A.J. и др. (2016)*.

Экстракт кожуры граната и пуникалагин могут быть полезны для облегчения воспалительных реакций, вызванными твердыми частицами взвешенных в воздухе – *Park S., Seok J.K. и др. (2016)*.

Метаанализ данных из 5 проспективных исследований не показал значительного влияния гранатового сока на уровни СРБ в плазме, и этот эффект не зависел от продолжительности приема добавок – *Sahebkar A., Gurban C. и др. (2016)*.

Мета анализ показал, что прием граната достоверно снижает СРБ, IL-6 и TNF- α у взрослых – *Wang P., Zhang Q. и др. (2020)*.

Пуникалагин, эллагитаннин, выделенный из граната, обладает противовоспалительными и антиоксидантными свойствами – *Xu X., Guo Y. и др. (2017)*. Пуникалагин может ингибировать воспаление, вызванное липополисахаридами, и это может быть потенциальным выбором для лечения воспалительных заболеваний – *Xu X., Yin P. и др. (2014)*.

Полярные соединения из масла гранатовых косточек обладают синергетической цитотоксической, противовоспалительной и антиоксидантной активностью – *Costantini S., Rusolo F. и др. (2014)*.

Лечение пуникалагином может защитить от индуцированной гипоксией эндотелиальной дисфункции и легочной гипертензии у крыс – *Shao J., Wang P. и др. (2016)*.

Пуникалагин защищает от индуцированного липополисахаридами острого респираторного дистресс-синдрома у мышей – *Peng J., Wei D. и др. (2015)*.

Полифенолы граната непосредственно подавляют воспалительные реакции макрофагов и способствуют переключению M1 на M2 в фенотипе макрофагов – *Aharoni S., Lati Y. и др. (2015)*.

Результаты экспериментального исследования показали, сок граната предупреждает что острое повреждение легких у взрослых крыс, подвергшихся гипероксии в течение 5 дней – *Husari A., Khayat A. и др. (2014)*.

Эллагиновая кислота оказывает антиноцицептивное действие, которое опосредуется опиоидергическими и азотно-оксидно-циклическими монофосфатными (NO-cGMP) путями – *Mansouri M.T., Naghizadeh B., Ghorbanzadeh B. (2014)*.

Инкапсулированный экстракт граната оказывает терапевтическое воздействие при мышинной модели астмы – *de Oliveira J.F., Garreto D.V. и др. (2013)*.

Пунигалагины граната оказывают иммуносупрессивное воздействие, тормозят Т лейкоциты – *Lee S.I., Kim B.S. и др. (2008)*.

Гранаты и ЖКТ

Экстракты кожуры граната оказывают противовоспалительное воздействие на клетки и ткани желудочно-кишечного тракта – *Hollebeeck S., Winand J. и др. (2012)*, *Mastrogiovanni F., Mukhopadhyaya A. и др. (2019)*.

Спиртовые и водяные экстракты граната обладают анти-ульцерогенными свойствами – *Ajaikumar K.B., Asheef M. и др. (2005)*, *Alam M.S., Alam M.A. и др. (2010)*. Эти свойства связывают с танинами граната – *Lai S., Zhou Q. и др. (2009)*.

Экстракт граната безопасен и представляет собой потенциальную альтернативную и дополнительную терапию для предупреждения и лечения язвы желудка связанных с *H. pylori* – *Mayyas A., Abu-Sini M. и др. (2021)*.

Как наночастицы с гранатом, так и традиционный экстракт кожуры граната значительно облегчают индуцированную приемом индометацина язву желудка посредством увеличения экспрессии TAC, PGE2, NO, мРНК eNOS и белка. Но эффект заживления на-

ночастиц с гранатом явно был выше, чем у крыс, обработанных традиционным экстрактом кожуры граната – *Abd El-Rady N.M., Dahpy M.A. и др. (2021)*.

Этилацетатная фракция кожуры граната, сок граната, благодаря наличию пуникалагина, корилагина и эллагиновой кислоты оказывает антидиарейное воздействие – *Das A.K., Mandal S.C. и др. (1999), Souli A., Sebai H. и др. (2015), Zhao S.S., Ma D.X. и др. (2018)*.

Экспериментальные исследования показали, что диетические добавки экстракта граната PomX облегчают колит и снижают маркеры воспаления у мышей с IL10^{-/-} HFHS – *Yang J., Germano P.M. и др. (2021)*.

Порошок кожуры граната защищает тонкий кишечник от индуцированного декстрансульфатом натрия перекисного окисления липидов путем усиления окислительно-восстановительного потенциала GSH/GSSG, является перспективным побочным продуктом, содержащим смесь биоактивных полифенолов, которые могут быть использованы для производства функциональных пищевых продуктов, направленных на профилактику патогенеза поражения тонкой кишки, вызванного окислительным стрессом – *Al-Gubory K.H., Laher I., Garrel C. (2021)*.

Эксперименты на животных показали, что прием граната предупреждает развитие колитов при диете с высоким содержанием жиров и сахарозы – *Yang J., Germano P.M. и др. (2021)*.

Экспериментальные исследования показали, что отвар граната (300 мг кг⁻¹), и эллагитанины (45 мг кг⁻¹) эффективны при хронической висцеральной боли, связанной с воспалительными заболеваниями кишечника или синдромом раздраженного кишечника – *Parisio C., Lucarini E. и др. (2020)*.

Исследование показало, что гранатовые полифенолы ослабляли индуцированный декстраном сульфатом натрия колит путем модуляции оси miR-145/p70S6K/HIF1 α , перспективны при лечении язвенного колита – *Marín M., María Giner R. и др. (2013), Kamali M., Tavakoli H. и др. (2015), Kim H., Banerjee N. и др. (2017)*.

Сок граната более биологически активен по сравнению с одним только пуникалагином и может быть потенциально использован

для лечения воспалительных заболеваний кишечника – *Shah T.A., Parikh M. и др. (2016)*.

Потребление экстракта кожуры граната ослабляет перекисное окисление липидов тонкой кишки и укрепляет первую линию антиоксидантной защиты тонкой кишки за счет усиления ферментативных антиоксидантных путей – *Rosillo M.A., Sánchez-Hidalgo M. и др. (2012)*, *Al-Gubory K.H., Blachier F. и др. (2016)*.

Терапевтический ответ на экстракт кожуры *P. granatum* при язвенном колите был значительно выше у пациентов с горячим темпераментом по сравнению с пациентами с холодным темпераментом – *Kamali M., Khodadoost M. и др. (2016)*.

Экстракт граната оказывает защитную антиоксидантную роль против повреждения кишечника вследствие брыжеечной ишемии-реперфузии – *Kılıç E., Türkoğlu A. и др. (2016)*.

Наноэмульсия экстракта граната является многообещающим подходом для лечения воспалительных заболеваний кишечника – *Alshahrani A., Ali A. (2022)*.

Различные препараты граната, включая экстракты из кожуры, цветков, семян и сока, проявляют значительную противовоспалительную активность в кишечнике – *Colombo E., Sangiovanni E., Dell'agli M. (2013)*.

Прием масла семян граната, благодаря улучшения кишечного эпителиального гомеостаза и сильным противовоспалительным свойствам защищает от некротического энтероколита в модели неонатальных крыс – *Coursodon-Boyiddle C.F., Snarrenberg C.L. и др. (2012)*.

Эллагитанины граната их микробные производные уролитины оказывают противовоспалительное действие при экспериментальных колитах – *Larrosa M., González-Sarriás A. и др. (2010)*. Кроме этого эти вещества предупреждают развитие кишечных язв – *Singh K., Jaggi A.S., Singh N. (2009)*.

Прием гранатового лиофилизированного порошка и гидроалкогольного экстракта семян граната значительно снижают активность амилазы и липазы в сыворотке, активность миелопероксидазы поджелудочной железы, отек, инфильтрацию лейкоцитов и вакуолизацию при экспериментальном остром панкреатите – *Minaiyan M., Zolfaghari B. и др. (2014)*.

Синдром Пика – расстройство пищевого поведения, характеризующееся тягой к непищевым предметам, таким как грязь, глина, моющие средства, мыло, камень и бумага. Приводится случай излечения данного заболевания приемом четырех доз 15 мл экстракта *Punica granatum* после каждого приема пищи в течение 3 недель перед завтраком – *Shekarriz Z., Jokar A., Yousefi S.S. (2021)*.

Гранат и печень

Благодаря антиоксидантным свойствам плоды граната обладают гепатопротективными свойствами – *Celik I., Temur A., Isik I. (2009), Hiraganahalli B.D., Chinampudur V.C. и др. (2012)*. Экстракты кожуры граната предупреждают оксидативное разрушение и возникновение фиброза в печеночной ткани при явлениях холестаза – *Toklu H.Z., Dumlu M.U. и др. (2007)*.

Экспериментальное исследование показало, что комбинация экстракта граната и куркумина оказывала превосходное гепатопротекторное действие против индуцированного тиацетамидом фиброза печени по сравнению с монотерапией – *Gowifel A.M.H., Khalil M.G. и др. (2020)*.

Эксперименты на животных показали, что предупреждает развитие стеатоза печени, вызванный западной диетой, посредством регуляции липидного гомеостаза и воспаления в печени и жировой ткани и восстановления сдвига микробиоты и нарушения функции кишечного барьера – *Liu H., Zhan Q. и др. (2021)*.

Оптимизированная нанолипосома пуниковой кислоты гранатового масла оказывает антигепатотоксическое воздействие у мышей, предварительно обработанных четыреххлористым углеродом (CCl₄), путем восстановления сывороточной аланинаминотрансферазы, аспаратаминотрансферазы и общего уровня билирубина – *Adu-Frimpong M., Firempong C.K. и др. (2019)*.

Плоды граната могут предотвратить вызванную алкоголем воспалительное повреждение печени путем подавления окислительно-го и нитративного стресса – *Cho Y.E., Song B.J. (2018)*

Экспериментальные исследования показали, что экстракт кожуры граната может быть потенциальным соединением при ле-

чении аутоиммунного повреждения печени, опосредованного Т-клетками – *Wang T., Men R. u др. (2018)*.

Исследования показали, что гранат оказывает защитное действие против экспериментально индуцированной неалкогольной жировой болезни печени – *Hassan N.F., Soliman G.M. u др. (2018)*.

Исследование показало, что регулярное потребление сока граната может предотвратить неалкогольную жировую болезнь печени даже при наличии других факторов риска, таких как ожирение, гиперхолестеринемия и высокое потребление энергии, жира и сахара – *Noori M., Jafari B, Hekmatdoost A. (2017)*.

Результаты экспериментального исследования выявили противовоспалительное и антиоксидантное действие граната при вызванном сепсисом острым повреждении печени, опосредованном ингибированием TLR4/NF-κB пути, перекисным окислением липидов и инфильтрацией нейтрофилов – *Makled M.N., El-Awady M.S. u др. (2016)*.

Результаты экспериментального исследования показали, что экстракт кожуры граната и сок граната могут улучшить состояние неалкогольной жировой болезни печени – НАЖБП, вызванный приёмом пищи с большим количеством жиров, путем отмены окислительного повреждения печени и гиперлипидемии – *Zou X., Yan C. u др. (2014), Ekhlas G., Shidfar F. u др. (2015), Al-Shaabi S.N., Waly M.I. u др. (2016), Yilmaz E.E., Arıkanoğlu Z. u др. (2016)*.

Эллагиновая кислота является мощным супрессором секреции резистина, который считается связью между ожирением и диабетом 2 типа *in vivo* и транскрипционным активатором PPARα в печени, что предполагает возможность улучшения вызванной ожирением дислипидемии и стеатоза печени у мышей – *Yoshimura Y., Nishii S. u др. (2013)*.

Гранаты и сахарный диабет

Исследования *in vivo* и *in vitro* показали, что гранат оказывает гипогликемические эффекты, включая повышенную чувствительность к инсулину, ингибирование α-глюкозидазы и влия-

ние на функцию переносчика глюкозы типа 4, но также отвечает за снижение общего холестерина и улучшение липидных профилей крови, а также противовоспалительные эффекты посредством модуляции путей, активируемых пролифератором пероксисомы-рецептором – *Medjakovic S., Jungbauer A. (2013)*.

Потребление гранатового сока оказывает гипогликемическое воздействие, повышает секреции инсулина, ингибирует α -амилазу, α -глюкозидазу и дипептидилпептидазу-4 – *Ostberg-Potthoff J.J., Berger K. и др. (2019)*, *Virgen-Carrillo C.A., Martínez Moreno A.G., Valdés Miramontes E.H. (2020)*.

Гранатовые цветки оказывают выраженное гипогликемическое воздействие как у людей с нормальными концентрациями глюкозы, так у больных сахарным диабетом – *Jafri M.A., Aslam M. и др. (2000)*, *Huang T.H., Peng G. и др. (2005)*.

Ацетоновый экстракт кожуры плодов граната может быть перспективным источником биоактивных веществ для лечения диабета – *Chukwuma C.I., Mashela S.S., Akuru E.A. (2020)*. Фруктовая кожура граната обладает антидиабетической, гиполлипидемической и антиоксидантной активностью – *Sadeghipour A., Eidi M. и др. (2014)*, *Salwe K.J., Sachdev D.O. и др. (2015)*, *Di Sotto A., Locatelli M. и др. (2019)*. Кожура гранатов обладает выраженными антидиабетическими свойствами – *El-Hadary A.E., Ramadan M.F. (2019)*. Исследование показало, что этилацетатная фракция цедры *Punica granatum* var. *papa* может обеспечить потенциальный терапевтический подход к гипергликемии – *El Deeb K.S., Eid H.H. и др. (2021)*.

Пероральное введение метанольного экстракта листьев *Punica granatum* у диабетических крыс показало антидиабетическую активность из-за его антиоксидантной активности галловой, эллагиновой кислот и апигенина – *Pottathil S., Nain P. и др. (2020)*. Спиртовые экстракты листьев, цветков граната обладают выраженной антидиабетической активностью – *Katz S.R., Newman R.A., Lansky E.P. (2007)*, *Bagri P., Ali M. и др. (2009)*, *Das S., Barman S. (2012)*, *Marmitt D.J., Shahrajabian M.H. и др. (2021)*.

Пуниковая кислота оказывает противодиабетическое действие посредством различных механизмов, таких как снижение воспа-

лительных цитокинов, модуляция гомеостаза глюкозы и антиоксидантные свойства – *Aboonabi A., Rahmat A., Othman F. (2014), Shabbir M.A., Khan M.R. u др. (2017), Khajebishak Y., Payahoo L. u др. (2019).*

Результаты экспериментального исследования показывают, что масло семян граната улучшает секрецию инсулина без изменения уровня глюкозы в крови натощак – *Nekooeian A.A., Eftekhari M.H. u др. (2014).*

Гранатовые полифенолы, когда они присутствуют в напитке, но не в добавке, могут уменьшить постпрандиальный гликемический ответ хлеба, в то время как микробные метаболиты из гранатовых полифенолов проявляют потенциал для дальнейшей модуляции метаболизма сахара гораздо позже в постпрандиальном периоде – *Kerimi A., Nyambe-Silavwe H. u др. (2017).*

Экстракты граната имеют большой потенциал и перспективы применения в качестве функциональных продуктов питания или профилактических препаратов для улучшения дисфункции бета-клеток поджелудочной железы – *Gharib E., Montasser Kouhsari S. (2019), Zhang W., Hou C. u др. (2021).*

Экстракты граната ингибируют транспортеры глюкозы в кишечнике, тем самым уменьшая его поглощение, оказывает гипогликемическое воздействие – *Parmar H.S., Kar A. (2008), Kim H.K., Baek S.S., Cho H.Y. (2011).*

Экспериментальные исследования показали, что эллагиические полифенолы граната уменьшают вес беременных крыс и их плода, уровень глюкозы в крови, биохимический индекс крови, резистентность к инсулину у крыс с гестационным сахарным диабетом – *Sun Y.L., Zhou F.M., Wang H.R. (2019).*

Эксперименты на животных показали, что уrolитин А оказывает антидиабетическое и панкреатопротективное воздействие посредством регуляцией аутофагии и сигнального пути АКТ/mTOR – *Tuohetaerbaike B., Zhang Y. u др. (2020).*

Потребление 2000 мг масла гранатовых косточек в день в течение 8 недель не влияло на уровень сахара в крови натощак, резистентность к инсулину и липидный профиль у пациентов с диабетом – *Faghihmani Z., Mirmiran P. u др. (2016).*

Систематический обзор показал, что потребление граната не оказало значительного благоприятного влияния на улучшение метаболизма глюкозы и инсулина – *Huang H., Liao D. и др. (2017)*.

Все части растения, особенно кожура обладает свойством ингибировать альдоза редуктазу и альфу глюкозидазу, ферментов играющую большую роль в развитии осложнений при сахарном диабете – *Li Y., Wen S. и др. (2005), Karasu C., Cumaoglu A. и др. (2012), Кароматов И.Д., Хабиева З.Т., Ганиев Р.М. (2018), Nguyen Thanh H., Thi Huyen N. и др. (2019), Hou C., Zhang W. и др. (2019), Kumar Y.R., Narayanaswamy H.D. и др. (2022)*. Урсалическая и олеанольная кислоты цветков граната показали сильное ингибирование α -глюкозидазы – *Salah El Dine R., Ma Q. и др. (2014)*.

Исследование показало, что гранатовые эллагитанины могут ингибировать активность α -глюкозидазы *in vitro*, возможно, влияя на переваривание крахмала *in vivo* – *Bellesia A., Verzelloni E., Tagliacucchi D. (2015)*. Определена ингибирующую активность экстрактов арила и перикарпа из гранатов против рекомбинантной мальтазы-глюкоамилазы человека – *Kawakami K., Li P. и др. (2014)*.

Метанольный экстракт цветков граната ингибировал α – амилазу и α – глюкозидазу, в то время как метанольный экстракт кожуры избирательно ингибировал α – глюкозидазу – *Kam A., Li K.M. и др. (2013)*.

Гранатовый сок, оказывает антидиабетическое воздействие, включая снижение окислительного стрессового повреждения, увеличение инсулинзависимого поглощения глюкозы, поддержание целостности β -клеток, ингибирование гликирования неферментного белка, повышение чувствительности к инсулину, модуляцию рецептора-гамма, активируемого пролифератором пероксисомы, ингибирование α -амилазы, ингибирование α -глюкозидазы и дипептидилпептида – *Banihani S., Swedan S., Alguraan Z. (2013), Olvera-Sandoval C., Fabela-Illescas H.E. и др. (2022)*.

Потребление гранатового сока в качестве антиоксиданта может способствовать изменению уровня сахара в крови натощак, липидных профилей, окисления липопротеинов и активности параоксоназы 1 – *Parsaeyan N., Mozaffari-Khosravi H., Mozayan M.R. (2012)*.

Рандомизированные, плацебо контролируемые клинические исследования показали, что прием гранатового сока больными сахарным диабетом 2 типа, приводит к улучшению уровней NF-κB и SIRT1 в мононуклеарных клетках периферической крови – *Sohrab G., Nasrollahzadeh J. и др. (2018)*.

Масло семян граната оказывает защитное действие против вызванных диабетом изменений в окислительно-антиоксидантном балансе в тканях, митохондриальной и H9c2 клеточной линии – *Mollazadeh H., Boroushaki M.T. и др. (2017)*.

Рандомизированные контролируемые клинические исследования показали, что потребление гранатового сока пациентами с сахарным диабетом 2 типа не влияет на глюкозу плазмы натощак или индекс резистентности к инсулину, тогда как снижает концентрации интерлейкина-6 и СРБ – *Sohrab G., Nasrollahzadeh J. и др. (2014)*.

Цветки граната снижают уровни глюкозы у крыс сахарным диабетом 2 типа, улучшая резистентность к инсулину, посредством активации сигнального пути Akt-GSK3β и ингибирования стресса эндоплазматического ретикулума – *Tang D., Liu L. и др. (2018)*.

Пуниковая кислота эффективна для улучшения резистентности к инсулину, индуцированного TNF-α – *Anusree S.S., Sindhu G. и др. (2018)*.

Рандомизированные, плацебо контролируемые клинические исследования показали, что дополнительное лечение порошком семян граната может оказать благотворное влияние на уровень глюкозы крови натощак (FBG), гликированный гемоглобин (HbA1c) у пациентов с сахарным диабетом 2 типа – *Seyed Hashemi M., Namirani N. и др. (2021)*.

Свежий сок граната снижает уровень мелатонина, повышает уровень инсулина и улучшает резистентность к инсулину у людей с нарушением глюкозы натощак – *Banihani S.A., Fashtaky R.A. и др. (2019)*.

Сок граната снижает уровень эритропоэтина в сыворотке у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, но не у здоровых людей, через 3 часа после приема сока – *Banihani S.A., Shuaibu S.M. и др. (2019)*.

Мета анализ клинических исследований показал, что значительного благоприятного влияния приема граната на метаболические параметры у пациентов с сахарным диабетом 2 типа не наблюдалось – *Jandari S., Hatami E. и др. (2020)*.

Масло косточек граната увеличивает экспрессию гена переносчика глюкозы типа 4 (GLUT-4) у пациентов с диабетом без каких-либо побочных эффектов – *Khajebishak Y., Payahoo L. и др. (2019)*.

Прием экстракта граната снижает уровни miR-145 у крыс с диабетом подавляет сверхэкспрессию опосредованной реактивными формами кислорода – p53 и p65 – *Gharib E., Montasser Kouhsari S., Izad M. (2018)*.

Прием гранатового сока и семян граната значительно снижает уровни воспалительных биомаркеров плазмы, которые активно повышались у диабетических крыс – *Taheri Rouhi S.Z., Sarker M.M.R. и др. (2017)*.

Прием гранатового сока оказывает восстановительное воздействие на островки Лангерганса – *Taheri Rouhi S.Z., Sarker M.M.R. и др. (2017)*.

Гранатовый сок обладал профилактическим воздействием на радикалы 2,2-дифенил-1-пикрилгидразил (DPPH) при сахарном диабете, почти в 2,5 раза больше, чем семена граната – *Taheri Rouhi S.Z., Sarker M.M.R. и др. (2017)*.

Рандомизированные, плацебо контролируемые клинические исследования показали, что шестинедельные добавки гранатового сока могут оказывать благоприятное влияние на окислительный стресс у пациентов с диабетом 2 типа – *Sohrab G., Ebrahimof S. и др. (2017)*.

Экспериментально выявлены антигликативные эффекты экстракта граната *in vitro*, его фенольных компонентов (пуникалагин, эллагиновая и галловая кислот) и их метаболитов, полученных *in vivo* из толстой кишки (уролитин А и уролитин В) – *Liu W., Ma H. и др. (2014)*.

Гранатовые полифенолы снижают перекисное окисление липидов у пациентов с сахарным диабетом 2 типа – *Basu A., Newman E.D. и др. (2013)*.

Уролитин А защищает от апоптоза, вызванного глюколипотоксичностью, в β – клетках поджелудочной железы путем индукции активации аутофагии – *Zhang Y., Zhang Y. u др. (2021)*.

Защитные эффекты полифенолов цветков граната против диабета, сочетающего с безалкогольными жировыми заболеваниями печени крыс, проявляются за счет увеличения экспрессии мРНК параоксоназы печени – *Wei Y.Y., Yan D. u др. (2013)*.

Glucosnorm-5 (*Camellia sinensis, Punica granatum, Macrotyloma uniflorum, Foeniculum vulgare* и *Trigonella foenum-graecum*) оказывает сильное антидиабетическое антигиперлипидемическое и гепатозащитное действие, которое может быть использовано в качестве адьюванта при лечении сахарного диабета – *Gengiah K., Hari R., Anbu J. (2014)*.

Масло семян граната оказывает защитное действие от осложнений диабета у крыс – *Mollazadeh H., Sadeghnia H.R. u др. (2016)*.

Экстракт кожуры граната может быть использован для предотвращения возникновения хронических осложнений у диабетиков – *Barathikannan K., Venkatadri B. u др. (2016)*, *Grabež M., Škrbić R. u др. (2022)*.

Потребление концентрированного гранатового сока (50 г/день) оказывает благоприятное влияние на некоторые маркеры субклинического воспаления, и для повышения концентрации антиоксидантов в плазме у пациентов с диабетом 2 типа – *Sohrab G., Angoorani P. u др. (2015)*, *Shishehbor F., Mohammad Shahi M. u др. (2016)*.

Пуническую кислоту можно рассматривать как средство для лечения инсулинорезистентности и связанных с этим дисфункций митохондрий – *Anusree S.S., Nisha V.M. u др. (2015)*.

Исследования показали, что пуникалин, пуникалагин, эллагиновая кислота и галловая кислота подавляли образование продуктов прогрессирующего гликирования из бычьего сывороточного альбумина и сахаров – *Kumagai Y., Nakatani S. u др. (2015)*.

Эксперименты на животных показали, что экстракт кожуры граната оказывает умеренное терапевтическое действие против изменений печени у самцов крыс при моделях сахарного диабета 1 типа – *Faddladdeen K.A.J. (2021)*.

Экстракт кожуры граната, пуникалагин защищают от повреждения печени, вызванного сахарным диабетом 2 типа, путем восстановления аутофагии через сигнальный путь Akt/FoxO3a – *Faddladdeen K.A., Ojaimi A.A. (2019), Zhang Y., Cao Y. и др. (2019)*. Сок граната был более безопасным и более эффективным, чем чистый пуникалагин, в облегчении резистентности к инсулину и окислительного повреждения печени у диабетических крыс – *El-Beih N.M., Ramadan G. и др. (2019)*.

Потребление сока большими сахарным диабетом II типа предупреждает развитие болезней сердца, благодаря гипо-липидемическим свойствам – *Esmailzadeh A., Tahbaz F. и др. (2006)*. Такими же свойствами обладает масло косточек граната – *Das A.K., Mandal S.C. и др. (2001), Mc Farlin B.K., Strohacker K.A. и др. (2009)*. Экстракт кожуры граната оказывает терапевтическое воздействие при ремоделировании сердца при сахарном диабете – *Dab H., Chehidi A. и др. (2021)*.

Свежий гранатовый сок уменьшает содержание кортизола в сыворотке, через 1 час после приёма сока у пациентов с диабетом 2 типа – *Banihani S.A., Makahleh S.M., El-Akawi Z.J. (2020)*.

Исследования показали, что при сахарном диабете происходит ремоделировании внеклеточного матрикса сердца, которое может быть улучшено приемом экстракта кожуры граната – *Dab H., Chehidi A. и др. (2022)*.

Потребление гранатового сока эффективно в снижении окислительных целевых продуктов и в повышении активности антиоксидантных ферментов в сетчатках крыс с сахарным диабетом – *Tugcu B., Nacaroglu S.A. и др. (2017)*.

Результаты исследования доказывают защитный эффект богатой флавоноидами фракции листьев граната при ранней диабетической нефропатии путем улучшения протеинурии и нарушения гомеостаза глюкозы у экспериментальных животных – *Ankita P., Deepti B., Nilam M. (2015)*.

Экстракт граната, и высушенные распылением биополимерных дисперсий с казеином или хитозаном можно рассматривать как новый терапевтический потенциал для облегчения диабетической невропатической боли, и наблюдаемый антиоксидантный потенциал

in vivo может быть вовлечен в его антиноцицептивный эффект – *Raafat K., Samy W. (2014)*.

Исследование показало, что комбинация гранатовый сок и толбутамид показала глубокую защиту по сравнению с одним толбутамидом от осложнений диабета – *Chakraborty M., Ahmed M.G., Bhattacharjee A. (2017)*.

Гранаты и ожирение

Гранатовый сок перспективен для предупреждения и лечения ожирения – *Al-Muammar M.N., Khan F. (2012), Ahmed M.M., Samir el-S.A. и др. (2015)*. Хотя результаты систематического обзора и метаанализа показали, что не было значительного влияния потребления граната на показатели веса и состава тела – *Ghefati A., Mohammadi M. и др. (2019)*.

Экстракт листьев граната ингибирует активность липазы, перспективен при лечении алиментарного ожирения – *Lei F., Zhang X.N. и др. (2007)*.

Экстракт граната и физические упражнения могут быть эффективными в улучшении иммунной функции у крыс, питающихся пищей с высоким содержанием жиров, путем ингибирования воспаления и снижения окислительного стресса – *Zhao F., Pang W. и др. (2016)*.

Пуникалагин может улучшить индуцированную диетой с высоким содержанием жиров резистентность к инсулину, улучшить нарушение метаболизма глюкозы и липидов в печени и повреждение печени, путем ингибирования воспалительного пути ИКК β /NF- λ В, регулируя гомеостаз микробиоты кишечника и повышая активность аутофагии печени – *Yan C., Sun W. и др. (2016), Cao K., Wang K. и др. (2020), Cao Y., Ren G. и др. (2021)*.

Экспериментальные исследования показали, что полифенолы гранатовых цветков предотвращают индуцированное диетой с высоким содержанием жиров ожирение у мышей и его эффекты против ожирения могут быть связаны с регуляцией липогенеза на уровне транскрипции – *Yan D., Wei Y.Y. и др. (2017)*.

Гранатовый уксус ослабляет ожирение посредством скоординированного контроля АМФ-активированной протеинкиназы, что приводит к стимулированию липолиза в жировой ткани и стимуляции окисления жирных кислот в печени – *Ok E., Do G.M. и др. (2013)*.

Экстракт цветков граната оказывает связанное с концентрацией двунаправленное влияние на пролиферацию, дифференцировку и апоптоз 3T3-L1 преадипоцитов, перспективен в лечении диабета 2 типа, гиперлипидемии, ожирения и других заболеваний – *Li T., Zhang L. и др. (2020)*.

Экстракт шелухи граната оказывает противовоспалительное действие на адипоциты и макрофаги, но не способен уменьшить воспалительный порочный круг между обеими клетками – *Winand J., Schneider Y.J. (2014)*.

Экспериментальные исследования показали, что экстракт мезокарпа граната обладает антигликативной активностью и защищает от индуцированного рибозилированным сывороточным альбумином токсичности, окислительного стресса и воспаления в преадипоцитах – *Ramlagan P., Rondeau P. и др. (2021)*.

SHAMstat3pg, композит жирных кислот, экстрагированного из масла семян граната, который состоит из трёх диетических жирных кислот: пуниковой, олеиновой и линолевой кислот ингибирует дифференцировку преадипоцитов в адипоциты, оказывает благоприятное влияние на экспрессию связанных с ожирением белков и генов, которые связаны с адипогенезом, воспалением, сытостью, потреблением/расходом энергии – *Trichur Khabeer S., Prashant A., Haravey Krishnan M. (2019)*.

Пуническая кислота увеличивает секрецию адипонектина и повышает экспрессию и транслокацию GLUT4 в адипоцитах – *Anusree S.S., Priyanka A., и др. (2014)*.

Гранатовый сок, эллагиновая кислота, пуникалагин и уролитин А ингибируют липазу, α -глюкозидазу и дипептидилпептидазу-4, проявляют антиадипогенные свойства в зависимости от дозы, поскольку значительно снижают накопление триглицеридов и экспрессию генов, связанных с образованием адипоцитов, таких как

адипонектин, PPAR γ , GLUT4 и FABP4 в 3T3-L1 адипоцитах – *Les F., Arbonés-Mainar J.M. u др. (2018).*

Масло семян граната эффективно снижает некоторые показатели метаболического синдрома, вызванного приемом высококалорийной и жирной пищи, посредством увеличения окисления жирных кислот в гепатоцитах – *Zamora-López K., Noriega L.G. u др. (2020).*

Защитные эффекты полифенолов кожуры граната при метаболическом воспалении, вызванном диетой с высоким содержанием жиров, могут быть связаны с восстановлением повреждения ткани толстой кишки и регуляцией кишечной микробиоты, и в этом главную роль играет Уролитин А – *Núñez-Sánchez M.Á., Karmokar A. u др. (2016), Zhao R., Long X. u др. (2019).*

Пуникалагин оказывает терапевтическое значение при воспалительных реакциях, вызванные ожирением, посредством активации передачи сигналов Nrf2/Keap1 – *Kang B., Kim C.Y. u др. (2019).*

Рандомизированные контролируемые клинические исследования показали, что потребление одного напитка, содержащего экстракт граната, не снижало концентрации постпрандиальной липемии в плазме после приема пищи, но подавляло увеличение систолического артериального давления после приема пищи с высоким содержанием жира – *Mathew A.S., Capel-Williams G.M. u др. (2012).*

Прием как Уролитина-А, так и Уролитина-В снижает массу тела и массу висцеральной жировой ткани, восстанавливает печеночную антиоксидантную способность и снижает накопление липидов в дополнение к увеличению экскреции фекального жира – *Abdulrahman A.O., Kuerban A. u др. (2020).*

Гранатовый сок положительно воздействует на перекисное окисление липидов и статус жирных кислот у субъектов с метаболическим синдромом – *Kojadinovic M.I., Arsic A.C. u др. (2017).*

Потребление экстракта граната может уменьшить осложнения, связанные с ожирением – *Hosseini B., Saedisomeolia A. u др. (2016).*

Применение пуникалагина и пуникалина вызывало непрерывное уменьшение размера клеток и внутриклеточное накопление триглицеридов, ингибирование дифференцировки адипоцитов – *Berkoz M., Yalin S. u др. (2021).*

Сок граната повышает уровни адипонектина в жировой ткани, снижает уровни маркеров воспаления (фактор некроза опухоли- α (TNF- α), ингибитор активатора плазминогена-1 (PAI-1), интерлейкин-17A (IL-17A), интерлейкин-6 (IL-6), интерлейкин-1 β (IL-1 β)) – *Michicotl-Meneses M.M., Thompson-Bonilla M.D.R. и др. (2021)*.

Результаты исследования показали, что синергетический эффект пробиотиков и полифенолов, содержащихся в экстрактах граната, может влиять на адипогенез *in vitro* и перспективен в разработке новых нутрицевтических/пробиотических средств для профилактики и лечения ожирения – *Al-Muammar M.N., Khan F. (2012), Sorrenti V., Randazzo C.L. и др. (2019)*.

Рандомизированные, плацебо контролируемые исследования показали, что экстракт граната может быть использован в качестве дополнительной терапии наряду с существующими методами лечения для улучшения гликемических показателей, сывороточных липидов, антропометрических показателей и артериального давления у пациентов с неалкогольной жировой печенью – *Goodarzi R., Jafarirad S. и др. (2021)*.

Экстракт кожуры граната в виде микрокапсул предотвращает вызванное жирной диетой избыточное увеличение массы тела и связанные с этим метаболические нарушения, потенциально путем активации активности комплекса IV и сохранения структуры митохондриальных крист в бурой жировой ткани у мышей – *Echeverria F., Jimenez Patino P.A. и др. (2021)*.

Водный экстракт *P. granatum* предотвращает тревожные и метаболические эффекты, индуцированные диетой кафетерия, у овариэктомированных крыс – *Estrada-Camarena E.M., López-Rubalcava C. и др. (2020)*.

Полифенолы мякоти граната предупреждают развитие, индуцированного диетой с высоким содержанием жиров ожирение, инсулинорезистентности и стеатоза печени у мышей, посредством нормализации кишечной микробиоты – *Neyrinck A.M., Van Hée V.F. и др. (2013), Song H., Shen X. и др. (2021, 2022)*.

Рандомизированные, плацебо контролируемые исследования показали, что потребление экстракта граната уменьшает эндотокс-

семию у людей с избыточным весом, изменив структуру кишечной микробиоты, главным образом, посредством модуляции *Faecali bacterium*, *Odoribacter* и *Parvimonas* – *González-Sarriás A., Romo-Vaquero M. и др. (2018)*, *González-Sarriás A., Núñez-Sánchez M.A. и др. (2018)*, *Cortés-Martín A., Iglesias-Aguirre C.E. и др. (2021)*, *Song H., Shen X. и др. (2022)*.

Антиатеросклеротические свойства граната

Гранатовый сок содержит сильнодействующие антиоксидантные вещества, способные снизить нейротоксичность гиперхолестеринемии и улучшить структуру и функцию коры мозжечка – *El-Sayyad H.I.H., El-Gallil H.A., El-Ghaweeet H.A. (2020)*.

Гранатовый сок ингибирует активность фермента диацилглицерол ацилтрансферазы 1, затормаживая тем самым синтез триглицеридов в организме – *Rosenblat M., Aviram M. (2011)*. Масло косточек граната обладает выраженными гипо-липидемическими свойствами – *Mirmiran P., Fazeli M.R. и др. (2010)*. Ежедневное потребление по 240 мл. сока граната улучшает эндотелиальные функции у подростков с метаболическим синдромом – *Hashemi M., Kelishadi R. и др. (2010)*. Такие же результаты получены у экспериментальных животных – *Hontecillas R., O'Shea M. и др. (2009)*. Экстракты граната, его кожура предупреждают развитие атеросклероза у больных сахарным диабетом – *Rosenblat M., Volkova N. и др. (2006)*, *Rock W., Rosenblat M. и др. (2008)*.

Клиническое исследование показали, что, кратковременное, 2-недельного потребление диетических доз сока граната оказывает благотворное воздействие и влияет на липидный обмен у пациентов с избыточным весом с дислипидемией – *Kojadinovic M., Glibetic M. и др. (2021)*.

Результаты исследования показали защитные эффекты обогащенного фенолом фруктового экстракта граната против печеночных и неврологических заболеваний, вызванных диетой с высоким содержанием жиров – *Pfohl M., DaSilva N.A. и др. (2021)*.

Потребление гранатового сока увеличивает связывание липопротеинов высокой плотности с параоксоназой 1 (PON1), тем самым повышая каталитическую активность этого фермента, защищает от воздействия диеты с высоким содержанием жиров на массу тела и уровень холестерина – *Estrada-Luna D., Martínez-Hinojosa E. и др. (2018)*.

Листья граната могут ингибировать всасывание липидов и снижать холестерина и триглицеридов в крови, ингибируя панкреатическую липазу, способствуя экспрессии белка плотного соединения и тем самым предотвращая повреждение слизистой оболочки кишечника от перегрузки липидами в кишечнике – *Yu X., Wang X.P. и др. (2017)*.

Гранатовый сок значительно снижает общий холестерин и триглицериды в плазме, а липопротеины низкой плотности не значительно по сравнению с семенами граната. Лечение семенами граната значительно повысило уровни холестерина, ЛПНП в плазме и липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) при сахарном диабете – *Taheri Rouhi S.Z., Sarker M.M.R. и др. (2017)*.

Полифенолы граната обладают антиатерогеническими свойствами – *de Nigris F., Williams-Ignarro S. и др. (2007), Khateeb J., Gantman A. и др. (2010)*. Эксперименты выявили такие свойства у разных частей граната – сока, экстракта кожуры, цветков, листьев – *Sestili P., Martinelli C. и др. (2007), Aviram M., Volkova N. и др. (2008)*.

Гранатовый сок снижает концентрацию холестерина липопротеинов низкой плотности на 39% и увеличивает концентрацию холестерина липопротеинов высокой плотности на 27%, что приводит к снижению риска сердечно-сосудистых заболеваний на 12-18% – *Michicotl-Meneses M.M., Thompson-Bonilla M.D.R. и др. (2021)*.

Проатерогенное действие акролеина на сыворотку, интиму аорты, макрофаги и кишечную микробиоту было ингибировано гранатовым соком – *Rom O., Korach-Rechtman H. и др. (2017)*.

Метаанализ научных статей показал, что в настоящее время нет достаточных данных, для утверждения, что гранат оказывает значительное влияние на исследуемый уровень липидов – *Sahebkar A., Simental-Mendía L.E. и др. (2016), Aziz Z., Huin W.K. и др. (2020)*.

Порошок кожуры граната проявляет противовоспалительные и антиатерогенные эффекты у экспериментальных животных – *Salama A.A., Ismael N.M., Bedewy M. (2021)*.

Экспериментальные исследования показали, что пуникалагин стимулирует приток ЛПНП в макрофаги, таким образом снижая уровень холестерина в крови – *Zhao W., Li J. и др. (2014), Rosenblat M., Volkova N. и др. (2015), Atrahimovich D., Khatib S. и др. (2016)*.

Результаты исследования показали, что пуникалагин может модулировать митохондрии и ферменты фазы II через путь АМФ-активированной протеинкиназы (АМРК) для предотвращения сердечных метаболических нарушений, вызванных диетой с высоким содержанием жиров – *Caio K., Xu J. и др. (2015)*.

Эксперименты на животных показали, что прием экстракта граната (Romanox; 200 мг пуникалагин/сут) препятствуют вызванной гиперлипемией коронарной эндотелиальной дисфункции, активируя путь Акта/эндотелиальной синтазы оксида азота и благоприятно противодействуя воспалению сосудов и окислительному повреждению – *Vilahur G., Padró T. и др. (2015)*.

Богатый полифенолами экстракт граната и инулин снижают общий холестерин печени и сыворотки с помощью различных механизмов и комбинации – *Yang J., Zhang S. и др. (2018)*.

Экстракт граната снижает атеросклероз синуса аорты и коронарной артерии у мышей посредством снижения окислительного стресса и воспаления в стенке сосуда – *Al-Jarallah A., Igdoura F. и др. (2013)*.

Сочетание симвастатина с сильнодействующим присутствующим в гранате антиоксидантом и фитостеролом может привести к ослаблению образования макрофаговых пенистых клеток и атерогенезу – *Rosenblat M., Volkova N., Aviram M. (2013), Hamoud S., Hayek T. и др. (2014)*.

Гранаты и сердечно-сосудистая система

Научные исследования показали перспективы применения граната и его компонентов в качестве пищевых добавок или в качестве

адьювантов при терапии сосудистых заболеваний, таких как гипертония, ишемическая болезнь сердца и заболевание периферических артерий – *Wang D., Özen C. u др. (2018)*

Сок граната оказывает гипотензивное воздействие, ингибирует ангиотензин превращающий фермент у больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы – *Stowe C.B. (2011), Asgary S., Keshvari M. u др. (2013), Rouhi-Boroujeni H., Heidarian E. u др. (2017)*.

Добавки природного гранатового сока снижали уровень систолического и диастолического артериального давления, СРБ крови у пациентов с метаболическим синдромом – *Moazzen H., Alizadeh M. (2017)*.

Гранатовый сок понижает артериальное давление на 24%, понижает уровни sE-селектина на 42%, тем самым оказывая антиатерогенное воздействие – *Michicotl-Meneses M.M., Thompson-Bonilla M.D.R. u др. (2021)*.

Потребление сока граната может снизить систолическое и диастолическое артериальное давление у пациентов с диабетом, не влияя при этом на липидный профиль – *Sohrab G., Roshan H. u др. (2019)*.

Исследования *in vitro* и *in vivo* показали, что вещества, полученные из граната, снижают окислительный стресс и агрегацию тромбоцитов, уменьшают поглощение липидов макрофагами, положительно влияют на функцию эндотелиальных клеток и участвуют в регуляции артериального давления – *Wang D., Özen C. u др. (2018)*.

Результаты рандомизированного плацебо контролируемого исследования показало, что экстракт граната может снизить артериальное давление и, возможно, предотвратить гипертонию в нормотензивной популяции – *Stockton A., Farhat G. u др. (2017)*.

Систематический обзор показал, что ограниченные данные клинических испытаний на сегодняшний день не могут убедительно показать полезное влияние граната на артериальное давление – *Gbinigie O.A., Onakpoya I.J., Spencer E.A. (2017)*.

Метаанализ показал, что потребление гранатового сока полезно при повышенном АД – *Sahebkar A., Ferri C. u др. (2017), Asgary S., Keshvari M. u др. (2017)*.

Экстракт граната облегчает гипертонию, уменьшая окислительный стресс и улучшая функцию митохондрий в гипоталамическом паравентрикулярном ядре – *Sun W., Yan C. и др. (2016)*.

Потребление экстракта кожуры граната снижает активность коронарного АПФ, окислительного стресса и ремоделирования сосудов, понижает систолическое артериальное давление – *Dos Santos R.L., Dellacqua L.O. и др. (2016)*.

Клинические исследования показали, что потребление гранатового сока в течение 2 недель имеет эффективные гипотензивные эффекты и может улучшить функцию эндотелия за счет снижения концентрации молекулы эндотелиальной адгезии сосудов 1 (VCAM-1) в сыворотке, является полезной кардиопротекторной добавкой для пациентов с гипертонической болезнью – *Asgary S., Sahebkar A. и др. (2014)*.

Прием гранатового сока имеет преимущества для артериального давления в краткосрочной перспективе, но не влияют на скорость пульсовой волны – *Lynn A., Hamadeh H. и др. (2012)*.

Потребление гранатового сока может облегчить ключевые сердечно-сосудистые факторы риска у субъектов с избыточным весом и ожирением, что может быть связано со снижением как систолического, так и диастолического АД, возможно, посредством ингибирования активности фермента 11 β -гидроксистероид дегидрогеназы типа 1 – *Tsang C., Smail N.F. и др. (2012)*.

Определено, что гранатовый сок ингибирует процесс агрегации тромбоцитов – *Mattiello T., Trifirò E., Jotti G.S., Pulcinelli F.M. (2009)*. Гранатовый сок обладает антитромботическими свойствами – *Cuccioloni M., Mozzicafreddo M. и др. (2009)*. Экстракт граната значительно ингибирует экспрессию GPIIb-IIIa, модулирует функции тромбоцитов у пациентов с метаболическим синдромом – *Konić-Ristić A., Srdić-Rajić T. и др. (2013), Hollands W.J., Saha S. и др. (2013)*.

Гранат, его компоненты (например, дубильные вещества, флавоноиды, фитоэстрогены, антоцианы, алкалоиды и т.д.) оказывают благотворное влияние на сердечно-сосудистую систему, улучшая такие параметры, как окислительный стресс и ферментативная антиоксидантная система, уменьшая образование активных форм

кислорода и действуя противовоспалительным образом – *Delgado N.T.B., Rouver W.N. и др. (2020)*. Лечение водно-спиртовым экстрактом граната усиливает эндотелийзависимую коронарную релаксацию и улучшает сердечно-сосудистые параметры – *Delgado N.T., Rouver W.D. и др. (2017)*.

Гранатовый сок оказывает кардиопротективное воздействие, защищает от ишемического повреждения кардиомиоциты, улучшает состояние больных при ишемической болезни сердца – *Sumner M.D., Elliott-Eller M. и др. (2005)*, *de Nigris F., Williams-Ignarro S. и др. (2006)*, *Basu A., Penugonda K. (2009)*, *Mohan M., Patankar P. и др. (2010)*, *Jadeja R.N., Thounaojam M.C. и др. (2010)*, *Zuraini N.Z.A., Sekar M. и др. (2021)*. Сок также уменьшает повреждение интимы кровеносных сосудов сердца – *Davidson M.H., Maki K.C. и др. (2009)*.

Гранатовый сок защищает кардиомиоциты от побочного действия противовирусного препарата доксорубицина – *Hassanpour Fard M., Ghule A.E. и др. (2011)*, *Ye M., Zhang L. и др. (2019)*.

Результаты экспериментального исследования показали, что пуникалагин корок граната оказывает защитное влияние на активацию эндотелиальных клетках пупочной вены человека, что предполагает, что он оказывает воздействие через эндотелиальный опосредованный механизм для лечения различных расстройств, таких как рак, ревматоидный артрит и сердечно-сосудистые заболевания – *Liu W., Ou Y. и др. (2021)*.

Систематический обзор и мета-анализ научных статей показал, что гранатовый сок не оказывает существенного влияния на факторы адгезии сосудов – молекулу 1 межклеточной адгезии – (ICAM-1), молекулу 1 адгезии сосудистых клеток – (VCAM-1) и E-селектин, но может значительно снизить концентрацию IL-6 – *Asgary S., Karimi R. и др. (2021)*.

Исследование показало, что пуникалагин улучшает эндотелиальную дисфункцию, активируя FoxO1 путь, ключевой регулирующей переключатель митохондриального биогенеза – *Liu X., Cao K. и др. (2019)*.

Гранатовый сок вызвал значительное снижение интенсивности, возникновения и продолжительности стенокардии у пациентов с нестабильной стенокардией, значительно более низкие уровни

сывороточного тропонина и малондиальдегида – *Razani Z., Das-tani M. u др. (2017)*.

Масло семян граната обладает защитным действием от вызванного окислительным стрессом повреждения в кардиомиоцитах – *Bihamta M., Hosseini A. u др. (2017)*. Предварительная обработка пуниалагином защищает от индуцированного ишемией/реперфузией окислительного стресса и повреждения миокарда посредством активации аденозинмонофосфатом протеинкиназы – *Ding M., Wang Y. u др. (2017)*.

Хитин-глюкан (CG) – нерастворимое волокно с пребиотическими свойствами – и экстракт гранатового кожуры, богатый полифенолами, может улучшить эндотелиальные и воспалительные нарушения на мышинной модели сердечно-сосудистых заболеваний, а именно путем модуляции кишечной микробиоты, а именно *Lactobacillus* и *Alistipes* – *Neyrinck A.M., Catry E. u др. (2019)*.

Исследование показало, что уролитин А предупреждает развитие фиброза сердца через активацию Nrf2 пути – *Chen P., Pei J. u др. (2022)*.

Предварительная обработка экстрактом кожуры граната предотвращает индуцированный изопротеренолом инфаркт миокарда через повышенную экспрессию eNOS в миокарде, что приводит к активации Nrf2, опосредованной оксидом азота, тем самым активируя антиоксидантные механизмы, наряду с ингибированием апоптоза – *Gupta M., Sharma P. u др. (2015)*.

Экстракт кальцитриола и/или кожуры граната оказывал кардиопротективное воздействие при прегестационном диабете благодаря антиоксидантным и противовоспалительным свойствам и может быть многообещающим лечением, которое непосредственно нацелено на вторичные осложнения миокарда диабетом у самок и их потомства – *El-Mansi A.A., Al-Kahtani M.A. (2019)*

Результаты экспериментального исследования показали, что гранатовые полифенолы могут защитить сердечную функцию крыс от повреждения при ишемии/реперфузии, в связи с их действиями по усилению кислородно-свободнорадикальной активности и снижению перекисного повреждения тканей миокарда липидами – *Dong S., Tong X. u др. (2012)*.

Гранаты и нервная система

Плоды граната и кожура поддерживают улучшение функции мозга и мозжечка – *El-Sayyad H.I. (2015)*.

Исследование показало, что некоторые сорта граната могут предупредить индуцированную внешним токсином- 1-метил-4-фенил-1,2,3,6-тетрагидропиридином (МРТР) нейротоксичность, ослабляя наблюдаемые изменения в окислительно-восстановительной функции – *Braidy N., Selvaraju S. и др. (2013)*. Экспериментальные исследования показали, что пуникалагин защищает от повреждения мозга гипергомоцистеинемией вызванного метионином, посредством модуляции апоптотических медиаторов и поддержания целостности ДНК в мозге мышей – *El-Missiry M.A., ElKomy M.A. и др. (2018)*.

Гранат оказывает спазмолитическое воздействие на базилярную артерию в модели субарахноидального кровоизлияния кролика – *Guvenc Y., Demirci A. и др. (2017)*.

Предварительная обработка гидроалкогольным экстрактом мякоти, водным экстрактом мякоти и гранатовым соком приводит к значительному уменьшению повреждения ДНК после ишемического инсульта – *Forouzanfar F., Afkhami Goli A. и др. (2013)*. Параллельное блочно-рандомизированное клиническое исследование показало, гранатовые полифенолы усиливают когнитивное и функциональное восстановление после инсульта – *Bellone J.A., Murray J.R. и др. (2019)*. Пуникалагин оказывает улучшающий эффект против повреждения головного мозга у крыс, вследствие ишемии/реперфузии благодаря своему противовоспалительному, антиоксидантному действию, ингибирования эксцитотоксичности, апоптоза посредством регуляции экспрессии Bcl-2, каспазы-3 и белка Вах – *Yaidikar L., Thakur S. (2015)*. Пуникалагин, благодаря антиоксидантным свойствам эффективно улучшает церебральную ишемию/реперфузию – *Yaidikar L., Вуна В., Thakur S.R. (2014)*.

Лечение экстрактом семян граната значительно улучшает нарушение памяти и двигательной координации у крыс с постоянной двусторонней окклюзии общих сонных артерий – *Hajipour S., Sarkaki A. и др. (2014)*.

Предварительное введение экстракта граната крысам может обеспечить значительную дозозависимую нейропротективную активность против повреждения головного мозга и повреждения ДНК при ишемии/реперфузии посредством антиоксидантного, противовоспалительного, антиапоптотического и АТФ-восполняющего действия – *Ahmed M.A., El Morsy E.M., Ahmed A.A. (2014).*

Исследование показало, что уrolитин А оказывает нейропротективное воздействие посредством, противовоспалительного действия, активации SIRT-1 и индукции аутофагии – *Velagapudi R., Lepiarz I. и др. (2019), DaSilva N.A., Nahar P.P. и др. (2019).* Исследования показали, что уrolитины А и В ослабляли индуцированное липополисахаридами воспаление в BV2 микроглии, которое может быть опосредовано ингибированием NF- λ B, MAPK (p38 и Erk1/2) и активацией сигнального пути Akt – *Xu J., Yuan C. и др. (2018).* Такими же свойствами обладает и масло семян граната – *Račková L., Ergin V. и др. (2014).*

Употребление беременными сока граната предупреждает внутриутробное ишемическое повреждение нервной ткани у зародыша – *West T., Atzeva M., Holtzman D.M. (2007).* Прием беременными гранатового сока может ослабить повреждение головного мозга плода, вызванное воспалением у матери – *Ginsberg Y., Khatib N. и др. (2018).*

Пуникалин *Punica granatum L.*, был идентифицирован в качестве защитного средства для облегчения индуцированного кислородно-глюкозной депривации/реоксигенизацией повреждения клеток, которое может оказывать защитное действие через TGF- β /Smad путь регулируемого окислительного стресса и остановки клеточного цикла в клетках нейробластомы SH-SY5Y – *Yang T., Wang Q. и др. (2021).*

Исследование показало, что гранатовый сок обеспечивает нейрозащиту, посредством улучшения постуральной стабильности, повышения выживаемости нейронов, защиты от окислительного повреждения и агрегации α -синуклеина, повышения активности митохондриального альдегиддегидрогеназы и поддержание антиапоптотического белка Bcl-xL на контрольном уровне – *Kujawska M., Jourdes M. и др. (2019).*

Метанольный экстракт листьев граната, благодаря присутствию актеозида, апигенина, галловой кислоты, госсипина, пентагаллоила глюкозы, кверцетина и рутина оказывает церебропротективное воздействие – *Lakshminarayanashastry Viswanatha G., Venkatanarasappa Venkataranganna M., Lingeswara Prasad N.B. (2019).*

Обработка пуникалагином защищает клетки клеточной линии гиппокампа мыши (HT22) от индуцированного глутаматом гибели клеток, потенциально ослабляет внутриклеточные активные формы кислорода и восстанавливает деполяризацию митохондриальной мембраны в зависимости от концентрации – *Pathakoti K., Goodla L. и др. (2017).*

Экспериментальные исследования показали, что смесь тропических фруктовых соков (гранат, белая гуава и Roselle) может защитить крыс от Аβ-индуцированной нейротоксичности в ткани гиппокампа головного мозга, возможно, благодаря своим антиоксидантным свойствам и подавлению экспрессии iNOS и продукции АКТГ – рилизинг гормона – *Ooi T.C., Ahmad Munawar M. и др. (2020).*

Исследование *in vitro* показало, что масло семян, листья, кожура и сок граната ингибируют активность холинэстеразы в зависимости от дозы, листья проявляют наивысшую ингибирующую активность – *Amri Z., Ghorbel A. и др. (2017).* Этанольный экстракт листьев граната обладает свойством ингибировать 5-липоксигеназу, ацетилхолинэстеразу и бутирилхолинэстеразу – *Bekir J., Mars M. и др. (2013).*

Экспериментальные исследования показали, что длительный прием гранатов может ослабить прогрессирование болезни Альцгеймера, уменьшая воспаление и изменяя APP-зависимые процессы – *Braidy N., Essa M.M. и др. (2016).*

Различные соотношения между пуникалагином и эллагиновой кислотой модулируют активность фермента PDIA3-дисульфидизомеразы участвующего в регуляции нескольких клеточных функций и связанного с различными заболеваниями, такими как рак, прионные расстройства, болезни Альцгеймера и Паркинсона – *Altieri F., Cairone F. и др. (2019).* Исследование показало, что наноформуляция масла семян граната, содержащая высокий уровень сильного антиоксиданта, может задержать начало

заболевания на мышинной модели генетических прионных заболеваний – Mizrahi M., Friedman-Levi Y. и др. (2014), Al-Sabahi B.N., Fatope M.O. и др. (2017).

Пуниковая кислота является важным нутрицевтическим соединением в профилактике и лечении нейродегенеративных заболеваний, таких как болезнь Альцгеймера, Паркинсона и Хантингтона – Guerra-Vázquez C.M., Martínez-Ávila M. и др. (2022).

Цветки граната предупреждают понижения памяти при сахарном диабете, то есть оказывают нейро-протективное воздействие – Cambay Z., Baydas G. и др. (2011). Такое же действие оказывает спиртовой экстракт граната при болезни Альцгеймера – Choi S.J., Lee J.H. и др. (2011). Экспериментальные исследования показали, что диетические добавки с гранатами могут замедлить прогрессирование когнитивных и поведенческих нарушений при болезни Альцгеймера – Subash S., Braidy N. и др. (2015).

Уролитин А вызывает гормональные эффекты, поскольку оно индуцирует транскрипцию нескольких генов, связанных с митохондриальным биогенезом, тем самым предупреждает развитие болезни Альцгеймера – Esselun C., Theyssen E., Eckert G.P. (2021). Уролитины являются возможными соединениями, которые способствуют анти-альцгеймеревым эффектам граната – Essa M.M., Subash S. и др. (2015), Yuan T., Ma H. и др. (2016), Gates E.J., Bernath A.K., Klegeris A. (2022).

Прием экстракта граната и витамина С уменьшает уровень липидной перекисидации и повышает уровень глутатиона в мозговой ткани. Это открывает перспективы их использования при деменции и болезни Альцгеймера – Hartman R.E., Shah A. и др. (2006), Kumar S., Maheshwari K.K., Singh V. (2008). Экспериментальные исследования показали, что у экстракта граната выявляется специфический антиамилоидогенный механизм в модели пожилых животных болезни Альцгеймера – Ahmed A.H., Subaiea G.M. и др. (2014), Morzelle M.C., Salgado J.M. и др. (2016).

Сушеный экстракт граната (50-200 мкг/мл) значительно ($p < 0,01$) ингибирует трансактивацию NF- λ В в TNF α -стимулированных клетках, является потенциальной стратегией питания в замедлении

прогрессирования нейродегенеративных расстройств, таких как болезнь Альцгеймера – *Velagapudi R., Baco G. u др. (2016)*.

Предварительная обработка ресвератролом и пуникалагином повышает экспрессию и ферментативную активность метионинсульфоксидредуктазы A (MsrA) в клетках IMR-32 нейробластомы человека с бета-амилоидными пептидами, может играть профилактическую роль при болезни Альцгеймера и других нейродегенеративных заболеваниях – *Clementi M.E., Sampaolese B. u др. (2015)*. Терапевтический потенциал 4% гранатовой диеты при лечении болезни Альцгеймера может быть связан с противодействием окислительному стрессу присутствующими в нем активных фитохимических веществами – *Subash S., Essa M.M. u др. (2014)*.

Гранатовый сок помогает сохранить память у взрослых в возрасте > 50 лет, благодаря регуляцию метаболизма триптофана – *Yang J., Guo Y. u др. (2020)*. Прием гранатового сока улучшает память у испытуемых людей – *Bookheimer S.Y., Renner B.A. u др. (2013)*.

Результаты экспериментального исследования показали, что эллагиновая кислота эффективна в предотвращении индуцированных скополамином и диазепамом когнитивных нарушений животных – *Mansouri M.T., Farbood Y. u др. (2016)*. Экспериментальное исследование показало, что экстракт семян граната ослабляет вызванный скополамином дефицит памяти и обучения у крыс, через модуляцию функции холинергической системы, окислительного стресса и воспалительных цитокинов – *Akbarian M., Mirzavi F. u др. (2022)*.

Рандомизированные, контролируемые клинические исследования показали, что группа плацебо имела значительный дефицит в удержании памяти после хирургической операции на сердце, и лечение гранатом не только защищало от этого эффекта, но также на самом деле улучшало эффективность удержания памяти в течение 6 недель после операции по сравнению с базовой производительностью до хирургической операции – *Ropacki S.A., Patel S.M., Hartman R.E. (2013)*.

Экстракт семян граната проявляет терапевтический потенциал при нарушениях памяти, в связи с церебральной ишемией, благодаря его антиоксидантным свойствам – *Sarkaki A., Rezaiei M. u др. (2013)*.

Экстракт семян граната проявляет терапевтический потенциал при нарушениях памяти у овариэктомированных крыс благодаря его фитоэстрогенным, а также антиоксидантным свойствам – *Sarkaki A., Farbood Y. и др. (2015)*.

Пилотное исследование показало, что биологически активная GrâGard (содержащая самоэмульсионную наноформу масла семян граната) может улучшить/стабилизировать когнитивную инвалидность пациентам с рассеянным склерозом – *Petrou P., Ginzberg A. и др. (2021)*.

Экстракт кожуры *Punica granatum L.* проявляет положительный эффект на животных моделях рассеянного склероза и могут уменьшить неврологический дефицит, уменьшая воспаление – *Rabiei Z. (2019)*.

Рандомизированные, плацебо контролируемые клинические исследования показали, ежедневное потребление по 236,5 мл гранатового сока может стабилизировать способность к изучению визуальной информации в течение 12-месячного периода – *Siddarth P., Li Z. и др. (2020)*.

Пуникалагин ингибирует индуцированное липополисахаридами нарушение памяти с помощью противовоспалительных и антиамилогенных механизмов посредством ингибирования активации NF- α B – *Kim Y.E., Hwang C.J. и др. (2017)*. Комбинация лимонного и гранатового соков, благодаря флавоноидам усиливают память – *Riaz A., Khan R.A., Algahtani H.A. (2014)*.

Экстракт гранатовой кожуры эффективен в контроле патологических клеточных признаков позвоночника у мышей с экспериментальным аутоиммунным энцефаломиелитом – *Vallarino G., Salis A. и др. (2022)*.

Пуникалагин ингибирует нейровоспаление в активированной липополисахаридами микроглии посредством вмешательства в NF- λ B-сигнализацию – *Olajide O.A., Kumar A. и др. (2014)*. Эксперименты с культурой клеток показали, что 2 полифенольных компонента экстракта граната, пуникалагин и эллагиновая кислота ослабляют активность ядерного фактора активности транскрипции активированных T-клеток (NFAT) в линии репортерных кле-

ток и снижают Аβ-стимулированную секрецию TNF-α с помощью мышинной микроглии – *Rojanathammanee L., Puig K.L. и др. (2013)*.

Экспериментальное исследование показало, что кишечная микробиота опосредовала благотворное влияние перорального приема экстракта кожуры граната на аутоиммунный энцефаломиелит у животных – *Lu X.Y., Han B. и др. (2020)*.

Стандартизированный фруктовый экстракт *Punica granatum L.* оказывает ослабляющее действие при невропатической боли, которая может быть связана с потенциальной PPAR-гамма агонистической активностью, ингибирующим, противовоспалительным и антиоксидантным действием оксида азота – *Jain V., Pareek A. и др. (2013)*.

Экспериментальные исследования показали, что лечение гранатовый сок защищает от вызванного химическими препаратами истощения дофамина в среднем мозге, что хорошо коррелирует с улучшенной обонятельной функцией и вертикальной активностью, а также с наличием уролитина А в мозге – *Kujawska M., Jourdes M. и др. (2021)*.

Экспериментальные исследования показали, что комбинации граната с каждым из винпоцетина, прополиса или какао имеют многообещающую модифицирующую заболевание антипаркинсоническую терапию даже без введения в качестве адьюванта L-допа – *Ali A.A., Kamal M.M. и др. (2021)*.

Комбинации граната с винпоцетином, прополисом или какао имеют многообещающую модифицирующую заболевание антипаркинсоническую терапию даже без введения в качестве адьюванта L-допа – *Ali A.A., Kamal M.M. и др. (2022)*.

Пероральный прием гранатового сока не смягчал и не предотвращал экспериментальную болезнь Паркинсона, а вместо этого увеличивал истощение нигростриатального конца, потерю нейронами допамин, воспалительный ответ и активацию каспазы, тем самым усиливая нейродегенерацию – *Tapias V., Cannon J.R., Greenamyre J.T. (2014)*.

Спиртовые экстракты семян граната оказывают анксиолитическое воздействие – *Kumar S., Maheshwari K.K., Singh V. (2008)*.

Благодаря тому, что водный экстракт граната имеет полифенолы с эстрогенной активностью оказывает антидепрессивное воз-

действие, соизмеримое с воздействием препаратом циталопрам – *Naveen S., Siddalingaswamy M. u др. (2013), Valdés-Sustaita B., López-Rubalcava C. u др. (2017).*

Результаты экспериментального исследования показали, что комбинация *C. limon* и *P. granatum* при 0,4 + 5 мл/кг обладает анксиолитическим и антидепрессантным действием – *Riaz A., Khan R.A. (2017).*

Исследования показали, что метанольный экстракт листьев граната обладает противосудорожным свойством, посредством повышения уровня ГАМК в мозге – *Viswanatha G.L., Venkataranganna M.V. u др. (2016).*

Этанольный экстракт семян граната обладает дозозависимой противосудорожной активностью – *Mehrzadi S., Sadr S. u др. (2015).*

Благодаря свойствам нормализации митохондриальных функций, снижению окислительного стресса и последующей индукции клеточного апоптоза, пуникалагин может считаться полезным нутрицевтическим агентом при лечении связанных с окислением нарушений пигментного эпителия сетчатки – *Clementi M.E., Maulucci G. u др. (2021).*

Экстракт граната в качестве антиоксиданта ослабил структурное и функциональное повреждение сетчатки при ишемии/реперфузии посредством активации Nrf2 – *Hashem H.E., Abd El-Haleem M.R. u др. (2017).*

Результаты исследования показали, что экстракт кожуры граната может защитить от возрастной потери слуха посредством ингибирования окислительного повреждения улитки – *Liu S., Xu T. u др. (2017).*

Гранаты в стоматологии

Экстракты граната предупреждают развитие гингивитов – *Di Silvestro R.A., Di Silvestro D.J., Di Silvestro D.J. (2009).* Экстракт из плодов граната успешно применен при обработке зубооральных пластинок – *Menezes S.M., Cordeiro L.N., Viana G.S. (2006).* Хотя есть исследования показавшее, что гель, содержащий 10% экстракт

граната, не оказывал никакого воздействия при гингивитах и пародонтозе – *Salgado A.D., Maia J.L. и др. (2006)*. Рандомизированные, плацебо контролируемые клинические исследования показали, что 5% экстракт кожуры граната может служить многообещающей альтернативой в лечении хронического гингивита – *Eltay E.G., Gismalla B.G. и др. (2021)*. Рандомизированное плацебо контролируемое клиническое исследование показало, что гранатовый экстракт для полоскания рта был эффективен в снижении накопления зубного налета, воспаления десен и общего количества белка слюны через 30, 60 и 90 дней наблюдения и может считаться эффективной альтернативой химиотерапии при лечении гингивита без каких-либо побочных эффектов – *Deepak J.C., Samuel S.R. (2018)*.

Исследование показало эффективность полоскания рта экстрактом *Punica granatum* при лечении диабетического гингивита – *Sedigh-Rahimabadi M., Fani M. и др. (2017)*.

Кожура граната успешно применяется при лечении периодонтальных заболеваний – *Prasad D., Kunnaiah R. (2014), Thangavelu A., Elavarasu S. и др. (2017), Gościński A., Paczkowska-Walendowska M. и др. (2021)*. Экстракт *P. granatum* с амоксициллином проявляет синергизм против *A. actinomyces temcomitans*, бактерии вызывающий периодонтит – *Abullais Saquib S., Abdullah AlQahtani N. и др. (2021)*.

Настой коры, ягод граната успешно применены при лечении воспалительных заболеваний слизистой рта – *Abdollahzadeh Sh., Mashouf R. и др. (2011), Bhadbhade S.J., Acharya A.B. и др. (2011)*.

Кожура граната оказывает антибактериальное воздействие к микроорганизмам, которые вызывают кариес – *Hajifattahi F., Moravej-Salehi E. и др. (2016), Ferrazzano G.F., Scioscia E. и др. (2017)*. Тройное слепое рандомизированное клиническое исследование 60 взрослых пациентов с высоким риском кариеса в возрасте 19-59 лет показало, что полоскание полости рта экстрактом мякоти граната было эффективным для нарушения активности во всех микроорганизмах, однако это средство по сравнению с хлоргексидином не был столь эффективно против *S. mutans* – *Jacob B., Malli Sureshbabu N. и др. (2021)*. Гель, на основе экстракта граната, эквивалентный 0,234% пуникалагину, ингибирует *S. mutans* и *S. sanguinis*, но не *L. casei* в те-

чение 24 часов инкубационного периода и может быть использована для профилактики кариеса – *Millo G., Juntavee A. u др. (2017)*. Сырой экстракт *P. granatum* убивает кариогенные *S. mutans* в высоких концентрациях – *Gulube Z., Patel M. (2016)*.

Экстракты кожуры граната эффективны при лечении стоматита зубного протеза – *Inácio Silveira D.Q., Lia E.N. u др. (2021)*.

Гранатовые экстракты в форме чипса и геля могут предложить дополнительные преимущества для лечения пародонтальных карманов – *Tyagi P., Dodwad V. u др. (2020, 2021)*.

Исследования показали, что пуникалагин в сочетании с Zn (II) может способствовать определенным противовоспалительным и фибробластным реакциям, помогающим заживлению ран полости рта – *Celiksoy V., Moses R.L. u др. (2020)*. Введение экстракта плодов граната повышает экспрессию функцию фактора роста эндотелия сосудов – VEGF и тромбоцитарного фактора роста – PDGF на ране после экстракции зубов – *Nirwana I., Rachmadi P., Rianti D. (2017)*.

Сок граната может быть рекомендован в качестве подходящей транспортной среды для удаленных зубов – *Tavassoli-Hojjati S., Aliasghar E. u др. (2014)*.

По результатам клинических и лабораторных исследований доказано выраженное противовоспалительное действие гранатового масла «*Punica granatum*» при заболеваниях пародонта – *Гапаев З.И., Алиев А.А. (2014)*.

Пуникалагин представляет собой потенциальный подход к лечению воспалительного перипротетического остеолита, вызванного износом частиц стоматологического имплантата – *Wang Q., Ge G. u др. (2020)*.

Водный экстракт цветков граната обладал значительными антибактериальными свойствами против 5 бактерий полости рта и предотвращал образование бактериальной биопленки ортодонтической проволоки – *Vahid Dastjerdi E., Abdolazimi Z. u др. (2014)*.

Цветки граната благодаря своим антимикробным, антиоксидантным, противовоспалительным, обезболивающим свойствам были полезны при лечении афтоза в полости рта – *Aslani A., Zolfaghari B. u др. (2016)*. Результаты клинического исследования

показали, что спиртовые и водные экстракты *P. granatum* var. *preni-Flora* оказывают значимое терапевтическое действие при рецидивирующем афтозном стоматите – *Ghalayani P., Zolfaghary B. и др. (2013), Gavanji S., Larki B., Bakhtari A. (2014), Tavangar A., Aslani A., Nikbakht N. (2019).*

Противоопухолевые свойства препаратов граната

Полисахариды гранатового сока обладают выраженной противоопухолевой активностью – *Joseph M.M., Aravind S.R. и др. (2012), Joseph M.M., Aravind S.R. и др. (2013), Sharma P., McClees S.F., Afaq F. (2017).* Полисахарид из кожуры граната ингибирует пролиферацию раковых клеток остеосаркомы человека, индуцируя апоптоз через собственный митохондриальный путь – *Li J., Zhang F., Wang S. (2014).*

Такими свойствами обладают и другие вещества, составляющих экстракт разных частей граната и их метаболиты – *Seeram N.P., Adams L.S. и др. (2005), Syed D.N., Afaq F., Mukhtar H. (2007), Syed D.N., Chamcheu J.C. и др. (2013), Turrini E., Ferruzzi L., Fimognari C. (2015), Vlachoianis C., Zimmermann B.F. и др. (2015), Корсун Е.В., Корсун В.Ф. (2016), Panth N., Manandhar B., Paudel K.R. (2017), Moreira H., Slezak A. и др. (2017), Bassiri-Jahromi S. (2018), Khwairakpam A.D., Bordoloi D. и др. (2018), Mukherjee S., Ghosh S. и др. (2021), Moga M.A., Dimienescu O.G. и др. (2021), Hussein L., Gouda M., Buttar H.S. (2021).* Гранатовый сок уменьшает выработку цитохрома P450, который играет большую роль в процессе карциногенеза – *Faria A., Monteiro R. и др. (2007).* Экспериментальные исследования выявили, что экстракт граната губительно действует на клетки рака поджелудочной железы – *Nair V., Dai Z. и др. (2011).* Гранатовый сок останавливает размножение опухолевых клеток при лейкемии – *Kawaii S., Lansky E.P. (2004), Dahlawi H., Jordan-Mahy N. и др. (2012), Dahlawi H., Jordan-Mahy N. и др. (2013).*

Уролитины считаются новым классом противораковых соединений, которые могут опосредовать их противораковую активность

посредством остановки клеточного цикла, ингибирования ароматазы, индукции апоптоза, подавления опухоли, стимуляции аутофагии и старения, регуляции транскрипции онкогенов и рецепторов фактора роста – *Al-Harbi S.A., Abdulrahman A.O. u др. (2021)*.

Результаты исследования показали потенциал использования пунической кислоты в качестве фитохимического средства, сенсibiliзирующего ферроптоз, для профилактики и лечения рака – *Vermonden P., Vancoppenolle M. u др. (2021)*.

Биологические исследования показывают, что незрелые плоды *P. granatum* – богатые источники галлотаннинов и эллагитаннинов, содержащимися в незрелой фруктовой кожце, оказывают устойчивую противораковую активность, которые отражали индукцию цитотоксичности опухоли и механизмы гибели клеток – *Russo V., Continella A. u др. (2021)*.

Пуникалагин оказывает ослабляющее влияние на сигнальные цепи, способствующие росту рака и инвазии – *Berdowska I., Matusiewicz M., Fecka I. (2021)*. Пуникалагин проявляет цитотоксическую активность, подавляя пролиферацию и способствуя апоптозу и аутофагии, активируя каскад каспаз, изменяя Вах и Bcl-2 и регулируя аутофагию посредством передачи сигналов mTOR/ULK1- *Ganesan T., Sinniah A. u др. (2020), Subkorn P., Norkaew C. u др. (2021)*.

Экстракт граната подавляет активность и выражения матричной металлопротеиназы (ММР) -2 и ММР-9, а также передачу сигналов эпителиально-мезенхимального перехода (EMT), тем самым оказывает антиметастатическое воздействие при раке слизистой полости рта – *Peng S.Y., Hsiao C.C. u др. (2020)*.

Эллагиновая кислота, полифенольное соединение из экстрактов плодов граната, обладает антипролиферативным, проапоптозным и антиинвазионным действием на многие виды рака – *Wang F., Chen J. u др. (2020)*.

Этанольный экстракт цельных семян граната, благодаря присутствию биоактивных соединений обладает выраженными антипролиферативными свойствами – *Lucci P., Pacetti D. u др. (2015)*. Низкие дозы семян граната оказывают сильное антипролиферативное действие на различные раковые клетки человека – *Seidi K., Jahanban-Esfahlan R. u др. (2016)*.

Экстракт граната частично подавляет характеристики раковых стволовых клеток из-за ингибирования эпителиально-мезенхимального перехода – *Nallanthighal S., Elmaliki K.M., Reliene R. (2017)*.

Аномеры пуникалагина ингибируют окислительное повреждение ДНК и обладают высокой антипролиферативной активностью – *Aqil F., Munagala R. и др. (2012)*.

Кожура граната проявляет противоопухолевые и антимуtagenные свойства – *Zahin M., Aqil F., Ahmad I. (2010)*.

Антиангиогенные эффекты экстракта кожуры граната могут быть опосредованы частично через PPAR-зависимый путь – *Dana N., Javanmard S.H., Rafiee L. (2016)*.

Экстракт гранатового сока может опосредовать ингибирование роста гена-супрессора опухоли фон Гиппеля-Линдау-дефицитных клеток прозрачноклеточного почечно-клеточного рака – *An J., Guo Y. и др. (2015)*.

Низкие дозы экстракта кожуры граната оказывают сильное антипролиферативное действие в различных раковых клетках человека – *Modaeinama S., Abasi M. и др. (2015)*.

Эллагиновая кислота проявляет синергетические эффекты в радиотерапии/химиотерапии для лечения рака и оказывает большое влияние на снижение побочных эффектов химиотерапии и радиотерапии благодаря своей биологической активности, такой как антиоксидантная и противовоспалительная активность – *Xue P., Zhang G. и др. (2022)*.

Результаты экспериментального исследования дают доказательство *in vivo* того, что экстракт кожуры граната снижает индуцированный азоксиметаном рак толстой кишки у крыс благодаря их сильной антиоксидантной активности – *Waly M.I., Al-Rawahi A.S. и др. (2014)*.

Пуникалагин и эллагиновая кислота являются биоактивными веществами граната, ответственными за ингибирование индуцированных бензо [a] пиреном аддуктов ДНК и сильную антимуtagenную антипролиферативную активность – *Zahin M., Ahmad I. и др. (2014)*.

Результаты экспериментальных исследований показали, что применение эмульгеля PE-SLN – загруженных гранатовым экстрактом

твердых липидных наночастиц на коже мышей с твердой опухолью (карциномы Эрлиха асцита) выявило статистически значимые противораковые эффекты – *Teaima M.H., Badawi N.M. u dr. (2022)*.

Наноэмульсия масла семян граната, содержащих кетопрофен, с использованием пуллулана в качестве полимерного стабилизатора обладает противоопухолевой активности против клеток глиомы *in vitro* – *Ferreira L.M., Cervi V.F. u dr. (2015)*. Такими же свойствами обладает пуникалагин – *Wang S.G., Huang M.H. u dr. (2013)*. Масло гранатовых косточек, его наноэмульсия обладают антиглиоминой активностью – *Mota Ferreira L., Gehrcke M. u dr. (2016)*.

Фитохимические вещества граната обеспечивают мощные антипролиферативные, противовоспалительные, антиоксидантные, антиинвазивные, антимиграционные, антиангиогенные и антиметастатические эффекты без значительной токсичности – *Ahmadi-ankia N. (2019), Wong T.L., Strandberg K.R. u dr. (2021)*.

Полифенолы граната, такие как пуникалин, пуникалагин и эллагиновая кислота, путем остановки клеточного цикла в G2/M фазе, индуцирования апоптоза, либо путем повреждения ДНК опухолевых клеток оказывают противораковое воздействие – *Sharma K., Kesharwani P. u dr. (2022)*.

Полифенольный экстракт граната обеспечивает антипролиферацию и апоптоз раковых клеток полости рта посредством разрушения митохондрий опухолевых клеток – *Peng S.Y., Lin L.C. u dr. (2021)*.

Результаты исследования показали, что пуникалагин и уролитин А, и В значительно ингибируют пролиферацию лейкозных клеточных линий Jurkat и K562, уролитин А показал более заметную антипролиферативную способность – *Tamborlin L., Sumere B.R. u dr. (2020), Alzahrani A.M., Shait Mohammed M.R. u dr. (2021)*.

Уролитин А может ингибировать процесс эпителиально-мезенхимального перехода – (EMT), контролируя главным образом экспрессию транскрипционного фактора Snail при раке легких – *Cheng F., Dou J. u dr. (2021)*.

Экстракт *Punica granatum* проявлял цитотоксичность и антиинвазивное действие на клетки рака мочевого пузыря – HT-1197 и RT4 посредством нацеливания на miR 10b и повышения регуляции экспрессии HOXD10 – *Sun R., Zhang J. u dr. (2021)*.

Результаты экспериментального исследования показали, что комбинированное применение экстракта граната и мандеретина может быть более полезным для предотвращения развития рака молочной железы – *Gul H.F., Ilhan N. и др. (2021)*.

Эллагиновая кислота оказывает большую часть своей противораковой деятельности, посредством индукции апоптоза, а также сигнальных путей P53 и WNT, а также путем воздействия на экспрессию нескольких генов-концентраторов, таких как CDK-N1A, CDK4, CDK2, CDK6, TP53, JUN, CCNA2, MAPK14, CDK1 и CCNB1 и особенно взаимодействия с некоторыми родственными белками, включая P53, CDK6 и MAPK14 – *Cheshomi H., Bahrami A.R., Matin M.M. (2021)*.

Пуникалагин связывает Дисульфид-изомеразу белка A3 (PDIA3) и ингибирует его окислительно-восстановительную активность, тем самым оказывая противоопухолевое воздействие – *Giamogante F., Marrocco I. и др. (2018)*.

Экспериментальные исследования показали, что эллагиновая кислота оказывает противораковое действие на аденокарциному желудка – *Cheshomi H., Bahrami A.R. и др. (2022)*.

Гранатовый сок и лютеолин + эллагиновая кислота + пуниконовая кислота ингибируют метастатические процессы в клетках рака молочной железы и рака предстательной железы – *Rocha A., Wang L. и др. (2012)*.

Гранатовая эмульсия, содержащая различные биоактивные фитохимические вещества, оказывает существенное химиопрофилактическое действие против вызванного 7,12-диметилбензом (а) антраценом онкогенеза молочной железы у крыс посредством антипролиферативного и проапоптозного действия – *Mandal A., Bishayee A. (2014)*.

Исследования показали, что экстракт кожуры черного граната может эффективно подавлять ангиогенез потенциально через VEGF-зависимый механизм – *Dana N., Javanmard Sh.H., Rafiee L. (2015)*.

Экстракты граната оказывают противоопухолевое воздействие при меланоме – *Seifabadi S., Vaseghi G. и др. (2019)*.

Пуниковая кислота масла косточек граната оказывает противоопухолевое воздействие при глиобластоме – *Mete M., Ünsal Ü.Ü. и др. (2019)*.

Рак предстательной железы и гранаты

Гранат предупреждает возникновения рака предстательной железы – *Malik A., Afaq F. и др. (2005), Malik A., Mukhtar H. (2006), Pantuck A.J., Leppert J.T. и др. (2006), Adhami V.M., Mukhtar H. (2006), Bell C., Hawthorne S. (2008), Syed D.N., Suh Y. и др. (2008), Adhami V.M., Khan N., Mukhtar H. (2009), Koyama S., Cobb L.J. и др. (2010), Faria A., Calhau C. (2011), Hackshaw-McGeagh L.E., Perry R.E. и др. (2015), Chaves F.M., Pavan I.C.B. и др. (2020)*. Эллагитанины сока граната тормозят ангиогенез, тем самым оказывая хемо-превентивное воздействие при раке простаты – *Toi M., Bando H. и др. (2003), Lansky E.P., Jiang W. и др. (2005), Malik A., Afaq F. и др. (2005), Sartippour M.R., Seeram N.P. и др. (2008), Lee S.T., Wu Y.L. и др. (2012), Deng Y., Li Y. и др. (2017), Amri Z., Kharroubi W. и др. (2020)*. Эти вещества и их метаболиты уролитины избирательно накапливаются в тканях простаты, тем самым оказывая хемо-превентивное воздействие – *Seeram N.P., Aronson W.J. и др. (2007), Freedland S.J., Carducci M. и др. (2013)*. Пуническая (гранатовая) кислота гранатового сока и уролитин А губительно действуют на клетки опухоли предстательной железы – *Gasmi J., Sanderson J.T. (2010), Gasmi J., Thomas Sanderson J. (2013), Mohammed Saleem Y.I., Albasam H., Selim M. (2020)*. Эксперименты на животных подтвердили, что употребление граната уменьшает риск развития рака простаты – *Adhami V.M., Siddiqui I.A. и др. (2012)*. Кроме этого экстракт граната предотвращает возникновение андрогенной независимости при раке простате, после простат-эктомии – *Hong M.Y., Seeram N.P., Heber D. (2008), Rettig M.B., Heber D., An J. и др. (2008)*. Исследование показало, что экстракт листьев граната оказывает влияние на пролиферацию, апоптоз и метастазирование клеток рака предстательной железы – *Wang L., Ho J. и др. (2012), Pitchakarn P., Chewonarin T. и др. (2013), Wang L., Martins-Green M. (2014), Deng Y.L.,*

Li Y.L. и др. (2018). Пуникалагин оказывает антипролиферативную активность в клетках рака предстательной железы посредством индукции апоптоза и антиангиогенного эффекта – *Adaramoye O., Erguen B. и др. (2017)*. Результаты исследования показали, что гранатовый сок и эллагиновая кислота являются потенциальными химиопрофилактическими средствами для рака простаты – *Vicinanza R., Zhang Y. и др. (2013), Naiki-Ito A., Chewonarin T. и др. (2015)*. Экспериментальные исследования показали, что компоненты сока граната – лютеолин + эллагиевая и пуническая кислоты ингибируют прогрессирование рака предстательной железы и его метастазирование – *Wang L., Li W. и др. (2014)*.

Результаты исследования показали, что экстракт граната (0-12µg/mL) снижает выработку тестостерона, дигидротестостерона, андростендиона, андростерона и прегенолона в клеточных линиях резистентного к кастрации рака предстательной железы – *Ming D.S., Pham S. и др. (2014)*.

Исследование показало, что экстракт граната может быть эффективным в лечении метастатического кастрационно-устойчивого рака предстательной железы и повышении эффективности химиотерапии доцетакселом – *Wang Y., Zhang S. и др. (2013)*.

При раке простаты гранат оказывает влияние на простат-специфический антиген – *Hübner J., Mücke R. и др. (2021)*.

Гранаты и рак легких

Результаты экспериментального исследования показали, что гранатовый сок значительно снижает заболеваемость раком легких, под воздействием сигаретного дыма, предотвращает образование узелков легких и снижает митотическую активность и экспрессию индуцируемого гипоксией фактора-1α (HIF-1α) на модели на животных – *Husari A., Hashem Y. и др. (2017)*.

Исследование показало, что экстракт листьев граната может быть эффективным и безопасным химиотерапевтическим агентом при лечении немелкоклеточной карциномы легких путем ингибирования пролиферации, индукции апоптоза, остановки клеточного

цикла и нарушения клеточной миграции и инвазии – *Li Y., Yang F. u др. (2016)*. Экспериментальные исследования на животных показали, что прием гранатового сока тормозит процессы карциногенеза при раке легких – *Khan N., Afaq F. u др. (2007)*.

Гранаты и рак молочной железы

Экстракт гранатовой корки предупреждает развитие и губительно действует на клетки опухоли молочной железы – *Khan G.N., Gorin M.A. u др. (2009), Dai Z., Nair V. u др. (2010), Dikmen M., Ozturk N., Ozturk Y. (2011), Kapoor R., Ronnenberg A. u др. (2015)*. Кроме того, сок граната оказывает антиэстрогенное воздействие, тем самым предупреждая развитие рака молочной железы – *Kim N.D., Mehta R. u др. (2002), Adams L.S., Zhang Y. u др. (2010), Sturgeon S.R., Ronnenberg A.G. (2010)*. Пуническая и олеостеарические кислоты, гранатового сока ингибируют эстрогенные рецепторы – *Tran H.N., Bae S.Y. u др. (2010)*. Экстракты граната оказывают цитотоксическую активность в отношении клеточной линии рака молочной железы MCF-7 – *Ahmadiankia N., Bagheri M., Fazli M. (2018), Eroglu Ozkan E., Seyhan M.F. u др. (2021)*. Сигнальный путь TGF- β /Smads был обнаружен как потенциальный молекулярный механизм эллагиновой кислоты для регулирования останковки клеточного цикла рака молочной железы *in vitro* – *Chen H.S., Bai M.H. u др. (2015)*. Экстракт граната может быть использован для сенсбилизации опухолей молочной железы к противораковым препаратам – *Shirode A.B., Kovvuru P. u др. (2014)*.

Экстракт перикарпа граната показывает профиль селективного модулятора рецептора эстрогена и может иметь потенциал для профилактики эстроген-зависимого рака молочной железы – *Sreeja S., Santhosh Kumar T.R. u др. (2012), Vini R., Juberiya A.M., Sreeja S. (2016)*. Исследование показало, что экстракт кожуры граната может быть перспективным лекарственным кандидатом для снижения метастазирования в клетках тройного негативного рака молочной железы – *Bagheri M., Fazli M. u др. (2018)*.

Профилактика приемом эмульсии граната канцерогенеза молочной железы включает противовоспалительные механизмы посредством одновременной, но дифференциальной регуляции двух взаимосвязанных молекулярных путей – NF- λ B и Nrf2 передачи сигналов – *Mandal A., Bhatia D., Bishayee A. (2017)*.

Доставка гранатовых полифенолов с помощью нанотехнологий усиливает их противораковые эффекты на клетки рака молочной железы – *Shirode A.B., Bharali D.J. и др. (2015)*.

Экстракт граната может быть терапевтическим агентом в предотвращении прогрессирования рака молочной железы посредством воздействия на пролиферацию, инвазию, миграцию, метастазирование, ангиогенез и воспаление через различные молекулярные механизмы – *Vini R., Sreeja S. (2015)*.

Гранаты и рак печени и кишечника

Экстракты граната предупреждают возникновение экспериментальной гепатоцеллюлярной карциномы – *Bishayee A., Bhatia D. и др. (2011)*.

Гранатовые фитохимические препараты оказывают химиопрофилактику рака печени с помощью антипролиферативных и проапоптотических механизмов путем модуляции передачи сигналов Wnt/ β – катенина – *Bhatia D., Thoppil R.J. и др. (2013)*.

Результаты исследования показали профилактический эффект экстракта кожуры граната против гепатоцеллюлярной карциномы, о чем свидетельствовало уменьшение размера опухоли, индекса печени и антиапоптотического белка Bcl-2; и увеличение глутатиона – *El-Ashmawy N.E., Khedr E.G. и др. (2016)*.

Эллагитанины сока граната и образованные в кишечнике из эллагиновой кислоты уролитины предупреждают развитие рака кишечника – *Adams L.S., Seeram N.P. и др. (2006), Saruwatari A., Okamura S. и др. (2008), Khan S.A. (2009), Kasimsetty S.G., Bialonska D. и др. (2010), Sadik N.A., Shaker O.G. (2013), Nuñez-Sánchez M.A., García-Villalba R. и др. (2014), Jaganathan S.K., Vellayappan M.V.*

и др. (2014). Экспериментальные исследования показали, что этанольный экстракт граната вызывает апоптоз в клетка колоректального рака у мышей, посредством увеличения экспрессии каспазы-3 – *Banerjee N., Kim H. и др. (2013), Kusmardi K., Azzahra Baih-aqi L. и др. (2021)*. Отвар мезокарпа граната предупреждает развитие колоректального рака – *Tortora K., Femia A.P. и др. (2018)*. Гранатин В, урוליфин А и пуникалагин кожуры граната проявляют выраженную активность против колоректального рака и против муковозита – *Nuñez-Sánchez M.A., González-Sarrias A. и др. (2017), Chen X.X., Khyeam S. и др. (2022)*.

Гранаты и рак матки и яичника

Эллагиевая кислота губительно действует на клетки рака яичника – *Liu H., Zeng Z. и др. (2017)*. Пуникалагин может оказывать химиопрофилактическое и химиотерапевтическое действие против рака шейки матки у людей посредством ингибирования сигнального пути β -катенина – *Tang J., Li B. и др. (2017)*.

Эллагиновая кислота в экстракте кожуры граната может ингибировать сигнальный путь АКТ/mTOR, повышая уровень экспрессии IGFBP7, который может ингибировать клетки HeLa при раке шейки матки – *Guo H., Zhang D., Fu Q. (2016)*.

Результаты исследований *in vivo* показали, что пуникалагин эффективно ингибирует рост рака шейки матки – *Xie X., Hu L. и др. (2022)*.

Пуникалагин может оказывать химиопрофилактическое, а также химиотерапевтическое действие против рака яичников человека посредством ингибирования сигнального пути β -катенина – *Tang J.M., Min J. и др. (2016)*.

Гранаты и опухоли различных органов

Экспериментальное исследование показало, что экстракт граната значительно снижает массу опухоли и содержание гемоглобина на моделях CAM Suit-2 поджелудочной железы и толстой кишки у цыплят – *Sudha T., Mousa D.S. и др. (2021)*.

Исследование показало, что пуникалагин сдерживает рост и метастазирование остеосаркомы, блокируя пути передачи сигнала NF- λ B – *Wang X.Z., Zhang S.F. и др. (2020)*.

Прием пуникалагина ингибирует рост остеосаркомы и ангиогенез *in vivo* у экспериментальных животных – *Huang T., Zhang X., Wang H. (2020)*.

Лечение пуникалагином вызывает остановку стареющего роста и секреторного фенотипа связанного со старением посредством активации NF- κ B при папиллярной карциномы щитовидной железы – *Yao X., Cheng X. и др. (2017), Cheng X., Yao X. и др. (2018)*.

Гранатовый сок обладает ингибирующим действием на развитие рака мочевого пузыря благодаря его антиоксидантным и противовоспалительным свойствам – *Lee S.T., Lu M.H. и др. (2013), Mortada W.I., Awadalla A. и др. (2020)*. Такими же свойствами обладают и полифенолы кожуры граната – *Zhou B., Yi H. и др. (2015)*.

Исследование показало цитотоксическое и апоптотическое действие экстрактов *P. granatum* на клетки множественной миеломы U266 человека посредством нарушения потенциала митохондриальной мембраны и увеличения остановки клеточного цикла – *Kiraz Y., Neergheen-Bhujun V.S. и др. (2016)*.

Гранатовый сок защищает от побочного действия противоопухолевого препарата цисбластин на клетки печени и почек – *Sayir K., Karadeniz A., Simşek N. и др. (2011)*, органа слуха – *Yazici Z.M., Meric A. и др. (2012)*. Фруктовый экстракт граната защищает эмбрион от повреждающего воздействия препарата адриамицина – *Kishore R.K., Sudhakar D., Parthasarathy P.R. (2009)*.

Экстракт *Punica granatum* вызывает ингибирование пролиферации клеток хронического миелолейкоза главным образом остановкой клеточного цикла – *Asmaa M.J., Ali A.J. и др. (2015)*.

Заболевания кожных покровов и ранозаживляющие свойства граната

Благодаря антиоксидантным, противовоспалительным свойствам сок граната защищает кожу от неблагоприятного воздействия лучей – *Khan N., Syed D.N., Pal H.C. и др. (2012)*. Все части расте-

ния защищают организм от повреждающего воздействия ультрафиолетового облучения, обладают фото-хемопреентивными свойствами, предотвращает развития рака кожи – *Syed D.N., Malik A. u др. (2006), Afaq F., Mukhtar H. (2006), Pacheco-Palencia L.A., Noratto G. u др. (2008), Afaq F., Zaid M.A. u др. (2009)*. Рандомизированные, клинически контролируемые исследования показали, что эллагиевая кислота предупреждает образование пигментации под воздействие ультрафиолетового облучения – *Kasai K., Yoshimura M. u др. (2006), Rout S., Banerjee R. (2007)*. Экстракты из лиственницы и плодов граната уменьшают синтез меланина, оказывают отбеливающий эффект на кожу, но не влияют на активность тирозиназы – *Yoshimura M., Watanabe Y. u др. (2005), Diwakar G., Rana J., Scholten J.D. (2012)*.

Экспериментальные исследования показали, что экстракты граната улучшают регенерацию, дермы и эпидермиса – *Murthy K.N., Reddy V.K. u др. (2004), Aslam M.N., Lansky E.P., Varani J. (2006)*. Мазь на основе спиртового экстракта кожуры оказывает выраженное антибактериальное, противогрибковое, противовоспалительное, ранозаживляющее действие – *Hayouni E.A., Miled K. u др. (2011), Ragab T.I.M., Nada A.A. u др. (2019)*. Гранатовые антоцианы могут быть использованы в качестве безопасного, стабильного, однородного, нераздражающего и эффективного местного антистаеющего препарата для пожилых людей – *Seok J.K., Lee J.W. u др. (2018), Abdellatif A.A.H., Alawadh S.H. u др. (2021)*.

Включение наноэмульсии масла семян граната в матрицу пуллулановой пленки улучшило биологические свойства препарата при лечении атопического дерматита – *Ferrari Cervi V., Parciannello Saccol C. u др. (2021)*.

Ежедневное потребление экстрактов ферментированного граната может защитить кожу от окислительного стресса и медленно старения кожи – *Rios-Corripio G., Guerrero-Beltrán J.Á. (2019), Pontonio E., Montemurro M. u др. (2019), Chan L.P., Tseng Y.P. u др. (2021)*. Экспериментальные исследования показали, что пуникалагин перспективен как природный антиоксидант для защиты кожи человека от старения – *Mohamad E.A., Aly A.A. u др. (2021)*.

Исследования на животных показали, что алкогольные экстракты листьев граната проявляют сильную активность против вшей, перхоти и стимулируют рост волос – *Bhinge S.D., Bhutkar M.A. u др. (2021)*.

Экстракт граната благодаря антиоксидантным свойствам, перспективен в качестве естественных космецевтических средств, для защиты здоровья кожи от внешнего ущерба от загрязнения окружающей среды и УФ-излучения – *Yepes-Molina L., Hernández J.A., Carvajal M. (2021), Michailidis D., Angelis A. u др. (2021)*.

Эксперименты на животных показали, что наружное применение спрея, содержащего наночастицы зеленого серебра, экстракт кожуры граната эффективно при лечении инфицированных диабетических язв – *Scappaticci R.A.F., Berretta A.A. u др. (2021)*.

Результаты показали, что пероральный прием граната и какао предупреждает развитие фотокарциногенеза у мышей – *Gómez-García F.J., López López A. u др. (2020)*.

Рандомизированное плацебо контролируемое исследование показало, что ежедневное потребление граната может привести к усилению защиты от УФ-фотоповреждений кожи и слизистой полости рта – *Henning S.M., Yang J. u др. (2019)*.

Масло семян граната и его биоактивные соединения эффективно в борьбе с УФ-индуцированными стрессами на моделях кожи животных и *in vitro*, помогает в заживлении ран и оказывает противовоспалительное, обезболивающее и антибактериальное воздействие – *Ko K., Dadmohammadi Y. u др. (2021)*. Исследование показало, что концентрированный порошок гранатового сока обладает защитными эффектами против вызванного ультрафиолетовым облучением фотостарения посредством антиапоптотических эффектов, ингибирования активности транскриптов матрикса кожи и связанных с синтезом увлажняющих, противовоспалительных и антиоксидантных веществ – *Kang S.J., Choi B.R. u др. (2017)*.

Осветляющие кожу эффекты микроэмульсии *Punica granatum* обусловлены эллагиновой кислотой, которая действует путем хелатирования меди в активном фрагменте тирозиназы – *Parveen R., Akhtar N., Mahmood T. (2014)*.

Результаты экспериментального исследования показали, что местное применение стандартизированных экстрактов кожуры граната и эллагиевой кислоты перспективно для применения при лечении воспалительных кожных расстройств и заживления кожных ран – *Nayak S.B., Rodrigues V. u др. (2013), Mo J., Panichayurakanant P. u др. (2014)*.

Исследование показало, что стандартизированный коммерческий экстракт граната (PE; Pomella ®) оказывает защитное воздействие против окислительного стресса и цитотоксичности в кератиноцитах и перспективен в качестве природного космецевтического средства – *Liu C., Guo H. u др. (2019)*.

Этанольный экстракт гранатового экзокарпа оказывает ранозаживляющее воздействие, благодаря наличию танинов и флавоноидов – *Mohammadi M.O.G., Mirghazanfari S.M. (2019)*.

Экстракт кожуры граната, богатый фенолом, благодаря антиоксидантной активности с эффектом ингибирования тирозиназы показан как безопасный материал растительного происхождения, перспективный для лечения гиперпигментации кожи – *Kanlayavattanakul M., Chongnativisit W. u др. (2020)*. Мазь, состоящая из композиций хенны, граната и экстракта мирры обладает ранозаживляющим потенциалом и антимикробной активностью – *Elzayat E.M., Auda S.H. u др. (2018)*.

У крыс, которых кормили экстрактом граната, повышались уровни эстрадиола и толщина коры большеберцовой кости и эпителия влагалища – *Kaban I., Kaban A. u др. (2018)*.

Введение 7,5% экстракта граната, стандартизированного до 40% эллагиновой кислоты, в течение 14 дней на резаных ранах крыс-альбиносов может ускорить процесс заживления ран, характеризующийся улучшением отложения коллагена, инфильтрацией полиморфных нейтрофилов в область раны, ангиогенезом и степенью фиброза – *Yuniarti W.M., Primarizky H., Lukiswanto B.S. (2018)*.

Кожура граната улучшает симптомы псориаза путем ингибирования воспалительных цитокинов путем подавления сигнальных путей NF-κB, STAT3 и защиту кожного барьера посредством усиления белка аквапорина-3 (AQP3) и филагрина в коже крыс – *Tang L., Li T. u др. (2022), Chen H., Wang C. u др. (2022)*.

Гранаты имеют потенциал в качестве нового подхода к облегчению воспаления и боли, связанных с рядом кожных заболеваний, включая простудные язвы и герпетический стромальный кератит – *Houston D.M., Bugert J. и др. (2017), Houston D.M.J., Robins B. и др. (2017)*.

Новый крем типа масло-в-воде, содержащий масло семян *P. granatum* и экстракт смолы *C. lechleri*, полезен для предотвращения или улучшения кожных изменений, связанных с стриями – *Bogdan C., Iurian S. и др. (2017)*.

Экстракт граната богат гидролизуемыми дубильными веществами, которые проявляют множественные свойства против угрей, включая антибактериальные, антилипазные, антикератиноцитарную пролиферацию и противовоспалительные – *Lee C.J., Chen L.G. и др. (2017)*.

Результаты экспериментального исследования показали, что экстракт цветка *P. granatum* способствует заживлению ран у крыс – *Nasiri E., Hosseinimehr S.J. и др. (2017)*.

Исследование показало, что противовоспалительное, антигеморрагическое и антинекротическое действие геля карбоксиметилцеллюлозы на основе гидроалкогольного экстракта кожуры граната приводит к раннему заживлению кожных ран – *Zekavat O., Amanat A. и др. (2016), Kumar A., Mishra R. и др. (2022)*.

Наноэмульсии *Punica granatum* оказывают фотопротективное действие, защищают эритроциты от окислительного повреждения и возможного нарушения липидного бислоя биомембран – *Baccarin T., Mitjans M. и др. (2015)*.

Рандомизированные, плацебо контролируемые клинические исследования показали, что местное применение конъюгированной линоленовой кислоты, выделенной из масла гранатовых косточек превосходит плацебо, уменьшая острый зуд и отек, и обеспечивая более быстрый положительный результат в удалении морщин – *Wu D.C., Goldman M.P. (2017)*.

Сухой порошок гранатового концентрата снижает активность тирозиназы и выработку меланина посредством инактивации сигнальных путей p38 и PKA, снижает фосфорилирование элемента

связывающего белка сAMP (CREB), связанного с микрофталмией транскрипционного фактора и меланогенных ферментов – *Kang S.J., Choi B.R. u др. (2015)*. Механизм ингибирования биосинтеза меланина экстрактами лиственницы сибирской и граната, по отдельности и в комбинации, заключается в подавлении специфических генов меланоцитов, а не в ингибировании активности фермента тирозиназы – *Diwakar G., Rana J., Scholten J.D. (2012)*.

Комбинированный состав фруктовых экстрактов *Ginkgo biloba*, *Punica granatum*, *Ficus carica*, и *Morus alba* показал превосходную антиоксидантную и антиколлагеназную активность, а также значительное влияние на активность против предупреждает возникновение морщин на коже человека – *Ghimeray A.K., Jung U.S. u др. (2015)*.

УФ-индуцированное фотостарение, такое как гистопатологический кожный склероз и воспалительные признаки, эффективно может быть снижено при применении концентрированного раствора граната – *Kang S.J., Choi B.R. u др. (2015)*.

Стандартизированный экстракт цедры граната является многообещающим фитотерапевтическим средством, эффективным в облегчении заживления ран – *Mo J., Panichayupakaranant P. u др. (2014)*.

Стандартизированный экстракт цедры граната оказывает местное противовоспалительное и обезболивающее воздействие – *Mo J., Panichayupakaranant P. u др. (2013)*.

Экстракт граната при 10,0 мас.% в композициях для ухода за волосами эффективен для уменьшения затухания цвета красных окрашенных волос – *Dario M.F., Pahl R. u др. (2013)*.

Экспериментальные исследования показали, что гель полифенолов кожуры граната может быть полезным методом лечения раневых расстройств, связанных с диабетом – *Yan H., Peng K.J. u др. (2013)*.

Экстракт кожуры саудовского граната в геле (5,0 г экстракта на 100 г геля) показал значительную активность заживления ран по сравнению с контролем, после 21 дня лечения – *Karim S., Alkreathy H.M. u др. (2021)*.

Комбинация куркумина и масла семян гранат обладает выраженными ранозаживляющими свойствами – *Uzunhisarcikli E., Yerer*

M.B. (2021). Эксперименты на животных выявили выраженные ранозаживляющие свойства у масла косточек граната – *Atsü Md A.N., Tosuner Md Z., Bilgiç Md T. (2021)*. Экспериментальное исследование показало высокую антиоксидантную и ранозаживляющую активность метанольной фракции цветков граната и ромашки. По сравнению с обработкой одной травой комбинированная форма этих двух фракций в более низких концентрациях ускоряла закрытие раны – *Niknam S., Tofghi Z. и др. (2021)*.

Результаты экспериментального исследования показали, что биоинтерактивная мембрана на основе желатина, содержащая экстракты *P. granatum*, имеет многообещающее потенциальное применение для перевязочных материалов для лечения ран – *do Nascimento M.F., Cardoso J.C. и др. (2020)*.

Экспериментальные исследования показали, что экстракт кожуры граната оказывает терапевтическое воздействие при модели ожога второй степени, который может быть связан с повышением уровня экспрессии белка и гена VEGF-A и TGF- β 1 – *Zhang L., Yang R. и др. (2021)*.

Пероральный прием экстракта цветков граната понижает количество спаек после операций на брюшной полости у животных – *Mahmoudieh M., Keleidari B. и др. (2020)*.

Заболевания костей, суставов и гранаты

Все части гранатика, в том числе и его сок, стимулируют процессы костеобразования – *Kim Y.H., Choi E.M. (2009), Monsefi M., Parvin F., Talaei-Khozani T. (2012)*.

Экстракты фруктов и семян граната предупреждают развитие остеопороза у мышей, при искусственно вызванном менопаузальном синдроме – *Mori-Okamoto J., Otawara-Hamamoto Y. и др. (2004)*.

Исследования показали повышенную скорость деградации и значительное улучшение пролиферации клеток и прикрепления клеток для каркасов, изготовленных из поликапролактона – экстракт кожуры граната, в качестве перспективного кандидата

для применения для регенерации кости при переломах – *Sadek K.M., Mamdouh W. и др. (2021)*.

Комбинация коллагена, наногидроксиапатита и растительных экстрактов семян винограда, кожуры граната и кожуры джабути-кабы предлагает многообещающую стратегию разработки новых биоматериалов для регенерации костной ткани – *Garcia C.F., Marangon C.A. и др. (2021)*.

Экстракты граната оказывают противовоспалительное воздействие при экспериментальных артритах – *Rasheed Z., Akhtar N., Haqqi T.M. (2010)*. Гранатовый сок оказывает противовоспалительное и хондропротективное воздействие – *Shukla M., Gupta K. и др. (2008), Hadipour-Jahromy M., Mozaffari-Kermani R. (2010)*.

Систематический обзор показал, что исследования на людях, животных и *in vitro* показали положительное влияние граната на клинические симптомы, воспалительные и окислительные факторы при ревматоидном артрите. Гранат способен справляться с его осложнениями, уменьшая воспаление и окислительный стресс – *Malek Mahdavi A., Seyedsadjadi N. и др. (2021)*. Эксперименты на животных показали, что гранатовая цедра, обогащенная биоактивными соединениями, такими как фенолы и флавоноиды, обладает сильной антиоксидантной активностью, оказывает терапевтическое воздействие при ревматоидном артрите – *Karwasra R., Singh S. и др. (2019)*. Результаты рандомизированного плацебо контролируемого исследования показали, что экстракт граната облегчает активность заболевания и улучшает некоторые биомаркеры воспаления и окислительного стресса в крови у пациентов с ревматоидным артритом – *Ghavi pour M., Sotoudeh G. и др. (2017)*.

Экспериментальные исследования показали, что нет было заметного различия в фармакологической эффективности между алендронатом и водного экстракта семян граната, при лечении вторичного, вызванного приемом глюкокортикоидов остеопороза – *Zhang Y., Shao J. и др. (2016)*.

Экспериментальные исследования показали, что экстракт кожуры граната может быть эффективным в предотвращении потери кости, связанной с овариэктомией у мышей – *Shuid A.N., Mohamed I.N. (2013), Spilmont M., Léotoing L. и др. (2015)*.

Гранат способствует пролиферации и дифференцировке костных клеток в первичных остеобластах, что может быть связано с повышением экспрессии Runx2 остеогенного гена – *Siddiqui S., Arshad M. (2014)*.

Исследования показали, что в течение 67 дней прием масла косточек граната не мог полностью предотвратить остеопоротические эффекты, вызванные овариэктомией в позвоночном столбе крыс – *Saravani M., Kazemi Mehrjerdi H. и др. (2014)*.

Пуникалагин улучшает патологическое воспаление путем ингибирования поляризации фенотипа макрофагов M1 и пироптоза и имеет большой потенциал в качестве терапевтического лечения ревматоидного артрита человека – *Ge G., Bai J. и др. (2022)*.

Экспериментальное исследование показало, что потребление масла косточек граната (5% диеты) значительно улучшило минеральную плотность костей и предотвратило нарушение трабекулярной микроархитектуры у мышей с овариэктомией – *Spilmont M., Léotoing L. и др. (2013)*.

Пуникалагин активное вещество, экстрагированное из кожуры граната ингибирует воспаление суставов, повреждение хряща и системное разрушение костей у мышей при модели коллаген-индуцированного артрита – *Ge G., Bai J. и др. (2021)*.

Пуникалагин может быть одним из природных терапевтических соединений для облегчения прогресса ревматоидного артрита посредством подавления воспаления и миграции фибробластоподобных синовиоцитов через модулирующие пути NF- α B – *Huang M., Wu K. и др. (2021)*.

Пуникалин также оказал благоприятное влияние на IL-1 β - и TNF- α -стимулированные хондроциты и хрящевые нарушения обмена веществ посредством сохранения транскрипционной активности FOXO3 – *Yang L., Fan C. и др. (2021)*.

Исследования показали, что кожура граната может использоваться в качестве профилактического лечения остеоартритов – *Shivnath N., Rawat V. и др. (2020), Govoni M., Danesi F. (2022)*.

Пуникалагин оказывает антиостеопоротическое воздействие посредством подавления активации сигнального пути ядерно-

го фактора (NF- λ B) и митоген-активированной протеинкиназы (МАРК) – *Wang W., Bai J. u др. (2020)*.

Растительный препарат, состоящий из экстрактов прополиса, кожуры граната и экстрактов винограда Aglianico (PPP) (4:1:1), оказывает терапевтическое воздействие при модели мышиноного коллаген-индуцированного артрита посредством понижения уровня цитокинов IL-17, IL-1b и IL-17-триггеринг в сыворотке – *Parisi V., Vassallo A. u др. (2020)*.

Экспериментальное исследование показало, что сбор, состоящей из сухого порошка гранатового концентрата, *Eucommiae Cortex* и *Achyranthis Radix* 5:4:1 (г/г) оказывает мощное антиостеоартритическое воздействие на хирургически индуцированной модели остеоартрита кролика – *Choi B.R., Kang S.J. u др. (2020)*.

Антиартритный потенциал бутанольной фракции экстракта *Punica granatum* может быть обусловлен присутствием активных фитокомпонентов, таких как флавоноиды, ирионидные гликозиды и фенольные соединения – *Gautam R.K., Sharma S. u др. (2018)*.

Систематический обзор показал убедительные доказательства эффективности граната при остеоартритах – *Shen C.L., Smith B.J. u др. (2012)*, *Jean-Gilles D., Li L. u др. (2013)*, *Malek Mahdavi A., Javadivala Z. (2021)*.

Экспериментальные исследования выявили хондропротекторные эффекты перорального потребления экстракта ягод граната в модели посттравматического остеоартрита – *Akhtar N., Khan N.M. u др. (2017)*.

Клиническое исследование показало, что потребление гранатового сока может улучшить физическую функцию и жесткость, уменьшить активность ферментов распада хряща и повысить антиоксидантный статус у пациентов с остеоартритом коленного сустава – *Ghoochani N., Karandish M. u др. (2016)*.

Гранаты при урологических заболеваниях

Гранатовый сок предупреждает повреждение почечной ткани при оксидативном напряжении – *Tugcu V., Kemahli E. u др. (2008)*,

Ilbey Y.O., Ozbek E. u др. (2009). Прием экстракта граната увеличивал вес почек, соотношение вес почек/вес тела, объем коры и объем клубочков крыс, а количество клубочков не изменялись – *Mansouri E., Basgen J., Saremy S. (2016)*.

Экстракт граната оказывает протективное воздействие против индуцированного ишемией/реперфузией повреждения почек благодаря его противовоспалительным и антиоксидантным эффектам, опосредованным повышением регуляции ингибирующего белка каппа В-альфа, ингибированием активности NF- λ В и связанным с этим высвобождением TNF- α , инфильтрацией нейтрофилов и окислительным стрессом – *Sancaktutar A.A., Bodakci M.N. u др. (2014), Makled M.N., El-Awady M.S. u др. (2021)*.

Экспериментальное исследование показало, что экстракт граната предотвращает повреждение почек, уменьшая окислительный стресс в почках после односторонней обструкции мочеточника – *Otunctemur A., Ozbek E. u др. (2015)*.

Спиртовые экстракты гранатового цвета (в дозе 125 и 250 мг/кг) оказывают нефро-протективное воздействие, имеют улучшающий потенциал при миоглобинурии – *Singh A.P., Singh A.J., Singh N. (2011)*. Аналогичное воздействие оказывает и масло семечек граната – *Bouroshaki M.T., Sadeghnia H.R. u др. (2010)*. Экспериментальные исследования показали, что применение стабилизированного наночастицами золота экстракта граната может выступать в качестве терапевтического средства при диабетической нефропатии – *Manna K., Mishra S. u др. (2019)*. Исследование показало, что пуникалагин предупреждает диабетическое повреждение почек через ось кишечник-почка – *Hua Q., Han Y. u др. (2022)*.

Выявлено защитное действие граната против индуцированного ишемией/реперфузией повреждения почек благодаря его противовоспалительным и антиоксидантным эффектам, опосредованным повышением регуляции ингибирующего белка каппа В-альфа, ингибированием активности NF- λ В и связанным с этим высвобождением TNF- α , инфильтрацией нейтрофилов и окислительным стрессом – *Makled M.N., El-Awady M.S. u др. (2021)*.

Исследования показали, что пуникалагин оказывает благотворное влияние на люпус-нефрит посредством ингибирования, активированного протеазой рецептора-2 (PAR2) – *Seo Y., Mun C.H. и др. (2020)*.

Экспериментальные исследования показали, что пуникалагин оказывает терапевтическое воздействие при диабетической нефропатии, путем подавления экспрессии никотинамидадениндинуклеотид фосфат оксидазы 4 – (NOX4), ингибированием пироптоза – *Mestry S.N., Dhodi J.B. и др. (2016), An X., Zhang Y. и др. (2020)*.

Результаты исследования показывают, что потребление экстракта кожуры граната, содержащего антоцианы (содержание полифенолов 1 г/кг диеты), несмотря на значительное увеличение антиоксидантной способности сыворотки, не может защитить почки от повреждений, вызванных гиперхолестеринемией в течение периода лечения – *Sharifiyan F., Movahedian-Attar A. и др. (2016)*.

Эксперименты на животных показали, что гранатовый сок предупреждает развитие мочекаменной болезни, оказывает нефро-протективное действие на самцов крыс – *Rathod N.R., Biswas D. и др. (2012)*. Добавки с экстрактом граната не увеличивают риск образования мочевых камней и могут дать некоторую пользу в снижении значений перенасыщения оксалата кальция у пациентов с повышенным уровнем активностью сывороточной параоксоназы – 1 – *Tracy C.R., Henning J.R. и др. (2014)*. *Punica granatum* предупреждает кристаллизацию оксалата кальция, возникновение мочевых камней – *Kachkoul R., Sqalli Houssaini T. и др. (2018)*.

Экстракты граната улучшают внутрикавернозное кровообращение, эректильную функцию, защищают эректильную ткань от оксидативного повреждения – *Zhang Q., Radisavljevic Z.M. и др. (2011)*. Исследование показало, что гранат индуцирует заметную релаксацию кавернозного тела человека посредством стимуляции нейронной азотной окисной синтазы минуя NO и фосфодиэстеразы (PDE)-5A – *Gur S., Rezk B.M. и др. (2017)*. Экспериментальное исследование показало, что лечение гранатовый сок частично улучшает эректильную дисфункцию и полностью окислительный стресс и фиброз на модели диабетических крыс – *Kroeger N., Beldegrun A.S., Pantuck A.J. (2013), Onal E., Yilmaz D. и др. (2016)*.

Рандомизированные, клинические, плацебо контролируемые исследования показали, что гранатовый сок улучшает эрективные функции – *Forest C.P., Padma-Nathan H. и др. (2007)*. Экстракты кожуры оказывают положительно терапевтическое воздействие при простатитах – *Kuang N.Z., He Y. и др. (2009)*.

При сочетанном применении силденафила с гранатовым соком возможно развитие приапизма – *Senthilkumaran S., Balamurugan N. и др. (2012)*. Экспериментальное исследование показало, что гранатовый сок и эллаговая кислота индуцируют выраженные релаксации гладкую мышцу кавернозного тела крысы – *Oztekin C.V., Gur S. и др. (2014)*.

Рандомизированные, плацебо контролируемые клинические исследования показали, что прием экстракта плодов оказывает терапевтическое воздействие при доброкачественной гиперплазии простаты – *Jarrard D., Filon M. и др. (2021)*.

Результаты исследования показали эффективность экстракта фруктов граната в профилактике индуцированного тестостероном доброкачественной гиперплазии предстательной железы у крыс, благодаря, его антиоксидантными, противовоспалительными и проапоптотическими свойствам – *Ammar A.E., Esmat A. и др. (2015)*.

Экспериментальные исследования показали, что экстракты семян *Punica granatum*, вводимые перорально, улучшали доброкачественную гиперплазию предстательной железы у крыс, уменьшая размер и вес простаты, индекс простаты и уровни простатического специфического антигена – *Obisike U.A., Nwachuku E.O., Boisa N. (2021)*.

Экспериментальные исследования на животных показали, что спиртовой экстракт граната защищает сперматозоиды от губительного действия химических препаратов – *Leiva K.P., Rubio J. и др. (2011)*. Эти свойства наиболее выражены у спиртовых экстрактов кожуры граната – *Nikfarjam M., Rashki Ghaleno L. и др. (2021)*. Эксперименты на животных показали, что экстракты плодов граната улучшают качество спермы и увеличивают ее количество – *Türk G., Sönmez M. и др. (2008)*. Кожура граната является мощным агентом, повышающим фертильность кроликов – *Bakeer M.R., El-Attrouny M.M., Abdelatty A.M. (2021)*. Экспериментальные исследования показали,

что прием 300 мг/кг/сут стандартизированного 40% -ного экстракта эллагиновой кислоты *P. granatum L.*, в течение 14 дней увеличивало диаметр семенных канальцев и толщину эпителия у крыс-альбиносов *Wistar*, подвергшихся воздействию тепла – *Utomo B., Daningtia N.R. u др. (2019)*. Экспериментальные исследования показали, что прием экстракта кожуры граната уменьшает повреждения тестикулярного аппарата, вызванных кручением яичка – *Beigi Boroujeni M., Shahrokhi S.S. u др. (2017)*. Ежедневное потребление сока граната до операции кручения-деторсии яичка, снижало параметры окислительного стресса и улучшало концентрации сперматозоидов – *Atilgan D., Parlaktas B. u др. (2014)*.

Диетические добавки с семена граната могут улучшить подвижность и жизнеспособность сперматозоидов животных после замораживания-оттаивания и поддерживать компетентность в развита – *Zarepourfard H., Riasi A. u др. (2019)*.

Способствуя фертильности и устраняя окислительный стресс и воспаление в тестикулярном аппарате, пуникалагин может быть полезным питательным веществом для лечения бесплодия – *Rao F., Tian H. u др. (2016)*. Исследование показало, что масло семян граната при приеме во внутрь положительно влияет на эффективность оплодотворения самцов крыс – *Nikseresht M., Fallahzadeh A.R. u др. (2015)*. Рандомизированные контролируемые клинические исследования показали, что прием в течении трех месяцев содержащих экстракт фруктов граната (стандартизированный в отношении пуникалагина А + В, пуникалина и эллагиновой кислоты) и лиофилизированного корневища большого галангала (стандартизированный в отношении 1 ‘S-1’ -ацетоксихавиколацетата) увеличил среднее общее количество подвижных сперматозоидов на 62% у мужчин с гипоспермией – *Fedder M.D., Jakobsen H.B. u др. (2014)*.

Исследование показало, что комбинация D-маннозы, экстракта граната, пребиотиков и пробиотиков может помочь в эффективном лечении симптомов острого цистита у женщин, без антибиотиков, в широком большинстве случаев – *Pugliese D., Acampora A. u др. (2020)*.

Рандомизированное клиническое исследование показало, что восьминедельное потребление гранатового сока показало благо-

творное влияние на артериальное давление, триглицериды сыворотки, холестерин липопротеинов высокой плотности, окислительный стресс и воспаление у пациентов с гемодиализом – *Marx W., Kelly J. и др. (2017), Barati Boldaji R., Akhlaghi M. и др. (2020)*. Хотя добавки экстракта граната могут снизить АД и увеличить антиоксидантную активность у пациентов с гемодиализом, это не улучшает другие маркеры сердечно-сосудистого риска, физической функции или мышечной силы – *Shema-Didi L., Kristal B. и др. (2014), Wu P.T., Fitschen P.J. и др. (2015)*.

Проспективное рандомизированное перекрестное пилотное клиническое исследование показало, что как гранатовый сок, так и экстракт безопасны и хорошо переносятся пациентами, перенесшими поддерживающий гемодиализ, но не влияют на маркеры воспаления или окислительного стресса и не влияют на кровяное давление перед диализом – *Rivara M.B., Mehrotra R. и др. (2015)*. Потребление гранатового сока ослабляет увеличение системного окислительного стресса и воспаления, вызванного внутривенным введением железа во время сеанса диализа – *Shema-Didi L., Kristal B. и др. (2013)*.

Длительное потребление (в течении 1 года) гранатового сока улучшает нетрадиционные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний, ослабляет прогрессирование атеросклеротического процесса, укрепляет врожденный иммунитет и, таким образом, снижает заболеваемость среди пациентов, получающих гемодиализ – *Shema-Didi L., Sela S. и др. (2012)*.

Гранаты в гинекологии

Рандомизированные, плацебо контролируемые клинические исследования показали, что ежедневное потребление экстракта граната может дополнить и улучшить результаты лечения аналоговой терапией гонадотропин-рилизинг гормоном идиопатического центрального преждевременного полового созревание у китайских девочек – *Liu J., Tang J. (2017)*.

Результаты рандомизированного, клинического контролируемого исследования демонстрируют эффективность цветков граната в лечении сильного менструального кровотечения эндометриального происхождения с точки зрения клинических показателей и показателей качества жизни – *Goshtasebi A., Mazari Z. u др. (2015)*.

Экспериментальные исследования показали, что пуникалагин может оказывать дозозависимое влияние на секрецию стероидных гормонов прогестерона и 17 β -эстрадиола фрагментами яичников кролика – *Packova D., Carbonell-Barrachina A.A., Kolesarova A. (2015)*.

Масло семян граната, содержащее 17- α -эстрадиол, является одним из фитостеролов с синергическим воздействием на здоровье при физиологических состояниях, связанных с эстрогеном – *Saravani M., Kazemi Mehrjerdi H. u др. (2014)*.

Гранат, один из косвенных, но основных источников уrolитинов, может действовать как селективный модулятор рецепторов эстрогена – *Vini R., Azeez J.M. u др. (2022)*.

Экстракты цветков граната уменьшают К (+) -индуцированное сокращение в матке, не оказывали никакого влияния на β -адренорецепторы или калиевые каналы – *Ahangarpour A., Heidari R. u др. (2012)*.

Благодаря антиоксидантным свойствам, масло косточек граната оказывает терапевтическое воздействие при ишемии и реперфузионном повреждении яичников – *Yayla M., Cetin D. u др. (2018)*. Пуникалагин модулирует перекрестные помехи между аутофагией и апоптозом, чтобы способствовать выживанию в культивируемых синцитиотрофобластах – *Chen B., Longtine M.S. u др. (2013), Wang Y., Chen B. u др. (2016)*.

Результаты исследования показали, что прием сока граната и лимона приводит к повышению уровня гонадотропина и тестостерона в плазме кроликов женского пола – *Riaz A., Khan R.A., Mallick N. (2018)*. Добавка кожуры граната улучшает репродуктивные показатели крольчих – *Bakeer M., Abdelrahman H., Khalil K. (2021)*.

Экстракт граната благодаря противовоспалительным и антигипертензивным свойствам перспективен при лечении преэклампсии – *Nasifah I., Soeharto S., Nooryanto M. (2017), Ożarowski M., Karpiński T.M. u др. (2021)*.

Диета с добавлением кожуры граната улучшала выживаемость эмбриона и снижала эмбриональную смертность у животных с 28,2% контрольной группы до 8,5% в группе, где принимали 5% экстракт кожуры граната, посредством повышения активности общей супероксиддисмутазы, содержания тиола, снижения окислительного стресса плаценты, путем снижения содержания плацентарной тиобарбитуровой кислоты – *Al-Gubory K.H., Garrel C. (2020)*.

Употребление гранатового сока беременными уменьшает оксидативное напряжение в эмбрионе и предупреждает поражение эмбриональных клеток – *Chen B., Tuuli M.G. u др. (2012)*.

Экспериментальные исследования показали, что диета с добавлением кожуры граната до и во время ранней беременности улучшает выживаемость эмбриона и предотвращает раннюю потерю беременности – *Al-Gubory K.H., Garrel C. (2022)*.

Экспериментальное исследование показало, что прием пуникалагина снижает артериальное давление и окислительный стресс и восстанавливает ангиогенный баланс у беременных крыс с индуцированной преэклампсией – *Wang Y., Huang M. u др. (2018)*. Ягоды граната защищают и ингибируют чувствительность эндотелиальных клеток к плазме у преэкламптических пациентов вследствие ингибирования экспрессии АПФ II и снижения уровней тромбосана В2 – *Kusumawati W., Keman K. u др. (2016)*.

Экспериментальные исследования показали, что прием пуникалагина и пуникалагин + хорионотропный гормон улучшил вес материнского тела и их потомства, а также исходы беременности молодых крольчих, особенно во 2-й беременности – *Salem A.A., El-Shahawy N.A. u др. (2020)*.

Исследование показало, что пуникалагин введенный в рацион матерей предупреждает развитие пренатального стресса посред-

ством активации АМФ-активированной протеинкиназы – АМПК – *Sao K., Lv W. u др. (2020)*.

Материнское потребление гранатового сока при беременности с известным внутриутробным ограничением роста приводит к изменению организации белого вещества и функциональных связей в мозге ребенка – *Matthews L.G., Smyser C.D. u др. (2019)*. Предварительные результаты рандомизированного контролируемого клинического исследования свидетельствуют о том, что гранатовый сок может быть безопасным внутриутробным нейропротектором при беременности с внутриутробным ограничением роста плода – *Ross M.M., Cherkerzian S. u др. (2021)*.

Дородовой прием гранатового сока до и во время гипоксического воздействия значительно улучшает рост плода, снижает экспрессию Hsp90 и ограничивает апоптоз в лабиринте, в то же время усиливая апоптоз соединительной зоны – *Chen B., Longtine M.S. u др. (2018)*.

Результаты экспериментального исследования показали, что пуникалагин может смягчить тератогенные эффекты гипергликемии в развивающемся эмбрионе, предотвратить дефекты нервной трубки – *Zhong J., Reece E.A., Yang P. (2015)*.

Опосредованное гранатовым соком снижение гибели клеток при гипоксии частично опосредовано NDRG1 в клетках BeWo, но не в первичных трофобластах – *Chen B., Zaveri P.G. u др. (2015)*.

Рандомизированные, плацебо контролируемые клинические исследования показали, то прием сбора, состоящего из экстракта изофлавона сои (100 мг), сухого экстракта семян афрамомуа мелегуэта (50 мг) и сухого экстракта кожуры *Punica granatum* (100 мг), в течение восьми недель улучшило глобальное качество жизни климактерических женщин, согласно шкале Сервантеса – *López-Ríos L., Barber M.A. u др. (2021)*.

Водный экстракт граната, при пероральным применением, вызывал антидепрессантные действия, опосредованные рецепторами эстрогена, что открывает перспективы как альтернатива замене те-

рапии эстрогеном при лечении депрессии, связанной с менопаузой – *Valdés-Sustaita B., Estrada-Camarena E. и др. (2021), Adel-Mehraban M.S., Tansaz M. и др. (2022)*.

Результаты экспериментального исследования показали, что стандартизированный гранатовый концентрированный раствор эффективно ингибирует и улучшает симптомы климакса, включая ожирение, гиперлипидемию, стеатоз печени и остеопороз – *Sreekumar S., Sithul H. и др. (2014), Kang S.J., Choi B.R. и др. (2017)*. Такие же результаты получены при лечении маслом гранатовых косточек – *Huber R., Gminski R. и др. (2017)*.

Экстракт масла семян граната оказывает терапевтическое воздействие на остеопороз, в то время как он не оказывает неблагоприятного влияния на липидный профиль, мочевиновую кислоту, функции печени и почек по сравнению с гормонозаместительной терапией у овариэктомизированных крыс – *Shaban N.Z., Talaat I.M. и др. (2017)*.

Смесь сухого экстракта красного клевера и порошок гранатового концентрата (2:1) может рассматриваться как потенциальное защитное средство от климактерических симптомов – *Kang S.J., Choi B.R. и др. (2015, 2016)*. Определено, что масло косточек граната обладает эстрогенной активностью. Рандомизированные, клинические, контролируемые исследования показали, что масло косточек граната не уменьшает явления прилива у женщин климактерического периода – *Auerbach L., Rakus J. и др. (2012)*. Экстракты косточек граната обладают утеротоническим действием – *Prompt W., Kupittayanant P. и др. (2010)*.

Экстракт гранатового сока оказывает терапевтическое воздействие при синдроме поликистозных яичников, благодаря его антиоксидантному, противовоспалительному, антифиброзному, антипролиферативному и антиандрогенному эффектам – *Esmaeilnezhad Z., Babajafari S. и др. (2019), Esmaeilnezhad Z., Barati-Boldaji R. и др. (2020), Abedini M., Ghasemi-Tehrani H. и др. (2021), Ibrahim M.A.A., Sadek M.T., Sharaf Eldin H.E.M. (2021), Bahmani M., Shokri S. и др. (2022)*.

Гранаты в сочетании с современными медикаментами

Гранатовый сок ингибирует цитохром 450 3A4 печени, тем самым оказывает влияние на всасывание и фармакокинетику лекарств. Гранат незначительно влияет на активность CYP – CYP2C8, 2C9 и 3A4 – *Hanley M.J., Masse G. и др. (2012), Srinivas N.R. (2013), Alnaqeeb M., Mansor K.A. и др. (2019)*. Гранатовый сок не имеет клинически значимого ингибирующего потенциала в отношении активности CYP3A4 – *Park S.J., Yeo C.W. и др. (2016)*.

Грейпфрутовый сок, гранатовый сок и томатный сок способны ингибировать CYP3A4 ферменты, влияют на фармакокинетический профиль психотропного препарата Брекспипразол – *Thakkar D., Sahu A.K. и др. (2021)*. Исследование показало, что олеаноловая, урсоловая и галловая кислоты *Punica granatum* взаимодействуют с основными транспортерами растворённых веществ (SLC) – *Li Z., Wang K. и др. (2014)*.

Sorokin A.V., Duncan B. и др. (2006) сообщают о развитии рабдомиолиза при сочетанном применении росувастатина и гранатового сока. Применение статинов в сочетании с гранатовым соком у пациентов с гиперхолестеринемией может позволить использовать более низкие дозы статинов для предотвращения их вредных побочных эффектов – *Rosenblat M., Volkova N., Aviram M. (2013)*.

Биологическая доступность ингибитора кальциневрина такролимуса была увеличена при совместном введении с грейпфрутовым соком, шизандрой, берберином, куркумой, гранатовым соком, помело и имбирем на моделях человека и/или животного за счет ингибирующего воздействия на CYP450 систему и/или P-gp – *Abushammala I. (2021)*.

Этанольный экстракт мякоти граната предупреждает поражение почек и при приеме ванкомицин – *El Bohi K.M., Abdel-Motal S.M. и др. (2021)*. Метанольный экстракт листьев *P. granatum* ослабил окислительный стресс, связанный с повреждением почек, путем сохранения антиоксидантных ферментов, снижения перекисного окисления липидов и ингибирования медиаторов воспаления, таких

как TNF- α , при введении гентамицина – *Mestry S.N., Gawali N.B. u др. (2019)*. Потребление сока граната в течение 14 дней оказывает нефропротекторные эффекты, уменьшая окислительный стресс и истощение калия при использовании каптоприла и гентамицина – *Alimoradian A., Changizi-Ashtiyani S. u др. (2017)*. Экстракт цветков граната, в дозе 25 мг/кг является эффективной дозой для снижения нефротоксичности, индуцированной гентамицином – *Sadeghi F., Nematbakhsh M. u др. (2015)*. Исследование показало, что масло семян граната ослабляет вызванную гентамицином нефротоксичность – *Cekmen M., Otunctemur A. u др. (2013)*, *Boroushaki M.T., Asadpour E. u др. (2014)*. Результаты экспериментального исследования показали, что одновременное системное введение экстракта граната снижает уровень активных форм кислорода и изменения отоакустической эмиссии после инъекции аминогликозида – *Kahya V., Ozucer B. u др. (2014)*.

Комбинация ципрофлоксацин- метанольный экстракт фруктового перикарпа граната оказывает синергетическое воздействие против продуцирующих β -лактамазы расширенного спектра действия и металло- β -лактамазы грамотрицательных микробов *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumonia* – *Dey D., Debnath S. u др. (2012)*.

Сок граната проявляет синергетический эффект с рифампином против клинических изолятов *M. tuberculosis* благодаря высокому содержанию полифенола и антиоксидантной способности – *Al-Matar M., Var I. u др. (2019)*.

Экстракт кожуры граната эффективно ослаблял окислительный стресс и ототоксичность, при приеме амикацина регулируя FoxO3a – *Liu S., Zhang X. u др. (2017)*.

Сочетанное применение нистатина и пуникалагина повышает противогрибковую эффективность каждого препаратов в отдельности – *da Silva R.A., Ishikiriyama B.L.C. u др. (2020)*.

Экстракты *P. granatum* и амигдалин + кобаламин улучшали терапевтическую эффективность альбендазола, при трихинеллезе, особенно в мышечной фазе, и противодействовали воспалительной реакции, вызванной монотерапией альбендазолом – *Esmat M., Abdel-Aal A.A. u др. (2021)*. Прием свежего гранатового сока не оказыва-

ло существенного влияния на фармакокинетический профиль артемизинина – противомаларийного препарата – *Khuda F., Iqbal Z. u др. (2021)*.

Мульти-травяная комбинация (МНС) пяти трав – *Punica granatum L., Putranjiva roxburghii Wall., Swertia chirata Buch.-Ham., Tinospora cordifolia (Willd.) Miers* и *Trigonella corniculata L.* предупреждает поражение печени парацетамолом – *Kaur P., Shergill R. u др. (2021)*. Метанольный экстракт кожуры граната предупреждает поражение печени ацетаминофеном – *Çalışkan D., Koca T. u др. (2016), Ahmad N., Tahir M., Lone K.P. (2016)*.

Индометацин-индуцированное повреждение желудка не вызывалось в присутствии граната, который также защищал от индуцированных этанолом поражений желудка – *González-Trujano M.E., Pellicer F. u др. (2015)*.

Сочетанное применение экстракта кожуры граната и ацетилсалициловой кислоты повышает обезболивающие свойства препарата и предупреждает поражение слизистой желудка – *Guerreiro-Solano J.A., Bautista M. u др. (2021)*.

Экстракт гранатового сока предупреждает поражение кератицитов 5- флуороурацилом – *Rapa S.F., Magliocca G. u др. (2021)*.

Полифенолы граната предупреждают поражение слизистой кишечника при приеме флуороурацила – *Pepe G., Rapa S.F. u др. (2020)*. Гранат может быть адьювантом, натуральным продуктом для лечения рака полости рта в сочетании с 5-фторурацилом, чтобы уменьшить его дозу и свести на нет его токсические побочные эффекты на нормальные органы тела – *Morsy R.A.A., Abbass E.A. u др. (2019)*. Исследование показало, что эллагитанины из граната защищают слизистую кишечника у крыс, от поражения 5-флуороурацилом в то же время усиливая его токсичность против HT-29 клеток посредством потенцирования апоптоза и остановки клеточного цикла – *Chen X.X., Lam K.K. u др. (2018)*.

Экспериментальные исследования показали, что прием экстракта плодовой цедры *Punica granatum L.* (100 и 300 мг/кг, п.о.), эллагиновой кислоты (50 мг/кг) значительно ослабил индуцированные винкристином поведенческие и биохимические изменения – *Jain V., Pareek A. u др. (2021)*.

Прием граната предупреждает развитие вызванного циклофосфамидом геморрагического цистита у животных – *Mahmoudi N., Eftekharzadeh S. u др. (2018)*. Прием гранатового сока предотвращает повреждение слизистой оболочки и улучшает восстановление кишечника после повреждения метотрексатом у крыс – *Shaoul R., Moati D. u др. (2018)*. Семена граната и метанольные экстракты кожуры предупреждают развитие индуцированного метотрексатом сывороточного окислительного стресса и изменений липидного профиля у крыс – *Doostan F., Vafafar R. u др. (2017)*. Гранат и корвакрол уменьшают повреждение и апоптотическую активность в костном мозге, печени, кишечной слизистой, нервной и легочной ткани вызванное приемом метотрексата – *Celik F., Gocmez C. u др. (2013)*, *Mukherjee S., Ghosh S. u др. (2013)*, *Şen V., Bozkurt M. u др. (2014)*, *Selimoğlu Şen H., Şen V. u др. (2014)*, *Türkcü G., Alabalık U. u др. (2015)*.

Масло семян граната является эффективным средством для профилактики, индуцированной цисплатином почечной дисфункции и окислительного повреждения у крыс – *Boroushaki M.T., Rajabian A. u др. (2015)*.

Результаты экспериментального исследования показали, что антиоксидантный гранатовый сок может оказывать защитное действие на токсичность, вызванную цисплатином, в почках крыс, но не в печени – *Bakır S., Yazgan Ü.C. u др. (2015)*, *Harakeh S., Almuhayawi M.S. u др. (2022)*. Экспериментальные исследования показали, что экстракт семян граната предупреждает поражение печени цисплатином – *Yildirim N.C., Kandemir F.M. u др. (2013)*.

Экспериментальные исследования показали, что экстракт цветков граната в качестве антиоксиданта не предупреждал индуцированную цисплатином нефротоксичность у самок крыс – *Motamedi F., Nematbakhsh M. u др. (2014)*, *Jilanchi S., Nematbakhsh M. u др. (2014)*.

Полифенол граната пуникалагин предотвращает индуцированный цисплатином острое повреждение почек у крыс, ослабляя окислительный стресс, воспалительный ответ и апоптоз и повышая регуляцию Nrf2 и антиоксидантов – *Ridzuan N.R.A., Rashid N.A. u др. (2019)*, *Aladaileh S.H., Al-Swailmi F.K. u др. (2021)*.

Масло косточек граната является эффективным средством для профилактики, вызванной цисплатином почечной дисфункции и окислительного повреждения у крыс – *Boroushaki M.T., Rajabian A. и др. (2015)*. Экспериментальные исследования показали, что гранат может быть использован в качестве пищевой добавки при лечении повреждения почек, вызванного цисплатином, путем снижения апоптоза, окислительного стресса и воспаления – *Karwasra R., Kalra P. и др. (2016)*. Исследование показало, что гранатовый сок может усиливать противораковое действие низких доз цисплатина на клетки аденокарциномы легких человека (A549 клетки) и может также снижать его токсичность для нормальных мононуклеарных клеток периферической крови – *Nasser M., Damaj Z. и др. (2020)*.

Водно-спиртовые экстракты семян граната благодаря своим антиоксидантным свойствам оказывали значительное защитное действие против вызванного блеомицином фиброза легких – *Hemmati A.A., Rezaie A., Darabpour P. (2013)*.

Последовательная комбинация бортезомиб/гранатовый сок улучшала цитотоксическое действие ингибитора протеосомы при множественной миеломе – *Tibullo D., Caporarello N. и др. (2016)*.

Исследование показало, что однократный прием введение гранатового сока с циклоспорином не оказало существенного влияния на ее пероральную биодоступность – *Anlamlert W., Sermsappasuk P. (2020)*.

Исследование подтвердило серьезные взаимодействия лекарственных трав между варфарином и кожурой граната, оказывают дополнительное значительное увеличение на значения измерений протромбинового времени и международного нормализованного отношения – *Alnaqeeb M., Mansor K.A. и др. (2019)*.

Предварительное введение граната значительно снижает максимальную концентрацию метформина в плазме с 1410 до 1031 нг/мл – *Awad R., Mallah E. и др. (2016)*.

Сок грейпфрута увеличивает степень абсорбции и уменьшает клиренс дапоксетина, возможно, путем ингибирования как кишечного, так и печеночного CYP3A4, в то время как гранатовый сок мало влияет на фармакокинетику дапоксетина – *Abdlekawy K.S., Donia A.M., Elbarbry F. (2017)*.

Синергетическое действие эллагиновой кислоты и антидепрессанта венлафаксина обеспечивает ценный инструмент, относящийся к лечению висцеральной боли – *Mansouri M.T., Naghizadeh B., Ghorbanzadeh B. (2015).*

Гранатовый сок ингибирует кишечный метаболизм блокатор «медленных» кальциевых каналов нитрендипина без ингибирования печеночного обмена у крыс – *Voruganti S., Yamsani S.K. и др. (2012).*

Экспериментальные исследования показали, что прием гранатового сока не влияет на фармакокинетику карбамезипина – *Misaka S., Nakamura R. и др. (2011).*

Исследование показало, что экстракт семян граната оказывает профилактическое действие против вызванного трамаолом повреждения яичек как во взрослом, так и в подростковом возрасте – *Minisy F.M., Shawki H.H. и др. (2020).*

Антитоксические свойства граната

Результаты экспериментального исследования показали, что поведение, подобное тревоге и депрессии, вызванное воздействием АС13 на самцов мышей, может быть улучшено путем лечения гранатовым соком, посредством ингибирования окислительного повреждения и минимизации изменений в нейротрансмиттерах и гормональной активности – *Abu-Taweel G.M., Al-Mutary M.G. (2021).*

Экспериментальные исследования показали, что гранат оказывает гепатопротекторную активность против индуцированного тетрахлор метилом окислительного стресса и повреждения печени – *Ali H., Jahan A. и др. (2021).*

Полисахариды кожуры граната предупреждают на окислительное повреждение СС14 печени у мышей – *Zhai X., Zhu C. и др. (2018).* Гранатовый сок защищает тестикулярный аппарат от токсического воздействия СС14 – *Al-Olayan E.M., El-Khadragy M.F. и др. (2014), Türk G., Çeribaşı S. и др. (2016).* Водный экстракт кожуры граната подавляет вызванную СС14 нефротоксичность у мышей – *Abdel Moneim A.E., El-Khadragy M.F. (2013), Emam N.M., Anjum S. и др. (2020).* Пуникалагин может защитить от индуцированного

СС14 повреждения печени посредством усиления антиоксидантной активности и аутофагии – *Pirinçcioğlu M., Kızıl G. u др. (2014), Wei X.L., Fang R.T. u др. (2015), Ibrahim Z.S., Nassan M.A. u др. (2016), Luo J., Long Y. u др. (2019), Diab Y.M., Tammam M. u др. (2022).*

Совместная обработка экстрактами семян граната и винограда перорально в течение 12 недель значительно изменила индуцированные диэтилнитрозамином изменения в сыворотке и тканях печени – *Kumar A.K., Vijayalakshmi K. (2015).*

Исследование показало, что гранатовый сок снижает окислительный стресс и апоптоз, индуцированные диэтилнитрозамином и фенобарбиталом – *Shaban N.Z., El-Kersh M.A. u др. (2014).*

Гранатовый сок предупреждает поражения внутренних органов ацетатом свинца – *Annaç E., Uçkun M. u др. (2021).*

Экспериментальные исследования показали, что гранатовый сок предупреждает поражение нервной ткани $AlCl_3$ – *Abu-Taweel G.M., Al-Mutary M.G. (2021).* Метанольный экстракт кожуры граната оказывает благотворное влияние и может ингибировать индуцированный солями алюминия окислительный стресс и гистопатологические изменения в печени и почках самок крыс – *Abdel Moneim A.E. (2012), Abdel Moneim A.E., Othman M.S. u др. (2013).*

Исследование показало, что потребление экстракта семян граната и гранатового сока может проявлять защитные эффекты против индуцированной паракватом нейротоксичности у мышей – *Fathy S.M., El-Dash H.A., Said N.I. (2021).*

Пуникалагин защищает от индуцированной акриламидом токсичности благодаря антиоксидантным и антиапоптотическим свойствам – *Foroutanfar A., Mehri S. u др. (2020).* Кожура граната обладает противовоспалительной, антиапоптотической, свободнорадикальной и мощной антиоксидантной активностью, которая защищает от токсичности акриламида – *Sayed S., Alotaibi S.S. u др. (2022).*

Сок граната является потенциальным гепато-ренопротективным средством против повреждения печени и почек, вызванного наночастицами CuO , благодаря его антиоксидантному, противовоспалительному и антиапоптотическому эффектам – *Hassanen E.I., Tohamy A.F. u др. (2019).*

Экстракт кожуры граната предупреждает поражение тестикулярного аппарата животных гибберелинами – *Khalaf H.A., Arafat E.A., Ghoneim F.M. (2019)*.

Экспериментальные исследования показали, что экстракт граната предупреждает поражение печеночной ткани солями мышьяка путем модуляции оси ROS/Nrf2/p53-miR-34a – *Shafik N.M., El Batsh M.M. (2016), Choudhury S., Ghosh S. и др. (2016)*.

Масло семян граната, благодаря противовоспалительным и антиоксидантным свойствам предупреждает поражение почечной ткани диазиномом – *Borouhaki M.T., Arshadi D. и др. (2013)*.

Масло семян граната и кожура граната могут быть полезным агентом для предотвращения, вызванного HgCl₂ окислительного повреждения печени и почек крыс – *Kumar D., Singh S. и др. (2013), Borouhaki M.T., Mollazadeh H. и др. (2014), Borouhaki M.T., Hosseini A. и др. (2016)*.

Экспериментальное исследование показало, что гранат предупреждает поражение органов и тканей NaF – *Bouasla A., Bouasla I. и др. (2016)*.

Экстракт кожуры граната предупреждает вызванный барием окислительное повреждение, клеток крови, почек и печени – *Elwej A., Ghorbel I. и др. (2016), Elwej A., Grojja Y. и др. (2016), Elwej A., Ben Salah G. и др. (2016)*.

Экстракт кожуры граната предупреждает поражение гепатоцитов толуолом – *Arkoub F.Z., Hamdi L. и др. (2022)*.

Гранатовый порошок эффективен против гепатической и почечной токсичности, вызванной ацетатом свинца – *Adebisi O.A., Agbaje W.B., Adewale O.O. (2022)*.

Радиопротективные свойства граната

Экспериментальные исследования показали, что сок граната, благодаря антиоксидантным свойствам защищает репродуктивную систему от неблагоприятного воздействия ЭМ-излучения (2115 МГц) – *Gautam R., Priyadarshini E. и др. (2021)*. Рандомизированные, плацебо контролируемые клинические исследования показали, что прием 300 мг экстракта граната, содержащего 40%

полифенолов и 27% пуникалагина в течение 6-7 недель предупреждает поражение кожи и слизистой оболочки, при лучевой терапии онкологических больных – *Thotambailu A.M., Bhandary B.S.K. и др. (2019)*.

Прием гранатовых полифенолов ингибирует индуцированную рентгеновскими лучами геномную нестабильность, снижает риск развития рака – *Nallanthighal S., Shiode A.B. и др. (2016)*. Облучение протонами было связано с депрессивным поведением, но этот эффект был улучшен гранатовой диетой – *Dulcich M.S., Hartman R.E. (2013)*. Гранатовый сок защищает от ионизирующегося излучения, модулируя антиокислительную защиту и метаболизм – *Elbahkery A.M., Mohammed M.R. (2022)*.

Токсикология граната

Нужно отметить, что пельтьерин коры граната ядовитое вещество. При больших дозах оно может привести к общей слабости, тошноте, рвоте, параличу дыхательного центра.

Кубинские исследователи определили генотоксические свойства спиртовых и водяных экстрактов плодов гранатов – *Sánchez-Lamar A., Fonseca G. и др. (2008)*. Спиртовые экстракты растения в терапевтических дозах не токсичны – *Vidal A., Fallarero A. и др. (2003)*.

Клинические исследования масла косточек граната не выявили никаких токсических, тератогенных свойств – *Meerts I.A., Ver-speek-Rip C.M. и др. (2009)*. Высокие дозы микрокапсулированного гранатового сока (5000 мг/кг) безвредны для крыс и мышей в течение 14 и 90 дней – *Álvarez-Cervantes P., Izquierdo-Vega J.A. и др. (2021)*.

Потребление большого количества целых гранатов способно вызвать сильный некроз печени, приводящий к гибели крупного рогатого скота – *Hawes M.H., Gill I.J. (2018)*. *P. granatum* безопасен до 100 мг/кг – *Ali N., Jamil A. и др. (2017)*. Водный экстракт семян граната не обладает цитотоксическими свойствами – *Navarro M., Amigo-Benavent M. и др. (2014)*.

Прием масла гранатовых косточек индуцирует гипоплазию печени из-за антипролиферативного действия на гепатоциты – *Miranda J., Aguirre L. и др. (2013)*.

ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. **Алиев Х.А.**, Мукайлов М.Д. Субтропические плоды – ценное сырьё для производства продуктов питания функционального назначения. Обзор // Субтропическое и декоративное садоводство 2017, 61, 9-15.

2. **Асланова М.С.**, Набиев А.А. Физико-химические показатели и аминокислотный состав плодов новых сортов граната // Вестник Российской сельскохозяйственной науки 2017, 2, 34-36.

3. **Бабанязов О.К.**, Убайдуллаев К.А. Получение масел из гранатовых косточек (*Punica Granatum L.*), изучение физико-химических свойств и определение жирнокислотного состава // Science Time 2019, 4(64), 51-56.

4. **Багатурия Н.Ш.**, Купатадзе И.В. Химический состав промышленных сортов граната // Пиво и напитки 2005, 3, 42-42.

5. **Баймурадов Р.С.**, Кароматов И.Д. Гранат как перспективное средство спортивной медицины // Биология и интегративная медицина 2022, 5(58), 202-215.

6. **Бобоев И.А.**, Шарипов З., Гулов С.М. Биохимические особенности плодов граната (*Punica Granatum L.*) и хурмы кавказской (*Diospyros Lotus L.*) в разных условиях Таджикистана // Кишоварз 2012, 3, 12-13.

7. **Гараев З.И.**, Алиев А.А. Клинико-лабораторная оценка эффективности гранатового масла (*Punica Granatum L.*) в лечении воспалительных заболеваний пародонта // Медицинские новости 2014, 8, 76-79.

8. **Горяинов С.В.**, Хомик А.С., Калабин Г.А., Вандышев В.В., Абрамович Р.А. Жирнокислотный состав семян *Punica Granatum L.* из отходов от получения гранатового сока // Вестник Российского Университета Дружбы Народов. Серия: Экология и безопасность жизнедеятельности 2012, 1, 10-15.

9. **Доброхотов Д.А.**, Нестерова О.В., Погосян Р.А. Количественная оценка содержания липидного комплекса в семенах и жоме плодов граната обыкновенного (*Punica Granatum L.*) // Фундаментальные и прикладные исследования науки XXI века. Шаг в будущее: Сборник научных статей по итогам международной научно-практической конференции. 2017, 168-170.

10. **Елисеева Л.Г.**, Гришина Е.В. Анализ состава антоцианов в гранатах различного регионального происхождения // Товаровед продовольственных товаров 2017, 2, 6-9.

11. **Жураев З.А.** Использование кожуры граната в современной фармацевтике, применявшейся Ибн Синоу при лечении язв кишечника, дизентерии, дисбактериоза, глистов, чумы, а также болезней десен, кашля и многих других заболеваний // Моя профессиональная карьера 2021, 1, 29, 9-17.

12. Кароматов И., Рахматова М., Жалолова З. Лекарственные растения и медикаменты. Mauritius LAP LAMBERT Academic Publishing, 2020.

13. Кароматов И.Д. Антибактериальные, противогрибковые, противовирусные свойства граната // Биология и интегративная медицина 2022, 3(56), 121-145.

14. Кароматов И.Д. Гранат обыкновенный как профилактическое и лечебное средство при урогенитальных заболеваниях // Биология и интегративная медицина 2022, 3(56), 200.

15. Кароматов И.Д. Перспективное противоопухолевое лекарственное средство фитотерапии – гранат обыкновенный (обзор литературы) // Биология и интегративная медицина 2022, 3(56), 167-199.

16. Кароматов И.Д. Перспективы профилактического и лечебного применения граната при метаболическом синдроме // Биология и интегративная медицина 2022, 4(57), 197-250.

17. Кароматов И.Д. Простые лекарственные средства. Бухара, 2012.

18. Кароматов И.Д. Фитотерапия – руководство для врачей. Том 1. Бухара, 2018.

19. Кароматов И.Д., Абдувохидов А.Т. Лекарственные травы, обладающие сперматопротективными свойствами // Биология и интегративная медицина 2018, 6(23), 96-116.

20. Кароматов И.Д., Акрамова Н.Ш. Нephропротективные свойства лекарственных трав – обзор литературы // Биология и интегративная медицина 2018, 11(28), 66-80.

21. Кароматов И.Д., Бабаджанова З.Х., Абдулхаков И.У., Зухуров С.Э. Лечебное и профилактическое значение граната. Обзор древней и современной литературы // Вестник «ТИНБО» 2014, 2, 66-70.

22. Кароматов И.Д., Бадридинова М.Н. Сочетание фитопрепаратов с современными медикаментами (обзор литературы – Современная наука – обществу XXI века. Книга 2. Ставрополь «Логос» 2015. Глава VI, 181-202.

23. Кароматов И.Д., Давлатова М.С. Лекарственные растения с противогельминтной и противоэхинококковой активностью // Биология и интегративная медицина 2018, 11(28), 116-130.

24. Кароматов И.Д., Жалилов Н.А. Сочетанное применение противоопухолевых средств с лекарственными растительного происхождения // Биология и интегративная медицина 2018, 1(18), 145-166.

25. Кароматов И.Д., Каттаев С.С. Некоторые перспективы применения фитотерапии в спортивной медицине // Биология и интегративная медицина 2018, 6(23), 125-135.

26. Кароматов И.Д., Каххорова С.И. Климакс и лекарственные растения – обзор литературы // Биология и интегративная медицина 2018, 11(28), 196-216.

27. Кароматов И.Д., Набиева З.Т., Ганиев Р.М. Плоды гранатов в профилактике и лечении сахарного диабета и сердечно-сосудистых заболеваний // Биология и интегративная медицина 2018, 2 (19), 91-100.

28. Кароматов И.Д., Наврузова У.О., Аvezова С.М. Перспективы применения лекарственных трав в практике стоматологии – обзор литературы // Биология и интегративная медицина 2018, 10(27), 25-40.

29. Кароматов И.Д., Рахматова Д.Б., Вафоева Ш.Ш. Химический состав граната – как перспективного лекарственного средства // Биология и интегративная медицина 2022, 2(55), 177-190.

30. Кароматов И., Рахматова М., Жалолова З. Лекарственные растения и медикаменты. Mauritius LAP LAMBERT Academic Publishing, 2020.

31. Ковалевская А.А., Дроздов А.Н., Гюлушанян А.П., Калманович С.А. Разработка рецептур сладких настоек на основе кожуры плодов граната // Научные труды КУБГУ 2015, 11, 207-216.

32. Корсун Е.В., Корсун В.Ф. Лекарственные растения – ингибиторы опухолевого ангиогенеза. Роль фитоэстрогенов // Практическая фитотерапия 2016, 3, 46-57.

33. Надвидова З.С., Недилько О.В. Сравнительное изучение химического состава коры и Плодов *Punica Granatum L.* / Проблемы и перспективы развития экспериментальной науки: сборник статей Международной научно-практической конференции. Уфа, 2019, 137-139.

34. Новрузов Э.Н., Зейналова А.М. Биологическая активность и терапевтическое действие гранатового масла // Растительные ресурсы 2019, 55, 2, 186-194.

35. Окатьева В.Е., Мальцева Е.М. Влияние концентрации этанола на антиоксидантную активность извлечений из перикарпия плода граната обыкновенного (*Punica Granatum L.*) // Международный студенческий научный вестник 2018, 4-4, 678-680.

36. Окатьева В.Е., Мальцева Е.М. Влияние концентрации этанола на антиоксидантную активность извлечений из перикарпия плода граната обыкновенного (*Punica Granatum L.*) // Международный студенческий научный вестник 2018, 4-4, 678-680.

37. Погосян Р.А., Нестерова О.В., Доброхотов Д.А. Фитохимическое изучение водного извлечения из кожуры плодов граната (*pericarpium granati*) // Вопросы обеспечения качества лекарственных средств 2016, 2(12), 40-44.

38. Причко Т.Г., Чалая Л.Д., Абдулкадыров М.С. Биохимическая оценка плодов различных сортов граната // Вестник Российской академии сельскохозяйственных наук 2009, 2, 46-48.

39. Рахматова Д.Б. Гранат как лечебное средство в народной и древней медицине // Биология и интегративная медицина 2022, 1(54), 157-168.

40. Рахматова Д.Б., Вафоева Ш.Ш., Кароматов И.Д. Гранат при заболеваниях сердечно-сосудистой системы // Биология и интегративная медицина 2022, 5(58), 238-257.

41. Саидов С.А., Мавлонов А.А., Кароматов И.Д. Лекарственные травы, применяемые при лечении остеопороза в народной и научной медицине – Наука о человеке – от Авиценны до современности». Бухара, 2018, 238-295.

42. Саминов Х.Н.У., Ибрагимов А.А., Назаров О.М. Исследование фитохимических компонентов *Punica Granatum* сорта "қаям" произрастающей в Узбекистане // Universum: химия и биология 2021, 1-1(79), 57-60.

43. Суюндиков У.А., Додаев К.О., Ботинова Ф.Д. Извлечение и исследование натуральных красителей и дубильных веществ кожуры граната // Universum: технические науки: 2022. 3(96), 39-42. doi: 10.32743/UniTech.2022.96.3.13286.

44. Туксанова З.И. Гранат и перспективы его применения при заболеваниях костей и суставов // Биология и интегративная медицина 2022, 3(56), 146-166.

45. Фофанов С.А., Матушкина Е.В. Полезные свойства граната и гранатового сока // Молодежь и наука 2015, 3, 61.

46. Халимова Д.Ж. Гранат при заболеваниях нервной системы (обзор литературы) // Биология и интегративная медицина 2022, 4(57), 251-278.

47. Халимова Д.Ж. Гранат при заболеваниях нервной системы (обзор литературы) // Биология и интегративная медицина 2022, 4(57), 251-278.

48. Халимова Ф.Т., Кароматов И.Д., Исоева Б.И. Фитоэстрогены в гинекологии (обзор литературы) // Биология и интегративная медицина 2023, 1(60), 82-143.

49. Хикматова М.Ф. Влияние масла гранатовых косточек на селезёнку при почечной недостаточности // Медицина, педагогика и технология: теория и практика 2023, 1(2), 29-32.

50. Хикматова М.Ф. Влияние масла гранатовых косточек на тимус при почечной недостаточности // Journal of Science-Innovative Research in Uzbekistan 2023, 1(7), 163-171.

51. Хикматова М.Ф. Масло из гранатовых косточек (*Punica Granatum L.*), изучение физико-химических свойств // Research Journal of Trauma and Disability Studies 2023, 2(10), 207-213.

52. Чалых Т.И. О пользе граната и гранатового сока // Товаровед продовольственных товаров 2010, 4, 32-34.

53. Шахматов Е.Г., Макарова Е.Н., Михайлова Е.А., Шубаков А.А., Оводов Ю.С. Полисахариды плодов. Часть I. Общая химическая характеристика полисахаридов плодов граната (*Punica Granatum L.*) // Бутлеровские сообщения 2013, 34, 3, 116-121.

54. Abd El-Rady N.M., Dahpy M.A., Ahmed A., Elgamal D.A., Hadiya S., Ahmed M.A.M., Sayed Z.E.A., Abdeltawab D., Abdelmohsen A.S., Farrag A.A.M., Ashmawy A.M., Khairallah M.K., Galal H.M. Interplay of Biochemical, Genetic, and Immunohistochemical Factors in the Etio-Pathogenesis of Gastric Ulcer in Rats: A Comparative Study of the Effect of Pomegranate Loaded Nanoparticles Versus Pomegranate Peel Extract. // *Front. Physiol.* 2021, Mar 23, 12, 649462. doi: 10.3389/fphys.2021.649462.

55. Abdel Moneim A.E. Evaluating the potential role of pomegranate peel in aluminum-induced oxidative stress and histopathological alterations in brain of female rats // *Biol. Trace. Elem. Res.* 2012, Dec., 150(1-3), 328-336. doi: 10.1007/s12011-012-9498-2.

56. Abdel Moneim A.E., El-Khadragy M.F. The potential effects of pomegranate (*Punica granatum*) juice on carbon tetrachloride-induced nephrotoxicity in rats // *J. Physiol. Biochem.* 2013, Sep., 69(3), 359-370. doi: 10.1007/s13105-012-0218-3.

57. Abdel Moneim A.E., Othman M.S., Mohmoud S.M., El-Deib K.M. Pomegranate peel attenuates aluminum-induced hepatorenal toxicity. // *Toxicol. Mech. Methods.* 2013, Oct., 23(8), 624-633. doi: 10.3109/15376516.2013.823634.

58. Abdellatif A.A.H., Alawadh S.H., Bouazzaoui A., Alhowail A.H., Mohammed H.A. Anthocyanins rich pomegranate cream as a topical formulation with anti-aging activity // *J. Dermatolog. Treat.* 2021, Dec., 32(8), 983-990. doi: 10.1080/09546634.2020.1721418.

59. Abdlekawy K.S., Donia A.M., Elbarbry F. Effects of Grapefruit and Pomegranate Juices on the Pharmacokinetic Properties of Dapoxetine and Midazolam in Healthy Subjects // *Eur. J. Drug Metab. Pharmacokinet.* 2017, Jun., 42(3), 397-405. doi: 10.1007/s13318-016-0352-3.

60. Abdollahzadeh Sh., Mashouf R., Mortazavi H., Moghaddam M., Roozbahani N., Vahedi M. Antibacterial and antifungal activities of punica granatum peel extracts against oral pathogens // *J. Dent. (Tehran).* 2011, Winter, 8(1), 1-6.

61. Abdulla R., Mansur S., Lai H., Ubul A., Sun G., Huang G., Aisa H.A. Qualitative Analysis of Polyphenols in Macroporous Resin Pretreated Pomegranate Husk Extract by HPLC-QTOF-MS // *Phytochem. Anal.* 2017, Sep., 28(5), 465-473. doi: 10.1002/pca.2695.

62. Abdulrahman A.O., Kuerban A., Alshehri Z.A., Abdulaal W.H., Khan J.A., Khan M.I. Urolithins Attenuate Multiple Symptoms of Obesity in Rats Fed on a High-Fat Diet // *Diabetes Metab. Syndr. Obes.* 2020, Sep 25, 13, 3337-3348. doi: 10.2147/DMSO.S268146.

63. Abedini M., Ghasemi-Tehrani H., Tarrahi M.J., Amani R. The effect of concentrated pomegranate juice consumption on risk factors of cardiovascular diseases in women with polycystic ovary syndrome: A randomized controlled trial // *Phytother. Res.* 2021, Jan., 35(1), 442-451. doi: 10.1002/ptr.6820.

64. Aboonabi A., Rahmat A., Othman F. Antioxidant effect of pomegranate against streptozotocin-nicotinamide generated oxidative stress induced diabetic rats // *Toxicol. Rep.* 2014, Nov 4, 1, 915-922. doi: 10.1016/j.tox-rep.2014.10.022.

65. Abozeid K.H., El-Badawy M.F., Mahmoud S., Shohayeb M.M. In vitro Effects of *Punica granatum* Ellagitannins on Adult Worms of *Schistosoma mansoni* // *Res. Rep. Trop. Med.* 2020, Oct 5, 11, 73-80. doi: 10.2147/RRTM.S248604.

66. Abullais Saquib S., Abdullah AlQahtani N., Ahmad I., Arora S., Mohammed Asif S., Ahmed Javali M., Nisar N. Synergistic antibacterial activity of herbal extracts with antibiotics on bacteria responsible for periodontitis // *J. Infect. Dev. Ctries.* 2021, Nov 30, 15(11), 1685-1693. doi: 10.3855/jidc.14904.

67. Abushammala I. Tacrolimus and herbs interactions: a review // *Pharmazie.* 2021, Oct 1, 76(10), 468-472. doi: 10.1691/ph.2021.1684.

68. Abu-Taweel G.M., Al-Mutary M.G. Pomegranate juice moderates anxiety- and depression-like behaviors in AlCl₃-treated male mice // *J. Trace Elem. Med. Biol.* 2021, Dec., 68, 126842. doi: 10.1016/j.jtemb.2021.126842.

69. Abu-Taweel G.M., Al-Mutary M.G. Pomegranate juice reverses AlCl₃-Induced neurotoxicity and improves learning and memory in female mice // *Environ. Res.* 2021, Aug., 199, 111270. doi: 10.1016/j.envres.2021.111270.

70. Acquadro S., Civra A., Cagliero C., Marengo A., Rittà M., Francese R., Sanna C., Bertea C., Sgorbini B., Lembo D., Donalisio M., Rubiolo P. Punica granatum Leaf Ethanolic Extract and Ellagic Acid as Inhibitors of Zika Virus Infection. // *Planta Med.* 2020, Dec., 86(18), 1363-1374. doi: 10.1055/a-1232-5705.

71. Adams L.S., Zhang Y., Seeram N.P., Heber D., Chen S. Pomegranate ellagitannin-derived compounds exhibit antiproliferative and antiaromatase activity in breast cancer cells in vitro // *Cancer Prev. Res. (Phila).* 2010, Jan., 3(1), 108-113.

72. Adams L.S., Seeram N.P., Aggarwal B.B., Takada Y., Sand D., Heber D. Pomegranate juice, total pomegranate ellagitannins, and punicalagin suppress inflammatory cell signaling in colon cancer cells // *J. Agric. Food Chem.* 2006, Feb 8, 54(3), 980-985.

73. Adaramoye O., Erguen B., Nitzsche B., Höpfner M., Jung K., Rabien A. Punicalagin, a polyphenol from pomegranate fruit, induces growth inhibition and apoptosis in human PC-3 and LNCaP cells // *Chem. Biol. Interact.* 2017, Aug 25, 274, 100-106. doi: 10.1016/j.cbi.2017.07.009.

74. Adebisi O.A., Agbaje W.B., Adewale O.O. Modulatory efficacy of Punica granatum L. powder ethanol extract (PLEE) on lead acetate-induced hepatic and renal toxicity // *Clinical Phytoscience.* 2022, 8, 1, 1-9.

75. Adel-Mehraban M.S., Tansaz M., Mohammadi M., Yavari M. Effects of pomegranate supplement on menopausal symptoms and quality of life in menopausal women: A double-blind randomized placebo-controlled trial

// Complement. Ther. Clin. Pract. 2022, Feb 2, 46, 101544. doi: 10.1016/j.ctcp.2022.101544.

76. Adhami V.M., Khan N., Mukhtar H. Cancer chemoprevention by pomegranate: laboratory and clinical evidence // Nutr. Cancer. 2009, 61(6), 811-815.

77. Adhami V.M., Mukhtar H. Polyphenols from green tea and pomegranate for prevention of prostate cancer // Free Radic. Res. 2006, Oct., 40(10), 1095-1104.

78. Adhami V.M., Siddiqui I.A., Syed D.N., Lall R.K., Mukhtar H. Oral infusion of pomegranate fruit extract inhibits prostate carcinogenesis in the TRAMP model // Carcinogenesis 2012, Mar., 33(3), 644-651.

79. Adu-Frimpong M., Firempong C.K., Omari-Siaw E., Wang Q., Mukhtar Y.M., Deng W., Yu Q., Xu X., Yu J. Preparation, optimization, and pharmacokinetic study of nanoliposomes loaded with triacylglycerol-bound puniic acid for increased antihepatotoxic activity // Drug. Dev. Res. 2019, Mar., 80(2), 230-245. doi: 10.1002/ddr.21485.

80. Afaq F., Zaid M.A., Khan N., Dreher M., Mukhtar H. Protective effect of pomegranate-derived products on UVB-mediated damage in human reconstituted skin // Exp. Dermatol. 2009, Jun., 18(6), 553-561.

81. Ahad S., Tanveer S., Malik T.A., Nawchoo I.A. Anticoccidial activity of fruit peel of *Punica granatum* L. // Microb. Pathog. 2018, Mar., 116, 78-83. doi: 10.1016/j.micpath.2018.01.015.

82. Ahangarpour A., Heidari R., Abdolazadeh M., Oroojan A.A. Antispasmodic Effects of Aqueous and Hydroalcoholic *Punica granatum* Flower Extracts on the Uterus of Non-pregnant Rats // J. Reprod. Infertil. 2012, Jul., 13(3), 138-142.

83. Aharoni S., Lati Y., Aviram M., Fuhrman B. Pomegranate juice polyphenols induce a phenotypic switch in macrophage polarization favoring a M2 anti-inflammatory state // Biofactors. 2015, Jan-Feb., 41(1), 44-51. doi: 10.1002/biof.1199.

84. Ahmad N., Tahir M., Lone K.P. Amelioration of acetaminophen induced hepatotoxicity by methanolic extract of pomegranate peels in rats // J. Pak. Med. Assoc. 2016, Jul., 66(7), 859-863.

85. Ahmadi Gavlighi H., Tabarsa M., You S., Surayot U., Ghaderi-Ghahfarokhi M. Extraction, characterization and immunomodulatory property of pectic polysaccharide from pomegranate peels: Enzymatic vs conventional approach. // Int. J. Biol. Macromol. 2018, Sep., 116, 698-706. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2018.05.083.

86. Ahmadiankia N. Molecular targets of pomegranate (*Punica granatum*) in preventing cancer metastasis. // Iran. J. Basic. Med. Sci. 2019, Sep., 22(9), 977-988. doi: 10.22038/ijbms.2019.34653.8217.

87. Ahmadiankia N., Bagheri M., Fazli M. Gene Expression Changes in Pomegranate Peel Extract-Treated Triple-Negative Breast Cancer Cells. // Rep. Biochem. Mol. Biol. 2018, Oct., 7(1), 102-109.

88. Ahmed A.H., Ejo M., Feyera T., Regassa D., Mummmed B., Huluka S.A. *In Vitro* Anthelmintic Activity of Crude Extracts of *Artemisia herba-alba* and *Punica granatum* against *Haemonchus contortus*. // J. Parasitol. Res. 2020, Jan 27, 2020:4950196. doi: 10.1155/2020/4950196.

89. Ahmed A.H., Subaiea G.M., Eid A., Li L., Seeram N.P., Zawia N.H. Pomegranate extract modulates processing of amyloid- β precursor protein in an aged Alzheimer's disease animal model. // Curr. Alzheimer. Res. 2014, 11(9), 834-843.

90. Ahmed M.A., El Morsy E.M., Ahmed A.A. Pomegranate extract protects against cerebral ischemia/reperfusion injury and preserves brain DNA integrity in rats. // Life Sci. 2014, Aug 21, 110(2), 61-69. doi: 10.1016/j.lfs.2014.06.023.

91. Ahmed M.M., Samir el-S.A., El-Shehawi A.M., Alkafafy M.E. Anti-obesity effects of Taif and Egyptian pomegranates: molecular study. // Biosci. Biotechnol. Biochem. 2015, 79(4), 598-609. doi: 10.1080/09168451.2014.982505.

92. Ajaikumar K.B., Asheef M., Babu B.H., Padikkala J. The inhibition of gastric mucosal injury by *Punica granatum* L. (pomegranate) methanolic extract // J. Ethnopharmacol. 2005, Jan 4, 96(1-2), 171-176.

93. Akaberi M., Boghrati Z., Sahebkar A., Emami S.A. Therapeutic Potential of Pomegranate in Metabolic Disorders. // Adv. Exp. Med. Biol. 2021, 1328, 421-440. doi: 10.1007/978-3-030-73234-9_28.

94. Akbarian M., Mirzavi F., Amirahmadi S., Hosseini M., Alipour M., Feizi H., Rajabian A. Amelioration of oxidative stress, cholinergic dysfunction, and neuroinflammation in scopolamine-induced amnesic rats fed with pomegranate seed. // Inflammopharmacology. 2022, Mar 28. doi: 10.1007/s10787-022-00971-7.

95. Akhtar N., Khan N.M., Ashruf O.S., Haqqi T.M. Inhibition of cartilage degradation and suppression of PGE₂ and MMPs expression by pomegranate fruit extract in a model of posttraumatic osteoarthritis. // Nutrition. 2017, Jan., 33, 1-13. doi: 10.1016/j.nut.2016.08.004.

96. Akhtar S., Ismail T., Fraternali D., Sestili P. Pomegranate peel and peel extracts: chemistry and food features. // Food Chem. 2015, May 1, 174, 417-425. doi: 10.1016/j.foodchem.2014.11.035.

97. Akroum S. Antifungal activity of acetone extracts from *Punica granatum* L., *Quercus suber* L. and *Vicia faba* L. // J. Mycol. Med. 2017, Mar., 27(1), 83-89. doi: 10.1016/j.mycmed.2016.10.004.

98. Akuru E.A., Chukwuma C.I., Oyeagu C.E., Erukainure O.L., Mashile B., Setlhodi R., Mashele S.S., Makhafola T.J., Unuofin J.O., Abifarin T.O., Mpendulo T.C. Nutritional and phytochemical profile of pomegranate ("Wonderful variety") peel and its effects on hepatic oxidative stress and metabolic alterations. // J. Food Biochem. 2021, Aug 28, e13913. doi: 10.1111/jfbc.13913.

99. Al Hariri M., Zibara K., Farhat W., Hashem Y., Soudani N., Al Ibrahim F., Hamade E., Zeidan A., Husari A., Kobeissy F. Cigarette Smoking-Induced Cardiac Hypertrophy, Vascular Inflammation and Injury Are Attenuated by Antioxidant Supplementation in an Animal Model. // *Front. Pharmacol.* 2016, Nov 9, 7, 397. doi: 10.3389/fphar.2016.00397.

100. Aladaileh S.H., Al-Swailmi F.K., Abukhalil M.H., Ahmeda A.F., Mahmoud A.M. Punicalagin prevents cisplatin-induced nephrotoxicity by attenuating oxidative stress, inflammatory response, and apoptosis in rats. // *Life Sci.* 2021 Dec 1, 286, 120071. doi: 10.1016/j.lfs.2021.120071.

101. Alam M.S., Alam M.A., Ahmad S., Najmi A.K., Asif M., Jahangir T. Protective effects of *Punica granatum* in experimentally-induced gastric ulcers // *Toxicol. Mech. Methods.* 2010, Nov., 20(9), 572-578.

102. Al-Gubory K.H., Blachier F., Faure P., Garrel C. Pomegranate peel extract decreases small intestine lipid peroxidation by enhancing activities of major antioxidant enzymes. // *J. Sci. Food. Agric.* 2016, Aug., 96(10), 3462-3468. doi: 10.1002/jsfa.7529.

103. Al-Gubory K.H., Garrel C. Diet Supplementation with Pomegranate Peel Improves Embryonic Survival in a Mouse Model of Early Pregnancy Loss. // *J. Diet. Suppl.* 2020, Dec 24, 1-16. doi: 10.1080/19390211.2020.1865499.

104. Al-Gubory K.H., Garrel C. Diet Supplementation with Pomegranate Peel Improves Embryonic Survival in a Mouse Model of Early Pregnancy Loss. // *J. Diet. Suppl.* 2022, 19(2), 243-258. doi: 10.1080/19390211.2020.1865499.

105. Al-Gubory K.H., Laher I., Garrel C. Pomegranate peel attenuates dextran sulfate sodium-induced lipid peroxidation in rat small intestine by enhancing the glutathione/glutathione disulfide redox potential. // *J. Sci. Food Agric.* 2021, Aug 15, 101(10), 4278-4287. doi: 10.1002/jsfa.11067.

106. Al-Harbi S.A., Abdulrahman A.O., Zamzami M.A., Khan M.I. Urolithins: The Gut Based Polyphenol Metabolites of Ellagitannins in Cancer Prevention, a Review. // *Front Nutr.* 2021, Jun 7, 8, 647582. doi: 10.3389/fnut.2021.647582.

107. Al-Huqail A.A., Elgaaly G.A., Ibrahim M.M. Identification of bio-active phytochemical from two *Punica* species using GC-MS and estimation of antioxidant activity of seed extracts. // *Saudi J. Biol. Sci.* 2018, Nov., 25(7), 1420-1428. doi: 10.1016/j.sjbs.2015.11.009.

108. Ali A.A., Kamal M.M., Khalil M.G., Ali S.A., Elariny H.A., Bekhit A., Wahid A. Behavioral, Biochemical and Histopathological effects of Standardised Pomegranate extract with Vinpocetine, Propolis or Cocoa in a rat model of Parkinson's disease. // *Exp. Aging Res.* 2021, Aug 12, 1-20. doi: 10.1080/0361073X.2021.1959823.

109. Ali A.A., Kamal M.M., Khalil M.G., Ali S.A., Elariny H.A., Bekhit A., Wahid A. Behavioral, Biochemical and Histopathological effects of Standardised Pomegranate extract with Vinpocetine, Propolis or Cocoa in a rat model of

Parkinson's disease. // *Exp. Aging Res.* 2022, Mar-Apr., 48(2), 191-210. doi: 10.1080/0361073X.2021.1959823.

110. Ali H., Jahan A., Samrana S., Ali A., Ali S., Kabir N., Ali A., Ullah R., Mothana R.A., Murtaza B.N., Kalim M. Hepatoprotective Potential of Pomegranate in Curbing the Incidence of Acute Liver Injury by Alleviating Oxidative Stress and Inflammatory Response. // *Front Pharmacol.* 2021, Nov 26, 12, 694607. doi: 10.3389/fphar.2021.694607.

111. Ali N., Jamil A., Shah S.W., Shah I., Ahmed G. Spasmogenic and spasmolytic activity of rind of *Punica granatum* Linn. // *BMC Complement. Altern. Med.* 2017, Feb 7, 17(1), 97. doi: 10.1186/s12906-017-1616-4.

112. Alimoradian A., Changizi-Ashtiyani S., Ghiasabadi Farahani A., Kheder L., Rajabi R., Sharifi A. Protective Effects of Pomegranate Juice on Nephrotoxicity Induced by Captopril and Gentamicin in Rats. // *Iran. J. Kidney Dis.* 2017, Nov., 11(6), 422-429.

113. Al-Jarallah A., Igdoura F., Zhang Y., Tenedero C.B., White E.J., MacDonald M.E., Igdoura S.A., Trigatti B.L. The effect of pomegranate extract on coronary artery atherosclerosis in SR-BI/APOE double knockout mice. // *Atherosclerosis.* 2013, May, 228(1), 80-89. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2013.02.025.

114. Alkathiri B., El-Khadragy M.F., Metwally D.M., Al-Olayan E.M., Bakhrebah M.A., Abdel Moneim A.E. Pomegranate (*Punica granatum*) Juice Shows Antioxidant Activity against Cutaneous Leishmaniasis-Induced Oxidative Stress in Female BALB/c Mice. // *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2017, Dec 18, 14(12), 1592. doi: 10.3390/ijerph14121592.

115. AlMatar M., Islam M.R., Albarri O., Var I., Koksal F. Pomegranate as a Possible Treatment in Reducing Risk of Developing Wound Healing, Obesity, Neurodegenerative Disorders, and Diabetes Mellitus. // *Mini Rev. Med. Chem.* 2018, 18(6), 507-526. doi: 10.2174/1389557517666170419114722.

116. AlMatar M., Var I., Kayar B., Eker E., Kafkas E., Zarifikhosroshahi M., Köksal F. Evaluation of Polyphenolic Profile and Antibacterial Activity of Pomegranate Juice in Combination with Rifampin (R) against MDR-TB Clinical Isolates. // *Curr. Pharm. Biotechnol.* 2019, 20(4), 317-326. doi: 10.2174/13892010200666190308130343.

117. Al-Muammar M.N., Khan F. Obesity: the preventive role of the pomegranate (*Punica granatum*). // *Nutrition.* 2012, Jun., 28(6), 595-604. doi: 10.1016/j.nut.2011.11.013.

118. Al-Muammar M.N., Khan F. Obesity: the preventive role of the pomegranate (*Punica granatum*) // *Nutrition* 2012, Jun., 28(6), 595-604.

119. Alnaqeeb M., Mansor K.A., Mallah E.M., Ghanim B.Y., Idkaidek N., Qinna N.A. Critical pharmacokinetic and pharmacodynamic drug-herb interactions in rats between warfarin and pomegranate peel or guava leaves

extracts. // BMC Complement. Altern. Med. 2019, Jan 24, 19(1), 29. doi: 10.1186/s12906-019-2436-5.

120. Al-Olayan E.M., El-Khadragy M.F., Metwally D.M., Abdel Moneim A.E. Protective effects of pomegranate (*Punica granatum*) juice on testes against carbon tetrachloride intoxication in rats. // BMC Complement. Altern. Med. 2014, May 22, 14, 164. doi: 10.1186/1472-6882-14-164.

121. Al-Sabahi B.N., Fatope M.O., Essa M.M., Subash S., Al-Busafi S.N., Al-Kusaibi F.S., Manivasagam T. Pomegranate seed oil: Effect on 3-nitropropionic acid-induced neurotoxicity in PC12 cells and elucidation of unsaturated fatty acids composition. // Nutr. Neurosci. 2017, Jan., 20(1), 40-48. doi: 10.1179/1476830514Y.0000000155.

122. Al-Shaabi S.N., Waly M.I., Al-Subhi L., Tageldin M.H., Al-Balushi N.M., Rahman M.S. Ameliorative Effects of Pomegranate Peel Extract against Dietary-Induced Nonalcoholic Fatty Liver in Rats. //Prev. Nutr. Food Sci. 2016, Mar., 21(1), 14-23. doi: 10.3746/pnf.2016.21.1.14.

123. Alshahrani A., Ali A. Pre-Clinical Safety and Efficacy Evaluation of Herbal Nanoemulsion Based Formulation for Treating Inflammatory Bowel Disease. //J. AOAC Int. 2022, Feb 15:qsac020. doi: 10.1093/jaoacint/qsac020.

124. Alshinnawy A.S., El-Sayed W.M., Sayed A.A., Salem A.M., Taha A.M. Telomerase activator-65 and pomegranate peel improved the health status of the liver in aged rats; multi-targets involved. //Iran J. Basic. Med. Sci. 2021, Jun., 24(6), 842-850. doi: 10.22038/ijbms.2021.56670.12655.

125. Altieri F., Cairone F., Giamogante F., Carradori S., Locatelli M., Chichiarelli S., Cesa S. Influence of Ellagitannins Extracted by Pomegranate Fruit on Disulfide Isomerase PDIA3 Activity. //Nutrients. 2019, Jan 17, 11(1), 186. doi: 10.3390/nu11010186.

126. Álvarez-Cervantes P., Izquierdo-Vega J.A., Morán-León J., Guerrero-Solano J.A., García-Pérez B.E., Cancino-Díaz J.C., Belefant-Miller H., Betanzos-Cabrera G. Subacute and subchronic toxicity of microencapsulated pomegranate juice in rats and mice. //Toxicol. Res. (Camb). 2021, Mar 11, 10(2), 312-324. doi: 10.1093/toxres/tfab013.

127. Alzahrani A.M., Shait Mohammed M.R., Alghamdi R.A., Ahmad A., Zamzami M.A., Choudhry H., Khan M.I. Urolithin A and B Alter Cellular Metabolism and Induce Metabolites Associated with Apoptosis in Leukemic Cells. //Int. J. Mol. Sci. 2021, May 22, 22(11), 5465. doi: 10.3390/ijms22115465.

128. Al-Zoreky N.S. Antimicrobial activity of pomegranate (*Punica granatum* L.) fruit peels //International journal of food microbiology. 2009, 134, 3, 244-248.

129. Ammar A., Bailey S.J., Chtourou H., Trabelsi K., Turki M., Hökelmann A., Souissi N. Effects of pomegranate supplementation on exercise performance and post-exercise recovery in healthy adults: a systematic review. // Br. J. Nutr. 2018, Dec., 120(11), 1201-1216. doi: 10.1017/S0007114518002696.

130. Ammar A., MounaTurki, Trabelsi K., Bragazzi N.L., Boukhris O., Bouaziz M., Ayadi F., El Abed K., Driss T., Souissi N., Chtourou H., Bailey S.J., Hoekelmann A. Effects of natural polyphenol-rich pomegranate juice on the acute and delayed response of Homocysteine and steroidal hormones following weightlifting exercises: a double-blind, placebo-controlled trial. //J. Int. Soc. Sports Nutr. 2020, Mar 6, 17(1), 15. doi: 10.1186/s12970-020-00345-w.

131. Ammar A., Turki M., Chtourou H., Hammouda O., Trabelsi K., Kallel C., Abdelkarim O., Hoekelmann A., Bouaziz M., Ayadi F., Driss T., Souissi N. Pomegranate Supplementation Accelerates Recovery of Muscle Damage and Soreness and Inflammatory Markers after a Weightlifting Training Session. // PLoS One. 2016, Oct 20, 11(10), e0160305. doi: 10.1371/journal.pone.0160305.

132. Ammar A.E., Esmat A., Hassona M.D., Tadros M.G., Abdel-Naim A.B., Guns E.S. The effect of pomegranate fruit extract on testosterone-induced BPH in rats. //Prostate. 2015, May, 75(7), 679-692. doi: 10.1002/pros.22951.

133. Amri Z., Ghorbel A., Turki M., Akrouf F.M., Ayadi F., Elfeki A., Hammami M. Effect of pomegranate extracts on brain antioxidant markers and cholinesterase activity in high fat-high fructose diet induced obesity in rat model. //BMC Complement. Altern. Med. 2017, Jun 27, 17(1), 339. doi: 10.1186/s12906-017-1842-9.

134. Amri Z., Kharroubi W., Fidanzi-Dugas C., Leger D.Y., Hammami M., Liagre B. Growth Inhibitory and Pro-Apoptotic Effects of Ornamental Pomegranate Extracts in Du145 Human Prostate Cancer Cells. //Nutr. Cancer. 2020, 72(6), 932-938. doi: 10.1080/01635581.2019.1660385.

135. Amri Z., Lazreg-Aref H., Mekni M., El-Gharbi S., Dabbaghi O., Mechri B., Hammami M. Oil Characterization and Lipids Class Composition of Pomegranate Seeds. //Biomed. Res. Int. 2017, 2017:2037341. doi: 10.1155/2017/2037341.

136. An J., Guo Y., Wang T., Pantuck A.J., Rettig M.B. Pomegranate extract inhibits EMT in clear cell renal cell carcinoma in a NF- κ B and JNK dependent manner. //Asian J. Urol. 2015, Jan., 2(1), 38-45. doi: 10.1016/j.ajur.2015.04.009.

137. An X., Zhang Y., Cao Y., Chen J., Qin H., Yang L. Punicalagin Protects Diabetic Nephropathy by Inhibiting Pyroptosis Based on TXNIP/NLRP3 Pathway. //Nutrients. 2020, May 22, 12(5), 1516. doi: 10.3390/nu12051516.

138. Anibal P.C., Peixoto I.T., Foglio M.A., Höfling J.F. Antifungal activity of the ethanolic extracts of Punica granatum L. and evaluation of the morphological and structural modifications of its compounds upon the cells of Candida spp. //Braz. J. Microbiol. 2013, Dec 17, 44(3), 839-848. doi: 10.1590/S1517-83822013005000060.

139. Ankita P., Deepti B., Nilam M. Flavonoid rich fraction of Punica granatum improves early diabetic nephropathy by ameliorating proteinuria and

disturbed glucose homeostasis in experimental animals. //Pharm. Biol. 2015, Jan., 53(1), 61-71. doi: 10.3109/13880209.2014.910533.

140. Anlamlert W., Sermsappasuk P. Pomegranate Juice does not Affect the Bioavailability of Cyclosporine in Healthy Thai Volunteers. //Curr. Clin. Pharmacol. 2020, 15(2), 145-151. doi: 10.2174/1574884715666200110153125.

141. Annaç E., Uçkun M., Özkaya A., Yoloğlu E., Pekmez H., Bulmuş Ö., Aydın A. The protective effects of pomegranate juice on lead acetate-induced neurotoxicity in the male rat: A histomorphometric and biochemical study. //J. Food Biochem. 2021, Aug 4, e13881. doi: 10.1111/jfbc.13881.

142. Anusree S.S., Nisha V.M., Priyanka A., Raghu K.G. Insulin resistance by TNF- α is associated with mitochondrial dysfunction in 3T3-L1 adipocytes and is ameliorated by puniic acid, a PPAR γ agonist. //Mol. Cell. Endocrinol. 2015, Sep 15, 413, 120-128. doi: 10.1016/j.mce.2015.06.018.

143. Anusree S.S., Priyanka A., Nisha V.M., Das A.A., Raghu K.G. An in vitro study reveals the nutraceutical potential of puniic acid relevant to diabetes via enhanced GLUT4 expression and adiponectin secretion. //Food Funct. 2014, Oct., 5(10), 2590-2601. doi: 10.1039/c4fo00302k.

144. Anusree S.S., Sindhu G., Preetha Rani M.R., Raghu K.G. Insulin resistance in 3T3-L1 adipocytes by TNF- α is improved by puniic acid through upregulation of insulin signalling pathway and endocrine function, and down-regulation of proinflammatory cytokines. //Biochimie. 2018, Mar., 146, 79-86. doi: 10.1016/j.biochi.2017.11.014.

145. Aqil F., Munagala R., Vadhanam M.V., Kausar H., Jeyabalan J., Schultz D.J., Gupta R.C. Anti-proliferative activity and protection against oxidative DNA damage by punicalagin isolated from pomegranate husk. //Food Res. Int. 2012, Nov 1, 49(1), 345-353. doi: 10.1016/j.foodres.2012.07.059.

146. Arkoub F.Z., Hamdi L., Kahalerras L., Hamoudi M., Khelili K. Evaluation of the *in vitro* and *in vivo* antioxidant potential of *Punica granatum* L. against toluene-induced liver injuries in rats. //Vet. World. 2022, Feb., 15(2), 374-382. doi: 10.14202/vetworld.2022.374-382.

147. Arun N., Singh D.P. Punica granatum: a review on pharmacological and therapeutic properties //International journal of pharmaceutical sciences and research. 2012, 3, 5, 1240.

148. Aruna P., Venkataramanamma D., Singh A.K., Singh R.P. Health Benefits of Puniic Acid: A Review. //Compr. Rev. Food Sci. Food Saf. 2016, Jan., 15(1), 16-27. doi: 10.1111/1541-4337.12171.

149. Arunkumar J., Rajarajan S. Study on antiviral activities, drug-likeness and molecular docking of bioactive compounds of Punica granatum L. to Herpes simplex virus – 2 (HSV-2). //Microb. Pathog. 2018, May, 118, 301-309. doi: 10.1016/j.micpath.2018.03.052.

150. Asgary S., Karimi R., Joshi T., Kilpatrick K.L., Moradi S., Samimi Z., Mohammadi E., Farzaei M.H., Bishayee A. Effect of pomegranate juice on

vascular adhesion factors: A systematic review and meta-analysis. //Phytomedicine. 2021, Jan., 80, 153359. doi: 10.1016/j.phymed.2020.153359.

151. Asgary S., Karimi R., Pour P.M., Heydarpour F., Mostafaei S., Farzaei M.H., Moradi S., Aneva I.Y. Is consumption of pomegranate supplementation effective on oxidative stress biomarkers including MDA, ox-LDL, POX 1, GPX, TAC, and TBRAS? A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. //Curr. Probl. Cardiol. 2022, Apr 8, 101198. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2022.101198.

152. Asgary S., Keshvari M., Sahebkar A., Hashemi M., Rafieian-Kopaei M. Clinical investigation of the acute effects of pomegranate juice on blood pressure and endothelial function in hypertensive individuals. //ARYA Atheroscler. 2013, Nov., 9(6), 326-331.

153. Asgary S., Keshvari M., Sahebkar A., Sarrafzadegan N. Pomegranate Consumption and Blood Pressure: A Review. //Curr. Pharm. Des. 2017, 23(7), 1042-1050. doi: 10.2174/1381612822666161010103339.

154. Asgary S., Sahebkar A., Afshani M.R., Keshvari M., Haghjooyjavanmard S., Rafieian-Kopaei M. Clinical evaluation of blood pressure lowering, endothelial function improving, hypolipidemic and anti-inflammatory effects of pomegranate juice in hypertensive subjects. //Phytother. Res. 2014, Feb., 28(2), 193-199. doi: 10.1002/ptr.4977.

155. Aslam M.N., Lansky E.P., Varani J. Pomegranate as a cosmeceutical source: pomegranate fractions promote proliferation and procollagen synthesis and inhibit matrix metalloproteinase-1 production in human skin cells //J. Ethnopharmacol. 2006, Feb 20, 103(3), 311-318.

156. Aslani A., Zolfaghari B., Davoodvandi F. Design, Formulation and Evaluation of an Oral Gel from *Punica Granatum Flower* Extract for the Treatment of Recurrent Aphthous Stomatitis. //Adv. Pharm. Bull. 2016, Sep., 6(3), 391-398. doi: 10.15171/apb.2016.051.

157. Asmaa M.J., Ali A.J., Farid J.M., Azman S. Growth inhibitory effects of crude pomegranate peel extract on chronic myeloid leukemia, K562 cells. //Int. J. Appl. Basic. Med. Res. 2015, May-Aug., 5(2), 100-105. doi: 10.4103/2229-516X.157154.

158. Atilgan D., Parlaktas B., Uluocak N., Gencten Y., Erdemir F., Ozyurt H., Erkorkmaz U., Aslan H. Pomegranate (*Punica granatum*) juice reduces oxidative injury and improves sperm concentration in a rat model of testicular torsion-dtorsion. //Exp. Ther. Med. 2014, Aug, 8(2), 478-482. doi: 10.3892/etm.2014.1782.

159. Atrahimovich D., Khatib S., Sela S., Vaya J., Samson A.O. Punicalagin Induces Serum Low-Density Lipoprotein Influx to Macrophages. //Oxid. Med. Cell. Longev. 2016, 2016:7124251. doi: 10.1155/2016/7124251.

160. Atsü Md A.N., Tosuner Md Z., Bilgiç Md T. Evaluation of the Effect of Pomegranate Seed Oil on Healing in a Rat Wound Model With Antioxidant,

Vascular, and Histopathological Parameters. //Int. J. Low. Extrem. Wounds. 2021, Aug 31, 15347346211040593. doi: 10.1177/15347346211040593.

161. Auerbach L., Rakus J., Bauer C., Gerner C., Ullmann R., Wimmer H., Huber J. Pomegranate seed oil in women with menopausal symptoms: a prospective randomized, placebo-controlled, double-blinded trial //Menopause 2012, Apr., 19(4), 426-432.

162. Aviram M., Volkova N., Coleman R., Dreher M., Reddy M.K., Ferreira D., Rosenblat M. Pomegranate phenolics from the peels, arils, and flowers are antiatherogenic: studies in vivo in atherosclerotic apolipoprotein e-deficient (E 0) mice and in vitro in cultured macrophages and lipoproteins //J. Agric. Food Chem. 2008, Feb 13, 56(3), 1148-1157.

163. Awad R., Mallah E., Khawaja B.A., Dayyih W.A., El-Hajji F., Matalaka K.Z., Arafat T. Pomegranate and licorice juices modulate metformin pharmacokinetics in rats. //Neuro. Endocrinol. Lett. 2016, Jul., 37(3), 202-206.

164. Aziz Z., Huin W.K., Hisham M.D.B., Ng J.X. Effects of pomegranate on lipid profiles: A systematic review of randomised controlled trials. //Complement. Ther. Med. 2020, Jan., 48, 102236. doi: 10.1016/j.ctim.2019.102236.

165. Baccarin T., Mitjans M., Lemos-Senna E., Vinardell M.P. Protection against oxidative damage in human erythrocytes and preliminary photosafety assessment of Punica granatum seed oil nanoemulsions entrapping polyphenol-rich ethyl acetate fraction. //Toxicol. In Vitro. 2015, Dec 25, 30(1 Pt B), 421-428. doi: 10.1016/j.tiv.2015.09.020.

166. Baccarin T., Mitjans M., Ramos D., Lemos-Senna E., Vinardell M.P. Photoprotection by Punica granatum seed oil nanoemulsion entrapping polyphenol-rich ethyl acetate fraction against UVB-induced DNA damage in human keratinocyte (HaCaT) cell line. //J. Photochem. Photobiol. B. 2015, Dec., 153, 127-36. doi: 10.1016/j.jphotobiol.2015.09.005.

167. Bachoual R., Talmoudi W., Boussetta T., Braut F., El-Benna J. An aqueous pomegranate peel extract inhibits neutrophil myeloperoxidase in vitro and attenuates lung inflammation in mice //Food Chem. Toxicol. 2011, Jun., 49(6), 1224-1228.

168. Badr A.N., Ali H.S., Abdel-Razek A.G., Shehata M.G., Albaridi N.A. Bioactive Components of Pomegranate Oil and Their Influence on Mycotoxin Secretion. //Toxins (Basel). 2020, Nov 27, 12(12), 748. doi: 10.3390/toxins12120748.

169. Bagheri M., Fazli M., Saeednia S., Kor A., Ahmadiankia N. Pomegranate peel extract inhibits expression of β -catenin, epithelial mesenchymal transition, and metastasis in triple negative breast cancer cells. //Cell. Mol. Biol. (Noisy-le-grand). 2018, May 30, 64(7), 86-91.

170. Bagheri S., Khorramabadi R.M., Assadollahi V., Khosravi P., Cheraghi Venol A., Veiskerami S., Ahmadvand H. The effects of pomegranate peel extract on the gene expressions of antioxidant enzymes in a rat model

of alloxan-induced diabetes. //Arch. Physiol. Biochem. 2021, Feb 1, 1-9. doi: 10.1080/13813455.2021.1877308.

171. Bagri P., Ali M., Aeri V., Bhowmik M., Sultana S. Antidiabetic effect of Punica granatum flowers: effect on hyperlipidemia, pancreatic cells lipid peroxidation and antioxidant enzymes in experimental diabetes //Food Chem. Toxicol. 2009, Jan., 47(1), 50-54.

172. Bagri P., Ali M., Sultana S., Aeri V. New sterol esters from the flowers of Punica granatum Linn. //J. Asian. Nat. Prod. Res. 2009, Aug., 11(8), 710-715.

173. Bahmani M., Shokri S., Akhtar Z.N., Abbaszadeh S., Manouchehri A. The effect of pomegranate seed oil on human health, especially epidemiology of polycystic ovary syndrome; a systematic review. //JBRA Assist. Reprod. 2022, Mar 8. doi: 10.5935/1518-0557.20210121.

174. Bakeer M., Abdelrahman H., Khalil K. Effects of pomegranate peel and olive pomace supplementation on reproduction and oxidative status of rabbit doe. //J. Anim. Physiol. Anim. Nutr. (Berl). 2021, Jul 27. doi: 10.1111/jpn.13617.

175. Bakeer M.R., El-Attrouny M.M., Abdelatty A.M. Effect of dietary pomegranate peel (Punica granatum L.) and Aloe vera gel (Aloe barbadensis miller) supplementation on testicular antioxidant biomarkers and spermatogenesis enzymes in mature V-Line rabbit bucks. //J. Anim. Physiol. Anim. Nutr. (Berl). 2021, Jan., 105(1), 175-182. doi: 10.1111/jpn.13427.

176. Bakır S., Yazgan Ü.C., İbiloğlu İ., Elbey B., Kızıl M., Kelle M. The protective effect of pomegranate extract against cisplatin toxicity in rat liver and kidney tissue. //Arch. Physiol. Biochem. 2015, 121(4), 152-156. doi: 10.3109/13813455.2015.1068336.

177. Bakkiyaraj D., Nandhini J.R., Malathy B., Pandian S.K. The anti-biofilm potential of pomegranate (Punica granatum L.) extract against human bacterial and fungal pathogens. //Biofouling. 2013, Sep., 29(8), 929-937. doi: 10.1080/08927014.2013.820825.

178. Ballabh B., Chaurasia O.P., Ahmed Z., Singh S.B. Traditional medicinal plants of cold desert Lada -khused against kidney and urinary disorders //J. Ethnopharmacol. 2008, Jul 23., 118(2), 331-339.

179. Balwani S., Nandi D., Jaisankar P., Ghosh B. 2-Methyl-pyran-4-one-3-O-β-D-glucopyranoside isolated from leaves of Punica granatum inhibits the TNFα-induced cell adhesion molecules expression by blocking nuclear transcription factor-κB (NF-κB) //Biochimie 2011, May, 93(5), 921-930.

180. Banerjee N., Kim H., Talcott S., Mertens-Talcott S. Pomegranate polyphenolics suppressed azoxymethane-induced colorectal aberrant crypt foci and inflammation: possible role of miR-126/VCAM-1 and miR-126/PI3K/AKT/mTOR. //Carcinogenesis. 2013, Dec., 34(12), 2814-2822. doi: 10.1093/carcin/bgt295.

- 181. Banihani S.,** Swedan S., Alguraan Z. Pomegranate and type 2 diabetes. //Nutr. Res. 2013, May, 33(5), 341-348. doi: 10.1016/j.nutres.2013.03.003.
- 182. Banihani S.A.** Possible Beneficial Effects of Fresh Pomegranate Juice in SARS-CoV-2 Infection Conditions. //J. Nutr. Metab. 2022, Mar 5, 2022:5134560. doi: 10.1155/2022/5134560.
- 183. Banihani S.A.,** Fashtaky R.A., Makahleh S.M., El-Akawi Z.J., Khabour O.F., Saadeh N.A. Effect of fresh pomegranate juice on the level of melatonin, insulin, and fasting serum glucose in healthy individuals and people with impaired fasting glucose. //Food Sci. Nutr. 2019, Dec 17, 8(1), 567-574. doi: 10.1002/fsn3.1344.
- 184. Banihani S.A.,** Makahleh S.M., El-Akawi Z.J. Short-term Effect of Fresh Pomegranate Juice on Serum Cortisol and Thyroxine in Patients with type 2 Diabetes. //Curr. Mol. Med. 2020, 20(5), 355-360. doi: 10.2174/1566524019666191129104153.
- 185. Banihani S.A.,** Shuaibu S.M., Al-Husein B.A., Makahleh S.S. Fresh Pomegranate Juice Decreases Fasting Serum Erythropoietin in Patients with Type 2 Diabetes. //Int. J. Food Sci. 2019, Apr 18, 2019:1269341. doi: 10.1155/2019/1269341.
- 186. Baradaran Rahimi V.,** Ghadiri M., Ramezani M., Askari V.R. Anti-inflammatory and anti-cancer activities of pomegranate and its constituent, ellagic acid: Evidence from cellular, animal, and clinical studies. //Phytother. Res. 2020, Apr., 34(4), 685-720. doi: 10.1002/ptr.6565.
- 187. Barathikannan K.,** Venkatadri B., Khusro A., Al-Dhabi N.A., Agastian P., Arasu M.V., Choi H.S., Kim Y.O. Chemical analysis of Punica granatum fruit peel and its in vitro and in vivo biological properties. //BMC Complement. Altern. Med. 2016, Jul 30, 16, 264. doi: 10.1186/s12906-016-1237-3.
- 188. Barati Boldaji R.,** Akhlaghi M., Sagheb M.M., Esmacilinezhad Z. Pomegranate juice improves cardiometabolic risk factors, biomarkers of oxidative stress and inflammation in hemodialysis patients: a randomized crossover trial. //J. Sci. Food Agric. 2020, Jan 30, 100(2), 846-854. doi: 10.1002/jsfa.10096.
- 189. Basiri S.** Evaluation of antioxidant and antiradical properties of Pomegranate (*Punica granatum* L.) seed and defatted seed extracts. //J. Food Sci. Technol. 2015, Feb., 52(2), 1117-1123. doi: 10.1007/s13197-013-1102-z.
- 190. Bassiri-Jahromi S.** *Punica granatum* (Pomegranate) activity in health promotion and cancer prevention. //Oncol. Rev. 2018, Jan 30, 12(1), 345. doi: 10.4081/oncol.2018.345.
- 191. Bassiri-Jahromi S.,** Pourshafie M.R., Mirabzade Ardakani E., Ehsani A.H., Doostkam A., Katirae F., Mostafavi E. In Vivo Comparative Evaluation of the Pomegranate (*Punica granatum*) Peel Extract as an Alternative Agent to Nystatin against Oral Candidiasis. //Iran. J. Med. Sci. 2018, May, 43(3), 296-304.

192. Basu A., Newman E.D., Bryant A.L., Lyons T.J., Betts N.M. Pomegranate polyphenols lower lipid peroxidation in adults with type 2 diabetes but have no effects in healthy volunteers: a pilot study. //J. Nutr. Metab. 2013, 2013:708381. doi: 10.1155/2013/708381.

193. Basu A., Penugonda K. Pomegranate juice: a heart-healthy fruit juice //Nutr. Rev. 2009, Jan., 67(1), 49-56.

194. Beigi Boroujeni M., Shahrokhi S.S., Birjandi M., Abbaszadeh A., Beyranvand F., Hamoleh S., Zandbaf Z., Gholami M. Effects of pomegranate peel extract on histopathology, testosterone levels and sperm of testicular torsion-detorsion induced in adult Wistar rats. //J. Complement. Integr. Med. 2017, Jul 22, 14(4), /j/jcim.2017.14.issue-4/jcim-2017-0009/jcim-2017-0009.xml. doi: 10.1515/jcim-2017-0009.

195. Bekir J., Mars M., Souchard J.P., Bouajila J. Assessment of antioxidant, anti-inflammatory, anti-cholinesterase and cytotoxic activities of pomegranate (*Punica granatum*) leaves. //Food Chem. Toxicol. 2013, May, 55, 470-475. doi: 10.1016/j.fct.2013.01.036.

196. Bekir J., Mars M., Vicendo P., Fterrich A., Bouajila J. Chemical composition and antioxidant, anti-inflammatory, and antiproliferation activities of pomegranate (*Punica granatum*) flowers. //J. Med. Food. 2013, Jun., 16(6), 544-550. doi: 10.1089/jmf.2012.0275.

197. Bell C., Hawthorne S. Ellagic acid, pomegranate and prostate cancer – a mini review // J. Pharm. Pharmacol. 2008, Feb., 60(2), 139-144.

198. Bellesia A., Verzelloni E., Tagliazucchi D. Pomegranate ellagitannins inhibit α -glucosidase activity in vitro and reduce starch digestibility under simulated gastro-intestinal conditions. //Int. J. Food Sci. Nutr. 2015, Feb., 66(1), 85-92. doi: 10.3109/09637486.2014.953455.

199. Bellone J.A., Murray J.R., Jorge P., Fogel T.G., Kim M., Wallace D.R., Hartman R.E. Pomegranate supplementation improves cognitive and functional recovery following ischemic stroke: A randomized trial. //Nutr. Neurosci. 2019, Oct., 22(10), 738-743. doi: 10.1080/1028415X.2018.1436413.

200. Benchagra L., Berrougui H., Islam M.O., Ramchoun M., Boulbaroud S., Hajjaji A., Fulop T., Ferretti G., Khalil A. Antioxidant Effect of Moroccan Pomegranate (*Punica granatum* L. Sefri Variety) Extracts Rich in Punicalagin against the Oxidative Stress Process. //Foods. 2021, Sep 18, 10(9), 2219. doi: 10.3390/foods10092219.

201. BenSaad L.A., Kim K.H., Quah C.C., Kim W.R., Shahimi M. Anti-inflammatory potential of ellagic acid, gallic acid and punicalagin A&B isolated from *Punica granatum*. //BMC Complement. Altern. Med. 2017, Jan 14, 17(1), 47. doi: 10.1186/s12906-017-1555-0.

202. Berdowska I., Matusiewicz M., Fecka I. Punicalagin in Cancer Prevention-Via Signaling Pathways Targeting. //Nutrients. 2021, Aug 9, 13(8), 2733. doi: 10.3390/nu13082733.

203. Berkoz M., Yalin S., Yildirim M., Yalin A.E., Çömelekoğlu Ü. Punicalagin and punicalin suppress the adipocyte differentiation through the transcription factors. //Acta Endocrinol. (Buchar). 2021, Apr-Jun., 17(2), 157-167. doi: 10.4183/aeb.2021.157.

204. Bhadbhade S.J., Acharya A.B., Rodrigues S.V., Thakur S.L. The antiplaque efficacy of pomegranate mouthrinse //Quintessence. Int. 2011, Jan., 42(1), 29-36.

205. Bhatia D., Thoppil R.J., Mandal A., Samtani K.A., Darvesh A.S., Bishayee A. Pomegranate Bioactive Constituents Suppress Cell Proliferation and Induce Apoptosis in an Experimental Model of Hepatocellular Carcinoma: Role of Wnt/ β -Catenin Signaling Pathway. //Evid. Based Complement. Alternat. Med. 2013, 2013:371813. doi: 10.1155/2013/371813.

206. Bhing S.D., Bhutkar M.A., Randive D.S., Wadkar G.H., Todkar S.S., Savali A.S., Chittapurkar H.R. Screening of hair growth promoting activity of *Punica granatum* L. (pomegranate) leaves extracts and its potential to exhibit antidandruff and anti-lice effect. //Heliyon. 2021, Apr 27, 7(4), e06903. doi: 10.1016/j.heliyon.2021.e06903.

207. Bialonska D., Kasimsetty S.G., Schrader K.K., Ferreira D. The effect of pomegranate (*Punica granatum* L.) byproducts and ellagitannins on the growth of human gut bacteria //J. Agric. Food Chem. 2009, Sep 23, 57(18), 8344-8349.

208. Bihamta M., Hosseini A., Ghorbani A., Boroushaki M.T. Protective effect of pomegranate seed oil against H₂O₂-induced oxidative stress in cardiomyocytes. //Avicenna J. Phytomed. 2017, Jan-Feb., 7(1), 46-53.

209. Bishayee A., Bhatia D., Thoppil R.J., Darvesh A.S., Nevo E., Lansky E.P. Pomegranate-mediated chemoprevention of experimental hepatocarcinogenesis involves Nrf2-regulated antioxidant mechanisms //Carcinogenesis 2011, Jun., 32(6), 888-896.

210. Bogdan C., Iurian S., Tomuta I., Moldovan M. Improvement of skin condition in striae distensae: development, characterization and clinical efficacy of a cosmetic product containing *Punica granatum* seed oil and *Croton lechleri* resin extract. //Drug Des. Devel. Ther. 2017, Feb 24, 11, 521-531. doi: 10.2147/DDDT.S128470.

211. Bookheimer S.Y., Renner B.A., Ekstrom A., Li Z., Henning S.M., Brown J.A., Jones M., Moody T., Small G.W. Pomegranate juice augments memory and fMRI activity in middle-aged and older adults with mild memory complaints. //Evid. Based Complement. Alternat. Med. 2013, 2013:946298. doi: 10.1155/2013/946298.

212. Boroushaki M.T., Arshadi D., Jalili-Rasti H., Asadpour E., Hosseini A. Protective effect of pomegranate seed oil against acute toxicity of diazinon in rat kidney. //Iran. J. Pharm. Res. 2013, Fall, 12(4), 821-827.

213. Boroushaki M.T., Asadpour E., Sadeghnia H.R., Dolati K. Effect of pomegranate seed oil against gentamicin -induced nephrotoxicity in rat. //J. Food Sci. Technol. 2014, Nov., 51(11), 3510-3514. doi: 10.1007/s13197-012-0881-y.

214. Boroushaki M.T., Hosseini A., Dolati K., Mollazadeh H., Rajabian A. Protective effect of pomegranate seed oil against mercuric chloride-induced hepatotoxicity in rat. //Acta Pol. Pharm. 2016, Jul., 73(4), 991-997.

215. Boroushaki M.T., Mollazadeh H., Rajabian A., Dolati K., Hoseini A., Paseban M., Farzadnia M. Protective effect of pomegranate seed oil against mercuric chloride-induced nephrotoxicity in rat. //Ren. Fail. 2014, Nov., 36(10), 1581-1586. doi: 10.3109/0886022X.2014.949770.

216. Boroushaki M.T., Rajabian A., Farzadnia M., Hoseini A., Poorlashkari M., Taghavi A., Dolati K., Bazmandegan G. Protective effect of pomegranate seed oil against cisplatin-induced nephrotoxicity in rat. //Ren. Fail. 2015, Aug 14, 1-6.

217. Boroushaki M.T., Rajabian A., Farzadnia M., Hoseini A., Poorlashkari M., Taghavi A., Dolati K., Bazmandegan G. Protective effect of pomegranate seed oil against cisplatin-induced nephrotoxicity in rat. //Ren. Fail. 2015, 37(8), 1338-1343. doi: 10.3109/0886022X.2015.1073496.

218. Bouasla A., Bouasla I., Boumendjel A., Abdennour C., El Feki A., Messarah M. Prophylactic effects of pomegranate (*Punica granatum*) juice on sodium fluoride induced oxidative damage in liver and erythrocytes of rats. //Can. J. Physiol. Pharmacol. 2016, Jul., 94(7), 709-718. doi: 10.1139/cjpp-2015-0226.

219. Bounihi A., Bitam A., Bouazza A., Yargui L., Koceir E.A. Fruit vinegars attenuate cardiac injury via anti-inflammatory and anti-adiposity actions in high-fat diet-induced obese rats. //Pharm. Biol. 2017, Dec., 55(1), 43-52. doi: 10.1080/13880209.2016.1226369.

220. Bouroschaki M.T., Sadeghnia H.R., Banihasan M., Yavari S. Protective effect of pomegranate seed oil on hexachlorobutadiene-induced nephrotoxicity in rat kidneys //Ren. Fail. 2010, Jun., 32(5), 612-617.

221. Braidly N., Essa M.M., Poljak A., Selvaraju S., Al-Adawi S., Manivasagam T., Thenmozhi A.J., Ooi L., Sachdev P., Guillemin G.J. Consumption of pomegranates improves synaptic function in a transgenic mice model of Alzheimer's disease. //Oncotarget. 2016, Oct 4, 7(40), 64589-64604. doi: 10.18632/oncotarget.10905.

222. Braidly N., Selvaraju S., Essa M.M., Vaishnav R., Al-Adawi S., Al-Asmi A., Al-Senawi H., Abd Alrahman Alobaidy A., Lakhtakia R., Guillemin G.J. Neuroprotective effects of a variety of pomegranate juice extracts against MPTP-induced cytotoxicity and oxidative stress in human primary neurons. //Oxid. Med. Cell. Longev. 2013, 2013:685909. doi: 10.1155/2013/685909.

223. Brighenti V., Iseppi R., Pinzi L., Mincuzzi A., Ippolito A., Messi P., Sanzani S.M., Rastelli G., Pellati F. Antifungal Activity and DNA Topoisomer-

ase Inhibition of Hydrolysable Tannins from *Punica granatum* L. //Int. J. Mol. Sci. 2021, Apr 17, 22(8), 4175. doi: 10.3390/ijms22084175.

224. Çalışkan D., Koca T., Doğuç D.K., Özgöçmen M., Akçam M. The protective effect of pomegranate juice in paracetamol-induced acute hepatotoxicity in rats. //Turk. Pediatri. Ars. 2016, Jun 1, 51(2), 72-78. doi: 10.5152/TurkPediatriArs.2016.3702.

225. Cambay Z., Baydas G., Tuzcu M., Bal R. Pomegranate (*Punica granatum* L.) flower improves learning and memory performances impaired by diabetes mellitus in rats //Acta Physiol. Hung. 2011, Dec., 98(4), 409-420.

226. Cano-Lamadrid M., Marhuenda-Egea F.C., Hernández F., Rosas-Burgos E.C., Burgos-Hernández A., Carbonell-Barrachina A.A. Biological Activity of Conventional and Organic Pomegranate Juices: Antioxidant and Antimutagenic Potential. //Plant. Foods Hum. Nutr. 2016, Dec., 71(4), 375-380. doi: 10.1007/s11130-016-0569-y.

227. Cao K., Lv W., Hu S., Gao J., Liu J., Feng Z. Punicalagin Activates AMPK/PGC-1 α /Nrf2 Cascade in Mice: The Potential Protective Effect against Prenatal Stress. //Mol. Nutr. Food Res. 2020, Jul., 64(14), e2000312. doi: 10.1002/mnfr.202000312.

228. Cao K., Wang K., Yang M., Liu X., Lv W., Liu J. Punicalagin improves hepatic lipid metabolism *via* modulation of oxidative stress and mitochondrial biogenesis in hyperlipidemic mice. //Food Funct. 2020, Nov 18, 11(11), 9624-9633. doi: 10.1039/d0fo01545h.

229. Cao K., Xu J., Pu W., Dong Z., Sun L., Zang W., Gao F., Zhang Y., Feng Z., Liu J. Punicalagin, an active component in pomegranate, ameliorates cardiac mitochondrial impairment in obese rats *via* AMPK activation. //Sci. Rep. 2015, Sep 15, 5, 14014. doi: 10.1038/srep14014.

230. Cao Y., Chen J., Ren G., Zhang Y., Tan X., Yang L. Punicalagin Prevents Inflammation in LPS-Induced RAW264.7 Macrophages by Inhibiting FoxO3a/Autophagy Signaling Pathway. //Nutrients. 2019, Nov 15, 11(11), 2794. doi: 10.3390/nu11112794.

231. Cao Y., Ren G., Zhang Y., Qin H., An X., Long Y., Chen J., Yang L. A new way for punicalagin to alleviate insulin resistance: regulating gut microbiota and autophagy. //Food Nutr. Res. 2021, Jul 1, 65. doi: 10.29219/fnr.v65.5689.

232. Cásedas G., Les F., Choya-Foces C., Hugo M., López V. The Metabolite Urolithin-A Ameliorates Oxidative Stress in Neuro-2a Cells, Becoming a Potential Neuroprotective Agent. //Antioxidants (Basel). 2020, Feb 21, 9(2), 177. doi: 10.3390/antiox9020177.

233. Cayır K., Karadeniz A., Simşek N., Yıldırım S., Karakuş E., Kara A., Akkoyun H.T., Sengül E. Pomegranate seed extract attenuates chemotherapy-induced acute nephrotoxicity and hepatotoxicity in rats //J. Med. Food. 2011, Oct., 14(10), 1254-1262.

234. Cekmen M., Otunctemur A., Ozbek E., Cakir S.S., Dursun M., Polat E.C., Somay A., Ozbay N. Pomegranate extract attenuates gentamicin-induced nephrotoxicity in rats by reducing oxidative stress. //Ren. Fail. 2013, 35(2), 268-274. doi: 10.3109/0886022X.2012.743859.

235. Celik F., Gocmez C., Bozkurt M., Kaplan I., Kamasak K., Akil E., Dogan E., Guzel A., Uzar E. Neuroprotective effects of carvacrol and pomegranate against methotrexate-induced toxicity in rats. //Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. 2013, Nov., 17(22), 2988-2993.

236. Celik I., Temur A., Isik I. Hepatoprotective role and antioxidant capacity of pomegranate (*Punica granatum*) flowers infusion against trichloroacetic acid-exposed in rats //Food Chem. Toxicol. 2009, Jan., 47(1), 145-149.

237. Celiksoy V., Moses R.L., Sloan A.J., Moseley R., Heard C.M. Evaluation of the In Vitro Oral Wound Healing Effects of Pomegranate (*Punica granatum*) Rind Extract and Punicalagin, in Combination with Zn (II). //Biomolecules. 2020, Aug 25, 10(9), 1234. doi: 10.3390/biom10091234.

238. Chakraborty M., Ahmed M.G., Bhattacharjee A. The potential for interaction of tolbutamide with pomegranate juice against diabetic induced complications in rats. //Integr. Med. Res. 2017, Dec., 6(4), 354-360. doi: 10.1016/j.imr.2017.07.006.

239. Chan L.P., Tseng Y.P., Liu C., Liang C.H. Fermented pomegranate extracts protect against oxidative stress and aging of skin. //J. Cosmet. Dermatol. 2021, Aug 20. doi: 10.1111/jocd.14379.

240. Chaves F.M., Baptista I.L., Simabuco F.M., Quaresma P.G.F., Pena F.L., Bezerra R.M.N., Pauli J.R., da Cunha D.T., Campos-Ferraz P.L., Antunes A.E.C. High-intensity-exercise-induced intestinal damage is protected by fermented milk supplemented with whey protein, probiotic and pomegranate (*Punica granatum* L.). //Br. J. Nutr. 2018, Apr., 119(8), 896-909. doi: 10.1017/S0007114518000594.

241. Chaves F.M., Pavan I.C.B., da Silva L.G.S., de Freitas L.B., Ros-tagno M.A., Antunes A.E.C., Bezerra R.M.N., Simabuco F.M. Pomegranate Juice and Peel Extracts are Able to Inhibit Proliferation, Migration and Colony Formation of Prostate Cancer Cell Lines and Modulate the Akt/mTOR/S6K Signaling Pathway. //Plant. Foods Hum. Nutr. 2020, Mar., 75(1), 54-62. doi: 10.1007/s11130-019-00776-0.

242. Chen B., Longtine M.S., Nelson D.M. Punicalagin, a polyphenol in pomegranate juice, downregulates p53 and attenuates hypoxia-induced apoptosis in cultured human placental syncytiotrophoblasts. //Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. 2013, Nov 15, 305(10), E1274-1280. doi: 10.1152/ajpendo.00218.2013.

243. Chen B., Longtine M.S., Riley J.K., Nelson D.M. Antenatal pomegranate juice rescues hypoxia-induced fetal growth restriction in pregnant mice

while reducing placental cell stress and apoptosis. //Placenta. 2018, Jun., 66, 1-7. doi: 10.1016/j.placenta.2018.04.009.

244. Chen B., Tuuli M.G., Longtine M.S., Shin J.S., Lawrence R., Inder T., Michael Nelson D. Pomegranate juice and punicalagin attenuate oxidative stress and apoptosis in human placenta and in human placental trophoblasts // Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. 2012, May, 302(9), 1142-1152.

245. Chen B., Zaveri P.G., Longtine M.S., Nelson D.M. N-myc downstream-regulated gene 1 (NDRG1) mediates pomegranate juice protection from apoptosis in hypoxic BeWo cells but not in primary human trophoblasts. // Placenta. 2015, Aug., 36(8), 847-853. doi: 10.1016/j.placenta.2015.05.009.

246. Chen H., Wang C., Tang B., Yu J., Lu Y., Zhang J., Yan Y., Deng H., Han L., Li S., Lu C. *P. granatum* Peel Polysaccharides Ameliorate Imiquimod-Induced Psoriasis-Like Dermatitis in Mice *via* Suppression of NF- κ B and STAT3 Pathways. //Front. Pharmacol. 2022, Jan 28, 12:806844. doi: 10.3389/fphar.2021.806844.

247. Chen H.S., Bai M.H., Zhang T., Li G.D., Liu M. Ellagic acid induces cell cycle arrest and apoptosis through TGF- β /Smad3 signaling pathway in human breast cancer MCF-7 cells. //Int. J. Oncol. 2015, Apr., 46(4), 1730-1738. doi: 10.3892/ijo.2015.2870.

248. Chen P., Pei J., Wang X., Tai S., Tang L., Hu X. Gut bacterial metabolite Urolithin A inhibits myocardial fibrosis through activation of Nrf2 pathway in vitro and in vivo. //Mol. Med. 2022, Feb 8, 28(1), 19. doi: 10.1186/s10020-022-00444-1.

249. Chen X.X., Khyeam S., Zhang Z.J., Zhang K.Y. Granatin B and punicalagin from Chinese herbal medicine pomegranate peels elicit reactive oxygen species-mediated apoptosis and cell cycle arrest in colorectal cancer cells. //Phytomedicine. 2022, Mar., 97, 153923. doi: 10.1016/j.phymed.2022.153923.

250. Chen X.X., Lam K.K., Feng Y.B., Xu K., Sze S.C., Tang S.C., Leung G.P., Lee C.K., Shi J., Yang Z.J., Li S.T., Zhang Z.J., Zhang K.Y. Ellagitannins from Pomegranate Ameliorates 5-Fluorouracil-Induced Intestinal Mucositis in Rats while Enhancing Its Chemotoxicity against HT-29 Colorectal Cancer Cells through Intrinsic Apoptosis Induction. //J. Agric. Food Chem. 2018, Jul 11, 66(27), 7054-7064. doi: 10.1021/acs.jafc.8b02458.

251. Cheng F., Dou J., Zhang Y., Wang X., Wei H., Zhang Z., Cao Y., Wu Z. Urolithin A Inhibits Epithelial-Mesenchymal Transition in Lung Cancer Cells via P53-Mdm2-Snail Pathway. //Onco Targets Ther. 2021, May 17, 14, 3199-3208. doi: 10.2147/OTT.S305595.

252. Cheng X., Yao X., Xu S., Pan J., Yu H., Bao J., Guan H., Lu R., Zhang L. Punicalagin induces senescent growth arrest in human papillary thyroid carcinoma BCPAP cells via NF- κ B signaling pathway. //Biomed. Pharmacother. 2018, Jul., 103, 490-498. doi: 10.1016/j.biopha.2018.04.074.

253. Cheshomi H., Bahrami A.R., Matin M.M. Ellagic acid and human cancers: a systems pharmacology and docking study to identify principal hub genes and main mechanisms of action. //Mol. Divers. 2021, Feb., 25(1), 333-349. doi: 10.1007/s11030-020-10101-6.

254. Cheshomi H., Bahrami A.R., Rafatpanah H., Matin M.M. The effects of ellagic acid and other pomegranate (*Punica granatum* L.) derivatives on human gastric cancer AGS cells. //Hum. Exp. Toxicol. 2022, Jan-Dec., 41:9603271211064534. doi: 10.1177/096032712111064534.

255. Cho Y.E., Song B.J. Pomegranate prevents binge alcohol-induced gut leakiness and hepatic inflammation by suppressing oxidative and nitrative stress. //Redox. Biol. 2018, Sep., 18, 266-278. doi: 10.1016/j.redox.2018.07.012.

256. Choi B.R., Kang S.J., Kim J.L., Lee Y.J., Ku S.K. Anti-Osteoarthritic Effects of a Mixture of Dried Pomegranate Concentrate Powder, Eucommiae Cortex, and Achyranthis Radix 5:4:1 (g/g) in a Surgically Induced Osteoarthritic Rabbit Model. //Nutrients. 2020, Mar 22, 12(3), 852. doi: 10.3390/nu12030852.

257. Choi J.G., Kang O.H., Lee Y.S., Chae H.S., Oh Y.C., Brice O.O., Kim M.S., Sohn D.H., Kim H.S., Park H., Shin D.W., Rho J.R., Kwon D.Y. In Vitro and In Vivo Antibacterial Activity of Punica granatum Peel Ethanol Extract against Salmonella //Evid. Based Complement. Alternat. Med. 2011, 2011. 690518.

258. Choi S.J., Lee J.H., Heo H.J., Cho H.Y., Kim H.K., Kim C.J., Kim M.O., Suh S.H., Shin D.H. Punica granatum protects against oxidative stress in PC12 cells and oxidative stress-induced Alzheimer's symptoms in mice //J. Med. Food. 2011, Jul-Aug., 14(7-8), 695-701.

259. Choudhury S., Ghosh S., Mukherjee S., Gupta P., Bhattacharya S., Adhikary A., Chattopadhyay S. Pomegranate protects against arsenic-induced p53-dependent ROS-mediated inflammation and apoptosis in liver cells. //J. Nutr. Biochem. 2016, Dec., 38, 25-40. doi: 10.1016/j.jnutbio.2016.09.001.

260. Chukwuma C.I., Mashele S.S., Akuru E.A. Evaluation of the in vitro α -amylase inhibitory, antiglycation, and antioxidant properties of Punica granatum L. (pomegranate) fruit peel acetone extract and its effect on glucose uptake and oxidative stress in hepatocytes. //J. Food Biochem. 2020, May, 44(5), e13175. doi: 10.1111/jfbc.13175.

261. Clementi M.E., Maulucci G., Bianchetti G., Pizzoferrato M., Sampaolese B., Tringali G. Cytoprotective Effects of Punicalagin on Hydrogen-Peroxide-Mediated Oxidative Stress and Mitochondrial Dysfunction in Retinal Pigment Epithelium Cells. //Antioxidants (Basel). 2021, Jan 29, 10(2), 192. doi: 10.3390/antiox10020192.

262. Clementi M.E., Sampaolese B., Lazzarino G., Giardina B. Effect of Punicalagin and Resveratrol on Methionine Sulfoxide Reductase: A Possible Protective Contribution against Alzheimer's Disease. //J. Prev. Alzheimers Dis. 2015, 2(1), 33-37. doi: 10.14283/jpad.2015.40.

263. Colombo E., Sangiovanni E., Dell'agli M. A review on the anti-inflammatory activity of pomegranate in the gastrointestinal tract. //Evid. Based Complement. Alternat. Med. 2013, 2013:247145. doi: 10.1155/2013/247145.

264. Cortés-Martín A., Iglesias-Aguirre C.E., Meoro A., Selma M.V., Espín J.C. Pharmacological Therapy Determines the Gut Microbiota Modulation by a Pomegranate Extract Nutraceutical in Metabolic Syndrome: A Randomized Clinical Trial. //Mol. Nutr. Food Res. 2021, Mar., 65(6):e2001048. doi: 10.1002/mnfr.202001048.

265. Costantini S., Rusolo F., De Vito V., Moccia S., Picariello G., Capone F., Guerriero E., Castello G., Volpe M.G. Potential anti-inflammatory effects of the hydrophilic fraction of pomegranate (*Punica granatum* L.) seed oil on breast cancer cell lines. //Molecules. 2014, Jun 24, 19(6), 8644-8660. doi: 10.3390/molecules19068644.

266. Coursodon-Boydiddle C.F., Snarrenberg C.L., Adkins-Rieck C.K., Bassaganya-Riera J., Hontecillas R., Lawrence P., Brenna J.T., Jouni Z.E., Dvorak B. Pomegranate seed oil reduces intestinal damage in a rat model of necrotizing enterocolitis. //Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. 2012, Sep 15, 303(6), G744-751. doi: 10.1152/ajpgi.00248.2012.

267. Crum E.M., Che Muhamed A.M., Barnes M., Stannard S.R. The effect of acute pomegranate extract supplementation on oxygen uptake in highly-trained cyclists during high-intensity exercise in a high altitude environment. //J. Int. Soc. Sports Nutr. 2017, May 31, 14, 14. doi: 10.1186/s12970-017-0172-0.

268. Cuccioloni M., Mozzicafreddo M., Sparapani L., Spina M., Eleuteri A.M., Fioretti E., Angeletti M. Pomegranate fruit components modulate human thrombin //Fitoterapia 2009, Jul., 80(5), 301-305.

269. da Silva Felix R.C., Barbosa T.N., Marques H.P., de Oliveira Rebouças C.K., da Silveira Pereira J.C., Batista J.I.L., de Paiva Soares K.M., da Silva M.D.C., Bezerra A.C.D.S. In vitro nematocidal activity of *Punica granatum* L. against gastrointestinal helminths in goats. //J. Parasit. Dis. 2022, Mar., 46(1), 236-242. doi: 10.1007/s12639-021-01439-1.

270. da Silva R.A., Ishikiriyama B.L.C., Ribeiro Lopes M.M., de Castro R.D., Garcia C.R., Porto V.C., Santos C.F., Neppelenbroek K.H., Lara V.S. Antifungal activity of Punicalagin-nystatin combinations against *Candida albicans*. // Oral. Dis. 2020, Nov., 26(8), 1810-1819. doi: 10.1111/odi.13507.

271. Dab H., Chehidi A., Tlili M., Ben Saad A., Khabir A., Zourgui L. Cardiac extracellular matrix modulation in a rat-diabetic model: biochemical and anti-oxidant beneficial effect of pomegranate (*Punica granatum*) peel extract. // Biomarkers. 2021, Nov 24, 1-10. doi: 10.1080/1354750X.2021.2006312.

272. Dab H., Chehidi A., Tlili M., Ben Saad A., Khabir A., Zourgui L. Cardiac extracellular matrix modulation in a rat-diabetic model: biochemical and

anti-oxidant beneficial effect of pomegranate (*Punica granatum*) peel extract. //Biomarkers. 2022, Feb., 27(1), 50-59. doi: 10.1080/1354750X.2021.2006312.

273. Dahlawi H., Jordan-Mahy N., Clench M., McDougall G.J., Maitre C.L. Polyphenols are responsible for the proapoptotic properties of pomegranate juice on leukemia cell lines. //Food Sci. Nutr. 2013, Mar., 1(2), 196-208. doi: 10.1002/fsn3.26.

274. Dahlawi H., Jordan-Mahy N., Clench M.R., Le Maitre C.L. Bioactive actions of pomegranate fruit extracts on leukemia cell lines in vitro hold promise for new therapeutic agents for leukemia //Nutr. Cancer. 2012, 64(1), 100-110.

275. Dai Z., Nair V., Khan M., Ciolino H.P. Pomegranate extract inhibits the proliferation and viability of MMTV-Wnt-1 mouse mammary cancer stem cells in vitro //Oncol. Rep. 2010, Oct., 24(4), 1087-1091.

276. D'Amico D., Andreux P.A., Valdés P., Singh A., Rinsch C., Auwerx J. Impact of the Natural Compound Urolithin A on Health, Disease, and Aging. //Trends Mol. Med. 2021, Jul., 27(7), 687-699. doi: 10.1016/j.molmed.2021.04.009.

277. Dana N., Javanmard S.H., Rafiee L. Role of peroxisome proliferator-activated receptor alpha and gamma in antiangiogenic effect of pomegranate peel extract. //Iran. J. Basic. Med. Sci. 2016, Jan., 19(1), 106-110.

278. Dana N., Javanmard Sh.H., Rafiee L. Antiangiogenic and antiproliferative effects of black pomegranate peel extract on melanoma cell line. //Res. Pharm. Sci. 2015, Mar-Apr., 10(2), 117-124.

279. Danesi F., Ferguson L.R. Could Pomegranate Juice Help in the Control of Inflammatory Diseases? //Nutrients. 2017, Aug 30, 9(9), 958. doi: 10.3390/nu9090958.

280. Dario M.F., Pahl R., de Castro J.R., de Lima F.S., Kaneko T.M., Pinto C.A., Baby A.R., Velasco M.V. Efficacy of *Punica granatum* L. hydroalcoholic extract on properties of dyed hair exposed to UVA radiation. //J. Photochem. Photobiol. B. 2013, Mar 5, 120, 142-147. doi: 10.1016/j.jphotobiol.2012.12.011.

281. Das A.K., Nanda P.K., Chowdhury N.R., Dandapat P., Gagaoua M., Chauhan P., Pateiro M., Lorenzo J.M. Application of Pomegranate by-Products in Muscle Foods: Oxidative Indices, Colour Stability, Shelf Life and Health Benefits. //Molecules. 2021, Jan 17, 26(2), 467. doi: 10.3390/molecules26020467.

282. Das A.K., Mandal S.C., Banerjee S.K., Sinha S., Das J., Saha B.P., Pal M. Studies on antidiarrhoeal activity of *Punica granatum* seed extract in rats //J. Ethnopharmacol. 1999, Dec 15, 68(1-3), 205-208.

283. Das A.K., Mandal S.C., Banerjee S.K., Sinha S., Saha B.P., Pal M. Studies on the hypoglycaemic activity of *Punica granatum* seed in streptozotocin induced diabetic rats //Phytother. Res. 2001, Nov., 15(7), 628-629.

284. Das S., Barman S. Antidiabetic and antihyperlipidemic effects of ethanolic extract of leaves of *Punica granatum* in alloxan-induced non-insulin-dependent diabetes mellitus albino rats //Indian. J. Pharmacol. 2012, Mar., 44(2), 219-224.

285. DaSilva N.A., Nahar P.P., Ma H., Eid A., Wei Z., Meschwitz S., Zawia N.H., Slitt A.L., Seeram N.P. Pomegranate ellagitannin-gut microbial-derived metabolites, urolithins, inhibit neuroinflammation in vitro. //Nutr. Neurosci. 2019, Mar., 22(3), 185-195. doi: 10.1080/1028415X.2017.1360558.

286. Dassprakash M.V., Arun R., Abraham S.K., Premkumar K. In vitro and in vivo evaluation of antioxidant and antigenotoxic potential of *Punica granatum* leaf extract. //Pharm. Biol. 2012, Dec., 50(12), 1523-1530. doi: 10.3109/13880209.2012.689771.

287. Davidson M.H., Maki K.C., Dicklin M.R., Feinstein S.B., Witchger M., Bell M., McGuire D.K., Provost J.C., Liker H., Aviram M. Effects of consumption of pomegranate juice on carotid intima-media thickness in men and women at moderate risk for coronary heart disease //Am. J. Cardiol. 2009, Oct 1, 104(7), 936-942.

288. de Lima L.B., da Silva W.A.V., Dos Santos E.C.F., Machado J.C.B., Procópio T.F., de Moura M.C., Napoleão T.H., Ferreira M.R.A., Soares L.A.L. Evaluation of Antioxidant, Antibacterial and Enhancement of Antibiotic Action by *Punica granatum* Leaves Crude Extract and Enriched Fraction against Multidrug-Resistant Bacteria. //Chem. Biodivers. 2021, Dec., 18(12), e2100538. doi: 10.1002/cbdv.202100538.

289. de Melo I.L., de Oliveira e Silva A.M., de Carvalho E.B., Yoshime L.T., Sattler J.A., Mancini-Filho J. Incorporation and effects of puniceic acid on muscle and adipose tissues of rats. //Lipids Health. Dis. 2016, Feb 27, 15, 40. doi: 10.1186/s12944-016-0214-7.

290. de Nigris F., Williams-Ignarro S., Botti C., Sica V., Ignarro L.J., Napoli C. Pomegranate juice reduces oxidized low-density lipoprotein downregulation of endothelial nitric oxide synthase in human coronary endothelial cells //Nitric. Oxide. 2006, Nov., 15(3), 259-263.

291. de Nigris F., Williams-Ignarro S., Sica V., Lerman L.O., D'Armiento F.P., Byrns R.E., Casamassi-mi A., Carpentiero D., Schiano C., Sumi D., Fiorito C., Ignarro L.J., Napoli C. Effects of a pomegranate fruit extract rich in punicalagin on oxidation-sensitive genes and eNOS activity at sites of perturbed shear stress and atherogenesis //Cardiovasc. Res. 2007, Jan 15, 73(2), 414-423.

292. de Oliveira J.F., Garreto D.V., da Silva M.C., Fortes T.S., de Oliveira R.B., Nascimento F.R., Da Costa F.B., Grisotto M.A., Nicolete R. Therapeutic potential of biodegradable microparticles containing *Punica granatum* L. (pomegranate) in murine model of asthma. //Inflamm. Res. 2013, Nov., 62(11), 971-980. doi: 10.1007/s00011-013-0659-3.

293. Deepak J.C., Samuel S.R. Effectiveness of Pomegranate Mouthrinse in Reducing Bacterial Plaque, Gingival Inflammation and Total Salivary Proteins over a Period of 90 Days: A Double-Blind Randomized Trial. //J. Int. Acad. Periodontol. 2018, Jul 1, 20(3), 110-114.

294. Delgado N.T., Rouver W.D., Freitas-Lima L.C., de Paula T.D., Duarte A., Silva J.F., Lemos V.S., Santos A.M., Mauad H., Santos R.L., Moysés M.R. Pomegranate Extract Enhances Endothelium-Dependent Coronary Relaxation in Isolated Perfused Hearts from Spontaneously Hypertensive Ovariectomized Rats. //Front. Pharmacol. 2017, Jan 4, 7, 522. doi: 10.3389/fphar.2016.00522.

295. Delgado N.T.B., Rouver W.N., Dos Santos R.L. Protective Effects of Pomegranate in Endothelial Dysfunction. //Curr. Pharm. Des. 2020, 26(30), 3684-3699. doi: 10.2174/1381612826666200406152147.

296. Dell'Agli M., Galli G.V., Corbett Y., Taramelli D., Lucantoni L., Habluetzel A., Maschi O., Caruso D., Giavarini F., Romeo S., Bhattacharya D., Bosisio E. Antiplasmodial activity of *Punica granatum* L. fruit rind //J. Ethnopharmacol. 2009, Sep 7, 125(2), 279-285.

297. Deng Y., Li Y., Yang F., Zeng A., Yang S., Luo Y., Zhang Y., Xie Y., Ye T., Xia Y., Yin W. The extract from *Punica granatum* (pomegranate) peel induces apoptosis and impairs metastasis in prostate cancer cells. //Biomed. Pharmacother. 2017, Sep., 93, 976-984. doi: 10.1016/j.biopha.2017.07.008.

298. Deng Y.L., Li Y.L., Zheng T.T., Hu M.X., Ye T.H., Xie Y.M., Yin W.Y. [The Extract from *Punica Granatum* (Pomegranate) Leaves Promotes Apoptosis and Impairs Metastasis in Prostate Cancer Cells]. //Sichuan. Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. 2018, Jan., 49(1), 8-12.

299. Derakhshan Z., Ferrante M., Tadi M., Ansari F., Heydari A., Hosseini M.S., Conti G.O., Sadrabad E.K. Antioxidant activity and total phenolic content of ethanolic extract of pomegranate peels, juice and seeds. //Food Chem. Toxicol. 2018, Apr., 114, 108-111. doi: 10.1016/j.fct.2018.02.023.

300. Dey D., Debnath S., Hazra S., Ghosh S., Ray R., Hazra B. Pomegranate pericarp extract enhances the antibacterial activity of ciprofloxacin against extended-spectrum β -lactamase (ESBL) and metallo- β -lactamase (MBL) producing Gram-negative bacilli. //Food Chem. Toxicol. 2012, Dec., 50(12), 4302-4309. doi: 10.1016/j.fct.2012.09.001.

301. Dey D., Ray R., Hazra B. Antimicrobial activity of pomegranate fruit constituents against drug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* and β -lactamase producing *Klebsiella pneumoniae*. //Pharm. Biol. 2015, 53(10), 1474-1480. doi: 10.3109/13880209.2014.986687.

302. Di Sotto A., Locatelli M., Macone A., Toniolo C., Cesa S., Carradori S., Eufemi M., Mazzanti G., Di Giacomo S. Hypoglycemic, Antiglycation, and Cytoprotective Properties of a Phenol-Rich Extract From Waste Peel of *Punica granatum* L. var. Dente di Cavallo DC2. //Molecules. 2019, Aug 27, 24(17), 3103. doi: 10.3390/molecules24173103.

303. Diab Y.M., Tammam M., Emam A., Mohamed M., Mahmoud M.E., Semida W., El-Demerdash A. *Punica granatum* L var nana: A Hepatoprotective and Curative Agent Against CCl₄ Induced Hepatotoxicity in Rats //Egyptian Journal of Chemistry. 2022, 65, 4, 1-2.

304. Díaz-Rubio M.E., Pérez-Jiménez J., Martínez-Bartolomé M.Á., Álvarez I., Saura-Calixto F. Regular consumption of an antioxidant-rich juice improves oxidative status and causes metabolome changes in healthy adults. //Plant. Foods Hum. Nutr. 2015, Mar., 70(1), 9-14. doi: 10.1007/s11130-014-0455-4.

305. Dikmen M., Ozturk N., Ozturk Y. The antioxidant potency of *Punica granatum* L. Fruit peel reduces cell proliferation and induces apoptosis on breast cancer //J. Med. Food. 2011, Dec., 14(12), 1638-1646.

306. Ding M., Wang Y., Sun D., Liu Z., Wang J., Li X., Huo C., Jia X., Chen W., Fu F., Wang X. Punicalagin Pretreatment Attenuates Myocardial Ischemia-Reperfusion Injury via Activation of AMPK. //Am. J. Chin. Med. 2017, 45(1), 53-66. doi: 10.1142/S0192415X17500057.

307. DiSilvestro R.A., DiSilvestro D.J., DiSilvestro D.J. Pomegranate extract mouth rinsing effects on saliva measures relevant to gingivitis risk //Phytother. Res. 2009, Aug., 23(8), 1123-1127.

308. Diwakar G., Rana J., Scholten J.D. Inhibition of melanin production by a combination of Siberian larch and pomegranate fruit extracts. //Fitoterapia. 2012, Sep., 83(6), 989-995. doi: 10.1016/j.fitote.2012.06.004.

309. Diwakar G., Rana J., Scholten J.D. Inhibition of melanin production by a combination of Siberian larch and pomegranate fruit extracts //Fitoterapia 2012, Sep., 83(6), 989-995.

310. Djedjibegovic J., Marjanovic A., Panieri E., Saso L. Ellagic Acid-Derived Urolithins as Modulators of Oxidative Stress. //Oxid. Med. Cell. Longev. 2020, Jul 28, 2020:5194508. doi: 10.1155/2020/5194508.

311. Dkhil M.A. Anti-coccidial, anthelmintic and antioxidant activities of pomegranate (*Punica granatum*) peel extract. //Parasitol. Res. 2013, Jul., 112(7), 2639-2646. doi: 10.1007/s00436-013-3430-3.

312. do Nascimento M.F., Cardoso J.C., Santos T.S., Tavares L.A., Pashirova T.N., Severino P., Souto E.B., Albuquerque-Junior R.L.C. Development and Characterization of Biointeractive Gelatin Wound Dressing Based on Extract of *Punica granatum* Linn. //Pharmaceutics. 2020, Dec 11, 12(12), 1204. doi: 10.3390/pharmaceutics12121204.

313. Dong S., Tong X., Liu H., Gao Q. [Protective effects of pomegranate polyphenols on cardiac function in rats with myocardial ischemia/reperfusion injury]. //Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao. 2012, Jun., 32(7), 924-927.

314. Doostan F., Vafafar R., Zakeri-Milani P., Pouri A., Amini Afshar R., Mesgari Abbasi M. Effects of Pomegranate (*Punica Granatum* L.) Seed and Peel Methanolic Extracts on Oxidative Stress and Lipid Profile Changes In-

duced by Methotrexate in Rats. //Adv. Pharm. Bull. 2017, Jun., 7(2), 269-274. doi: 10.15171/apb.2017.032.

315. Dos Santos R.L., Dellacqua L.O., Delgado N.T., Rouver W.N., Podratz P.L., Lima L.C., Piccin M.P., Meyrelles S.S., Mauad H., Graceli J.B., Moyses M.R. Pomegranate peel extract attenuates oxidative stress by decreasing coronary angiotensin-converting enzyme (ACE) activity in hypertensive female rats. //J. Toxicol. Environ. Health A. 2016, 79(21), 998-1007. doi: 10.1080/15287394.2016.1213690.

316. Dulcich M.S., Hartman R.E. Pomegranate supplementation improves affective and motor behavior in mice after radiation exposure. //Evid. Based Complement. Alternat. Med. 2013, 2013:940830. doi: 10.1155/2013/940830.

317. Dumlu M.U., Gürkan E. Elemental and nutritional analysis of *Punica granatum* from Turkey //J. Med. Food. 2007, Jun., 10(2), 392-395.

318. Echeverria F., Jimenez Patino P.A., Castro-Sepulveda M., Bustamante A., Garcia Concha P.A., Poblete-Aro C., Valenzuela R., Garcia-Diaz D.F. Microencapsulated pomegranate peel extract induces mitochondrial complex IV activity and prevents mitochondrial cristae alteration in brown adipose tissue in mice fed on a high-fat diet. //Br. J. Nutr. 2021, Sep 28, 126(6), 825-836. doi: 10.1017/S000711452000481X.

319. Eggers M., Jungke P., Wolkinger V., Bauer R., Kessler U., Frank B. Antiviral activity of plant juices and green tea against SARS-CoV-2 and influenza virus. //Phytother. Res. 2022, Mar 1. doi: 10.1002/ptr.7431.

320. Eghbali S., Askari S.F., Avan R., Sahebkar A. Therapeutic Effects of *Punica granatum* (Pomegranate): An Updated Review of Clinical Trials. //J. Nutr. Metab. 2021, Nov 16, 2021:5297162. doi: 10.1155/2021/5297162.

321. Ekhlesi G., Shidfar F., Agah S., Merat S., Hosseini A.F. Effects of Pomegranate and Orange Juice on Antioxidant Status in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease Patients: A Randomized Clinical Trial. //Int. J. Vitam. Nutr. Res. 2015, Dec., 85(5-6), 292-298. doi: 10.1024/0300-9831/a000292.

322. El Bohi K.M., Abdel-Motal S.M., Khalil S.R., Abd-Elaal M.M., Metwally M.M.M., ELhady W.M. The efficiency of pomegranate (*Punica granatum*) peel ethanolic extract in attenuating the vancomycin-triggered liver and kidney tissues injury in rats. //Environ. Sci. Pollut. Res. Int. 2021, Feb., 28(6), 7134-7150. doi: 10.1007/s11356-020-10999-3.

323. El Deeb K.S., Eid H.H., Ali Z.Y., Shams M.M., Elfiky A.M. Bioassay-guided fractionation and identification of antidiabetic compounds from the rind of *Punica Granatum* Var. nana. //Nat. Prod. Res. 2021, Jun., 35(12), 2103-2106. doi: 10.1080/14786419.2019.1655411.

324. El Kar C., Ferchichi A., Attia F., Bouajila J. Pomegranate (*Punica granatum*) juices: chemical composition, micronutrient cations, and antioxidant capacity – //J. Food Sci. 2011, Aug., 76(6), 795-800.

325. El-Ashmawy N.E., Khedr E.G., El-Bahrawy H.A., Abd El-Fattah E.E. Effect of Pomegranate Hull Extract on Liver Neoplastic Changes in Rats: More than an Antioxidant. //Nutr. Cancer. 2016, Aug-Sep., 68(6), 1044-1051. doi: 10.1080/01635581.2016.1192205.

326. Elbahkery A.M., Mohammed M.R. Appraisal of the Protective Role of Punica granatum against Biochemical and Cytogenetic Damages Induced By γ -Irradiation in Rats //Egyptian Journal of Radiation Sciences and Applications. – 2022. 30 March Doi. 10.21608/EJRSA.2022.115794.1128.

327. El-Bahy N.M., Abdelaziz A.R., Khalafalla R.E. In-vitro evaluation of Nigella sativa and Punica granatum effect on protoscolices of hydatid cysts. //Rev. Bras. Parasitol. Vet. 2019, Jun 13, 28(2), 210-214. doi: 10.1590/S1984-29612019019.

328. El-Beih N.M., Ramadan G., El-Husseiny E.A., Hussein A.M. Effects of pomegranate aril juice and its punicalagin on some key regulators of insulin resistance and oxidative liver injury in streptozotocin-nicotinamide type 2 diabetic rats. //Mol. Biol. Rep. 2019, Aug., 46(4), 3701-3711. doi: 10.1007/s11033-019-04813-8.

329. Elfalleh W., Tlili N., Nasri N., Yahia Y., Hannachi H., Chaira N., Ying M., Ferchichi A. Antioxidant capacities of phenolic compounds and tocopherols from Tunisian pomegranate (Punica granatum) fruits //J. Food Sci. 2011, Jun-Jul., 76(5), 707-713.

330. El-Hadary A.E., Ramadan M.F. Phenolic profiles, antihyperglycemic, antihyperlipidemic, and antioxidant properties of pomegranate (Punica granatum) peel extract. //J. Food Biochem. 2019, Apr., 43(4), e12803. doi: 10.1111/jfbc.12803.

331. El-Kady A.M., Abdel-Rahman I.A.M., Fouad S.S., Allemaillem K.S., Istivan T., Ahmed S.F.M., Hasan A.S., Osman H.A., Elshabrawy H.A. Pomegranate Peel Extract Is a Potential Alternative Therapeutic for Giardiasis. //Antibiotics (Basel). 2021, Jun 11, 10(6), 705. doi: 10.3390/antibiotics10060705.

332. El-Mansi A.A., Al-Kahtani M.A. Calcitriol and Punica Granatum Extract Concomitantly Attenuate Cardiomyopathy of Diabetic Mother Rats and Their Neonates via Activation of Raf/MEK/ERK Signalling and Mitigation of Apoptotic Pathways. //Folia Biol. (Praha). 2019, 65(2), 70-87.

333. El-Missiry M.A., ElKomy M.A., Othman A.I., AbouEl-Ezz A.M. Punicalagin ameliorates the elevation of plasma homocysteine, amyloid- β , TNF- α and apoptosis by advocating antioxidants and modulating apoptotic mediator proteins in brain. Biomed. Pharmacother. 2018, Jun., 102, 472-480. doi: 10.1016/j.biopha.2018.03.096.

334. El-Sayyad H.I. Cholesterol overload impairing cerebellar function: the promise of natural products. //Nutrition. 2015, May, 31(5), 621-630. doi: 10.1016/j.nut.2014.10.017.

335. El-Sayyad H.I.H., El-Gallil H.A., El-Ghaweet H.A. Synergistic effects of pomegranate juice and atorvastatin for improving cerebellar structure and function of breast-feeding rats maternally fed on a high cholesterol diet. //J. Chem. Neuroanat. 2020, Sep., 107, 101798. doi: 10.1016/j.jchemneu.2020.101798.

336. Elshafie H.S., Caputo L., De Martino L., Sakr S.H., De Feo V., Camele I. Study of Bio-Pharmaceutical and Antimicrobial Properties of Pomegranate (*Punica granatum* L.) Leathery Exocarp Extract. //Plants (Basel). 2021, Jan 14, 10(1), 153. doi: 10.3390/plants10010153.

337. Eltay E.G., Gismalla B.G., Mukhtar M.M., Awadelkarim M.O.A. Punica granatum peel extract as adjunct irrigation to nonsurgical treatment of chronic gingivitis. //Complement. Ther. Clin. Pract. 2021, May, 43. 101383. doi: 10.1016/j.ctcp.2021.101383.

338. Elwej A., Ben Salah G., Kallel C., Fakhfakh F., Zeghal N., Ben Amara I. Protective effects of pomegranate peel against hematotoxicity, chromosomal aberrations, and genotoxicity induced by barium chloride in adult rats. //Pharm. Biol. 2016, 54(6), 964-974. doi: 10.3109/13880209.2015.1087035.

339. Elwej A., Ghorbel I., Marrekchi R., Boudawara O., Jamoussi K., Boudawara T., Zeghal N., Sefi M. Improvement of kidney redox states contributes to the beneficial effects of dietary pomegranate peel against barium chloride-induced nephrotoxicity in adult rats. //Arch. Physiol. Biochem. 2016, Jul., 122(3), 130-140. doi: 10.3109/13813455.2016.1150298.

340. Elwej A., Grojja Y., Ghorbel I., Boudawara O., Jarraya R., Boudawara T., Zeghal N. Barium chloride induces redox status unbalance, upregulates cytokine genes expression and confers hepatotoxicity in rats-alleviation by pomegranate peel. //Environ. Sci. Pollut. Res. Int. 2016, Apr., 23(8), 7559-7571. doi: 10.1007/s11356-015-6023-0.

341. Elzayat E.M., Auda S.H., Alanazi F.K., Al-Agamy M.H. Evaluation of wound healing activity of henna, pomegranate and myrrh herbal ointment blend. //Saudi Pharm. J. 2018, Jul., 26(5), 733-738. doi: 10.1016/j.jsps.2018.02.016.

342. Emam N.M., Anjum S., Okail H.A., Ibrahim M.A.R., Ahmad T. Pomegranate peel extract protects against carbon tetrachloride-induced nephrotoxicity in mice through increasing antioxidants status. //Biomed. Rep. 2020, Sep., 13(3), 13. doi: 10.3892/br.2020.1320.

343. Eroglu Ozkan E., Seyhan M.F., Kurt Sirin O., Yilmaz-Ozden T., Ersoy E., Hatipoglu Cakmar S.D., Goren A.C., Yilmaz Aydogan H., Ozturk O. Antiproliferative effects of Turkish pomegranate (*Punica granatum* L.) extracts on MCF-7 human breast cancer cell lines with focus on antioxidant potential and bioactive compounds analyzed by LC-MS/MS. //J. Food Biochem. 2021, Sep., 45(9):e13904. doi: 10.1111/jfbc.13904.

344. Esmailinezhad Z., Babajafari S., Sohrabi Z., Eskandari M.H., Amooee S., Barati-Boldaji R. Effect of synbiotic pomegranate juice on glyce-mic, sex hormone profile and anthropometric indices in PCOS: A randomized, triple blind, controlled trial. //Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis. 2019, Feb., 29(2), 201-208. doi: 10.1016/j.numecd.2018.07.002.

345. Esmailinezhad Z., Barati-Boldaji R., Brett N.R., de Zepetnek J.O.T., Bellissimo N., Babajafari S., Sohrabi Z. The effect of synbiotics pome-granate juice on cardiovascular risk factors in PCOS patients: a randomized, triple-blinded, controlled trial. //J. Endocrinol. Invest. 2020, Apr., 43(4), 539-548. doi: 10.1007/s40618-019-01139-x.

346. Esmailzadeh A., Tahbaz F., Gaieni I., Alavi-Majd H., Azadbakht L. Cholesterol-lowering effect of concentrated pomegranate juice consumption in type II diabetic patients with hyperlipidemia //Int. J. Vitam. Nutr. Res. 2006, May, 76(3), 147-151.

347. Esmat M., Abdel-Aal A.A., Shalaby M.A., Fahmy M.A., Badawi M.A.M., Elmallawany M.A., Magdy M., Afife A.A., Shafi I.R.A. Punica granatum and amygdalin extracts plus cobalamin combined with albendazole reduce larval burden and myositis in experimental trichinosis. //Rev. Bras. Parasitol. Vet. 2021, Nov 1, 30(4):e012021. doi: 10.1590/S1984-29612021084.

348. Espín J.C., Larrosa M., García-Conesa M.T., Tomás-Barberán F. Bi-ological significance of urolithins, the gut microbial ellagic Acid-derived me-tabolites: the evidence so far. //Evid. Based Complement. Alternat. Med. 2013, 2013:270418. doi: 10.1155/2013/270418.

349. Essa M.M., Subash S., Akbar M., Al-Adawi S., Guillemin G.J. Long-term dietary supplementation of pomegranates, figs and dates alleviate neuroin-flammation in a transgenic mouse model of Alzheimer's disease. //PLoS One. 2015, Mar 25, 10(3), e0120964. doi: 10.1371/journal.pone.0120964.

350. Esselun C., Theyssen E., Eckert G.P. Effects of Urolithin A on Mitochondrial Parameters in a Cellular Model of Early Alzheimer Disease. //Int. J. Mol. Sci. 2021, Aug 3, 22(15), 8333. doi: 10.3390/ijms22158333.

351. Estrada-Camarena E.M., López-Rubalcava C., Ramírez-Rodríguez G.B., Pulido D., Cervantes-Anaya N., Azpilcueta-Morales G., Grana-dos-Juárez A., Vega-Rivera N.M., Islas-Preciado D., Treviño S., de Gortari P., González-Trujano M.E., García-Viguera C. Aqueous extract of pomegranate enriched in ellagitannins prevents anxiety-like behavior and metabolic changes induced by cafeteria diet in an animal model of menopause. //Neurochem. Int. 2020, Dec., 141, 104876. doi: 10.1016/j.neuint.2020.104876.

352. Estrada-Luna D., Martínez-Hinojosa E., Cancino-Diaz J.C., Bele-fant-Miller H., López-Rodríguez G., Betanzos-Cabrera G. Daily supplemen-tation with fresh pomegranate juice increases paraoxonase 1 expression and activity in mice fed a high-fat diet. //Eur. J. Nutr. 2018, Feb., 57(1), 383-389. doi: 10.1007/s00394-017-1394-2.

353. Faddladdeen K.A., Ojaimi A.A. Protective Effect of Pomegranate (*Punica granatum*) Extract against Diabetic Changes in Adult Male Rat Liver: Histological Study. //J. Microsc. Ultrastruct. 2019, Oct-Dec., 7(4), 165-170. doi: 10.4103/JMAU.JMAU_6_19.

354. Faddladdeen K.A.J. Ameliorating effect of pomegranate peel extract supplement against type 1 diabetes-induced hepatic changes in the rat: biochemical, morphological and ultrastructural microscopic studies. //Folia Morphol. (Warsz). 2021, 80(1), 149-157. doi: 10.5603/FM.a2020.0034.

355. Faghihimani Z., Mirmiran P., Sohrab G., Iraj B., Faghihimani E. Effects of Pomegranate Seed Oil on Metabolic State of Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. //Int. J. Prev. Med. 2016, Nov 29, 7, 124. doi: 10.4103/2008-7802.194883.

356. Fahmy H., Hegazi N., El-Shamy S., Farag M.A. Pomegranate juice as a functional food: a comprehensive review of its polyphenols, therapeutic merits, and recent patents. //Food Funct. 2020, Jul 1, 11(7), 5768-5781. doi: 10.1039/d0fo01251c.

357. Fahmy H.A., Farag M.A. Ongoing and potential novel trends of pomegranate fruit peel; a comprehensive review of its health benefits and future perspectives as nutraceutical. //J. Food Biochem. 2021, Dec 19: e14024. doi: 10.1111/jfbc.14024.

358. Faria A., Calhau C. The bioactivity of pomegranate: impact on health and disease //Crit. Rev. Food Sci. Nutr. 2011, Aug., 51(7), 626-634.

359. Faria A., Monteiro R., Azevedo L., Calhau C. Pomegranate juice effects on cytochrome P450S expression: in vivo studies //J. Med. Food. 2007, Dec., 10(4), 643-649.

360. Fathy S.M., El-Dash H.A., Said N.I. Neuroprotective effects of pomegranate (*Punica granatum* L.) juice and seed extract in paraquat-induced mouse model of Parkinson's disease. //BMC Complement. Med. Ther. 2021, Apr 26, 21(1), 130. doi: 10.1186/s12906-021-03298-y.

361. Fatope M.O., Al Burtomani S.K., Takeda Y. Monoacylglycerol from *Punica granatum* seed oil //J. Agric. Food Chem. 2002, Jan 16, 50(2), 357-360.

362. Fawole O.A., Makunga N.P., Opara U.L. Antibacterial, antioxidant and tyrosinase-inhibition activities of pomegranate fruit peel methanolic extract. //BMC Complement. Altern. Med. 2012, Oct 30, 12, 200. doi: 10.1186/1472-6882-12-200.

363. Fazio A., Iacopetta D., La Torre C., Ceramella J., Muià N., Catalano A., Carocci A., Sinicropi M.S. Finding solutions for agricultural wastes: antioxidant and antitumor properties of pomegranate Akko peel extracts and β -glucan recovery. //Food Funct. 2018, Dec 13, 9(12), 6618-6631. doi: 10.1039/c8fo01394b.

364. Fedder M.D., Jakobsen H.B., Giversen I., Christensen L.P., Parner E.T., Fedder J. An extract of pomegranate fruit and galangal rhizome increases the numbers of motile sperm: a prospective, randomised, controlled, dou-

ble-blinded trial. //PLoS One. 2014, Oct 2, 9(9), e108532. doi: 10.1371/journal.pone.0108532.

365. Ferrari Cervi V., Parcianello Saccol C., Henrique Marcondes Sari M., Cristóvão Martins C., Saldanha da Rosa L., Dias Ilha B., Zovico Soares F., Luchese C., Antunes Wilhelm E., Cruz L. Pullulan film incorporated with nanocapsules improves pomegranate seed oil anti-inflammatory and antioxidant effects in the treatment of atopic dermatitis in mice. //Int. J. Pharm. 2021, Nov 20, 609, 121144. doi: 10.1016/j.ijpharm.2021.121144.

366. Ferrazzano G.F., Scioscia E., Sateriale D., Pastore G., Colicchio R., Pagliuca C., Cantile T., Alcidi B., Coda M., Ingenito A., Scaglione E., Cicatiello A.G., Volpe M.G., Di Stasio M., Salvatore P., Pagliarulo C. *In Vitro* Antibacterial Activity of Pomegranate Juice and Peel Extracts on Cariogenic Bacteria. //Biomed. Res. Int. 2017, 2017:2152749. doi: 10.1155/2017/2152749.

367. Ferreira L.M., Cervi V.F., Gehrcke M., da Silveira E.F., Azambuja J.H., Braganhol E., Sari M.H., Zborowski V.A., Nogueira C.W., Cruz L. Ketoprofen-loaded pomegranate seed oil nanoemulsion stabilized by pullulan: Selective antiangioma formulation for intravenous administration. //Colloids Surf. B Biointerfaces. 2015, Jun 1, 130, 272-277. doi: 10.1016/j.colsurfb.2015.04.023.

368. Filannino P., Azzi L., Cavoski I., Vincentini O., Rizzello C.G., Gobetti M., Di Cagno R. Exploitation of the health-promoting and sensory properties of organic pomegranate (*Punica granatum L.*) juice through lactic acid fermentation. //Int. J. Food Microbiol. 2013, May 15, 163(2-3), 184-192. doi: 10.1016/j.ijfoodmicro.2013.03.002.

369. Forest C.P., Padma-Nathan H., Liker H.R. Efficacy and safety of pomegranate juice on improvement of erectile dysfunction in male patients with mild to moderate erectile dysfunction: a randomized, placebo-controlled, double-blind, crossover study //Int. J. Impot. Res. 2007, Nov-Dec., 19(6), 564-567.

370. Foroutanfar A., Mehri S., Kamyar M., Tandishepanah Z., Hosseinza-deh H. Protective effect of punicalagin, the main polyphenol compound of pomegranate, against acrylamide-induced neurotoxicity and hepatotoxicity in rats. //Phytother. Res. 2020, Dec., 34(12), 3262-3272. doi: 10.1002/ptr.6774.

371. Forouzanfar F., Afkhami Goli A., Asadpour E., Ghorbani A., Sa-deghnia H.R. Protective Effect of *Punica granatum L.* against Serum/Glucose Deprivation-Induced PC12 Cells Injury. //Evid. Based Complement. Alternat. Med. 2013, 2013:716730. doi: 10.1155/2013/716730.

372. Foss S.R., Nakamura C.V., Ueda-Nakamura T., Cortez D.A., Endo E.H., Dias Filho B.P. Antifungal activity of pomegranate peel extract and isolated compound punicalagin against dermatophytes. //Ann. Clin. Microbiol. Antimicrob. 2014, Sep 5, 13, 32. doi: 10.1186/s12941-014-0032-6.

373. Fourati M., Smaoui S., Hlima H.B., Elhadef K., Braïek O.B., En-nouri K., Mtibaa A.C., Mellouli L. Bioactive Compounds and Pharmacological

Potential of Pomegranate (*Punica granatum*) Seeds – A Review. //Plant Foods Hum. Nutr. 2020, Dec., 75(4), 477-486. doi: 10.1007/s11130-020-00863-7.

374. Freedland S.J., Carducci M., Kroeger N., Partin A., Rao J.Y., Jin Y., Kerkoutian S., Wu H., Li Y., Creel P., Mundy K., Gurganus R., Fedor H., King S.A., Zhang Y., Heber D., Pantuck A.J. A double-blind, randomized, neoadjuvant study of the tissue effects of POMx pills in men with prostate cancer before radical prostatectomy. //Cancer. Prev. Res. (Phila). 2013, Oct., 6(10), 1120-1127. doi: 10.1158/1940-6207.CAPR-12-0423.

375. Fuster-Muñoz E., Roche E., Funes L., Martínez-Peinado P., Semper J.M., Vicente-Salar N. Effects of pomegranate juice in circulating parameters, cytokines, and oxidative stress markers in endurance-based athletes: A randomized controlled trial. //Nutrition. 2016, May, 32(5), 539-545. doi: 10.1016/j.nut.2015.11.002.

376. Ganesan T., Sinniah A., Chik Z., Alshawsh M.A. Punicalagin Regulates Apoptosis-Autophagy Switch via Modulation of Annexin A1 in Colorectal Cancer. //Nutrients. 2020, Aug 13, 12(8), 2430. doi: 10.3390/nu12082430.

377. García C.F., Marangon C.A., Massimino L.C., Klingbeil M.F.G., Martins V.C.A., Plepis A.M.G. Development of collagen/nanohydroxyapatite scaffolds containing plant extract intended for bone regeneration. //Mater. Sci. Eng. C Mater. Biol. Appl. 2021, Apr., 123, 111955. doi: 10.1016/j.msec.2021.111955.

378. García-Villalba R., Espín J.C., Tomás-Barberán F.A. Chromatographic and spectroscopic characterization of urolithins for their determination in biological samples after the intake of foods containing ellagitannins and ellagic acid. //J. Chromatogr. A. 2016, Jan 8, 1428, 162-175. doi: 10.1016/j.chroma.2015.08.044.

379. García-Villalba R., Selma M.V., Espín J.C., Tomás-Barberán F.A. Identification of Novel Urolithin Metabolites in Human Feces and Urine after the Intake of a Pomegranate Extract. //J. Agric. Food Chem. 2019, Oct 9, 67(40), 11099-11107. doi: 10.1021/acs.jafc.9b04435.

380. García-Villalba R., Vissenaekens H., Pitart J., Romo-Vaquero M., Espín J.C., Grootaert C., Selma M.V., Raes K., Smagghe G., Possemiers S., Van Camp J., Tomas-Barberan F.A. Gastrointestinal Simulation Model TWIN-SHIME Shows Differences between Human Urolithin-Metabolites in Gut Microbiota Composition, Pomegranate Polyphenol Metabolism, and Transport along the Intestinal Tract. //J. Agric. Food Chem. 2017, Jul 12, 65(27), 5480-5493. doi: 10.1021/acs.jafc.7b02049.

381. Gasmí J., Sanderson J.T. Growth Inhibitory, Antiandrogenic, and Pro-apoptotic Effects of Punicic Acid in LNCaP Human Prostate Cancer Cells – //J. Agric. Food. Chem. 2010, Nov 10.

382. Gasmí J., Thomas Sanderson J. Jacaric acid and its octadecatrienoic acid geoisomers induce apoptosis selectively in cancerous human prostate

cells: a mechanistic and 3-D structure-activity study. //Phytomedicine. 2013, Jun 15, 20(8-9), 734-742. doi: 10.1016/j.phymed.2013.01.012.

383. Gates E.J., Bernath A.K., Klegeris A. Modifying the diet and gut microbiota to prevent and manage neurodegenerative diseases. //Rev. Neurosci. 2022, Mar 21. doi: 10.1515/revneuro-2021-0146.

384. Gautam R., Priyadarshini E., Nirala J.P., Meena R., Rajamani P. Modulatory effects of Punica granatum L juice against 2115 MHz (3G) radiation-induced reproductive toxicity in male Wistar rat. //Environ. Sci. Pollut. Res. Int. 2021, Oct., 28(39), 54756-54765. doi: 10.1007/s11356-021-14378-4.

385. Gautam R.K., Sharma S., Sharma K., Gupta G. Evaluation of Anti-arthritic Activity of Butanol Fraction of Punica granatum Linn. Rind Extract Against Freund's Complete Adjuvant-Induced Arthritis in Rats. //J. Environ. Pathol. Toxicol. Oncol. 2018, 37(1), 53-62. doi: 10.1615/JEnvironPatholToxicolOncol.2018025137.

386. Gavanji S., Larki B., Bakhtari A. The effect of extract of *Punica granatum* var. pleniflora for treatment of minor recurrent aphthous stomatitis. //Integr. Med. Res. 2014, Jun., 3(2), 83-90. doi: 10.1016/j.imr.2014.03.001.

387. Gbinigie O.A., Onakpoya I.J., Spencer E.A. Evidence for the effectiveness of pomegranate supplementation for blood pressure management is weak: A systematic review of randomized clinical trials. //Nutr. Res. 2017, Oct., 46, 38-48. doi: 10.1016/j.nutres.2017.07.007.

388. Ge G., Bai J., Wang Q., Liang X., Tao H., Chen H., Wei M., Niu J., Yang H., Xu Y., Hao Y., Xue Y., Geng D. Punicalagin ameliorates collagen-induced arthritis by downregulating M1 macrophage and pyroptosis via NF- κ B signaling pathway. //Sci. China Life Sci. 2022, Mar., 65(3), 588-603. doi: 10.1007/s11427-020-1939-1.

389. Ge S., Duo L., Wang J., GegenZhula, Yang J., Li Z., Tu Y. A unique understanding of traditional medicine of pomegranate, *Punica granatum* L. and its current research status. //J. Ethnopharmacol. 2021, May 10, 271, 113877. doi: 10.1016/j.jep.2021.113877.

390. Gengiah K., Hari R., Anbu J. Antidiabetic antihyperlipidemic and hepato-protective effect of Gluconorm-5: A polyherbal formulation in steptozotocin induced hyperglycemic rats. //Anc. Sci. Life. 2014, Jul-Sep., 34(1), 23-32. doi: 10.4103/0257-7941.150773.

391. Ghalayani P., Zolfaghary B., Farhad A.R., Tavangar A., Soleymani B. The efficacy of Punica granatum extract in the management of recurrent aphthous stomatitis. //J. Res. Pharm. Pract. 2013, Apr., 2(2), 88-92. doi: 10.4103/2279-042X.117389.

392. Gharib E., Montasser Kouhsari S. Study of the Antidiabetic Activity of *Punica granatum* L. Fruits Aqueous Extract on the Alloxan-Diabetic Wistar Rats. //Iran. J. Pharm. Res. 2019, Winter, 18(1), 358-368.

393. Gharib E., Montasser Kouhsari S., Izad M. Punica granatum L. Fruit Aqueous Extract Suppresses Reactive Oxygen Species-Mediated p53/p65/miR-145 Expressions followed by Elevated Levels of irs-1 in Alloxan-Diabetic Rats. //Cell. J. 2018, Jan., 19(4), 520-527. doi: 10.22074/cellj.2018.4550.

394. Ghavipour M., Sotoudeh G., Tavakoli E., Mowla K., Hasanzadeh J., Mazloom Z. Pomegranate extract alleviates disease activity and some blood biomarkers of inflammation and oxidative stress in Rheumatoid Arthritis patients. //Eur. J. Clin. Nutr. 2017, Jan., 71(1), 92-96. doi: 10.1038/ejcn.2016.151.

395. Gheflati A., Mohammadi M., Ramezani-Jolfaie N., Heidari Z., Salehi-Abargouei A., Nadjarzadeh A. Does pomegranate consumption affect weight and body composition? A systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials. //Phytother. Res. 2019, May, 33(5), 1277-1288. doi: 10.1002/ptr.6322.

396. Ghimeray A.K., Jung U.S., Lee H.Y., Kim Y.H., Ryu E.K., Chang M.S. In vitro antioxidant, collagenase inhibition, and in vivo anti-wrinkle effects of combined formulation containing Punica granatum, Ginkgo biloba, Ficus carica, and Morus alba fruits extract. //Clin. Cosmet. Investig. Dermatol. 2015, Jul 16, 8, 389-396. doi: 10.2147/CCID.S80906.

397. Ghoochani N., Karandish M., Mowla K., Haghighizadeh M.H., Jalali M.T. The effect of pomegranate juice on clinical signs, matrix metalloproteinases and antioxidant status in patients with knee osteoarthritis. //J. Sci. Food Agric. 2016, Oct., 96(13), 4377-4381. doi: 10.1002/jsfa.7647.

398. Giamogante F., Marrocco I., Cervoni L., Eufemi M., Chichiarelli S., Altieri F. Punicalagin, an active pomegranate component, is a new inhibitor of PDIA3 reductase activity. //Biochimie. 2018, Apr., 147, 122-129. doi: 10.1016/j.biochi.2018.01.008.

399. Ginsberg Y., Khatib N., Saadi N., Ross M.G., Weiner Z., Beloosesky R. Maternal pomegranate juice attenuates maternal inflammation-induced fetal brain injury by inhibition of apoptosis, neuronal nitric oxide synthase, and NF- κ B in a rat model. //Am. J. Obstet. Gynecol. 2018, Jul., 219(1), 113.e1-113.e9. doi: 10.1016/j.ajog.2018.04.040.

400. Glazer I., Masaphy S., Marciano P., Bar-Ilan I., Holland D., Kerem Z., Amir R. Partial identification of antifungal compounds from Punica granatum peel extracts //J. Agric. Food Chem. 2012, May 16, 60(19), 4841-4848.

401. Gómez-García F.J., López López A., Guerrero-Sánchez Y., Sánchez Siles M., Martínez Díaz F., Camacho Alonso F. Chemopreventive effect of pomegranate and cocoa extracts on ultraviolet radiation-induced photocarcinogenesis in SKH-1 mice. //PLoS One. 2020, Apr 30, 15(4), e0232009. doi: 10.1371/journal.pone.0232009.

402. González-Sarriás A., García-Villalba R., Romo-Vaquero M., Alasalvar C., Örem A., Zafrilla P., Tomás-Barberán F.A., Selma M.V., Espín

J.C. Clustering according to urolithin metabotype explains the interindividual variability in the improvement of cardiovascular risk biomarkers in overweight-obese individuals consuming pomegranate: A randomized clinical trial. //Mol. Nutr. Food Res. 2017, May, 61(5). doi: 10.1002/mnfr.201600830.

403. González-Sarriás A., Núñez-Sánchez M.A., Ávila-Gálvez M.A., Monedero-Saiz T., Rodríguez-Gil F.J., Martínez-Díaz F., Selma M.V., Espín J.C. Consumption of pomegranate decreases plasma lipopolysaccharide-binding protein levels, a marker of metabolic endotoxemia, in patients with newly diagnosed colorectal cancer: a randomized controlled clinical trial. //Food Funct. 2018, May 23, 9(5), 2617-2622. doi: 10.1039/c8fo00264a.

404. González-Sarriás A., Romo-Vaquero M., García-Villalba R., Cortés-Martín A., Selma M.V., Espín J.C. The Endotoxemia Marker Lipopolysaccharide-Binding Protein is Reduced in Overweight-Obese Subjects Consuming Pomegranate Extract by Modulating the Gut Microbiota: A Randomized Clinical Trial. //Mol. Nutr. Food Res. 2018, Jun., 62(11), e1800160. doi: 10.1002/mnfr.201800160.

405. González-Trujano M.E., Pellicer F., Mena P., Moreno D.A., García-Viguera C. Antinociceptive and anti-inflammatory activities of a pomegranate (*Punica granatum L.*) extract rich in ellagitannins. //Int. J. Food Sci. Nutr. 2015, 66(4), 395-399. doi: 10.3109/09637486.2015.1024208.

406. Goodarzi R., Jafarirad S., Mohammadtaghvaei N., Dastoorpoor M., Alavinejad P. The effect of pomegranate extract on anthropometric indices, serum lipids, glycemic indicators, and blood pressure in patients with nonalcoholic fatty liver disease: A randomized double-blind clinical trial. //Phytother. Res. 2021, Oct., 35(10), 5871-5882. doi: 10.1002/ptr.7249.

407. Gościński A., Paczkowska-Walendowska M., Skotnicka A., Ruchała M.A., Cielecka-Piontek J. Can Plant Materials Be Valuable in the Treatment of Periodontal Diseases? Practical Review. //Pharmaceutics. 2021, Dec 17, 13(12), 2185. doi: 10.3390/pharmaceutics13122185.

408. Goshtasebi A., Mazari Z., Behboudi Gandevani S., Naseri M. Anti-hemorrhagic activity of *Punica granatum L.* flower (Persian Golnar) against heavy menstrual bleeding of endometrial origin: a double-blind, randomized controlled trial. //Med. J. Islam. Repub. Iran. 2015, Apr 18, 29, 199.

409. Gosset-Erard C., Zhao M., Lordel-Madeleine S., Ennahar S. Identification of punicalagin as the bioactive compound behind the antimicrobial activity of pomegranate (*Punica granatum L.*) peels. //Food Chem. 2021, Aug 1, 352, 129396. doi: 10.1016/j.foodchem.2021.129396.

410. Govoni M., Danesi F. Do Pomegranate Hydrolyzable Tannins and Their Derived Metabolites Provide Relief in Osteoarthritis? Findings from a Scoping Review. //Molecules. 2022, Feb 3, 27(3), 1033. doi: 10.3390/molecules27031033.

411. Gowifel A.M.H., Khalil M.G., Nada S.A., Kenawy S.A., Ahmed K.A., Salama M.M., Safar M.M. Combination of pomegranate extract and curcumin ameliorates thioacetamide-induced liver fibrosis in rats: impact on TGF- β /Smad3 and NF- κ B signaling pathways. //Toxicol. Mech. Methods. 2020, Oct., 30(8), 620-633. doi: 10.1080/15376516.2020.1801926.

412. Grabež M., Škrbić R., Stojiljković M.P., Vučić V., Rudić Grujić V., Jakovljević V., Djuric D.M., Suručić R., Šavikin K., Bigović D., Vasiljević N. A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of polyphenols on the outcomes of inflammatory factors and oxidative stress in patients with type 2 diabetes mellitus. //Rev. Cardiovasc. Med. 2022, Feb 11, 23(2), 57. doi: 10.31083/j.rcm2302057.

413. Guerra-Vázquez C.M., Martínez-Ávila M., Guajardo-Flores D., Antunes-Ricardo M. Punicic Acid and Its Role in the Prevention of Neurological Disorders: A Review. //Foods. 2022, Jan 18, 11(3), 252. doi: 10.3390/foods11030252.

414. Guerrero-Solano J.A., Bautista M., Velázquez-González C., De la O-Arciniega M., González-Olivares L.G., Fernández-Moya M., Jaramillo-Morales O.A. Antinociceptive Synergism of Pomegranate Peel Extract and Acetylsalicylic Acid in an Animal Pain Model. //Molecules. 2021, Sep 7, 26(18), 5434. doi: 10.3390/molecules26185434.

415. Guerrero-Solano J.A., Jaramillo-Morales O.A., Velázquez-González C., De la O-Arciniega M., Castañeda-Ovando A., Betanzos-Cabrera G., Bautista M. Pomegranate as a Potential Alternative of Pain Management: A Review. //Plants (Basel). 2020, Mar 30, 9(4), 419. doi: 10.3390/plants9040419.

416. Gul H.F., Ilhan N., Ilhan N., Ozercan I.H., Kuloglu T. The combined effect of pomegranate extract and tangeretin on the DMBA-induced breast cancer model. //J. Nutr. Biochem. 2021, Mar., 89, 108566. doi: 10.1016/j.jnutbio.2020.108566.

417. Gulube Z., Patel M. Effect of Punica granatum on the virulence factors of cariogenic bacteria Streptococcus mutans. //Microb. Pathog. 2016, Sep., 98, 45-49. doi: 10.1016/j.micpath.2016.06.027.

418. Guo C., Wei J., Yang J., Xu J., Pang W., Jiang Y. Pomegranate juice is potentially better than apple juice in improving antioxidant function in elderly subjects //Nutr. Res. 2008, Feb., 28(2), 72-77.

419. Guo G., Wang H.X., Ng T.B. Pomegranin, an antifungal peptide from pomegranate peels //Protein Pept. Lett. 2009, 16(1), 82-85.

420. Guo H., Zhang D., Fu Q. Inhibition of Cervical Cancer by Promoting IGFBP7 Expression Using Ellagic Acid from Pomegranate Peel. //Med. Sci. Monit. 2016, Dec 12, 22, 4881-4886. doi: 10.12659/msm.898658.

421. Guo Q., Du G., Qi H., Zhang Y., Yue T., Wang J., Li R. A nematicidal tannin from Punica granatum L. rind and its physiological effect on pine wood

nematode (*Bursaphelenchus xylophilus*). //Pestic. Biochem. Physiol. 2017, Jan., 135, 64-68. doi: 10.1016/j.pestbp.2016.06.003.

422. Gupta M., Sharma P., Mazumder A.G., Patial V., Singh D. Dwindling of cardio damaging effect of isoproterenol by *Punica granatum* L. peel extract involve activation of nitric oxide-mediated Nrf2/ARE signaling pathway and apoptosis inhibition. //Nitric. Oxide. 2015, Nov 15, 50, 105-113. doi: 10.1016/j.niox.2015.09.002.

423. Gur S., Rezk B.M., Abd Elmageed Z.Y., Kadowitz P.J., Sikka S.C., Hellstrom W.J.G. Characterisation of pomegranate juice effects on human corpus cavernosum. //Andrologia. 2017, Oct., 49(8). doi: 10.1111/and.12712.

424. Guvenç Y., Demirci A., Billur D., Aydin S., Ozeren E., Bayram P., Dilli A., Gokce E.C., Yaman O., Celik H., Karatay M., Alagoz F., Kaptanoglu E. *Punica granatum* L. Juice Attenuates Experimental Cerebral Vasospasm in the Rabbit Subarachnoid Hemorrhage Model: A Basilar Artery Morphometric Study and Apoptosis. //J. Neurol. Surg. A Cent. Eur. Neurosurg. 2017, Mar., 78(2), 124-131. doi: 10.1055/s-0036-1584906.

425. Hackshaw-McGeagh L.E., Perry R.E., Leach V.A., Qandil S., Jeffreys M., Martin R.M., Lane J.A. A systematic review of dietary, nutritional, and physical activity interventions for the prevention of prostate cancer progression and mortality. //Cancer. Causes Control. 2015, Nov., 26(11), 1521-1550. doi: 10.1007/s10552-015-0659-4.

426. Hadipour-Jahromy M., Mozaffari-Kermani R. Chondroprotective effects of pomegranate juice on monoiodoacetate-induced osteoarthritis of the knee joint of mice //Phytother. Res. 2010, Feb., 24(2), 182-185.

427. Haidari M., Ali M., Ward Casscells S. 3rd, Madjid M. Pomegranate (*Punica granatum*) purified polyphenol extract inhibits influenza virus and has a synergistic effect with oseltamivir //Phytomedicine 2009, Dec., 16(12), 1127-1136.

428. Hajifattahi F., Moravej-Salehi E., Taheri M., Mahboubi A., Kamalinejad M. Antibacterial Effect of Hydroalcoholic Extract of *Punica granatum* Linn. Petal on Common Oral Microorganisms. //Int. J. Biomater. 2016, 2016:8098943. doi: 10.1155/2016/8098943.

429. Hajimahmoodi M., Shams-Ardakani M., Saniee P., Siavoshi F., Mehrabani M., Hosseinzadeh H., Foroumadi P., Safavi M., Khanavi M., Akbarzadeh T., Shafiee A., Foroumadi A. In vitro antibacterial activity of some Iranian medicinal plant extracts against *Helicobacter pylori* //Nat. Prod. Res. 2011, Jul., 25(11), 1059-1066.

430. Hajipour S., Sarkaki A., Mohammad S., Mansouri T., Pilevarian A., RafieiRad M. Motor and cognitive deficits due to permanent cerebral hypoperfusion/ischemia improve by pomegranate seed extract in rats. //Pak. J. Biol. Sci. 2014, Aug., 17(8), 991-998. doi: 10.3923/pjbs.2014.991.998.

431. Hamoud S., Hayek T., Volkova N., Attias J., Moscoviz D., Rosenblat M., Aviram M. Pomegranate extract (POMx) decreases the atherogenicity of serum and of human monocyte-derived macrophages (HMDM) in simvastatin-treated hypercholesterolemic patients: a double-blinded, placebo-controlled, randomized, prospective pilot study. // *Atherosclerosis*. 2014, Jan., 232(1), 204-210. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2013.11.037.

432. Hanley M.J., Masse G., Harmatz J.S., Court M.H., Greenblatt D.J. Pomegranate juice and pomegranate extract do not impair oral clearance of flurbiprofen in human volunteers: divergence from in vitro results. // *Clin. Pharmacol. Ther.* 2012, Nov., 92(5), 651-657. doi: 10.1038/clpt.2012.170.

433. Harakeh S., Almuhayawi M.S., Akefe I.O., Saber S.H., Al Jaouni S.K., Alzughairi T., Almeahadi Y., Ali S.S., Bharali D.J., Mousa S. Novel Pomegranate-Nanoparticles Ameliorate Cisplatin-Induced Nephrotoxicity and Improves Cisplatin Anti-Cancer Efficacy in Ehrlich Carcinoma Mice Model. // *Molecules*. 2022, Feb 28, 27(5), 1605. doi: 10.3390/molecules27051605.

434. Haranishi Y., Hara K., Terada T. Analgesic potency of intrathecally administered punicalagin in rat neuropathic and inflammatory pain models. // *J. Nat. Med.* 2022, Jan., 76(1), 314-320. doi: 10.1007/s11418-021-01576-0.

435. Hartman R.E., Shah A., Fagan A.M., Schwetye K.E., Parsadonian M., Schulman R.N., Finn M.B., Holtzman D.M. Pomegranate juice decreases amyloid load and improves behavior in a mouse model of Alzheimer's disease // *Neurobiol. Dis.* 2006, Dec., 24(3), 506-515.

436. Harzallah A., Hammami M., Kępczyńska M.A., Hislop D.C., Arch J.R., Cawthorne M.A., Zaibi M.S. Comparison of potential preventive effects of pomegranate flower, peel and seed oil on insulin resistance and inflammation in high-fat and high-sucrose diet-induced obesity mice model. // *Arch. Physiol. Biochem.* 2016, 122(2), 75-87. doi: 10.3109/13813455.2016.1148053.

437. Hashem H.E., Abd El-Haleem M.R., Amer M.G., Bor'i A. Pomegranate protective effect on experimental ischemia/reperfusion retinal injury in rats (histological and biochemical study). // *Ultrastruct. Pathol.* 2017, Sep-Oct., 41(5), 346-357. doi: 10.1080/01913123.2017.1346737.

438. Hashemi M., Kelishadi R., Hashemipour M., Zakerameli A., Khavarian N., Ghatrehsamani S., Poursafa P. Acute and long-term effects of grape and pomegranate juice consumption on vascular reactivity in paediatric metabolic syndrome // *Cardiol. Young.* 2010, Feb., 20(1), 73-77.

439. Hassan N.F., Soliman G.M., Okasha E.F., Shalaby A.M. Histological, Immunohistochemical, and Biochemical Study of Experimentally Induced Fatty Liver in Adult Male Albino Rat and the Possible Protective Role of Pomegranate. // *J. Microsc. Ultrastruct.* 2018, Jan-Mar., 6(1), 44-55. doi: 10.4103/JMAU.JMAU_5_18.

440. Hassanen E.I., Tohamy A.F., Issa M.Y., Ibrahim M.A., Farroh K.Y., Hassan A.M. Pomegranate Juice Diminishes The Mitochondria-Dependent Cell

Death And NF-kB Signaling Pathway Induced By Copper Oxide Nanoparticles On Liver And Kidneys Of Rats. //Int. J. Nanomedicine. 2019, Nov 15, 14, 8905-8922. doi: 10.2147/IJN.S229461.

441. Hassanpour Fard M., Ghule A.E., Bodhankar S.L., Dikshit M. Cardioprotective effect of whole fruit extract of pomegranate on doxorubicin-induced toxicity in rat //Pharm. Biol. 2011, Apr., 49(4), 377-382.

442. Hawes M.H., Gill I.J. Hepatotoxicosis in cattle associated with consumption of Punica granatum (pomegranate). //Aust. Vet. J. 2018, Oct., 96(10), 408-410. doi: 10.1111/avj.12745.

443. Hayouni E.A., Miled K., Boubaker S., Bellasfar Z., Abedrabba M., Iwaski H., Oku H., Matsui T., Limam F., Hamdi M. Hydroalcoholic extract based-ointment from Punica granatum L. peels with enhanced in vivo healing potential on dermal wounds //Phytomedicine 2011, Aug 15, 18(11), 976-984.

444. Heilman J., Andreux P., Tran N., Rinsch C., Blanco-Bose W. Safety assessment of Urolithin A, a metabolite produced by the human gut microbiota upon dietary intake of plant derived ellagitannins and ellagic acid. //Food Chem. Toxicol. 2017, Oct., 108(Pt A), 289-297. doi: 10.1016/j.fct.2017.07.050.

445. Hemmati A.A., Rezaie A., Darabpour P. Preventive effects of pomegranate seed extract on bleomycin-induced pulmonary fibrosis in rat. //Jundishapur. J. Nat. Pharm. Prod. 2013, Spring, 8(2), 76-80.

446. Henning S.M., Yang J., Lee R.P., Huang J., Hsu M., Thames G., Gilbuena I., Long J., Xu Y., Park E.H., Tseng C.H., Kim J., Heber D., Li Z. Pomegranate Juice and Extract Consumption Increases the Resistance to UVB-induced Erythema and Changes the Skin Microbiome in Healthy Women: a Randomized Controlled Trial. //Sci. Rep. 2019, Oct 10, 9(1), 14528. doi: 10.1038/s41598-019-50926-2.

447. Hikal W.M., Said-Al Ahl H.A.H., Tkachenko K.G., Mahmoud A.A., Bratovic A., Hodžić S., Atanassova M. An Overview of Pomegranate Peel: A Waste Treasure for Antiviral Activity //Trop. J. Nat. Prod. Res. 2022, 6, 1, 15-19.

448. Hiraganahalli B.D., Chinampudur V.C., Dethe S., Mundkinajeddu D., Pandre M.K., Balachandran J., Agarwal A. Hepatoprotective and antioxidant activity of standardized herbal extracts //Pharmacogn. Mag. 2012, Apr., 8(30), 116-123.

449. Hollands W.J., Saha S., Hayran O., Boyko N., Glibetic M., Konic-Ristic A., Jorjadze M., Kroon P.A. Lack of effect of bioactive-rich extracts of pomegranate, persimmon, nettle, dill, kale and Sideritis and isolated bioactives on platelet function. //J. Sci. Food Agric. 2013, Nov., 93(14), 3588-3594. doi: 10.1002/jsfa.6213.

450. Hollebeeck S., Winand J., Hérent M.F., During A., Leclercq J., Lardelle Y., Schneider Y.J. Anti-inflammatory effects of pomegranate (Punica granatum L.) husk ellagitannins in Caco-2 cells, an in vitro model of human intestine. //Food Funct. 2012, Aug., 3(8), 875-885. doi: 10.1039/c2fo10258g.

451. Hong M.Y., Seeram N.P., Heber D. Pomegranate polyphenols down-regulate expression of androgen-synthesizing genes in human prostate cancer cells overexpressing the androgen receptor //J. Nutr. Biochem. 2008, Dec., 19(12), 848-855.

452. Hontecillas R., O'Shea M., Einerhand A., Diguardo M., Bassagan-ya-Riera J. Activation of PPAR gamma and alpha by punicalin ameliorates glucose tolerance and suppresses obesity-related inflammation – //J. Am. Coll. Nutr. 2009, Apr., 28(2), 184-195.

453. Hosseini B., Saedisomeolia A., Wood L.G., Yaseri M., Tavasoli S. Effects of pomegranate extract supplementation on inflammation in overweight and obese individuals: A randomized controlled clinical trial. //Complement. Ther. Clin. Pract. 2016, Feb., 22, 44-50. doi: 10.1016/j.ctcp.2015.12.003.

454. Hou C., Zhang W., Li J., Du L., Lv O., Zhao S., Li J. Beneficial Effects of Pomegranate on Lipid Metabolism in Metabolic Disorders. //Mol. Nutr. Food Res. 2019, Aug., 63(16), e1800773. doi: 10.1002/mnfr.201800773.

455. Houston D.M., Bugert J., Denyer S.P., Heard C.M. Anti-inflammatory activity of Punica granatum L. (Pomegranate) rind extracts applied topically to ex vivo skin. //Eur. J. Pharm. Biopharm. 2017, Mar., 112, 30-37. doi: 10.1016/j.ejpb.2016.11.014.

456. Houston D.M.J., Bugert J.J., Denyer S.P., Heard C.M. Potentiated virucidal activity of pomegranate rind extract (PRE) and punicalagin against Herpes simplex virus (HSV) when co-administered with zinc (II) ions, and antiviral activity of PRE against HSV and aciclovir-resistant HSV. //PLoS One. 2017, Jun 30, 12(6), e0179291. doi: 10.1371/journal.pone.0179291.

457. Houston D.M.J., Robins B., Bugert J.J., Denyer S.P., Heard C.M. In vitro permeation and biological activity of punicalagin and zinc (II) across skin and mucous membranes prone to Herpes simplex virus infection. //Eur. J. Pharm. Sci. 2017, Jan 1, 96, 99-106. doi: 10.1016/j.ejps.2016.08.013.

458. Howell A.B., D'Souza D.H. The pomegranate: effects on bacteria and viruses that influence human health. //Evid. Based Complement. Alternat. Med. 2013, 2013:606212. doi: 10.1155/2013/606212.

459. Hua Q., Han Y., Zhao H., Zhang H., Yan B., Pei S., He X., Li Y., Meng X., Chen L., Zhong F., Li D. Punicalagin alleviates renal injury via the gut-kidney axis in high-fat diet-induced diabetic mice. //Food Funct. 2022, Jan 24, 13(2), 867-879. doi: 10.1039/d1fo03343c.

460. Huang H., Liao D., Chen G., Chen H., Zhu Y. Lack of efficacy of pomegranate supplementation for glucose management, insulin levels and sensitivity: evidence from a systematic review and meta-analysis. //Nutr. J. 2017, Oct 6, 16(1), 67. doi: 10.1186/s12937-017-0290-1.

461. Huang M., Wu K., Zeng S., Liu W., Cui T., Chen Z., Lin L., Chen D., Ouyang H. Punicalagin Inhibited Inflammation and Migration of Fibroblast-Like

Synoviocytes Through NF- κ B Pathway in the Experimental Study of Rheumatoid Arthritis. //J. Inflamm. Res. 2021, May 12, 14, 1901-1913. doi: 10.2147/JIR.S302929.

462. Huang T., Zhang X., Wang H. Punicalagin inhibited proliferation, invasion and angiogenesis of osteosarcoma through suppression of NF- κ B signaling. //Mol. Med. Rep. 2020, Sep., 22(3), 2386-2394. doi: 10.3892/mmr.2020.11304.

463. Huang T.H., Peng G., Kota B.P., Li G.Q., Yamahara J., Roufogalis B.D., Li Y. Anti-diabetic action of Punica granatum flower extract: activation of PPAR-gamma and identification of an active component //Toxicol. Appl. Pharmacol. 2005, Sep 1, 207(2), 160-169.

464. Huber R., Gminski R., Tang T., Weinert T., Schulz S., Linke-Cordes M., Martin I., Fischer H. Pomegranate (Punica granatum) Seed Oil for Treating Menopausal Symptoms: An Individually Controlled Cohort Study. //Altern. Ther. Health. Med. 2017, Mar., 23(2), 28-34.

465. Hübner J., Mücke R., Micke O., Keinki C. Komplementärmedizin in der Uroonkologie [Complementary medicine in uro-oncology]. //Urologe A. 2021, Jul., 60(7), 953-962. German. doi: 10.1007/s00120-021-01584-8.

466. Husari A., Hashem Y., Bitar H., Dbaibo G., Zaatari G., El Sabban M. Antioxidant activity of pomegranate juice reduces emphysematous changes and injury secondary to cigarette smoke in an animal model and human alveolar cells. //Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis. 2016, Feb 3, 11, 227-237. doi: 10.2147/COPD.S97027.

467. Husari A., Hashem Y., Zaatari G., El Sabban M. Pomegranate Juice Prevents the Formation of Lung Nodules Secondary to Chronic Cigarette Smoke Exposure in an Animal Model. //Oxid. Med. Cell. Longev. 2017, 2017:6063201. doi: 10.1155/2017/6063201.

468. Husari A., Khayat A., Bitar H., Hashem Y., Rizkallah A., Zaatari G., El Sabban M. Antioxidant activity of pomegranate juice reduces acute lung injury secondary to hyperoxia in an animal model. //BMC Res. Notes. 2014, Sep 21, 7, 664. doi: 10.1186/1756-0500-7-664.

469. Hussein L., Gouda M., Buttar H.S. Pomegranate, its Components and Modern Deliverable Formulations as Potential Botanicals in the Prevention and Treatment of Various Cancers. //Curr. Drug Deliv. 2021, Feb 3. doi: 10.2174/1567201818666210203180853.

470. Ibrahim M.A.A., Sadek M.T., Sharaf Eldin H.E.M. Role of pomegranate extract in restoring endometrial androgen receptor expression, proliferation, and pinopodes in a rat model of polycystic ovary syndrome. //Morphologie. 2021, May 19, S1286-0115(21)00067-9. doi: 10.1016/j.morpho.2021.04.004.

471. Ibrahim Z.S., Nassan M.A., Soliman M.M. Ameliorative effects of pomegranate on carbon tetrachloride hepatotoxicity in rats: A molecular and

histopathological study. //Mol. Med. Rep. 2016, Apr., 13(4), 3653-3660. doi: 10.3892/mmr.2016.4956.

472. Ilbey Y.O., Ozbek E., Simsek A., Cekmen M., Somay A., Tasci A.I. Effects of pomegranate juice on hyperoxaluria-induced oxidative stress in the rat kidneys //Ren. Fail. 2009, 31(6), 522-531.

473. Imperatori F., Barlozzari G., Scardigli A., Romani A., Macri G., Polinori N., Bernini R., Santi L. Leishmanicidal activity of green tea leaves and pomegranate peel extracts on *L. infantum*. //Nat. Prod. Res. 2019, Dec., 33(24), 3465-3471. doi: 10.1080/14786419.2018.1481841.

474. Inácio Silveira D.Q., Lia E.N., Massignan C., Stefani C.M. Natural products for the treatment of denture stomatitis: A systematic review. //J. Prosthet. Dent. 2021, Jul 8, S0022-3913(21)00315-2. doi: 10.1016/j.prodent.2021.05.022.

475. Ismail T., Sestili P., Akhtar S. Pomegranate peel and fruit extracts: a review of potential anti-inflammatory and anti-infective effects. //J. Ethnopharmacol. 2012, Sep 28, 143(2), 397-405. doi: 10.1016/j.jep.2012.07.004.

476. Ismail T., Sestili P., Akhtar S. Pomegranate peel and fruit extracts: A review of potential anti-inflammatory and anti-infective effects //J. Ethnopharmacol. 2012, Jul 20.

477. Israeli A., Grinblat G., Shochat I., Sarid M., Dudkiewicz M., Braverman I. Clinical Efficacy of Topical Nasal Pomegranate Fruit Extract for Chronic Rhinitis and Chronic Rhinosinusitis. //Ear. Nose Throat. J. 2021, Sep 23, 1455613211044224. doi: 10.1177/01455613211044224.

478. Ito H., Li P., Koreishi M., Nagatomo A., Nishida N., Yoshida T. Ellagitannin oligomers and a neolignan from pomegranate arils and their inhibitory effects on the formation of advanced glycation end products. //Food. Chem. 2014, 152, 323-330. doi: 10.1016/j.foodchem.2013.11.160.

479. Jacob B., Malli Sureshbabu N., Ranjan M., Ranganath A., Siddique R. The Antimicrobial Effect of Pomegranate Peel Extract versus Chlorhexidine in High Caries Risk Individuals Using Quantitative Real-Time Polymerase Chain Reaction: A Randomized Triple-Blind Controlled Clinical Trial. //Int. J. Dent. 2021, Aug 30, 2021:5563945. doi: 10.1155/2021/5563945.

480. Jadeja R.N., Thounaojam M.C., Patel D.K., Devkar R.V., Ramachandran A.V. Pomegranate (*Punica granatum L.*) juice supplementation attenuates isoproterenol-induced cardiac necrosis in rats //Cardiovasc. Toxicol. 2010, Sep., 10(3), 174-180.

481. Jafri M.A., Aslam M., Javed K., Singh S. Effect of *Punica granatum* Linn. (flowers) on blood glucose level in normal and alloxan-induced diabetic rats – //J. Ethnopharmacol. 2000, Jun., 70(3), 309-314.

482. Jaganathan S.K., Vellayappan M.V., Narasimhan G., Supriyanto E. Role of pomegranate and citrus fruit juices in colon cancer prevention. //World J. Gastroenterol. 2014, Apr 28, 20(16), 4618-4625. doi: 10.3748/wjg.v20.i16.4618.

483. Jain V., Pareek A., Bhardwaj Y.R., Singh N. Attenuating effect of standardized fruit extract of *Punica granatum* L in rat model of tibial and sural nerve transection induced neuropathic pain. //BMC Complement. Altern. Med. 2013, Oct 21, 13, 274. doi: 10.1186/1472-6882-13-274.

484. Jain V., Pareek A., Bhardwaj Y.R., Sinha S.K., Gupta M.M., Singh N. Punicalagin and ellagic acid containing *Punica granatum* L. fruit rind extract prevents vincristine-induced neuropathic pain in rats: an *in silico* and *in vivo* evidence of GABAergic action and cytokine inhibition. //Nutr. Neurosci. 2021, Aug 9, 1-18. doi: 10.1080/1028415X.2021.1954293.

485. Jaisi A., Prema, Madla S., Lee Y.E., Septama A., Morita H. Investigation of HIV-1 Viral Protein R Inhibitory Activities of Twelve Thai Medicinal Plants and Their Commercially Available Major Constituents. //Chem. Biodivers. 2021, Dec., 18(12), e2100540. doi: 10.1002/cbdv.202100540.

486. Jandari S., Hatami E., Ziaei R., Ghavami A., Yamchi A.M. The effect of pomegranate (*Punica granatum*) supplementation on metabolic status in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. //Complement. Ther. Med. 2020, Aug., 52, 102478. doi: 10.1016/j.ctim.2020.102478.

487. Jarrard D., Filon M., Huang W., Havighurst T., DeShong K., Kim K., Konety B.R., Saltzstein D., Mukhtar H., Wollmer B., Suen C., House M.G., Parnes H.L., Bailey H.H. A phase II randomized placebo-controlled trial of pomegranate fruit extract in men with localized prostate cancer undergoing active surveillance. //Prostate. 2021, Jan., 81(1), 41-49. doi: 10.1002/pros.24076.

488. Jayan L., Priyadharsini N., Ramya R., Rajkumar K. Evaluation of antifungal activity of mint, pomegranate and coriander on fluconazole-resistant *Candida glabrata*. //J. Oral. Maxillofac. Pathol. 2020, Sep-Dec., 24(3), 517-522. doi: 10.4103/jomfp.JOMFP_355_19.

489. Jean-Gilles D., Li L., Vaidyanathan V.G., King R., Cho B., Worthen D.R., Chichester C.O. 3rd, Seeram N.P. Inhibitory effects of polyphenol punicalagin on type-II collagen degradation in vitro and inflammation in vivo. //Chem. Biol. Interact. 2013, Sep 25, 205(2), 90-99. doi: 10.1016/j.cbi.2013.06.018.

490. Jilanchi S., Nematbakhsh M., Mazaheri S., Talebi A., Zolfaghari B., Pezeshki Z., Eshraghi-Jazi F., Moeini M. Pomegranate Flower Extract does not Prevent Cisplatin-Induced Nephrotoxicity in Female Rats. //Int. J. Prev. Med. 2014, Dec., 5(12), 1621-1625.

491. Johanningsmeier S.D., Harris G.K. Pomegranate as a functional food and nutraceutical source //Annu. Rev. Food Sci. Technol. 2011, 2, 181-201.

492. John K.M.M., Bhagwat A.A., Luthria D.L. Swarm motility inhibitory and antioxidant activities of pomegranate peel processed under three drying conditions. //Food Chem. 2017, Nov 15, 235, 145-153. doi: 10.1016/j.foodchem.2017.04.143.

493. Joseph M.M., Aravind S.R., George S.K., Varghese S., Sreelekha T.T. A galactomannan polysaccharide from *Punica granatum* imparts in vitro and in vivo anticancer activity. //Carbohydr. Polym. 2013, Nov 6, 98(2), 1466-1475. doi: 10.1016/j.carbpol.2013.07.023.

494. Joseph M.M., Aravind S.R., Varghese S., Mini S., Sreelekha T.T. Evaluation of antioxidant, antitumor and immunomodulatory properties of polysaccharide isolated from fruit rind of *Punica granatum* //Mol. Med. Report. 2012, Feb., 5(2), 489-496

495. Joshi C., Patel P., Kothari V. Anti-infective potential of hydroalcoholic extract of *Punica granatum* peel against gram-negative bacterial pathogens. //F1000Res. 2019, Jan 18, 8, 70. doi: 10.12688/f1000research.17430.2.

496. Jurenka J. Therapeutic applications of pomegranate (*Punica granatum* L.): a review //Alternative medicine review. 2008, 13, 2, 128-144.

497. Kaban I., Kaban A., Tunca A.F., Aka N., Kavak H., Akar F. Effect of pomegranate extract on vagina, skeleton, metabolic and endocrine profiles in an ovariectomized rat model. //J. Obstet. Gynaecol. Res. 2018, Jun., 44(6), 1087-1091. doi: 10.1111/jog.13642.

498. Kachkoul R., Sqalli Houssaini T., Miyah Y., Mohim M., El Habbanani R., Lahrichi A. The study of the inhibitory effect of calcium oxalate monohydrate's crystallization by two medicinal and aromatic plants: Ammi visnaga and *Punica granatum*. //Prog. Urol. 2018, Mar., 28(3), 156-165. doi: 10.1016/j.purol.2017.12.003.

499. Kahya V., Ozucer B., Dogan R., Meric A., Yuksel M., Gedikli O., Ozturan O. Pomegranate extract: a potential protector against aminoglycoside ototoxicity. //J. Laryngol. Otol. 2014, Jan., 128(1), 43-48. doi: 10.1017/S0022215113003460.

500. Kahya V., Meric A., Yazici M., Yuksel M., Midi A., Gedikli O. Antioxidant effect of pomegranate extract in reducing acute inflammation due to myringotomy //J. Laryngol. Otol. 2011, Apr., 125(4), 370-375.

501. Kaiaty A.M., Salib F.A., El-Gameel S.M., Hussien A.M., Kamel M.S. Anthelmintic activity of pomegranate peel extract (*Punica granatum*) and synthetic anthelmintics against gastrointestinal nematodes in cattle, sheep, goats, and buffalos: in vivo study. //Parasitol. Res. 2021, Nov., 120(11), 3883-3893. doi: 10.1007/s00436-021-07311-8.

502. Kam A., Li K.M., Razmovski-Naumovski V., Nammi S., Shi J., Chan K., Li G.Q. A comparative study on the inhibitory effects of different parts and chemical constituents of pomegranate on α -amylase and α -glucosidase. //Phytother. Res. 2013, Nov., 27(11), 1614-1620. doi: 10.1002/ptr.4913.

503. Kamali M., Khodadoost M., Tavakoli H., Kamalinejad M., Gachkar L., Adibi P., Heydari M. The Role of Syndrome Differentiation in the Clinical Efficacy of *Punica Granatum* on Patients with Ulcerative Colitis. //Iran. J. Med. Sci. 2016, May, 41(3 Suppl), S15.

504. Kamali M., Tavakoli H., Khodadoost M., Daghighzadeh H., Kama-linejad M., Gachkar L., Mansourian M., Adibi P. Efficacy of the Punica granatum peels aqueous extract for symptom management in ulcerative colitis patients. A randomized, placebo-controlled, clinical trial. //Complement. Ther. Clin. Pract. 2015, Aug., 21(3), 141-146. doi: 10.1016/j.ctcp.2015.03.001.

505. Kandyliis P., Kokkinomagoulos E. Food Applications and Potential Health Benefits of Pomegranate and its Derivatives. //Foods. 2020, Jan 23, 9(2), 122. doi: 10.3390/foods9020122.

506. Kang B., Kim C.Y., Hwang J., Jo K., Kim S., Suh H.J., Choi H.S. Punicalagin, a Pomegranate-Derived Ellagitannin, Suppresses Obesity and Obesity-Induced Inflammatory Responses Via the Nrf2/Keap1 Signaling Pathway. //Mol. Nutr. Food Res. 2019, Nov., 63(22), e1900574. doi: 10.1002/mnfr.201900574.

507. Kang S.J., Choi B.R., Kim S.H., Yi H.Y., Park H.R., Kim D.C., Choi S.H., Han C.H., Park S.J., Song C.H., Ku S.K., Lee Y.J. Dried pomegranate potentiates anti-osteoporotic and anti-obesity activities of red clover dry extracts in ovariectomized rats. //Nutrients. 2015, Apr 9, 7(4), 2622-2647. doi: 10.3390/nu7042622.

508. Kang S.J., Choi B.R., Kim S.H., Yi H.Y., Park H.R., Park S.J., Song C.H., Park J.H., Lee Y.J., Kwang S. Inhibitory effects of pomegranate concentrated solution on the activities of hyaluronidase, tyrosinase, and metalloproteinase. //J. Cosmet. Sci. 2015, May-Jun, 66(3), 145-159.

509. Kang S.J., Choi B.R., Kim S.H., Yi H.Y., Park H.R., Song C.H., Ku S.K., Lee Y.J. Beneficial effects of dried pomegranate juice concentrated powder on ultraviolet B-induced skin photoaging in hairless mice. //Exp. Ther. Med. 2017, Aug., 14(2), 1023-1036. doi: 10.3892/etm.2017.4626.

510. Kang S.J., Choi B.R., Kim S.H., Yi H.Y., Park H.R., Song C.H., Ku S.K., Lee Y.J. Anti-climacterium effects of pomegranate concentrated solutions in ovariectomized ddY mice. //Exp. Ther. Med. 2017, Apr., 13(4), 1249-1266. doi: 10.3892/etm.2017.4109.

511. Kang S.J., Choi B.R., Kim S.H., Yi H.Y., Park H.R., Song C.H., Ku S.K., Lee Y.J. Selection of the Optimal Herbal Compositions of Red Clover and Pomegranate According to Their Protective Effect against Climacteric Symptoms in Ovariectomized Mice. //Nutrients. 2016, Jul 23, 8(8), 447. doi: 10.3390/nu8080447.

512. Kang S.J., Choi B.R., Lee E.K., Kim S.H., Yi H.Y., Park H.R., Song C.H., Lee Y.J., Ku S.K. Inhibitory Effect of Dried Pomegranate Concentration Powder on Melanogenesis in B16F10 Melanoma Cells; Involvement of p38 and PKA Signaling Pathways. //Int. J. Mol. Sci. 2015, Oct 13, 16(10), 24219-24242. doi: 10.3390/ijms161024219.

513. Kanlayavattanukul M., Chongnativisit W., Chaikul P., Lourith N. Phenolic-rich Pomegranate Peel Extract: In Vitro, Cellular, and In Vivo Activ-

ities for Skin Hyperpigmentation Treatment. //Planta Med. 2020, Jul., 86(11), 749-759. doi: 10.1055/a-1170-7785.

514. Kapoor R., Ronnenberg A., Puleo E., Chatterton R.T.Jr., Dorgan J.F., Seeram N.P., Sturgeon S.R. Effects of Pomegranate Juice on Hormonal Biomarkers of Breast Cancer Risk. //Nutr. Cancer. 2015, 67(7), 1113-1119. doi: 10.1080/01635581.2015.1073756.

515. Karasu C., Cumaoglu A., Gurpinar A.R., Kartal M., Kovacicova L., Milackova I., Stefek M. Aldose reductase inhibitory activity and antioxidant capacity of pomegranate extracts //Interdiscip. Toxicol. 2012, Mar., 5(1), 15-20.

516. Karim S., Alkreathy H.M., Ahmad A., Khan M.I. Effects of Methanolic Extract Based-Gel From Saudi Pomegranate Peels With Enhanced Healing Potential on Excision Wounds in Diabetic Rats. //Front. Pharmacol. 2021, May 28, 12, 704503. doi: 10.3389/fphar.2021.704503.

517. Karimi A., Moradi M.T., Rabiei M., Alidadi S. In vitro anti-adenoviral activities of ethanol extract, fractions, and main phenolic compounds of pomegranate (*Punica granatum* L.) peel. //Antivir. Chem. Chemother. 2020, Jan-Dec., 28, 2040206620916571. doi: 10.1177/2040206620916571.

518. Karwasra R., Kalra P., Gupta Y.K., Saini D., Kumar A., Singh S. Antioxidant and anti-inflammatory potential of pomegranate rind extract to ameliorate cisplatin-induced acute kidney injury. //Food Funct. 2016, Jul 13, 7(7), 3091-101. doi: 10.1039/c6fo00188b.

519. Karwasra R., Singh S., Sharma D., Sharma S., Sharma N., Khanna K. Pomegranate supplementation attenuates inflammation, joint dysfunction via inhibition of NF- κ B signaling pathway in experimental models of rheumatoid arthritis. //J. Food Biochem. 2019, Aug., 43(8), e12959. doi: 10.1111/jfbc.12959.

520. Kasai K., Yoshimura M., Koga T., Arii M., Kawasaki S. Effects of oral administration of ellagic acid-rich pomegranate extract on ultraviolet-induced pigmentation in the human skin //J. Nutr. Sci. Vitaminol. (Tokyo). 2006, Oct., 52(5), 383-388.

521. Kaseke T., Opara U.L., Fawole O.A. Effects of Enzymatic Pretreatment of Seeds on the Physicochemical Properties, Bioactive Compounds, and Antioxidant Activity of Pomegranate Seed Oil. //Molecules. 2021, Jul 28, 26(15), 4575. doi: 10.3390/molecules26154575.

522. Kasimsetty S.G., Bialonska D., Reddy M.K., Ma G., Khan S.I., Ferreira D. Colon cancer chemo-preventive activities of pomegranate ellagitannins and urolithins //J. Agric. Food Chem. 2010, Feb 24, 58(4), 2180-2187.

523. Katz S.R., Newman R.A., Lansky E.P. Punica granatum: heuristic treatment for diabetes mellitus //J. Med. Food. 2007, Jun., 10(2), 213-217.

524. Kaur P., Shergill R., Mehta R.G., Singh B., Arora S. Biofunctional significance of multi-herbal combination against paracetamol-induced hepa-

toxicity in Wistar rats. //Environ. Sci. Pollut. Res. Int. 2021, Nov., 28(43), 61021-61046. doi: 10.1007/s11356-021-15019-6.

525. Kawaii S., Lansky E.P. Differentiation-promoting activity of pomegranate (*Punica granatum*) fruit extracts in HL-60 human promyelocytic leukemia cells //J. Med. Food. 2004, Spring, 7(1), 13-18.

526. Kawakami K., Li P., Uraji M., Hatanaka T., Ito H. Inhibitory effects of pomegranate extracts on recombinant human maltase-glucoamylase. //J. Food Sci. 2014, Sep., 79(9), H1848-1853. doi: 10.1111/1750-3841.12568.

527. Kerimi A., Nyambe-Silavwe H., Gauer J.S., Tomás-Barberán F.A., Williamson G. Pomegranate juice, but not an extract, confers a lower glycemic response on a high-glycemic index food: randomized, crossover, controlled trials in healthy subjects. //Am. J. Clin. Nutr. 2017, Dec., 106(6), 1384-1393. doi: 10.3945/ajcn.117.161968.

528. Khajebishak Y., Payahoo L., Alivand M., Alipour B. Punicic acid: A potential compound of pomegranate seed oil in Type 2 diabetes mellitus management. //J. Cell. Physiol. 2019, Mar., 234(3), 2112-2120. doi: 10.1002/jcp.27556.

529. Khajebishak Y., Payahoo L., Alivand M., Hamishehkar H., Mobaseri M., Ebrahimzadeh V., Alipour M., Alipour B. Effect of pomegranate seed oil supplementation on the GLUT-4 gene expression and glycemic control in obese people with type 2 diabetes: A randomized controlled clinical trial. //J. Cell. Physiol. 2019, Nov., 234(11), 19621-19628. doi: 10.1002/jcp.28561.

530. Khalaf H.A., Arafat E.A., Ghoneim F.M. A histological, immunohistochemical and biochemical study of the effects of pomegranate peel extracts on gibberellic acid induced oxidative stress in adult rat testes. //Biotech. Histochem. 2019, Nov., 94(8), 569-582. doi: 10.1080/10520295.2019.1602884.

531. Khalilzadeh S., Eftekhari T., Rahimi R., Mehriardestani M., Tabarraei M. An Evidence-Based Review of Medicinal Plants Used for the Treatment of Vaginitis by *Avicenna* in “*the Canon of Medicine*”. //Galen. Med. J. 2019, May 8, 8:e1270. doi: 10.31661/gmj.v8i0.1270.

532. Khan G.N., Gorin M.A., Rosenthal D., Pan Q., Bao L.W., Wu Z.F., Newman R.A., Pawlus A.D., Yang P., Lansky E.P., Merajver S.D. Pomegranate fruit extract impairs invasion and motility in human breast cancer //Integr. Cancer Ther. 2009, Sep., 8(3), 242-253.

533. Khan N., Syed D.N., Pal H.C., Mukhtar H., Afaq F. Pomegranate fruit extract inhibits UVB-induced inflammation and proliferation by modulating NF- κ B and MAPK signaling pathways in mouse skin. //Photochem. Photobiol. 2012, Sep-Oct., 88(5), 1126-1134. doi: 10.1111/j.1751-1097.2011.01063.x.

534. Khan N., Afaq F., Kweon M.H., Kim K., Mukhtar H. Oral consumption of pomegranate fruit extract inhibits growth and progression of primary lung tumors in mice //Cancer Res. 2007, Apr 1, 67(7), 3475-3482.

535. Khan S.A. The role of pomegranate (*Punica granatum* L.) in colon cancer //Pak. J. Pharm. Sci. 2009, Jul., 22(3), 346-348.

536. Khateeb J., Gantman A., Kreitenberg A.J., Aviram M., Fuhrman B. Paraoxonase 1 (PON1) expression in hepatocytes is upregulated by pomegranate polyphenols: a role for PPAR-gamma pathway //Atherosclerosis 2010, Jan., 208(1), 119-125.

537. Khuda F., Iqbal Z., Khan A., Zakiullah, Samiullah, Sahibzada M.U.K., Alam M., Khusro A. Effect of fresh pomegranate juice on the pharmacokinetic profile of artemether: An open-label, randomized, 2- period crossover study in healthy human volunteers. //J. Pharm. Biomed. Anal. 2021, Sep 5, 203:114179. doi: 10.1016/j.jpba.2021.114179.

538. Khwairakpam A.D., Bordoloi D., Thakur K.K., Monisha J., Arfuso F., Sethi G., Mishra S., Kumar A.P., Kunnumakkara A.B. Possible use of *Punica granatum* (Pomegranate) in cancer therapy. //Pharmacol. Res. 2018, Jul., 133, 53-64. doi: 10.1016/j.phrs.2018.04.021.

539. Kılıç E., Türkoğlu A., Keleş A., Ekinci A., Kesgin S., Gümüş M. The antioxidant effects of pomegranate extract on local and remote organs in a mesenteric ischemia and reperfusion model. //Redox. Rep. 2016, Jan., 21(1), 6-13. doi: 10.1179/1351000215Y.0000000013.

540. Kim D.H., Sim Y., Hwang J.H., Kwun I.S., Lim J.H., Kim J., Kim J.I., Baek M.C., Akbar M., Seo W., Kim D.K., Song B.J., Cho Y.E. Ellagic Acid Prevents Binge Alcohol-Induced Leaky Gut and Liver Injury through Inhibiting Gut Dysbiosis and Oxidative Stress. //Antioxidants (Basel). 2021, Aug 30, 10(9), 1386. doi: 10.3390/antiox10091386.

541. Kim H., Banerjee N., Sirven M.A., Minamoto Y., Markel M.E., Suchodolski J.S., Talcott S.T., Mertens-Talcott S.U. Pomegranate polyphenolics reduce inflammation and ulceration in intestinal colitis-involvement of the miR-145/p70S6K1/HIF1 α axis in vivo and in vitro. //J. Nutr. Biochem. 2017, May, 43, 107-115. doi: 10.1016/j.jnutbio.2017.02.005.

542. Kim H.K., Baek S.S., Cho H.Y. Inhibitory effect of pomegranate on intestinal sodium dependent glucose uptake //Am. J. Chin. Med. 2011, 39(5), 1015-1027.

543. Kim N.D., Mehta R., Yu W., Neeman I., Livney T., Amichay A., Poirier D., Nicholls P., Kirby A., Jiang W., Mansel R., Ramachandran C., Rabi T., Kaplan B., Lansky E. Chemopreventive and adjuvant therapeutic potential of pomegranate (*Punica granatum*) for human breast cancer //Breast. Cancer. Res. Treat. 2002, Feb., 71(3), 203-217.

544. Kim Y.E., Hwang C.J., Lee H.P., Kim C.S., Son D.J., Ham Y.W., Hellström M., Han S.B., Kim H.S., Park E.K., Hong J.T. Inhibitory effect of punicalagin on lipopolysaccharide-induced neuroinflammation, oxidative stress and memory impairment via inhibition of nuclear factor-kappaB. //Neuropharmacology. 2017, May 1, 117, 21-32. doi: 10.1016/j.neuropharm.2017.01.025.

545. Kim Y.H., Choi E.M. Stimulation of osteoblastic differentiation and inhibition of interleukin-6 and nitric oxide in MC3T3-E1 cells by pomegranate ethanol extract //Phytother. Res. 2009, May, 23(5), 737-739.

546. Kiraz Y., Neergheen-Bhujun V.S., Rummun N., Baran Y. Apoptotic effects of non-edible parts of *Punica granatum* on human multiple myeloma cells. //Tumour. Biol. 2016, Feb., 37(2), 1803-1815. doi: 10.1007/s13277-015-3962-5.

547. Kishore R.K., Sudhakar D., Parthasarathy P.R. Embryo protective effect of pomegranate (*Punica granatum* L.) fruit extract in adriamycin-induced oxidative stress //Indian. J. Biochem. Biophys. 2009, Feb., 46(1), 106-111.

548. Ko K., Dadmohammadi Y., Abbaspourrad A. Nutritional and Bioactive Components of Pomegranate Waste Used in Food and Cosmetic Applications: A Review. //Foods. 2021, Mar 19, 10(3), 657. doi: 10.3390/foods10030657.

549. Kojadinovic M., Glibetic M., Vucic V., Popovic M., Vidovic N., Debeljak-Martacic J., Arsic A. Short-Term Consumption of Pomegranate Juice Alleviates Some Metabolic Disturbances in Overweight Patients with Dyslipidemia. //J. Med. Food. 2021, Sep., 24(9), 925-933. doi: 10.1089/jmf.2020.0122.

550. Kojadinovic M.I., Arsic A.C., Debeljak-Martacic J.D., Konic-Ristic A.I., Kardum N.D., Popovic T.B., Glibetic M.D. Consumption of pomegranate juice decreases blood lipid peroxidation and levels of arachidonic acid in women with metabolic syndrome. //J. Sci. Food Agric. 2017, Apr., 97(6), 1798-1804. doi: 10.1002/jsfa.7977.

551. Konić-Ristić A., Srdić-Rajić T., Kardum N., Aleksić-Veličković V., Kroon P.A., Hollands W.J., Needs P.W., Boyko N., Hayran O., Jorjadze M., Glibetić M. Effects of bioactive-rich extracts of pomegranate, persimmon, nettle, dill, kale and Sideritis and isolated bioactives on arachidonic acid induced markers of platelet activation and aggregation. //J. Sci. Food Agric. 2013, Nov., 93(14), 3581-3587. doi: 10.1002/jsfa.6328.

552. Kostka T., Ostberg-Potthoff J.J., Briviba K., Matsugo S., Winterhalter P., Esatbeyoglu T. Pomegranate (*Punica granatum* L.) Extract and Its Anthocyanin and Copigment Fractions-Free Radical Scavenging Activity and Influence on Cellular Oxidative Stress. //Foods. 2020, Nov 6, 9(11), 1617. doi: 10.3390/foods9111617.

553. Koyama S., Cobb L.J., Mehta H.H., Seeram N.P., Heber D., Pantuck A.J., Cohen P. Pomegranate extract induces apoptosis in human prostate cancer cells by modulation of the IGF-IGFBP axis //Growth. Horm. IGF Res. 2010, Feb., 20(1), 55-62.

554. Kozik V., Jarzembek K., Jędrzejowska A., Bąk A., Polak J., Bartoszek M., Pytlakowska K. Investigation of Antioxidant Activity of Pomegranate Juices by Means of Electron Paramagnetic Resonance and UV-Vis Spectroscopy. //J. AOAC Int. 2015, Jul-Aug., 98(4), 866-870. doi: 10.5740/jaoacint.SGE4-Kozik.

555. Kroeger N., Belldegrun A.S., Pantuck A.J. Pomegranate Extracts in the Management of Men's Urologic Health: Scientific Rationale and Pre-clinical and Clinical Data. //Evid. Based Complement. Alternat. Med. 2013, 2013:701434. doi: 10.1155/2013/701434.

556. Krueger D.A. Composition of pomegranate juice //J. AOAC Int. 2012, Jan-Feb., 95(1), 163-168.

557. Kuang N.Z., He Y., Xu Z.Z., Bao L., He R.R., Kurihara H. [Effect of pomegranate peel extracts on experimental prostatitis rats] //Zhong Yao Cai 2009, Feb., 32(2), 235-239.

558. Kujawska M., Jourdes M., Kurpik M., Szulc M., Szafer H., Chmielarz P., Kreiner G., Krajka-Kuźniak V., Mikołajczak P.Ł., Teissedre P.L., Jodynis-Liebert J. Neuroprotective Effects of Pomegranate Juice against Parkinson's Disease and Presence of Ellagitannins-Derived Metabolite-Urolithin A-In the Brain. //Int. J. Mol. Sci. 2019, Dec 27, 21(1), 202. doi: 10.3390/ijms21010202.

559. Kujawska M., Jourdes M., Witucki Ł., Karąźniewicz-Łada M., Szulc M., Górska A., Mikołajczak P.Ł., Teissedre P.L., Jodynis-Liebert J. Pomegranate Juice Ameliorates Dopamine Release and Behavioral Deficits in a Rat Model of Parkinson's Disease. //Brain Sci. 2021, Aug 25, 11(9), 1127. doi: 10.3390/brainsci11091127.

560. Kumagai Y., Nakatani S., Onodera H., Nagatomo A., Nishida N., Matsuura Y., Kobata K., Wada M. Anti-Glycation Effects of Pomegranate (*Punica granatum* L.) Fruit Extract and Its Components in Vivo and in Vitro. //J. Agric. Food Chem. 2015, Sep 9, 63(35), 7760-7764. doi: 10.1021/acs.jafc.5b02766.

561. Kumar A., Mishra R., Singh V.D., Mazumder A., Mazumder R. Wound healing activity of punicalin and punicalagin isolated from *Punica granatum* L. //RASĀYAN J. Chem. 2022, Vol. 15, No.1.

562. Kumar A.K., Vijayalakshmi K. Protective effect of *Punica granatum* peel and *Vitis vinifera* seeds on DEN-induced oxidative stress and hepatocellular damage in rats. //Appl. Biochem. Biotechnol. 2015, Jan., 175(1), 410-420. doi: 10.1007/s12010-014-1276-5.

563. Kumar D., Singh S., Singh A.K., Rizvi S.I. Pomegranate (*Punica granatum*) peel extract provides protection against mercuric chloride-induced oxidative stress in Wistar strain rats. //Pharm. Biol. 2013, Apr., 51(4), 441-446. doi: 10.3109/13880209.2012.738333.

564. Kumar K.S.P., Samlin S.S., Siva B., Sudharshan R., Vignesswary A., Divya K. *Punica granatum* as a salutariferous superfruit in the treatment of oral candidiasis – An *in-vitro* study. //J. Oral. Maxillofac. Pathol. 2020, Jan-Apr., 24(1), 188-189. doi: 10.4103/jomfp.JOMFP_268_19.

565. Kumar S., Maheshwari K.K., Singh V. Central nervous system activity of acute administration of ethanol extract of *Punica granatum* L. seeds in mice //Indian. J. Exp. Biol. 2008, Dec., 46(12), 811-816.

566. Kumar S., Maheshwari K.K., Singh V. Protective effects of *Punica granatum* seeds extract against aging and scopolamine induced cognitive impairments in mice //Afr. J. Tradit. Complement. Altern. Med. 2008, Oct 25, 6(1), 49-56.

567. Kumar Y.R., Narayanaswamy H.D., Rao S., Satyanarayana M.L., Nadoor P., Rathnamma D. Effects of pomegranate (*Punica granatum*) juice and peel extract on biochemical parameters in streptozotocin induced diabetic rats. //The Pharma Innovation Journal 2022, SP-11(1), 970-977.

568. Kupnik K., Primožič M., Vasić K., Knez Ž., Leitgeb M. A Comprehensive Study of the Antibacterial Activity of Bioactive Juice and Extracts from Pomegranate (*Punica granatum* L.) Peels and Seeds. //Plants (Basel). 2021, Jul 28, 10(8), 1554. doi: 10.3390/plants10081554.

569. Kusmardi K., Azzahra Baihaqi L., Estuningtyas A., Sahar N., Sunaryo H., Tedjo A. Ethanol Extract of Pomegranate (*Punica granatum*) Peel in Increasing the Expression of Caspase-3 in DSS-Induced Mice. //Int. J. Inflamm. 2021, Dec 2, 2021:4919410. doi: 10.1155/2021/4919410.

570. Kusumawati W., Keman K., Soeharto S. Inhibitory Effect of the *Punica granatum* Fruit Extract on Angiotensin-II Type I Receptor and Thromboxane B2 in Endothelial Cells Induced by Plasma from Preeclamptic Patients. //Adv. Prev. Med. 2016, 2016:6028989. doi: 10.1155/2016/6028989.

571. Labsi M., Khelifi L., Mezioug D., Soufli I., Touil-Boukoffa C. Antihydatic and immunomodulatory effects of *Punica granatum* peel aqueous extract in a murine model of echinococcosis. //Asian. Pac. J. Trop. Med. 2016, Mar., 9(3), 211-220. doi: 10.1016/j.apjtm.2016.01.038.

572. Labsi M., Soufli I., Khelifi L., Amir Z.C., Touil-Boukoffa C. A preventive effect of the combination of albendazole and pomegranate peel aqueous extract treatment in cystic echinococcosis mice model: An alternative approach. //Acta Trop. 2019, Sep., 197, 105050. doi: 10.1016/j.actatropica.2019.105050.

573. Lakshminarayanashastry Viswanatha G., Venkatanarasappa Venkataranganna M., Lingeswara Prasad N.B. Methanolic leaf extract of *Punica granatum* attenuates ischemia-reperfusion brain injury in Wistar rats: Potential antioxidant and anti-inflammatory mechanisms. //Iran. J. Basic. Med. Sci. 2019, Feb., 22(2), 187-196. doi: 10.22038/ijbms.2018.30660.7389.

574. Lamb K.L., Ranchordas M.K., Johnson E., Denning J., Downing F., Lynn A. No Effect of Tart Cherry Juice or Pomegranate Juice on Recovery from Exercise-Induced Muscle Damage in Non-Resistance Trained Men. //Nutrients. 2019, Jul 14, 11(7), 1593. doi: 10.3390/nu11071593.

575. Lansky E.P., Jiang W., Mo H., Bravo L., Froom P., Yu W., Harris N.M., Neeman I., Campbell M.J. Possible synergistic prostate cancer suppression by anatomically discrete pomegranate fractions //Invest. New Drugs. 2005, Jan., 23(1), 11-20.

576. Larrosa M., González-Sarriás A., Yáñez-Gascón M.J., Selma M.V., Azorín-Ortuño M., Toti S., To-más-Barberán F., Dolara P., Espín J.C. Anti-inflammatory properties of a pomegranate extract and its metabolite urolithin-A in a colitis rat model and the effect of colon inflammation on phenolic metabolism //J. Nutr. Biochem. 2010, Aug., 21(8), 717-725.

577. Lavaee F., Motaghi D., Jassbi A.R., Jafarian H., Ghasemi F., Badiee P. Antifungal effect of the bark and root extracts of *Punica granatum* on oral *Candida* isolates. //Curr. Med. Mycol. 2018, Dec., 4(4), 20-24. doi: 10.18502/cmm.4.4.382.

578. Lee C.J., Chen L.G., Liang W.L., Wang C.C. Multiple Activities of *Punica granatum* Linne against *Acne Vulgaris*. //Int. J. Mol. Sci. 2017, Jan 12, 18(1), 141. doi: 10.3390/ijms18010141.

579. Lee S.I., Kim B.S., Kim K.S., Lee S., Shin K.S., Lim J.S. Immune-suppressive activity of punicalagin via inhibition of NFAT activation //Biochem. Biophys. Res. Commun. 2008, Jul 11, 371(4), 799-803.

580. Lee S.T., Lu M.H., Chien L.H., Wu T.F., Huang L.C., Liao G.I. Suppression of urinary bladder urothelial carcinoma cell by the ethanol extract of pomegranate fruit through cell cycle arrest and apoptosis. //BMC Complement. Altern. Med. 2013, Dec 21, 13, 364. doi: 10.1186/1472-6882-13-364.

581. Lee S.T., Wu Y.L., Chien L.H., Chen S.T., Tzeng Y.K., Wu T.F. Proteomic exploration of the impacts of pomegranate fruit juice on the global gene expression of prostate cancer cell. //Proteomics. 2012, Nov., 12(21), 3251-3262. doi: 10.1002/pmic.201200084.

582. Legua P., Melgarejo P., Abdelmajid H., Martínez J.J., Martínez R., Ilham H., Hafida H., Hernández F. Total phenols and antioxidant capacity in 10 Moroccan pomegranate varieties //J. Food Sci. 2012, Jan., 77(1), 115-120.

583. Lei F., Zhang X.N., Wang W., Xing D.M., Xie W.D., Su H., Du L.J. Evidence of anti-obesity effects of the pomegranate leaf extract in high-fat diet induced obese mice //Int. J. Obes. (Lond). 2007, Jun., 31(6), 1023-1029.

584. Leiva K.P., Rubio J., Peralta F., Gonzales G.F. Effect of *Punica granatum* (pomegranate) on sperm production in male rats treated with lead acetate //Toxicol. Mech. Methods. 2011, Jul., 21(6), 495-502.

585. Les F., Arbonés-Mainar J.M., Valero M.S., López V. Pomegranate polyphenols and urolithin A inhibit α -glucosidase, dipeptidyl peptidase-4, lipase, triglyceride accumulation and adipogenesis related genes in 3T3-L1 adipocyte-like cells. //J. Ethnopharmacol. 2018, Jun 28, 220, 67-74. doi: 10.1016/j.jep.2018.03.029.

586. Les F., Prieto J.M., Arbonés-Mainar J.M., Valero M.S., López V. Bioactive properties of commercialised pomegranate (*Punica granatum*) juice: antioxidant, antiproliferative and enzyme inhibiting activities. //Food Funct. 2015, Jun., 6(6), 2049-2057. doi: 10.1039/c5fo00426h.

587. Li G., Yan C., Xu Y., Feng Y., Wu Q., Lv X., Yang B., Wang X., Xia X. Punicalagin inhibits Salmonella virulence factors and has anti-quorum-sensing potential. //Appl. Environ. Microbiol. 2014, Oct., 80(19), 6204-6211. doi: 10.1128/AEM.01458-14.

588. Li J., Zhang F., Wang S. A polysaccharide from pomegranate peels induces the apoptosis of human osteosarcoma cells via the mitochondrial apoptotic pathway. //Tumour. Biol. 2014, Aug., 35(8), 7475-7482. doi: 10.1007/s13277-014-1983-0.

589. Li T., Zhang L., Jin C., Xiong Y., Cheng Y.Y., Chen K. Pomegranate flower extract bidirectionally regulates the proliferation, differentiation and apoptosis of 3T3-L1 cells through regulation of PPAR γ expression mediated by PI3K-AKT signaling pathway. //Biomed. Pharmacother. 2020, Nov., 131, 110769. doi: 10.1016/j.biopha.2020.110769.

590. Li Y., Yang F., Zheng W., Hu M., Wang J., Ma S., Deng Y., Luo Y., Ye T., Yin W. Punica granatum (pomegranate) leaves extract induces apoptosis through mitochondrial intrinsic pathway and inhibits migration and invasion in non-small cell lung cancer in vitro. //Biomed. Pharmacother. 2016, May, 80, 227-235. doi: 10.1016/j.biopha.2016.03.023.

591. Li Y., Qi Y., Huang T.H., Yamahara J., Roufogalis B.D. Pomegranate flower: a unique traditional antidiabetic medicine with dual PPAR-alpha/-gamma activator properties //Diabetes Obes. Metab. 2008, Jan., 10(1), 10-17.

592. Li Y., Wen S., Kota B.P., Peng G., Li G.Q., Yamahara J., Roufogalis B.D. Punica granatum flower extract, a potent alpha-glucosidase inhibitor, improves postprandial hyperglycemia in Zucker diabetic fatty rats //J. Ethnopharmacol. 2005, Jun 3, 99(2), 239-244.

593. Li Z., Henning S.M., Lee R.P., Lu Q.Y., Summanen P.H., Thames G., Corbett K., Downes J., Tseng C.H., Finegold S.M., Heber D. Pomegranate extract induces ellagitannin metabolite formation and changes stool microbiota in healthy volunteers. //Food Funct. 2015, Aug., 6(8), 2487-2495. doi: 10.1039/c5fo00669d.

594. Li Z., Summanen P.H., Komoriya T., Henning S.M., Lee R.P., Carlson E., Heber D., Finegold S.M. Pomegranate ellagitannins stimulate growth of gut bacteria in vitro: Implications for probiotic and metabolic effects. //Anaerobe. 2015, Aug., 34, 164-168. doi: 10.1016/j.anaerobe.2015.05.012.

595. Li Z., Wang K., Zheng J., Cheung F.S., Chan T., Zhu L., Zhou F. Interactions of the active components of Punica granatum (pomegranate) with the essential renal and hepatic human Solute Carrier transporters. //Pharm. Biol. 2014, Dec., 52(12), 1510-1517. doi: 10.3109/13880209.2014.900809.

596. Li Z.J., Liu M., Dawuti G., Dou Q., Ma Y., Liu H.G., Aibai S. Anti-fungal Activity of Gallic Acid In Vitro and In Vivo. //Phytother. Res. 2017, Jul., 31(7), 1039-1045. doi: 10.1002/ptr.5823.

597. Liu C., Guo H., DaSilva N.A., Li D., Zhang K., Wan Y., Gao X.H., Chen H.D., Seeram N.P., Ma H. Pomegranate (*Punica granatum*) Phenolics Ameliorate Hydrogen Peroxide-Induced Oxidative Stress and Cytotoxicity in Human Keratinocytes. //J. Funct. Foods. 2019, Mar., 54, 559-567. doi: 10.1016/j.jff.2019.02.015.

598. Liu H., Zeng Z., Wang S., Li T., Mastriani E., Li Q.H., Bao H.X., Zhou Y.J., Wang X., Liu Y., Liu W., Hu S., Gao S., Yu M., Qi Y., Shen Z., Wang H., Gao T., Dong L., Johnston R.N., Liu S.L. Main components of pomegranate, ellagic acid and luteolin, inhibit metastasis of ovarian cancer by down-regulating MMP2 and MMP9. //Cancer Biol. Ther. 2017, Dec 2, 18(12), 990-999. doi: 10.1080/15384047.2017.1394542.

599. Liu H., Zhan Q., Miao X., Xia X., Yang G., Peng X., Yan C. Punicalagin Prevents Hepatic Steatosis through Improving Lipid Homeostasis and Inflammation in Liver and Adipose Tissue and Modulating Gut Microbiota in Western Diet-Fed Mice. //Mol. Nutr. Food Res. 2021, Feb., 65(4)e2001031. doi: 10.1002/mnfr.202001031.

600. Liu J., Tang J. Effects of pomegranate extract in supplementing gonadotropin-releasing hormone therapy on idiopathic central precocious puberty in Chinese girls: a randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial. //Food Funct. 2017, Feb 22, 8(2), 695-700. doi: 10.1039/c6fo01616b.

601. Liu S., Xu T., Wu X., Lin Y., Bao D., Di Y., Ma T., Dang Y., Jia P., Xian J., Wang A., Liu Y. Pomegranate peel extract attenuates D-galactose-induced oxidative stress and hearing loss by regulating PNUTS/PP1 activity in the mouse cochlea. //Neurobiol. Aging. 2017, Nov., 59, 30-40. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2017.07.007.

602. Liu S., Zhang X., Sun M., Xu T., Wang A. FoxO3a plays a key role in the protective effects of pomegranate peel extract against amikacin-induced ototoxicity. //Int. J. Mol. Med. 2017, Jul., 40(1), 175-181. doi: 10.3892/ijmm.2017.3003.

603. Liu W., Ma H., Frost L., Yuan T., Dain J.A., Seeram N.P. Pomegranate phenolics inhibit formation of advanced glycation endproducts by scavenging reactive carbonyl species. //Food Funct. 2014, Nov., 5(11), 2996-3004. doi: 10.1039/c4fo00538d.

604. Liu W., Ou Y., Yang Y., Zhang X., Huang L., Wang X., Wu B., Huang M. Inhibitory Effect of Punicalagin on Inflammatory and Angiogenic Activation of Human Umbilical Vein Endothelial Cells. //Front Pharmacol. 2021, Nov 16, 12, 727920. doi: 10.3389/fphar.2021.727920.

605. Liu X., Cao K., Lv W., Feng Z., Liu J., Gao J., Li H., Zang W., Liu J. Punicalagin attenuates endothelial dysfunction by activating FoxO1, a pivotal regulating switch of mitochondrial biogenesis. //Free Radic. Biol. Med. 2019, May 1, 135, 251-260. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2019.03.011.

- 606. Liu Y.,** Kong K.W., Wu D.T., Liu H.Y., Li H.B., Zhang J.R., Gan R.Y. Pomegranate peel-derived punicalagin: Ultrasonic-assisted extraction, purification, and its α -glucosidase inhibitory mechanism. //Food Chem. 2021, Nov 19, 131635. doi: 10.1016/j.foodchem.2021.131635.
- 607. Liu Y.,** Kong K.W., Wu D.T., Liu H.Y., Li H.B., Zhang J.R., Gan R.Y. Pomegranate peel-derived punicalagin: Ultrasonic-assisted extraction, purification, and its α -glucosidase inhibitory mechanism. //Food Chem. 2022, Apr 16, 374, 131635. doi: 10.1016/j.foodchem.2021.131635.
- 608. Long J.,** Guo Y., Yang J., Henning S.M., Lee R.P., Rasmussen A., Zhang L., Lu Q.Y., Heber D., Li Z. Bioavailability and bioactivity of free ellagic acid compared to pomegranate juice. //Food Funct. 2019, Oct 16, 10(10), 6582-6588. doi: 10.1039/c9fo01683j.
- 609. López-Ríos L.,** Barber M.A., Wiebe J., Machín R.P., Vega-Morales T., Chirino R. Influence of a new botanical combination on quality of life in menopausal Spanish women: Results of a randomized, placebo-controlled pilot study. //PLoS One. 2021, Jul 21, 16(7):e0255015. doi: 10.1371/journal.pone.0255015.
- 610. Lorzadeh E.,** Heidary Z., Mohammadi M., Nadjarzadeh A., Ramezani-Jolfaie N., Salehi-Abargouei A. Does pomegranate consumption improve oxidative stress? A systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials. //Clin. Nutr. ESPEN. 2022, Feb., 47, 117-127. doi: 10.1016/j.clnesp.2021.11.017.
- 611. Lu X.Y.,** Han B., Deng X., Deng S.Y., Zhang Y.Y., Shen P.X., Hui T., Chen R.H., Li X., Zhang Y. Pomegranate peel extract ameliorates the severity of experimental autoimmune encephalomyelitis via modulation of gut microbiota. //Gut. Microbes. 2020, Nov 9, 12(1), 1857515. doi: 10.1080/19490976.2020.1857515.
- 612. Lucci P.,** Pacetti D., Loizzo M.R., Frega N.G. Punica granatum cv. Dente di Cavallo seed ethanolic extract: antioxidant and antiproliferative activities. //Food Chem. 2015, Jan 15, 167, 475-483. doi: 10.1016/j.foodchem.2014.06.123.
- 613. Luo J.,** Long Y., Ren G., Zhang Y., Chen J., Huang R., Yang L. Punicalagin Reversed the Hepatic Injury of Tetrachloromethane by Antioxidation and Enhancement of Autophagy. //J. Med. Food. 2019, Dec., 22(12), 1271-1279. doi: 10.1089/jmf.2019.4411.
- 614. Lynn A.,** Hamadeh H., Leung W.C., Russell J.M., Barker M.E. Effects of pomegranate juice supplementation on pulse wave velocity and blood pressure in healthy young and middle-aged men and women. // Plant. Foods Hum. Nutr. 2012, Sep., 67(3), 309-314. doi: 10.1007/s11130-012-0295-z.
- 615. Magangana T.P.,** Makunga N.P., Fawole O.A., Opara U.L. Processing Factors Affecting the Phytochemical and Nutritional Properties of Pomegranate (*Punica granatum* L.) Peel Waste: A Review. //Molecules. 2020, Oct 14, 25(20), 4690. doi: 10.3390/molecules25204690.

616. Magrone T., Russo M.A., Jirillo E. Cigarette Smoke-mediated Perturbations of the Immune Response: A New Therapeutic Approach with Natural Compounds. //Endocr. Metab. Immune Disord. Drug Targets. 2016, 16(3), 158-167. doi: 10.2174/1872214810666160927123447.

617. Mahboubi A., Asgarpanah J., Sadaghiyani P.N., Faizi M. Total phenolic and flavonoid content and antibacterial activity of *Punica granatum* L. var. pleniflora flowers (Golnar) against bacterial strains causing foodborne diseases. //BMC Complement. Altern. Med. 2015, Oct 15, 15, 366. doi: 10.1186/s12906-015-0887-x.

618. Mahmoudi N., Eftekharzadeh S., Golmohammadi M., Khorramirouz R., Hashemi J., Kashani Z., Alijani M., Hamidieh A.A., Kajbafzadeh A.M. Alleviation of Cyclophosphamide-induced Hemorrhagic Cystitis by Dietary Pomegranate: A Comparative Experimental Study With Mesna. //J. Pediatr. Hematol. Oncol. 2018, Nov., 40(8), 609-615. doi: 10.1097/MPH.0000000000001203.

619. Mahmoudieh M., Keleidari B., Nasr Esfahani F., Zolfaghari B., Melali H., Davarpanah Jazi A.H., Mehdinezhad N., Mokhtari M. The effect of *Punica granatum* L. flower extract on post-surgical peritoneal adhesions in a rat model. //Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 2020, Mar., 246, 113-116. doi: 10.1016/j.ejogrb.2019.12.034.

620. Makled M.N., El-Awady M.S., Abdelaziz R.R., Atwan N., Guns E.T., Gameil N.M., Shehab El-Din A.B., Ammar E.M. Pomegranate protects liver against cecal ligation and puncture-induced oxidative stress and inflammation in rats through TLR4/NF- κ B pathway inhibition. //Environ. Toxicol. Pharmacol. 2016, Apr., 43, 182-192. doi: 10.1016/j.etap.2016.03.011.

621. Makled M.N., El-Awady M.S., Abdel-Aziz R.R., Shehab El-Din A.B., Ammar E.M., Gameil N.M. Pomegranate extract ameliorates renal ischemia/reperfusion injury in rats via suppressing NF- κ B pathway. //Hum. Exp. Toxicol. 2021, Dec., 40(12_suppl), S573-S582. doi: 10.1177/09603271211041998.

622. Makled M.N., El-Awady M.S., Abdel-Aziz R.R., Shehab El-Din A.B., Ammar E.M., Gameil N.M. Pomegranate extract ameliorates renal ischemia/reperfusion injury in rats via suppressing NF- κ B pathway. //Hum. Exp. Toxicol. 2021, Dec., 40(12_suppl), S573-S582. doi: 10.1177/09603271211041998.

623. Malek Mahdavi A., Javadi Z. Systematic review of the effects of pomegranate (*Punica granatum*) on osteoarthritis. //Health Promot. Perspect. 2021, Dec 19, 11(4), 411-425. doi: 10.34172/hpp.2021.51.

624. Malek Mahdavi A., Seyedsadjadi N., Javadi Z. Potential effects of pomegranate (*Punica granatum*) on rheumatoid arthritis: A systematic review. //Int. J. Clin. Pract. 2021, Aug., 75(8), e13999. doi: 10.1111/ijcp.13999.

625. Malik A., Afaq F., Sarfaraz S., Adhami V.M., Syed D.N., Mukhtar H. Pomegranate fruit juice for chemoprevention and chemotherapy of prostate cancer //Proc. Natl. Acad. Sci. U S A. 2005, Oct 11, 102(41), 14813-14818.

626. Malik A., Mukhtar H. Prostate cancer prevention through pomegranate fruit – Cell // Cycle. 2006, Feb., 5(4), 371-373.

627. Malviya S., Arvind, Jha A., Hettiarachchy N. Antioxidant and antibacterial potential of pomegranate peel extracts. //J. Food Sci. Technol. 2014, Dec., 51(12), 4132-4137. doi: 10.1007/s13197-013-0956-4.

628. Mandal A., Bhatia D., Bishayee A. Anti-Inflammatory Mechanism Involved in Pomegranate-Mediated Prevention of Breast Cancer: the Role of NF- κ B and Nrf2 Signaling Pathways. //Nutrients. 2017, Apr 28, 9(5), 436. doi: 10.3390/nu9050436.

629. Mandal A., Bishayee A. Mechanism of Breast Cancer Preventive Action of Pomegranate: Disruption of Estrogen Receptor and Wnt/ β -Catenin Signaling Pathways. //Molecules. 2015, Dec 12, 20(12), 22315-22328. doi: 10.3390/molecules201219853.

630. Manna K., Mishra S., Saha M., Mahapatra S., Saha C., Yenge G., Gaikwad N., Pal R., Oulkar D., Banerjee K., Das Saha K. Amelioration of diabetic nephropathy using pomegranate peel extract-stabilized gold nanoparticles: assessment of NF- κ B and Nrf2 signaling system. //Int. J. Nanomedicine. 2019, Mar 7, 14, 1753-1777. doi: 10.2147/IJN.S176013.

631. Mansouri E., Basgen J., Saremy S. The effects of pomegranate extract on normal adult rat kidney: A stereological study. //Vet. Res. Forum. 2016, Winter, 7(1), 1-6.

632. Mansouri M.T., Farbood Y., Naghizadeh B., Shabani S., Mirshekar M.A., Sarkaki A. Beneficial effects of ellagic acid against animal models of scopolamine- and diazepam-induced cognitive impairments. //Pharm. Biol. 2016, Oct., 54(10), 1947-53. doi: 10.3109/13880209.2015.1137601.

633. Mansouri M.T., Naghizadeh B., Ghorbanzadeh B. Ellagic acid enhances the antinociceptive action of venlafaxine in mouse acetic acid-induced pain: An isobolographic analysis. //Pharmacol. Rep. 2015, Jun., 67(3), 473-477. doi: 10.1016/j.pharep.2014.11.004.

634. Mansouri M.T., Naghizadeh B., Ghorbanzadeh B. Sildenafil enhances the peripheral antinociceptive effect of ellagic acid in the rat formalin test. //Indian. J. Pharmacol. 2014, Jul-Aug., 46(4), 404-408. doi: 10.4103/0253-7613.135952.

635. Mansourian A., Boojarpour N., Ashnagar S., Momen Beitollahi J., Shamshiri A.R. The comparative study of antifungal activity of *Syzygium aromaticum*, *Punica granatum* and nystatin on *Candida albicans*; an in vitro study. //J. Mycol. Med. 2014, Dec., 24(4), e163-168. doi: 10.1016/j.mycmed.2014.07.001.

636. Manthou E., Georgakouli K., Deli C.K., Sotiropoulos A., Fatouros I.G., Kouretas D., Haroutounian S., Matthaiou C., Koutedakis Y., Jamurtas A.Z. Effect of pomegranate juice consumption on biochemical parameters and

complete blood count. //Exp. Ther. Med. 2017, Aug., 14(2), 1756-1762. doi: 10.3892/etm.2017.4690.

637. Mantzourani I., Kazakos S., Terpou A., Alexopoulos A., Bezirtzoglou E., Bekatorou A., Plessas S. Potential of the Probiotic *Lactobacillus Plantarum* ATCC 14917 Strain to Produce Functional Fermented Pomegranate Juice. //Foods. 2018, Dec 22, 8(1), 4. doi: 10.3390/foods8010004.

638. Marín M., María Giner R., Ríos J.L., Recio M.C. Intestinal anti-inflammatory activity of ellagic acid in the acute and chronic dextrane sulfate sodium models of mice colitis. //J. Ethnopharmacol. 2013, Dec 12, 150(3), 925-934. doi: 10.1016/j.jep.2013.09.030.

639. Marmitt D.J., Shahrajabian M.H., Goettert M.I., Rempel C. Clinical trials with plants in diabetes mellitus therapy: a systematic review. //Expert Rev. Clin. Pharmacol. 2021, Jun., 14(6), 735-747. doi: 10.1080/17512433.2021.1917380.

640. Marques L.C., Pinheiro A.J., Araújo J.G., de Oliveira R.A., Silva S.N., Abreu I.C., de Sousa E.M., Fernandes E.S., Luchessi A.D., Silbiger V.N., Nicolete R., Lima-Neto L.G. Anti-Inflammatory Effects of a Pomegranate Leaf Extract in LPS-Induced Peritonitis. //Planta Med. 2016, Nov., 82(17), 1463-1467. doi: 10.1055/s-0042-108856.

641. Marx W., Kelly J., Marshall S., Nakos S., Campbell K., Itsiopoulos C. The Effect of Polyphenol-Rich Interventions on Cardiovascular Risk Factors in Haemodialysis: A Systematic Review and Meta-Analysis. //Nutrients. 2017, Dec 11, 9(12), 1345. doi: 10.3390/nu9121345.

642. Mastrogianni F., Mukhopadhyaya A., Lacetera N., Ryan M.T., Romani A., Bernini R., Sweeney T. Anti-Inflammatory Effects of Pomegranate Peel Extracts on In Vitro Human Intestinal Caco-2 Cells and Ex Vivo Porcine Colonic Tissue Explants. //Nutrients. 2019, Mar 5, 11(3), 548. doi: 10.3390/nu11030548.

643. Mathew A.S., Capel-Williams G.M., Berry S.E., Hall W.L. Acute effects of pomegranate extract on postprandial lipaemia, vascular function and blood pressure. //Plant. Foods Hum. Nutr. 2012, Dec., 67(4), 351-357. doi: 10.1007/s11130-012-0318-9.

644. Matthaiou C.M., Goutzourelas N., Stagos D., Sarafoglou E., Jamurtas A., Koulocheri S.D., Haroutounian S.A., Tsatsakis A.M., Kouretas D. Pomegranate juice consumption increases GSH levels and reduces lipid and protein oxidation in human blood. //Food Chem. Toxicol. 2014, Nov., 73, 1-6. doi: 10.1016/j.fct.2014.07.027.

645. Matthews L.G., Smyser C.D., Cherkerzian S., Alexopoulos D., Kenley J., Tuuli M.G., Nelson D.M., Inder T.E. Maternal pomegranate juice intake and brain structure and function in infants with intrauterine growth restriction: A randomized controlled pilot study. //PLoS One. 2019, Aug 21, 14(8), e0219596. doi: 10.1371/journal.pone.0219596.

646. Mattiello T., Trifirò E., Jotti G.S., Pulcinelli F.M. Effects of pomegranate juice and extract polyphenols on platelet function //J. Med. Food. 2009, Apr., 12(2), 334-339.

647. Mayasankaravalli C., Deepika K., Esther Lydia D., Agada R., Thagriki D., Govindasamy C., Chinnadurai V., Othman Gatar O.M., Khusro A., Kim Y.O., Kim H.J. Profiling the phyto-constituents of *Punica granatum* fruits peel extract and accessing its *in-vitro* antioxidant, anti-diabetic, anti-obesity, and angiotensin-converting enzyme inhibitory properties. //Saudi J. Biol. Sci. 2020, Dec., 27(12), 3228-3234. doi: 10.1016/j.sjbs.2020.09.046.

648. Mayyas A., Abu-Sini M., Amr R., Akasheh R.T., Zalloum W., Khair A., Hamad I., Aburjai T., Darwish R.M., Abu-Qatouseh L. Novel *in vitro* and *in vivo* anti-*Helicobacter pylori* effects of pomegranate peel ethanol extract. // Vet. World. 2021, Jan., 14(1), 120-128. doi: 10.14202/vetworld.2021.120-128.

649. Mazani M., Fard A.S., Baghi A.N., Nemati A., Mogadam R.A. Effect of pomegranate juice supplementation on matrix metalloproteinases 2 and 9 following exhaustive exercise in young healthy males. //J. Pak. Med. Assoc. 2014, Jul., 64(7), 785-790.

650. McFarlin B.K., Strohacker K.A., Kueht M.L. Pomegranate seed oil consumption during a period of high-fat feeding reduces weight gain and reduces type 2 diabetes risk in CD-1 mice //Br. J. Nutr. 2009, Jul., 102(1), 54-59.

651. Medjakovic S., Jungbauer A. Pomegranate: a fruit that ameliorates metabolic syndrome. //Food Funct. 2013, Jan., 4(1), 19-39. doi: 10.1039/c2fo30034f.

652. Meerts I.A., Verspeek-Rip C.M., Buskens C.A., Keizer H.G., Basaganya-Riera J., Jouni Z.E., van Huygevoort A.H., van Otterdijk F.M., van de Waart E.J. Toxicological evaluation of pomegranate seed oil //Food Chem. Toxicol. 2009, Jun., 47(6), 1085-1092.

653. Mehrzadi S., Sadr S., Hosseinzadeh A., Gholamine B., Shahbazi A., FallahHuseini H., Ghaznavi H. Anticonvulsant activity of the ethanolic extract of *Punica granatum* L. seed. //Neurol. Res. 2015, Jun., 37(6), 470-475. doi: 10.1179/1743132814Y.0000000460.

654. Menezes S.M., Cordeiro L.N., Viana G.S. *Punica granatum* (pomegranate) extract is active against dental plaque //J. Herb. Pharmacother. 2006, 6(2), 79-92.

655. Mestry S.N., Dhodi J.B., Kumbhar S.B., Juvekar A.R. Attenuation of diabetic nephropathy in streptozotocin-induced diabetic rats by *Punica granatum* Linn. leaves extract. //J. Tradit. Complement. Med. 2016, Jul 13, 7(3), 273-280. doi: 10.1016/j.jtcm.2016.06.008.

656. Mestry S.N., Gawali N.B., Pai S.A., Gursahani M.S., Dhodi J.B., Munshi R., Juvekar A.R. *Punica granatum* improves renal function in gentamicin-induced nephropathy in rats via attenuation of oxidative stress. //J. Ayurveda Integr. Med. 2020, Jan-Mar., 11(1), 16-23. doi: 10.1016/j.jaim.2017.09.006.

657. Mete M., Ünsal Ü.Ü., Aydemir I., Sönmez P.K., Tuglu M.I. Puniceic Acid Inhibits Glioblastoma Migration and Proliferation via the PI3K/AKT1/mTOR Signaling Pathway. //Anticancer. Agents Med. Chem. 2019, 19(9), 1120-1131. doi: 10.2174/1871520619666190405112507.

658. Michailidis D., Angelis A., Nikolaou P.E., Mitakou S., Skaltsounis A.L. Exploitation of *Vitis vinifera*, *Foeniculum vulgare*, *Cannabis sativa* and *Punica granatum* By-Product Seeds as Dermo-Cosmetic Agents. //Molecules. 2021, Jan 31, 26(3), 731. doi: 10.3390/molecules26030731.

659. Michicotl-Meneses M.M., Thompson-Bonilla M.D.R., Reyes-López C.A., García-Pérez B.E., López-Tenorio I.I., Ordaz-Pichardo C., Jaramillo-Flores M.E. Inflammation Markers in Adipose Tissue and Cardiovascular Risk Reduction by Pomegranate Juice in Obesity Induced by a Hypercaloric Diet in Wistar Rats. //Nutrients. 2021, Jul 27, 13(8), 2577. doi: 10.3390/nu13082577.

660. Middha S.K., Usha T., Pande V. A Review on Antihyperglycemic and Antihepatoprotective Activity of Eco-Friendly *Punica granatum* Peel Waste. //Evid. Based Complement. Alternat. Med. 2013, 2013:656172. doi: 10.1155/2013/656172.

661. Middha S.K., Usha T., Pande V. HPLC Evaluation of Phenolic Profile, Nutritive Content, and Antioxidant Capacity of Extracts Obtained from *Punica granatum* Fruit Peel. //Adv. Pharmacol. Sci. 2013, 2013:296236. doi: 10.1155/2013/296236.

662. Millo G., Juntavee A., Ratanathongkam A., Nualkaew N., Peerapattana J., Chatchiwattana S. Antibacterial Inhibitory Effects of *Punica Granatum* Gel on Cariogenic Bacteria: An *in vitro* Study. //Int. J. Clin. Pediatr. Dent. 2017, Apr-Jun., 10(2), 152-157. doi: 10.5005/jp-journals-10005-1426.

663. Minaiyan M., Zolfaghari B., Taheri D., Gomarian M. Preventive Effect of Three Pomegranate (*Punica granatum* L.) Seeds Fractions on Cerulein-Induced Acute Pancreatitis in Mice. //Int. J. Prev. Med. 2014, Apr., 5(4), 394-404.

664. Ming D.S., Pham S., Deb S., Chin M.Y., Kharmate G., Adomat H., Beheshti E.H., Locke J., Guns E.T. Pomegranate extracts impact the androgen biosynthesis pathways in prostate cancer models *in vitro* and *in vivo*. //J. Steroid. Biochem. Mol. Biol. 2014, Sep., 143, 19-28. doi: 10.1016/j.jsbmb.2014.02.006.

665. Minisy F.M., Shawki H.H., El Omri A., Massoud A.A., Omara E.A., Metwally F.G., Badawy M.A., Hassan N.A., Hassan N.S., Oishi H. Pomegranate Seeds Extract Possesses a Protective Effect against Tramadol-Induced Testicular Toxicity in Experimental Rats. //Biomed. Res. Int. 2020, Mar 9, 2020:2732958. doi: 10.1155/2020/2732958.

666. Miranda J., Aguirre L., Fernández-Quintela A., Macarulla M.T., Martínez-Castaño M.G., Ayo J., Bilbao E., Portillo M.P. Effects of pomegran-

ate seed oil on glucose and lipid metabolism-related organs in rats fed an obeso-genic diet. //J. Agric. Food Chem. 2013, May 29, 61(21), 5089-5096. doi: 10.1021/jf305076v.

667. Mirmiran P., Fazeli M.R., Asghari G., Shafiee A., Azizi F. Effect of pomegranate seed oil on hyperlipidaemic subjects: a double-blind placebo-con-trolled clinical trial //Br. J. Nutr. 2010, Aug., 104(3), 402-406.

668. Misaka S., Nakamura R., Uchida S., Takeuchi K., Takahashi N., Inui N., Kosuge K., Yamada S., Watanabe H. Effect of 2 weeks' consumption of pomegranate juice on the pharmacokinetics of a single dose of midazolam: an open-label, randomized, single-center, 2-period crossover study in healthy Japanese volunteers //Clin. Ther. 2011, Feb., 33(2), 246-252.

669. Mizrahi M., Friedman-Levi Y., Larush L., Frid K., Binyamin O., Dori D., Fainstein N., Ovadia H., Ben-Hur T., Magdassi S., Gabizon R. Pome-granate seed oil nanoemulsions for the prevention and treatment of neurode-generative diseases: the case of genetic CJD. //Nanomedicine. 2014, Aug., 10(6), 1353-1363. doi: 10.1016/j.nano.2014.03.015.

670. Mo J., Panichayupakaranant P., Kaewnopparat N., Nitiruangjaras A., Reanmongkol W. Wound healing activities of standardized pomegranate rind extract and its major antioxidant ellagic acid in rat dermal wounds. //J. Nat. Med. 2014, Apr., 68(2), 377-386. doi: 10.1007/s11418-013-0813-9.

671. Mo J., Panichayupakaranant P., Kaewnopparat N., Nitiruangjaras A., Reanmongkol W. Topical anti-inflammatory and analgesic activities of stan-dardized pomegranate rind extract in comparison with its marker compound ellagic acid in vivo. //J. Ethnopharmacol. 2013, Jul 30, 148(3), 901-908. doi: 10.1016/j.jep.2013.05.040.

672. Mo J., Panichayupakaranant P., Kaewnopparat N., Songkro S., Rean-mongkol W. Topical anti-inflammatory potential of standardized pomegranate rind extract and ellagic acid in contact dermatitis. //Phytother. Res. 2014, Apr., 28(4), 629-632. doi: 10.1002/ptr.5039.

673. Moazzen H., Alizadeh M. Effects of Pomegranate Juice on Cardio-vascular Risk Factors in Patients with Metabolic Syndrome: a Double-Blinded, Randomized Crossover Controlled Trial. //Plant. Foods Hum. Nutr. 2017, Jun., 72(2), 126-133. doi: 10.1007/s11130-017-0605-6.

674. Mobli M., Qaraaty M., Amin G., Haririan I., Hajimahmoodi M., Rahimi R. Scientific evaluation of medicinal plants used for the treatment of abnormal uterine bleeding by Avicenna. //Arch. Gynecol. Obstet. 2015, Jul., 292(1), 21-35. doi: 10.1007/s00404-015-3629-x.

675. Modaeinama S., Abasi M., Abbasi M.M., Jahanban-Esfahlan R. Anti Tumoral Properties of Punica Granatum (Pomegranate) Peel Extract on Differ-ent Human Cancer Cells. //Asian. Pac. J. Cancer. Prev. 2015, 16(14), 5697-701. doi: 10.7314/apjcp.2015.16.14.5697.

676. Moga M.A., Dimienescu O.G., Bălan A., Dima L., Toma S.I., Bigiu N.F., Blidaru A. Pharmacological and Therapeutic Properties of *Punica granatum* Phytochemicals: Possible Roles in Breast Cancer. //Molecules. 2021, Feb 17, 26(4), 1054. doi: 10.3390/molecules26041054.

677. Mohamad E.A., Aly A.A., Khalaf A.A., Ahmed M.I., Kamel R.M., Abdelnaby S.M., Abdelzاهر Y.H., Sedrak M.G., Mousa S.A. Evaluation of Natural Bioactive-Derived Punicalagin Niosomes in Skin-Aging Processes Accelerated by Oxidant and Ultraviolet Radiation. //Drug Des. Devel. Ther. 2021, Jul 17, 15, 3151-3162. doi: 10.2147/DDDT.S316247.

678. Mohammadi M.O.G., Mirghazanfari S.M. Investigation of Iranian pomegranate cultivars for wound healing components. //Eur. J. Transl. Myol. 2019, Jan 22, 29(1), 7995. doi: 10.4081/ejtm.2019.7995.

679. Mohammed Saleem Y.I., Albassam H., Selim M. Urolithin A induces prostate cancer cell death in p53-dependent and in p53-independent manner. //Eur. J. Nutr. 2020, Jun., 59(4), 1607-1618. doi: 10.1007/s00394-019-02016-2.

680. Mohan M., Patankar P., Ghadi P., Kasture S. Cardioprotective potential of *Punica granatum* extract in isoproterenol-induced myocardial infarction in Wistar rats //J. Pharmacol. Pharmacother. 2010, Jan., 1(1), 32-37.

681. Mollazadeh H., Boroushaki M.T., Soukhtanloo M., Afshari A.R., Vaheidi M.M. Effects of pomegranate seed oil on oxidant/antioxidant balance in heart and kidney homogenates and mitochondria of diabetic rats and high glucose-treated H9c2 cell line. //Avicenna J. Phytomed. 2017, Jul-Aug., 7(4), 317-333.

682. Mollazadeh H., Sadeghnia H.R., Hoseini A., Farzadnia M., Boroushaki M.T. Effects of pomegranate seed oil on oxidative stress markers, serum biochemical parameters and pathological findings in kidney and heart of streptozotocin-induced diabetic rats. //Ren. Fail. 2016, Sep., 38(8), 1256-1266. doi: 10.1080/0886022X.2016.1207053.

683. Monsefi M., Parvin F., Talaei-Khozani T. Effects of pomegranate extracts on cartilage, bone and mesenchymal cells of mouse fetuses //Br. J. Nutr. 2012, Mar., 107(5), 683-690.

684. Moradi M.T., Karimi A., Rafieian-Kopaei M., Rabieci-Faradonbeh M., Momtaz H. Pomegranate peel extract inhibits internalization and replication of the influenza virus: An *in vitro* study. //Avicenna J. Phytomed. 2020, Mar-Apr., 10(2), 143-151.

685. Moradi M.T., Karimi A., Shahrani M., Hashemi L., Ghaffari-Goosheh M.S. Anti-Influenza Virus Activity and Phenolic Content of Pomegranate (*Punica granatum* L.) Peel Extract and Fractions. //Avicenna J. Med. Biotechnol. 2019, Oct-Dec., 11(4), 285-291.

686. Moreira H., Slezak A., Szyjka A., Oszmianski J., Gasiorowski K. Antioxidant and cancer chemopreventive activities of cistus and pomegranate polyphenols. //Acta Pol. Pharm. 2017, Mar., 74(2), 688-698.

687. Mori-Okamoto J., Otawara-Hamamoto Y., Yamato H., Yoshimura H. Pomegranate extract improves a depressive state and bone properties in menopausal syndrome model ovariectomized mice //J. Ethnopharmacol. 2004, May, 92(1), 93-101.

688. Morsy R.A.A., Abbass E.A., Hager E.A.A., Farid M.H., Ellithy M.M., Azmy A. Assessment of Anti-carcinogenic Effect of Pomegranate in Oral Squamous Cell Carcinoma (Pre-clinical Study). //Pak. J. Biol. Sci. 2019, Jan., 22(12), 580-584. doi: 10.3923/pjbs.2019.580.584.

689. Mortada W.I., Awadalla A., Khater S.M., Barakat N.M., Husseiny S.M., Shokeir A.A. Preventive effect of pomegranate juice against chemically induced bladder cancer: An experimental study. //Heliyon. 2020, Oct 8, 6(10), e05192. doi: 10.1016/j.heliyon.2020.e05192.

690. Morvaridzadeh M., Sepidarkish M., Daneshzad E., Akbari A., Mobini G.R., Heshmati J. The effect of pomegranate on oxidative stress parameters: A systematic review and meta-analysis. //Complement. Ther. Med. 2020, Jan., 48, 102252. doi: 10.1016/j.ctim.2019.102252.

691. Morzelle M.C., Salgado J.M., Telles M., Mourelle D., Bachiega P., Buck H.S., Viel T.A. Neuroprotective Effects of Pomegranate Peel Extract after Chronic Infusion with Amyloid- β Peptide in Mice. //PLoS One. 2016, Nov 9, 11(11), e0166123. doi: 10.1371/journal.pone.0166123.

692. Mosele J.I., Gosalbes M.J., Macià A., Rubió L., Vázquez-Castellanos J.F., Jiménez Hernández N., Moya A., Latorre A., Motilva M.J. Effect of daily intake of pomegranate juice on fecal microbiota and feces metabolites from healthy volunteers. //Mol. Nutr. Food Res. 2015, Oct., 59(10), 1942-1953. doi: 10.1002/mnfr.201500227.

693. Mota Ferreira L., Gehrcke M., Ferrari Cervi V., Eliete Rodrigues Bitencourt P., Ferreira da Silveira E., Hofstatter Azambuja J., Prates Ramos A., Nascimento K., Beatriz Moretto M., Braganhol E., Rorato Sagrillo M., Cruz L. Pomegranate seed oil nanoemulsions with selective antiglioma activity: optimization and evaluation of cytotoxicity, genotoxicity and oxidative effects on mononuclear cells. //Pharm. Biol. 2016, Dec., 54(12), 2968-2977. doi: 10.1080/13880209.2016.1199039.

694. Motamedi F., Nematbakhsh M., Monajemi R., Pezeshki Z., Talebi A., Zolfaghari B., Mansoori A., Saberi S., Dehghani A., Ashrafi F. Effect of pomegranate flower extract on cisplatin-induced nephrotoxicity in rats. //J. Nephro-pathol. 2014, Oct., 3(4), 133-138. doi: 10.12860/jnp.2014.26.

695. Mousa H.A. Prevention and Treatment of Influenza, Influenza-Like Illness, and Common Cold by Herbal, Complementary, and Natural Therapies. //J. Evid. Based Complementary Altern. Med. 2017, Jan., 22(1), 166-174. doi: 10.1177/2156587216641831.

696. Mukherjee S., Ghosh S., Choudhury S., Adhikary A., Manna K., Dey S., Sa G., Das T., Chattopadhyay S. Pomegranate reverses methotrex-

ate-induced oxidative stress and apoptosis in hepatocytes by modulating Nrf2-NF- κ B pathways. //J. Nutr. Biochem. 2013, Dec., 24(12), 2040-2050. doi: 10.1016/j.jnutbio.2013.07.005.

697. Mukherjee S., Ghosh S., Choudhury S., Gupta P., Adhikary A., Chattopadhyay S. Pomegranate Polyphenols Attenuate Inflammation and Hepatic Damage in Tumor-Bearing Mice: Crucial Role of NF- κ B and the Nrf2/GSH Axis. //J. Nutr. Biochem. 2021, Nov., 97, 108812. doi: 10.1016/j.jnutbio.2021.108812.

698. Murthy K.N., Reddy V.K., Veigas J.M., Murthy U.D. Study on wound healing activity of Punica granatum peel //J. Med. Food. 2004, Summer, 7(2), 256-259.

699. Naghizadeh-Baghi A., Mazani M., Shadman-Fard A., Nemati A. Punica granatum juice effects on oxidative stress in severe physical activity. //Mater. Sociomed. 2015, Feb., 27(1), 48-51. doi: 10.5455/msm.2014.27.48-51.

700. Naiki-Ito A., Chewonarin T., Tang M., Pitchakarn P., Kuno T., Ogawa K., Asamoto M., Shirai T., Takahashi S. Ellagic acid, a component of pomegranate fruit juice, suppresses androgen-dependent prostate carcinogenesis via induction of apoptosis. //Prostate. 2015, Feb., 75(2), 151-160. doi: 10.1002/pros.22900.

701. Nair V., Dai Z., Khan M., Ciolino H.P. Pomegranate extract induces cell cycle arrest and alters cellular phenotype of human pancreatic cancer cells //Anticancer. Res. 2011, Sep., 31(9), 2699-2704.

702. Nallanthighal S., Elmaliki K.M., Reliene R. Pomegranate Extract Alters Breast Cancer Stem Cell Properties in Association with Inhibition of Epithelial-to-Mesenchymal Transition. //Nutr. Cancer. 2017, Oct., 69(7), 1088-1098. doi: 10.1080/01635581.2017.1359318.

703. Nallanthighal S., Shirode A.B., Judd J.A., Reliene R. Pomegranate Intake Protects Against Genomic Instability Induced by Medical X-rays In Vivo in Mice. //Nutr. Cancer. 2016, Nov-Dec., 68(8), 1349-1356. doi: 10.1080/01635581.2016.1225104.

704. Nasifah I., Soeharto S., Nooryanto M. Effects of anti-lipid peroxidation of Punica granatum fruit extract in endothelial cells induced by plasma of severe pre-eclamptic patients. //J. Ayurveda Integr. Med. 2017, Oct-Dec., 8(4), 215-217. doi: 10.1016/j.jaim.2017.02.003.

705. Nasiri E., Hosseinimehr S.J., Akbari J., Azadbakht M., Azizi S. The Effects of *Punica granatum* Flower Extract on Skin Injuries Induced by Burn in Rats. //Adv. Pharmacol. Sci. 2017, 2017:3059745. doi: 10.1155/2017/3059745.

706. Nasser M., Damaj Z., Hijazi A., Merah O., Al-Khatib B., Hijazi N., Trabolsi C., Damaj R., Nasser M. Pomegranate Juice Extract Decreases Cisplatin Toxicity on Peripheral Blood Mononuclear Cells. //Medicines (Basel). 2020, Oct 15, 7(10), 66. doi: 10.3390/medicines7100066.

707. Navarro M., Amigo-Benavent M., Mesias M., Baeza G., Gökmen V., Bravo L., Morales F.J. An aqueous pomegranate seed extract ameliorates oxidative stress of human hepatoma HepG2 cells. //J. Sci. Food Agric. 2014, Jun., 94(8), 1622-1627. doi: 10.1002/jsfa.6469.

708. Naveen S., Siddalingaswamy M., Singsit D., Khanum F. Anti-depressive effect of polyphenols and omega-3 fatty acid from pomegranate peel and flax seed in mice exposed to chronic mild stress. //Psychiatry Clin. Neurosci. 2013, Nov., 67(7), 501-508. doi: 10.1111/pcn.12100.

709. Nayak S.B., Rodrigues V., Maharaj S., Bhogadi V.S. Wound healing activity of the fruit skin of *Punica granatum*. //J. Med. Food. 2013, Sep., 16(9), 857-861. doi: 10.1089/jmf.2012.0229.

710. Naz S., Siddiqi R., Ahmad S., Rasool S.A., Sayeed S.A. Antibacterial activity directed isolation of compounds from *Punica granatum* //J. Food Sci. 2007, Nov., 72(9), 341-345.

711. Nekooeian A.A., Eftekhari M.H., Adibi S., Rajaeifard A. Effects of pomegranate seed oil on insulin release in rats with type 2 diabetes. //Iran. J. Med. Sci. 2014, Mar., 39(2), 130-135.

712. Neyrinck A.M., Catry E., Taminiau B., Cani P.D., Bindels L.B., Daube G., Dessy C., Delzenne N.M. Chitin-glucan and pomegranate polyphenols improve endothelial dysfunction. //Sci. Rep. 2019, Oct 2, 9(1), 14150. doi: 10.1038/s41598-019-50700-4.

713. Neyrinck A.M., Van Hée V.F., Bindels L.B., De Backer F., Cani P.D., Delzenne N.M. Polyphenol-rich extract of pomegranate peel alleviates tissue inflammation and hypercholesterolaemia in high-fat diet-induced obese mice: potential implication of the gut microbiota. //Br. J. Nutr. 2013, Mar 14, 109(5), 802-809. doi: 10.1017/S0007114512002206.

714. Nguyen Thanh H., Thi Huyen N., Van Khanh N., Kim Thu D., Thanh Tung B. Phytochemicals and antidiabetic activity of the aqueous extract of the *Punica granatum* fruit in streptozotocin-induced diabetic mice. //J. Basic. Clin. Physiol. Pharmacol. 2019, Jul 10, 30(4). doi: 10.1515/jbcpp-2019-0061.

715. Nikfarjam M., Rashki Ghaleno L., Shahverdi A.H., Mirshahvalad S.H., Ghoreishi S.M., Alizadeh A.R. Effects of Dietary Pomegranate Peel on Antioxidant Gene Expression and DJ-1 Protein Abundance in Ram Testes. //Int. J. Fertil. Steril. 2021, Oct., 15(4), 258-262. doi: 10.22074/IJFS.2021.141725.1052.

716. Niknam S., Tofighi Z., Faramarzi M.A., Abdollahifar M.A., Sajadi E., Dinarvand R., Toliyat T. Polyherbal combination for wound healing: *Matricaria chamomilla* L. and *Punica granatum* L. //Daru. 2021, Jun., 29(1), 133-145. doi: 10.1007/s40199-021-00392-x.

717. Nikseresht M., Fallahzadeh A.R., Toori M.A., Mahmoudi R. Effects of Pomegranate Seed Oil on the Fertilization Potency of Rat's Sperm. //J. Clin. Diagn. Res. 2015, Dec., 9(12), FF01-4. doi: 10.7860/JCDR/2015/12576.6853.

718. Nirwana I., Rachmadi P., Rianti D. Potential of pomegranate fruit extract (*Punica granatum* Linn.) to increase vascular endothelial growth factor and platelet-derived growth factor expressions on the post-tooth extraction wound of *Cavia cobaya*. //Vet. World. 2017, Aug., 10(8), 999-1003. doi: 10.14202/vetworld.2017.999-1003.

719. Noori M., Jafari B., Hekmatdoost A. Pomegranate juice prevents development of non-alcoholic fatty liver disease in rats by attenuating oxidative stress and inflammation. //J. Sci. Food Agric. 2017, Jun., 97(8), 2327-2332. doi: 10.1002/jsfa.8042.

720. Nuñez-Sánchez M.A., García-Villalba R., Monedero-Saiz T., García-Talavera N.V., Gómez-Sánchez M.B., Sánchez-Álvarez C., García-Albert A.M., Rodríguez-Gil F.J., Ruiz-Marín M., Pastor-Quirante F.A., Martínez-Díaz F., Yáñez-Gascón M.J., González-Sarriás A., Tomás-Barberán F.A., Espín J.C. Targeted metabolic profiling of pomegranate polyphenols and urolithins in plasma, urine and colon tissues from colorectal cancer patients. //Mol. Nutr. Food Res. 2014, Jun., 58(6), 1199-1211. doi: 10.1002/mnfr.201300931.

721. Nuñez-Sánchez M.A., González-Sarriás A., García-Villalba R., Monedero-Saiz T., García-Talavera N.V., Gómez-Sánchez M.B., Sánchez-Álvarez C., García-Albert A.M., Rodríguez-Gil F.J., Ruiz-Marín M., Pastor-Quirante F.A., Martínez-Díaz F., Tomás-Barberán F.A., Espín J.C., García-Conesa M.T. Gene expression changes in colon tissues from colorectal cancer patients following the intake of an ellagitannin-containing pomegranate extract: a randomized clinical trial. //J. Nutr. Biochem. 2017, Apr., 42, 126-133. doi: 10.1016/j.jnutbio.2017.01.014.

722. Nuñez-Sánchez M.Á., Karmokar A., González-Sarriás A., García-Villalba R., Tomás-Barberán F.A., García-Conesa M.T., Brown K., Espín J.C. In vivo relevant mixed urolithins and ellagic acid inhibit phenotypic and molecular colon cancer stem cell features: A new potentiality for ellagitannin metabolites against cancer. //Food Chem. Toxicol. 2016, Jun., 92, 8-16. doi: 10.1016/j.fct.2016.03.011.

723. Obisike U.A., Nwachuku E.O., Boisa N. Anti-tumour Potential of *Punica granatum* (Pomegranate) Seed in Testosterone-induced Benign Prostate Hyperplastic Wistar Albino Rats.// Asian Journal of Research and Reports in Urology 2021, 4(4): 143-156.

724. Ok E., Do G.M., Lim Y., Park J.E., Park Y.J., Kwon O. Pomegranate vinegar attenuates adiposity in obese rats through coordinated control of AMPK signaling in the liver and adipose tissue. //Lipids Health. Dis. 2013, Nov 2, 12, 163. doi: 10.1186/1476-511X-12-163.

725. Olajide O.A., Kumar A., Velagapudi R., Okorji U.P., Fiebich B.L. Punicalagin inhibits neuroinflammation in LPS-activated rat primary microglia. //Mol. Nutr. Food Res. 2014, Sep., 58(9), 1843-1851. doi: 10.1002/mnfr.201400163.

726. Olvera-Sandoval C., Fabela-Illescas H.E., Fernández-Martínez E., Ortiz-Rodríguez M.A., Cariño-Cortés R., Ariza-Ortega J.A., Hernández-González J.C., Olivo D., Valadez-Vega C., Belefant-Miller H., Betanzos-Cabrera G. Potential Mechanisms of the Improvement of Glucose Homeostasis in Type 2 Diabetes by Pomegranate Juice. //Antioxidants (Basel). 2022, Mar 15, 11(3), 553. doi: 10.3390/antiox11030553.

727. Onal E., Yilmaz D., Kaya E., Bastaskın T., Bayatlı N., Gur S. Pomegranate juice causes a partial improvement through lowering oxidative stress for erectile dysfunction in streptozotocin-diabetic rat. //Int. J. Impot. Res. 2016, Nov., 28(6), 234-240. doi: 10.1038/ijir.2016.34.

728. Ooi T.C., Ahmad Munawar M., Mohd Rosli N.H., Abdul Malek S.N.A., Rosli H., Ibrahim F.W., Azmi N., Haron H., Sharif R., Shahar S., Rajab N.F. Neuroprotection of Tropical Fruit Juice Mixture via the Reduction of iNOS Expression and CRH Level in β -Amyloid-Induced Rats Model of Alzheimer's Disease. //Evid. Based Complement. Alternat. Med. 2020, Apr 15, 2020:5126457. doi: 10.1155/2020/5126457.

729. Ortega D.R., López A.M., Amaya H.M., de la Rosa F.J.B. Tart cherry and pomegranate supplementations enhance recovery from exercise-induced muscle damage: a systematic review. //Biol. Sport. 2021, Mar., 38(1), 97-111. doi: 10.5114/biolport.2020.97069.

730. Ostberg-Potthoff J.J., Berger K., Richling E., Winterhalter P. Activity-Guided Fractionation of Red Fruit Extracts for the Identification of Compounds Influencing Glucose Metabolism. //Nutrients. 2019, May 24, 11(5), 1166. doi: 10.3390/nu11051166.

731. Otunctemur A., Ozbek E., Cakir S.S., Polat E.C., Dursun M., Cekmen M., Somay A., Ozbay N. Pomegranate extract attenuates unilateral ureteral obstruction-induced renal damage by reducing oxidative stress. //Urol. Ann. 2015, Apr-Jun., 7(2), 166-171. doi: 10.4103/0974-7796.150488.

732. Ożarowski M., Karpiński T.M., Szulc M., Wielgus K., Kujawski R., Wolski H., Seremak-Mrozikiewicz A. Plant Phenolics and Extracts in Animal Models of Preeclampsia and Clinical Trials-Review of Perspectives for Novel Therapies. //Pharmaceuticals (Basel). 2021, Mar 16, 14(3), 269. doi: 10.3390/ph14030269.

733. Oztekin C.V., Gur S., Abdulkadir N.A., Kartal M., Karabakan M., Akdemir A.O., Gökkaya C.S., Cetinkaya M. Analysis of pomegranate juice components in rat corpora cavernosal relaxation. //Int. J. Impot. Res. 2014, Mar-Apr., 26(2), 45-50. doi: 10.1038/ijir.2013.33.

734. Pacheco-Palencia L.A., Noratto G., Hingorani L., Talcott S.T., Mertens-Talcott S.U. Protective effects of standardized pomegranate (*Punica granatum L.*) polyphenolic extract in ultraviolet-irradiated human skin fibroblasts //J. Agric. Food Chem. 2008, Sep 24, 56(18), 8434-8441.

735. Packova D., Carbonell-Barrachina A.A., Kolesarova A. Ellagitannins--compounds from pomegranate as possible effector in steroidogenesis of rabbit ovaries. //Physiol. Res. 2015, 64(4), 583-585. doi: 10.33549/physiol-res.932971.

736. Panth N., Manandhar B., Paudel K.R. Anticancer Activity of Punica granatum (Pomegranate): A Review. //Phytother. Res. 2017, Apr., 31(4), 568-578. doi: 10.1002/ptr.5784.

737. Pantuck A.J., Leppert J.T., Zomorodian N., Aronson W., Hong J., Barnard R.J., Seeram N., Liker H., Wang H., Elashoff R., Heber D., Aviram M., Ignarro L., Belldegrun A. Phase II study of pomegranate juice for men with rising prostate-specific antigen following surgery or radiation for prostate cancer //Clin. Cancer Res. 2006, Jul 1, 12(13), 4018-4026.

738. Parisi V., Vassallo A., Pisano C., Signorino G., Cardile F., Sorrentino M., Colelli F., Fucci A., D'Andrea E.L., De Tommasi N., Braca A., De Leo M. A Herbal Mixture from Propolis, Pomegranate, and Grape Pomace Endowed with Anti-Inflammatory Activity in an In Vivo Rheumatoid Arthritis Model. //Molecules. 2020, May 11, 25(9), 2255. doi: 10.3390/molecules25092255.

739. Parisio C., Lucarini E., Micheli L., Toti A., Khatib M., Mulinacci N., Calosi L., Bani D., Di Cesare Mannelli L., Ghelardini C. Pomegranate Mesocarp against Colitis-Induced Visceral Pain in Rats: Effects of a Decoction and Its Fractions. //Int. J. Mol. Sci. 2020, Jun 17, 21(12), 4304. doi: 10.3390/ijms21124304.

740. Park S., Seok J.K., Kwak J.Y., Suh H.J., Kim Y.M., Boo Y.C. Anti-Inflammatory Effects of Pomegranate Peel Extract in THP-1 Cells Exposed to Particulate Matter PM10. //Evid. Based Complement. Alternat. Med. 2016, 2016:6836080. doi: 10.1155/2016/6836080.

741. Park S.J., Yeo C.W., Shim E.J., Kim H., Liu K.H., Shin J.G., Shon J.H. Pomegranate juice does not affect the disposition of simvastatin in healthy subjects. //Eur. J. Drug Metab. Pharmacokinet. 2016, Aug., 41(4), 339-344. doi: 10.1007/s13318-015-0263-8.

742. Parmar H.S., Kar A. Antidiabetic potential of Citrus sinensis and Punica granatum peel extracts in alloxan treated male mice //Biofactors 2007, 31(1), 17-24.

743. Parmar H.S., Kar A. Medicinal values of fruit peels from Citrus sinensis, Punica granatum, and Musa paradisiaca with respect to alterations in tissue lipid peroxidation and serum concentration of glucose, insulin, and thyroid hormones //J. Med. Food. 2008, Jun., 11(2), 376-381.

744. Parsaeyan N., Mozaffari-Khosravi H., Mozayan M.R. Effect of pomegranate juice on paraoxonase enzyme activity in patients with type 2 diabetes. //J. Diabetes Metab. Disord. 2012, Aug 31, 11(1), 11. doi: 10.1186/2251-6581-11-11.

745. Parveen R., Akhtar N., Mahmood T. Topical microemulsion containing Punica granatum extract: its control over skin erythema and melanin in

healthy Asian subjects. //Postepy Dermatol. Alergol. 2014, Dec., 31(6), 351-355. doi: 10.5114/pdia.2014.47117.

746. Pathakoti K., Goodla L., Manubolu M., Tencomnao T. Metabolic Alterations and the Protective Effect of Punicalagin Against Glutamate-Induced Oxidative Toxicity in HT22 Cells. //Neurotox. Res. 2017, May, 31(4), 521-531. doi: 10.1007/s12640-016-9697-2.

747. Peng J., Wei D., Fu Z., Li D., Tan Y., Xu T., Zhou J., Zhang T. Punicalagin ameliorates lipopolysaccharide-induced acute respiratory distress syndrome in mice. //Inflammation. 2015, Apr., 38(2), 493-499. doi: 10.1007/s10753-014-9955-5.

748. Peng S.Y., Hsiao C.C., Lan T.H., Yen C.Y., Farooqi A.A., Cheng C.M., Tang J.Y., Yu T.J., Yeh Y.C., Chuang Y.T., Chiu C.C., Chang H.W. Pomegranate extract inhibits migration and invasion of oral cancer cells by downregulating matrix metalloproteinase-2/9 and epithelial-mesenchymal transition. //Environ. Toxicol. 2020, Jun., 35(6), 673-682. doi: 10.1002/tox.22903.

749. Peng S.Y., Lin L.C., Chen S.R., Farooqi A.A., Cheng Y.B., Tang J.Y., Chang H.W. Pomegranate Extract (POMx) Induces Mitochondrial Dysfunction and Apoptosis of Oral Cancer Cells. //Antioxidants (Basel). 2021, Jul 13, 10(7), 1117. doi: 10.3390/antiox10071117.

750. Pepe G., Rapa S.F., Salviati E., Bertamino A., Auriemma G., Cascioferro S., Autore G., Quaroni A., Campiglia P., Marzocco S. Bioactive Polyphenols from Pomegranate Juice Reduce 5-Fluorouracil-Induced Intestinal Mucositis in Intestinal Epithelial Cells. //Antioxidants (Basel). 2020, Aug 3, 9(8), 699. doi: 10.3390/antiox9080699.

751. Pereira de Melo I.L., de Oliveira E Silva A.M., Yoshime L.T., Gasparotto Sattler J.A., Teixeira de Carvalho E.B., Mancini-Filho J. Punicic acid was metabolised and incorporated in the form of conjugated linoleic acid in different rat tissues. //Int. J. Food Sci. Nutr. 2019, Jun., 70(4), 421-431. doi: 10.1080/09637486.2018.1519528.

752. Peršurić Ž., Saftić Martinović L., Malenica M., Gobin I., Pedisić S., Dragović-Uzelac V., Kraljević Pavelić S. Assessment of the Biological Activity and Phenolic Composition of Ethanol Extracts of Pomegranate (*Punica granatum* L.) Peels. //Molecules. 2020, Dec 14, 25(24), 5916. doi: 10.3390/molecules25245916.

753. Petrou P., Ginzberg A., Binyamin O., Karussis D. Beneficial effects of a nano formulation of pomegranate seed oil, GranaGard, on the cognitive function of multiple sclerosis patients. //Mult. Scler. Relat. Disord. 2021, Sep., 54, 103103. doi: 10.1016/j.msard.2021.103103.

754. Pfohl M., DaSilva N.A., Marques E., Agudelo J., Liu C., Goedken M., Sliit A.L., Seeram N.P., Ma H. Hepatoprotective and anti-inflammatory effects of a standardized pomegranate (*Punica granatum*) fruit extract in high fat

diet-induced obese C57BL/6 mice. //Int. J. Food Sci. Nutr. 2021, Jun., 72(4), 499-510. doi: 10.1080/09637486.2020.1849041.

755. Pinheiro A.J.M.C.R., Gonçalves J.S., Dourado Á.W.A., de Sousa E.M., Brito N.M., Silva L.K., Batista M.C.A., de Sá J.C., Monteiro C.R.A.V., Fernandes E.S., Monteiro-Neto V., Campbell L.A., Zago P.M.W., Lima-Neto L.G. *Punica granatum* L. Leaf Extract Attenuates Lung Inflammation in Mice with Acute Lung Injury. //J. Immunol. Res. 2018, Feb 20, 2018:6879183. doi: 10.1155/2018/6879183.

756. Pirinççioğlu M., Kızıl G., Kızıl M., Kanay Z., Ketani A. The protective role of pomegranate juice against carbon tetrachloride-induced oxidative stress in rats. //Toxicol. Ind. Health. 2014, Nov., 30(10), 910-918. doi: 10.1177/0748233712464809.

757. Pitchakarn P., Chewonarin T., Ogawa K., Suzuki S., Asamoto M., Takahashi S., Shirai T., Limtrakul P. Ellagic acid inhibits migration and invasion by prostate cancer cell lines. //Asian. Pac. J. Cancer. Prev. 2013, 14(5), 2859-2863. doi: 10.7314/apjcp.2013.14.5.2859.

758. Pontonio E., Montemurro M., Pinto D., Marzani B., Trani A., Ferrara G., Mazzeo A., Gobetti M., Rizzello C.G. Lactic Acid Fermentation of Pomegranate Juice as a Tool to Improve Antioxidant Activity. //Front. Microbiol. 2019, Jul 3, 10, 1550. doi: 10.3389/fmicb.2019.01550.

759. Pottathil S., Nain P., Morsy M.A., Kaur J., Al-Dhubiab B.E., Jaiswal S., Nair A.B. Mechanisms of Antidiabetic Activity of Methanolic Extract of *Punica granatum* Leaves in Nicotinamide/Streptozotocin-Induced Type 2 Diabetes in Rats. //Plants (Basel). 2020, Nov 19, 9(11), 1609. doi: 10.3390/plants9111609.

760. Pranskuniene Z., Belousviene E., Baranauskiene N., Eimantas N., Vaitkaitiene E., Bernatoniene J., Brazaitis M., Pranskunas A. Modulation of Endothelial Glycocalyx and Microcirculation in Healthy Young Men during High-Intensity Sprint Interval Cycling-Exercise by Supplementation with Pomegranate Extract. A Randomized Controlled Trial. //Int. J. Environ. Res. Public. Health. 2020, Jun 19, 17(12), 4405. doi: 10.3390/ijerph17124405.

761. Prasad D., Kunnaiah R. *Punica granatum*: A review on its potential role in treating periodontal disease. //J. Indian. Soc. Periodontol. 2014, Jul., 18(4), 428-432. doi: 10.4103/0972-124X.138678.

762. Promprom W., Kupittayanant P., Indrapichate K., Wray S., Kupittayanant S. The effects of pomegranate seed extract and beta-sitosterol on rat uterine contractions //Reprod. Sci. 2010, Mar., 17(3), 288-296.

763. Pugliese D., Acampora A., Porreca A., Schips L., Cindolo L. Effectiveness of a novel oral combination of D-Mannose, pomegranate extract, prebiotics and probiotics in the treatment of acute cystitis in women. //Arch. Ital. Urol. Androl. 2020, Apr 6, 92(1), 34-38. doi: 10.4081/aiua.2020.1.34.

764. Raafat K., Samy W. Amelioration of Diabetes and Painful Diabetic Neuropathy by *Punica granatum* L. Extract and Its Spray Dried Biopolymeric Dispersions. //Evid. Based Complement. Alternat. Med. 2014, 2014:180495. doi: 10.1155/2014/180495.

765. Rabiei Z. Phytotherapy as a Complementary Medicine for Multiple Sclerosis. //Turk. J. Pharm. Sci. 2019, Jun., 16(2), 246-251. doi: 10.4274/tjps.galenos.2018.90522.

766. Račková L., Ergin V., Burcu Bali E., Kuniaková M., Karasu Ç. Pomegranate Seed Oil Modulates Functions and Survival of BV-2 Microglial Cells in vitro. //Int. J. Vitam. Nutr. Res. 2014, 84(5-6), 295-309. doi: 10.1024/0300-9831/a000216.

767. Rafiq Z., Narasimhan S., Vennila R., Vaidyanathan R. Punigratane, a novel pyrrolidine alkaloid from *Punica granatum* rind with putative efflux inhibition activity. //Nat. Prod. Res. 2016, Dec., 30(23), 2682-2687. doi: 10.1080/14786419.2016.1146883.

768. Ragab T.I.M., Nada A.A., Ali E.A., Shalaby A.S.G., Soliman A.A.F., Emam M., El Raey M.A. Soft hydrogel based on modified chitosan containing *P. granatum* peel extract and its nano-forms: Multiparticulate study on chronic wounds treatment. //Int. J. Biol. Macromol. 2019, Aug 15, 135, 407-421. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2019.05.156.

769. Raimundo A.F., Ferreira S., Tomás-Barberán F.A., Santos C.N., Menezes R. Urolithins: Diet-Derived Bioavailable Metabolites to Tackle Diabetes. //Nutrients. 2021, Nov 27, 13(12), 4285. doi: 10.3390/nu13124285.

770. Rakshit M., Muduli S., Srivastav P.P., Mishra S. Pomegranate peel polyphenols prophylaxis against SARS-CoV-2 main protease by *in-silico* docking and molecular dynamics study. //J. Biomol. Struct. Dyn. 2021, Sep 27, 1-15. doi: 10.1080/07391102.2021.1979427.

771. Ramlagan P., Rondeau P., Neergheen V.S., Bourdon E., Bahrhun T. The Prophylactic Activity of *Punica granatum* L. mesocarp Protects Preadipocytes against Ribosylated BSA-Induced Toxicity. //J. Am. Coll. Nutr. 2021, Aug., 40(6), 502-516. doi: 10.1080/07315724.2020.1793701.

772. Rao F., Tian H., Li W., Hung H., Sun F. Potential role of punicalagin against oxidative stress induced testicular damage. //Asian. J. Androl. 2016, Jul-Aug., 18(4), 627-632. doi: 10.4103/1008-682X.168792.

773. Rapa S.F., Magliocca G., Pepe G., Amodio G., Autore G., Campiglia P., Marzocco S. Protective Effect of Pomegranate on Oxidative Stress and Inflammatory Response Induced by 5-Fluorouracil in Human Keratinocytes. //Antioxidants (Basel). 2021, Jan 30, 10(2), 203. doi: 10.3390/antiox10020203.

774. Rasheed Z., Akhtar N., Haqqi T.M. Pomegranate extract inhibits the interleukin-1 β -induced activation of MKK-3, p38 α -MAPK and transcription factor RUNX-2 in human osteoarthritis chondrocytes //Arthritis Res. Ther. 2010, 12(5), 195.

775. Rathod N.R., Biswas D., Chitme H.R., Ratna S., Muchandi I.S., Chandra R. Anti-urolithiatic effects of *Punica granatum* in male rats //J. Ethnopharmacol. 2012, Mar 27, 140(2), 234-238.

776. Razani Z., Dastani M., Kazerani H.R. Cardioprotective Effects of Pomegranate (*Punica granatum*) Juice in Patients with Ischemic Heart Disease. //Phytother. Res. 2017, Nov., 31(11), 1731-1738. doi: 10.1002/ptr.5901.

777. Reddy B.U., Mullick R., Kumar A., Sudha G., Srinivasan N., Das S. Small molecule inhibitors of HCV replication from pomegranate. //Sci. Rep. 2014, Jun 24, 4, 5411. doi: 10.1038/srep05411.

778. Reddy M.K., Gupta S.K., Jacob M.R., Khan S.I., Ferreira D. Antioxidant, antimalarial and antimicrobial activities of tannin-rich fractions, ellagitannins and phenolic acids from *Punica granatum* L. //Planta Med. 2007, May, 73(5), 461-467.

779. Rehman S., Ashfaq U.A., Ijaz B., Jabeen Z., Riazuddin S. Comparison of Anti-HCV Activity of Multiple *Punica granatum* Extracts and Fractions in Virus-infected Human Hepatocytes. //Curr. Pharm. Biotechnol. 2018, 19(15), 1221-1231. doi: 10.2174/1389201020666190104141900.

780. Rettig M.B., Heber D., An J., Seeram N.P., Rao J.Y., Liu H., Klatter T., Beldegrun A., Moro A., Henning S.M., Mo D., Aronson W.J., Pantuck A. Pomegranate extract inhibits androgen-independent prostate cancer growth through a nuclear factor-kappaB-dependent mechanism //Mol. Cancer. Ther. 2008, Sep., 7(9), 2662-2671.

781. Riaz A., Khan R.A. Anticoagulant, antiplatelet and antianemic effects of *Punica granatum* (pomegranate) juice in rabbits. //Blood Coagul. Fibrinolysis. 2016, Apr., 27(3), 287-293. doi: 10.1097/MBC.0000000000000415.

782. Riaz A., Khan R.A. Behavioral effects of Citrus limon and *Punica granatum* combinations in rats. //Metab. Brain Dis. 2017, Feb., 32(1), 123-131. doi: 10.1007/s11011-016-9884-0.

783. Riaz A., Khan R.A., Afroz S., Mallick N. Prophylactic and therapeutic effect of *Punica granatum* in trinitrobenzene sulfonic acid induced inflammation in rats. //Pak. J. Pharm. Sci. 2017, Jan., 30(1), 155-162.

784. Riaz A., Khan R.A., Algahtani H.A. Memory boosting effect of Citrus limon, Pomegranate and their combinations. //Pak. J. Pharm. Sci. 2014, Nov., 27(6), 1837-1840.

785. Riaz A., Khan R.A., Mallick N. Effect of *Punica granatum*, Citrus limon and their combinations on the plasma Gonadotropins in female rabbits. //Pak. J. Pharm. Sci. 2018, May, 31(3), 785-793.

786. Ricci D., Giamperi L., Bucchini A., Fraternali D. Antioxidant activity of *Punica granatum* fruits //Fitoterapia 2006, Jun., 77(4), 310-312.

787. Ridzuan N.R.A., Rashid N.A., Othman F., Budin S.B., Hussan F., Teoh S.L. Protective Role of Natural Products in Cisplatin-Induced Nephro-

toxicity. //Mini. Rev. Med. Chem. 2019, 19(14), 1134-1143. doi: 10.2174/1389557519666190320124438.

788. Rios-Corripio G., Guerrero-Beltrán J.Á. Antioxidant and physico-chemical characteristics of unfermented and fermented pomegranate (*Punica granatum* L.) beverages. //J. Food Sci. Technol. 2019, Jan., 56(1), 132-139. doi: 10.1007/s13197-018-3466-6.

789. Rivara M.B., Mehrotra R., Linke L., Ruzinski J., Ikizler T.A., Himmelfarb J. A pilot randomized crossover trial assessing the safety and short-term effects of pomegranate supplementation in hemodialysis patients. //J. Ren. Nutr. 2015, Jan., 25(1), 40-49. doi: 10.1053/j.jrn.2014.07.006.

790. Rocha A., Wang L., Penichet M., Martins-Green M. Pomegranate juice and specific components inhibit cell and molecular processes critical for metastasis of breast cancer. //Breast. Cancer. Res. Treat. 2012, Dec., 136(3), 647-658. doi: 10.1007/s10549-012-2264-5.

791. Rock W., Rosenblat M., Miller-Lotan R., Levy A.P., Elias M., Aviram M. Consumption of wonderful variety pomegranate juice and extract by diabetic patients increases paraoxonase 1 association with high-density lipoprotein and stimulates its catalytic activities //J. Agric. Food Chem. 2008, Sep 24, 56(18), 8704-8713.

792. Rodriguez J., Caille O., Ferreira D., Francaux M. Pomegranate extract prevents skeletal muscle of mice against wasting induced by acute TNF- α injection. //Mol. Nutr. Food Res. 2017, Apr., 61(4). doi: 10.1002/mnfr.201600169.

793. Rodriguez J., Gilson H., Jamart C., Naslain D., Pierre N., Deldicque L., Francaux M. Pomegranate and green tea extracts protect against ER stress induced by a high-fat diet in skeletal muscle of mice. //Eur. J. Nutr. 2015, Apr., 54(3), 377-389. doi: 10.1007/s00394-014-0717-9.

794. Roelofs E.J., Smith-Ryan A.E., Trexler E.T., Hirsch K.R., Mock M.G. Effects of pomegranate extract on blood flow and vessel diameter after high-intensity exercise in young, healthy adults. //Eur. J. Sport. Sci. 2017, Apr., 17(3), 317-325. doi: 10.1080/17461391.2016.1230892.

795. Rojanathammanee L., Puig K.L., Combs C.K. Pomegranate polyphenols and extract inhibit nuclear factor of activated T-cell activity and microglial activation in vitro and in a transgenic mouse model of Alzheimer disease. //J. Nutr. 2013, May, 143(5), 597-605. doi: 10.3945/jn.112.169516.

796. Rom O., Aviram M. Paraoxonase2 (PON2) and oxidative stress involvement in pomegranate juice protection against cigarette smoke-induced macrophage cholesterol accumulation. //Chem. Biol. Interact. 2016, Nov 25, 259(Pt B), 394-400. doi: 10.1016/j.cbi.2016.05.009.

797. Rom O., Korach-Rechtman H., Hayek T., Danin-Poleg Y., Bar H., Kashi Y., Aviram M. Acrolein increases macrophage atherogenicity in associ-

ation with gut microbiota remodeling in atherosclerotic mice: protective role for the polyphenol-rich pomegranate juice. //Arch. Toxicol. 2017, Apr., 91(4), 1709-1725. doi: 10.1007/s00204-016-1859-8.

798. Romeo F.V., Ballistreri G., Fabroni S., Pangallo S., Nicosia M.G., Schena L., Rapisarda P. Chemical Characterization of Different Sumac and Pomegranate Extracts Effective against Botrytis cinerea Rots. //Molecules. 2015, Jun 30, 20(7), 11941-11958. doi: 10.3390/molecules200711941.

799. Romeo I., Vallarino G., Turrini F., Roggeri A., Olivero G., Boggia R., Alcaro S., Costa G., Pittaluga A. Presynaptic Release-Regulating Alpha2 Autoreceptors: Potential Molecular Target for Ellagic Acid Nutraceutical Properties. //Antioxidants (Basel). 2021, Nov 4, 10(11), 1759. doi: 10.3390/antiox10111759.

800. Ropacki S.A., Patel S.M., Hartman R.E. Pomegranate Supplementation Protects against Memory Dysfunction after Heart Surgery: A Pilot Study. //Evid. Based Complement. Alternat. Med. 2013, 2013:932401. doi: 10.1155/2013/932401.

801. Rosenblat M., Volkova N., Abassi Z., Britton S.L., Koch L.G., Aviram M. High intrinsic aerobic capacity and pomegranate juice are protective against macrophage atherogenicity: studies in high- vs. low-capacity runner (HCR vs. LCR) rats. //J. Nutr. Biochem. 2015, Oct., 26(10), 1015-1021. doi: 10.1016/j.jnutbio.2015.04.001.

802. Rosenblat M., Volkova N., Aviram M. [Addition of pomegranate juice to statin inhibits cholesterol accumulation in macrophages: protective role for the phytosterol beta-sitosterol and for the polyphenolic antioxidant punicalagin]. //Harefuah. 2013, Sep., 152(9), 513-515, 565.

803. Rosenblat M., Volkova N., Aviram M. Pomegranate phytosterol (β -sitosterol) and polyphenolic antioxidant (punicalagin) addition to statin, significantly protected against macrophage foam cells formation. //Atherosclerosis. 2013, Jan., 226(1), 110-117. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2012.10.054.

804. Rosenblat M., Aviram M. Pomegranate juice protects macrophages from triglyceride accumulation: inhibitory effect on DGAT1 activity and on triglyceride biosynthesis //Ann. Nutr. Metab. 2011, 58(1), 1-9.

805. Rosenblat M., Volkova N., Coleman R., Aviram M. Pomegranate byproduct administration to apolipoprotein e-deficient mice attenuates atherosclerosis development as a result of decreased macrophage oxidative stress and reduced cellular uptake of oxidized low-density lipoprotein //J. Agric. Food Chem. 2006, Mar 8, 54(5), 1928-1935.

806. Rosillo M.A., Sánchez-Hidalgo M., Cárdeno A., Aparicio-Soto M., Sánchez-Fidalgo S., Villegas I., de la Lastra C.A. Dietary supplementation of an ellagic acid-enriched pomegranate extract attenuates chronic colonic inflammation in rats. //Pharmacol. Res. 2012, Sep., 66(3), 235-242. doi: 10.1016/j.phrs.2012.05.006.

807. Ross M.M., Cherkerzian S., Mikulis N.D., Turner D., Robinson J., Inder T.E., Matthews L.G. A randomized controlled trial investigating the impact of maternal dietary supplementation with pomegranate juice on brain injury in infants with IUGR. //Sci. Rep. 2021, Feb 11, 11(1), 3569. doi: 10.1038/s41598-021-82144-0.

808. Ross R.G., Selvasubramanian S., Jayasundar S. Immunomodulatory activity of *Punica granatum* in rabbits—a preliminary study //Journal of ethnopharmacology 2001, 78, 1, 85-87.

809. Rouhi-Boroujeni H., Heidarian E., Rouhi-Boroujeni H., Deris F., Rafeian-Kopaei M. Medicinal Plants with Multiple Effects on Cardiovascular Diseases: A Systematic Review. //Curr. Pharm. Des. 2017, 23(7), 999-1015. doi: 10.2174/1381612822666161021160524.

810. Rout S., Banerjee R. Free radical scavenging, anti-glycation and tyrosinase inhibition properties of a polysaccharide fraction isolated from the rind from *Punica granatum* //Bioresour. Technol. 2007, Nov., 98(16), 3159-3163.

811. Rozadi N., Oktavia S., Fauziah F. Pharmacological Activities of Punicalagin: A Review //Journal of Drug Delivery and Therapeutics. 2022, 12, 2, 148-155.

812. Ruan J.H., Li J., Adili G., Sun G.Y., Abuduaini M., Abdulla R., Maiwulanjiang M., Aisa H.A. Phenolic Compounds and Bioactivities from Pomegranate (*Punica granatum* L.) Peels. //J. Agric. Food Chem. 2022, Mar 21. doi: 10.1021/acs.jafc.1c08341.

813. Russo V., Continella A., Drago C., Gentile A., La Malfa S., Leotta C.G., Pulvirenti L., Ruberto G., Pitari G.M., Siracusa L. Secondary metabolic profiles and anticancer actions from fruit extracts of immature pomegranates. //PLoS One. 2021, Aug 10, 16(8), e0255831. doi: 10.1371/journal.pone.0255831.

814. Saad L.B., Hwi K.K., Quah T. Evaluation of the antinociceptive effect of the ethanolic extract of *Punica granatum*. //Afr. J. Tradit. Complement. Altern. Med. 2014, Apr 3, 11(3), 228-233. doi: 10.4314/ajtcam.v11i3.32.

815. Saadh M.J., Almaaytah A.M., Alaraj M., Dababneh M.F., Sa'adeh I., Aldalaen S.M., Kharshid A.M., Alboghdadly A., Hailat M., Khaleel A., Al-Hamaideh K.D., Abu Dayyih W. Punicalagin and zinc (II) ions inhibit the activity of SARS-CoV-2 3CL-protease in vitro. //Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. 2021, May, 25(10), 3908-3913. doi: 10.26355/eurrev_202105_25958.

816. Sadeghi F., Nematbakhsh M., Noori-Diziche A., Eshraghi-Jazi F., Talebi A., Nasri H., Mansouri A., Dehghani A., Saberi S., Shirdavani S., Ashrafi F. Protective effect of pomegranate flower extract against gentamicin-induced renal toxicity in male rats. //J. Renal. Inj. Prev. 2015, Jun 1, 4(2), 45-50. doi: 10.12861/jrip.2015.10.

817. Sadeghipour A., Eidi M., Ilchizadeh Kavgani A., Ghahramani R., Shahabzadeh S., Anissian A. Lipid Lowering Effect of *Punica granatum* L. Peel

in High Lipid Diet Fed Male Rats. //Evid. Based Complement. Alternat. Med. 2014, 2014:432650. doi: 10.1155/2014/432650.

818. Sadek K.M., Mamdouh W., Habib S.I., El Deftar M., Habib A.N.A. In Vitro Biological Evaluation of a Fabricated Polycaprolactone/Pomegranate Electrospun Scaffold for Bone Regeneration. //ACS Omega. 2021, Dec 8, 6(50), 34447-34459. doi: 10.1021/acsomega.1c04608.

819. Sadik N.A., Shaker O.G. Inhibitory effect of a standardized pomegranate fruit extract on Wnt signalling in 1, 2-dimethylhydrazine induced rat colon carcinogenesis. //Dig. Dis. Sci. 2013, Sep., 58(9), 2507-2517. doi: 10.1007/s10620-013-2704-z.

820. Saeed M., Naveed M., BiBi J., Kamboh A.A., Arain M.A., Shah Q.A., Alagawany M., El-Hack M.E.A., Abdel-Latif M.A., Yatoo M.I., Tiwari R., Chakraborty S., Dhama K. The Promising Pharmacological Effects and Therapeutic/Medicinal Applications of Punica Granatum L. (Pomegranate) as a Functional Food in Humans and Animals. //Recent. Pat. Inflamm. Allergy Drug Discov. 2018, 12(1), 24-38. doi: 10.2174/1872213X12666180221154713.

821. Sahebkar A., Ferri C., Giorgini P., Bo S., Nachtigal P., Grassi D. Effects of pomegranate juice on blood pressure: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. //Pharmacol. Res. 2017, Jan., 115, 149-161. doi: 10.1016/j.phrs.2016.11.018.

822. Sahebkar A., Gurban C., Serban A., Andrica F., Serban M.C. Effects of supplementation with pomegranate juice on plasma C-reactive protein concentrations: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. //Phytomedicine. 2016, Oct 15, 23(11), 1095-1102. doi: 10.1016/j.phymed.2015.12.008.

823. Sahebkar A., Simental-Mendía L.E., Giorgini P., Ferri C., Grassi D. Lipid profile changes after pomegranate consumption: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. //Phytomedicine. 2016, Oct 15, 23(11), 1103-1112. doi: 10.1016/j.phymed.2015.12.014.

824. Salah El Dine R., Ma Q., Kandil Z.A., El-Halawany A.M. Triterpenes as uncompetitive inhibitors of α -glucosidase from flowers of Punica granatum L. //Nat. Prod. Res. 2014, 28(23), 2191-2194. doi: 10.1080/14786419.2014.928292.

825. Salama A.A., Ismael N.M., Bedewy M. The Anti-inflammatory and Antiatherogenic *In Vivo* Effects of Pomegranate Peel Powder: From Waste to Medicinal Food. //J. Med. Food. 2021, Feb., 24(2), 145-150. doi: 10.1089/jmf.2019.0269.

826. Salem A.A., El-Shahawy N.A., Shabaan H.M., Kobeisy M. Effect of punicalagin and human chorionic gonadotropin on body weight and reproductive traits in maiden rabbit does. //Vet. Anim. Sci. 2020, Aug 22, 10, 100140. doi: 10.1016/j.vas.2020.100140.

827. Salgado A.D., Maia J.L., Pereira S.L., de Lemos T.L., Mota O.M. Antiplatelet and antigingivitis effects of a gel containing *Punica granatum* Linn extract: a double-blind clinical study in humans //J. Appl. Oral. Sci. 2006, Jun., 14(3), 162-166.

828. Salles T.S., Meneses M.D.F., Caldas L.A., Sá-Guimarães T.E., de Oliveira D.M., Ventura J.A., Azevedo R.C., Kuster R.M., Soares M.R., Ferreira D.F. Virucidal and antiviral activities of pomegranate (*Punica granatum*) extract against the mosquito-borne Mayaro virus. //Parasit. Vectors. 2021, Sep 3, 14(1), 443. doi: 10.1186/s13071-021-04955-4.

829. Salwe K.J., Sachdev D.O., Bahurupi Y., Kumarappan M. Evaluation of antidiabetic, hypolipidemic and antioxidant activity of hydroalcoholic extract of leaves and fruit peel of *Punica granatum* in male Wistar albino rats. //J. Nat. Sci. Biol. Med. 2015, Jan-Jun., 6(1), 56-62. doi: 10.4103/0976-9668.149085.

830. Sancaktutar A.A., Bodakci M.N., Hatipoglu N.K., Soylemez H., Basarılı K., Turkcu G. The protective effects of pomegranate extracts against renal ischemia-reperfusion injury in male rats. //Urol. Ann. 2014, Jan., 6(1), 46-50. doi: 10.4103/0974-7796.127029.

831. Sánchez-Lamar A., Fonseca G., Fuentes J.L., Cozzi R., Cundari E., Fiore M., Ricordi R., Perticone P., Degrassi F., De Salvia R. Assessment of the genotoxic risk of *Punica granatum* L. (Punicaceae) whole fruit extracts //J. Ethnopharmacol. 2008, Feb 12, 115(3), 416-422.

832. Sanna C., Marengo A., Acquadro S., Caredda A., Lai R., Corona A., Tramontano E., Rubiolo P., Esposito F. In Vitro Anti-HIV-1 Reverse Transcriptase and Integrase Properties of *Punica granatum* L. Leaves, Bark, and Peel Extracts and Their Main Compounds. //Plants (Basel). 2021, Oct 7, 10(10), 2124. doi: 10.3390/plants10102124.

833. Saratale R.G., Shin H.S., Kumar G., Benelli G., Kim D.S., Saratale G.D. Exploiting antidiabetic activity of silver nanoparticles synthesized using *Punica granatum* leaves and anticancer potential against human liver cancer cells (HepG2). //Artif. Cells Nanomed. Biotechnol. 2018, Feb., 46(1), 211-222. doi: 10.1080/21691401.2017.1337031.

834. Saravani M., Kazemi Mehrjerdi H., Mirshahi A., Afkhami Goli A. Protective effects of pomegranate seed oil on ovariectomized rats as a model of postmenopausal osteoporosis: A multi-detector computed tomography evaluation. //Vet. Res. Forum. 2014, Fall, 5(4), 263-267.

835. Sarkaki A., Farbood Y., Hashemi S., Rafiei Rad M. Pomegranate seed hydroalcoholic extract improves memory deficits in ovariectomized rats with permanent cerebral hypoperfusion /ischemia. //Avicenna J. Phytomed. 2015, Jan-Feb., 5(1), 43-55.

836. Sarkaki A., Rezaiee M., Gharib Naseri M., Rafieirad M. Improving active and passive avoidance memories deficits due to permanent cerebral

ischemia by pomegranate seed extract in female rats. //Malays. J. Med. Sci. 2013, Mar., 20(2), 25-34.

837. Sartippour M.R., Seeram N.P., Rao J.Y., Moro A., Harris D.M., Henning S.M., Firouzi A., Rettig M.B., Aronson W.J., Pantuck A.J., Heber D. Ellagitannin-rich pomegranate extract inhibits angiogenesis in prostate cancer in vitro and in vivo //Int. J. Oncol. 2008, Feb., 32(2), 475-480.

838. Saruwatari A., Okamura S., Nakajima Y., Narukawa Y., Takeda T., Tamura H. Pomegranate juice inhibits sulfoconjugation in Caco-2 human colon carcinoma cells //J. Med. Food. 2008, Dec., 11(4), 623-628.

839. Sayed S., Alotaibi S.S., El-Shehawi A.M., Hassan M.M., Shukry M., Alkafafy M., Soliman M.M. The Anti-Inflammatory, Anti-Apoptotic, and Antioxidant Effects of a Pomegranate-Peel Extract against Acrylamide-Induced Hepatotoxicity in Rats. //Life (Basel). 2022, Jan 31, 12(2), 224. doi: 10.3390/life12020224.

840. Scappaticci R.A.F., Berretta A.A., Torres E.C., Buszinski A.F.M., Fernandes G.L., Dos Reis T.F., de Souza-Neto F.N., Gorup L.F., de Camargo E.R., Barbosa D.B. Green and Chemical Silver Nanoparticles and Pomegranate Formulations to Heal Infected Wounds in Diabetic Rats. //Antibiotics (Basel). 2021, Nov 3, 10(11), 1343. doi: 10.3390/antibiotics10111343.

841. Schubert S.Y., Lansky E.P., Neeman I. Antioxidant and eicosanoid enzyme inhibition properties of pomegranate seed oil and fermented juice flavonoids //J. Ethnopharmacol. 1999, Jul., 66(1), 11-17.

842. Sedigh-Rahimabadi M., Fani M., Rostami-Chijan M., Zarshenas M.M., Shams M. A Traditional Mouthwash (*Punica granatum* var *pleniflora*) for Controlling Gingivitis of Diabetic Patients: A Double-Blind Randomized Controlled Clinical Trial. //J. Evid. Based Complementary Altern. Med. 2017, Jan., 22(1), 59-67. doi: 10.1177/2156587216633370.

843. Seeram N.P., Adams L.S., Henning S.M., Niu Y., Zhang Y., Nair M.G., Heber D. In vitro antiproliferative, apoptotic and antioxidant activities of punicalagin, ellagic acid and a total pomegranate tannin extract are enhanced in combination with other polyphenols as found in pomegranate juice //J. Nutr. Biochem. 2005, Jun., 16(6), 360-367.

844. Seeram N.P., Aronson W.J., Zhang Y., Henning S.M., Moro A., Lee R.P., Sartippour M., Harris D.M., Rettig M., Suchard M.A., Pantuck A.J., Belldegrun A., Heber D. Pomegranate ellagitannin-derived metabolites inhibit prostate cancer growth and localize to the mouse prostate gland //J. Agric. Food Chem. 2007, Sep 19, 55(19), 7732-7737.

845. Seidi K., Jahanban-Esfahlan R., Abasi M., Abbasi M.M. Anti Tumoral Properties of *Punica granatum* (Pomegranate) Seed Extract in Different Human Cancer Cells. //Asian. Pac. J. Cancer. Prev. 2016, 17(3), 1119-1122. doi: 10.7314/apjcp.2016.17.3.1119.

846. Seifabadi S., Vaseghi G., Ghannadian M., Haghjooy Javanmard S. Standardized *Punica Granatum* Pericarp Extract, Suppresses Tumor Proliferation and Angiogenesis in a Mouse Model of Melanoma: Possible Involvement of PPAR α and PPAR γ Pathways. //Iran. J. Pharm. Res. 2019, Winter, 18(1), 348-357.

847. Selimoğlu Şen H., Şen V., Bozkurt M., Türkçü G., Güzel A., Sezgi C., Abakay Ö., Kaplan İ. Carvacrol and pomegranate extract in treating methotrexate-induced lung oxidative injury in rats. //Med. Sci. Monit. 2014, Oct 19, 20, 1983-1990. doi: 10.12659/MSM.890972.

848. Şen V., Bozkurt M., Söker S., Ece A., Güneş A., Uluca Ü., Söker M., Yel S., Kaplan İ. The effects of pomegranate and carvacrol on methotrexate-induced bone marrow toxicity in rats. //Clin. Invest. Med. 2014, Apr 1, 37(2), E93-E101. doi: 10.25011/cim.v37i2.21091.

849. Senthilkumaran S., Balamurugan N., Suresh P., Thirumalaikolundusubramanian P. Priapism, pomegranate juice, and sildenafil: Is there a connection? -// Urol. Ann. 2012, May, 4(2), 108-110.

850. Seo Y., Mun C.H., Park S.H., Jeon D., Kim S.J., Yoon T., Ko E., Jo S., Park Y.B., Namkung W., Lee S.W. Punicalagin Ameliorates Lupus Nephritis via Inhibition of PAR2. //Int. J. Mol. Sci. 2020, Jul 14, 21(14), 4975. doi: 10.3390/ijms21144975.

851. Seok J.K., Lee J.W., Kim Y.M., Boo Y.C. Punicalagin and (-)-Epigallocatechin-3-Gallate Rescue Cell Viability and Attenuate Inflammatory Responses of Human Epidermal Keratinocytes Exposed to Airborne Particulate Matter PM10. //Skin. Pharmacol. Physiol. 2018, 31(3), 134-143. doi: 10.1159/000487400.

852. Sestili P., Martinelli C., Ricci D., Fraternali D., Bucchini A., Giamperi L., Curcio R., Piccoli G., Stocchi V. Cytoprotective effect of preparations from various parts of *Punica granatum* L. fruits in oxidatively injured mammalian cells in comparison with their antioxidant capacity in cell free systems // Pharmacol. Res. 2007, Jul., 56(1), 18-26.

853. Seyed Hashemi M., Namirani N., Tavahen H., Dehghanpour A., Rad M.H., Jam-Ashkezari S., Emtiazy M., Hashempour M.H. Efficacy of Pomegranate Seed Powder on Glucose and Lipid Metabolism in Patients with Type 2 Diabetes: A Prospective Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Clinical Trial. //Complement. Med. Res. 2021, 28(3), 226-233.

854. Shaban N.Z., El-Kersh M.A., Bader-Eldin M.M., Kato S.A., Hamoda A.F. Effect of *Punica granatum* (pomegranate) juice extract on healthy liver and hepatotoxicity induced by diethylnitrosamine and phenobarbital in male rats. //J. Med. Food. 2014, Mar., 17(3), 339-349. doi: 10.1089/jmf.2012.0306.

855. Shaban N.Z., El-Kersh M.A., El-Rashidy F.H., Habashy N.H. Protective role of *Punica granatum* (pomegranate) peel and seed oil extracts on di-

ethylnitrosamine and phenobarbital-induced hepatic injury in male rats. //Food Chem. 2013, Dec 1, 141(3), 1587-1596. doi: 10.1016/j.foodchem.2013.04.134.

856. Shaban N.Z., Talaat I.M., Elrashidy F.H., Hegazy A.Y., Sultan A.S. Therapeutic Role of Punica Granatum (Pomegranate) Seed Oil Extract on Bone Turnover and Resorption Induced in Ovariectomized Rats. //J. Nutr. Health Aging. 2017, 21(10), 1299-1306. doi: 10.1007/s12603-017-0884-5.

857. Shabbir M.A., Khan M.R., Saeed M., Pasha I., Khalil A.A., Siraj N. Punicic acid: A striking health substance to combat metabolic syndromes in humans. //Lipids Health. Dis. 2017, May 30, 16(1), 99. doi: 10.1186/s12944-017-0489-3.

858. Shafik N.M., El Batsh M.M. Protective Effects of Combined Selenium and Punica granatum Treatment on Some Inflammatory and Oxidative Stress Markers in Arsenic-Induced Hepatotoxicity in Rats. //Biol. Trace. Elem. Res. 2016, Jan., 169(1), 121-128. doi: 10.1007/s12011-015-0397-1.

859. Shah T.A., Parikh M., Patel K.V., Patel K.G., Joshi C.G., Gandhi T.R. Evaluation of the effect of Punica granatum juice and punicalagin on NFκB modulation in inflammatory bowel disease. //Mol. Cell. Biochem. 2016, Aug., 419(1-2), 65-74. doi: 10.1007/s11010-016-2750-x.

860. Shaikh S.B., Bhandary Y.P. Therapeutic properties of Punica granatum L (pomegranate) and its applications in lung-based diseases: A detailed review. //J. Food Biochem. 2021, Apr., 45(4), e13684. doi: 10.1111/jfbc.13684.

861. Shakhmatov E.G., Makarova E.N., Belyy V.A. Structural studies of biologically active pectin-containing polysaccharides of pomegranate Punica granatum. //Int. J. Biol. Macromol. 2019, Feb 1, 122, 29-36. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2018.10.146.

862. Shao J., Wang P., Liu A., Du X., Bai J., Chen M. Punicalagin Prevents Hypoxic Pulmonary Hypertension via Anti-Oxidant Effects in Rats. //Am. J. Chin. Med. 2016, 44(4), 785-801. doi: 10.1142/S0192415X16500439.

863. Shaoul R., Moati D., Schwartz B., Pollak Y., Sukhotnik I. Effect of Pomegranate Juice on Intestinal Recovery Following Methotrexate-Induced Intestinal Damage in a Rat Model. //J. Am. Coll. Nutr. 2018, Jul., 37(5), 406-414. doi: 10.1080/07315724.2017.1413961.

864. Sharifi-Rad J., Quispe C., Castillo C.M.S., Caroca R., Lazo-Vélez M.A., Antonyak H., Polishchuk A., Lysiuk R., Oliinyk P., De Masi L., Bontempo P., Martorell M., Daştan S.D., Rigano D., Wink M., Cho W.C. Ellagic Acid: A Review on Its Natural Sources, Chemical Stability, and Therapeutic Potential. //Oxid. Med. Cell. Longev. 2022, Feb 21, 2022:3848084. doi: 10.1155/2022/3848084.

865. Sharifiyan F., Movahedian-Attar A., Nili N., Asgary S. Study of pomegranate (Punica granatum L.) peel extract containing anthocyanins on fatty streak formation in the renal arteries in hypercholesterolemic rabbits. //Adv. Biomed. Res. 2016, Jan 29, 5, 8. doi: 10.4103/2277-9175.175241.

866. Sharma K., Kesharwani P., Prajapati S.K., Jain A., Jain D., Mody N., Sharma S. An Insight into Anticancer Bioactives from *Punica granatum* (Pomegranate). //Anticancer. Agents Med. Chem. 2021, Jul 26. doi: 10.2174/1871520621666210726143553.

867. Sharma K., Kesharwani P., Prajapati S.K., Jain A., Jain D., Mody N., Sharma S. An Insight into Anticancer Bioactives from *Punica granatum* (Pomegranate). //Anticancer. Agents Med. Chem. 2022, 22(4), 694-702. doi: 10.2174/1871520621666210726143553.

868. Sharma P., McClees S.F., Afaq F. Pomegranate for Prevention and Treatment of Cancer: An Update. //Molecules. 2017, Jan 24, 22(1), 177. doi: 10.3390/molecules22010177.

869. Shekarriz Z., Jokar A., Yousefi S.S. Pica: Treatment with *Punica Granatum* extract. //Phytother. Res. 2021, Sep., 35(9), 4629-4631. doi: 10.1002/ptr.6989.

870. Shema-Didi L., Kristal B., Ore L., Shapiro G., Geron R., Sela S. Pomegranate juice intake attenuates the increase in oxidative stress induced by intravenous iron during hemodialysis. //Nutr. Res. 2013, Jun., 33(6), 442-446. doi: 10.1016/j.nutres.2013.04.004.

871. Shema-Didi L., Kristal B., Sela S., Geron R., Ore L. Does Pomegranate intake attenuate cardiovascular risk factors in hemodialysis patients? //Nutr. J. 2014, Mar 4, 13, 18. doi: 10.1186/1475-2891-13-18.

872. Shema-Didi L., Sela S., Ore L., Shapiro G., Geron R., Moshe G., Kristal B. One year of pomegranate juice intake decreases oxidative stress, inflammation, and incidence of infections in hemodialysis patients: a randomized placebo-controlled trial. Free Radic //Biol. Med. 2012, Jul 15, 53(2), 297-304. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2012.05.013.

873. Shen C.L., Smith B.J., Lo D.F., Chyu M.C., Dunn D.M., Chen C.H., Kwun I.S. Dietary polyphenols and mechanisms of osteoarthritis. //J. Nutr. Biochem. 2012, Nov., 23(11), 1367-1377. doi: 10.1016/j.jnutbio.2012.04.001.

874. Shirode A.B., Bharali D.J., Nallanthighal S., Coon J.K., Mousa S.A., Reliene R. Nanoencapsulation of pomegranate bioactive compounds for breast cancer chemoprevention. //Int. J. Nanomedicine. 2015, Jan 9, 10, 475-484. doi: 10.2147/IJN.S65145.

875. Shirode A.B., Kovvuru P., Chittur S.V., Henning S.M., Heber D., Reliene R. Antiproliferative effects of pomegranate extract in MCF-7 breast cancer cells are associated with reduced DNA repair gene expression and induction of double strand breaks. //Mol. Carcinog. 2014, Jun., 53(6), 458-470. doi: 10.1002/mc.21995.

876. Shishebor F., Mohammad Shahi M., Zarei M., Saki A., Zakerkish M., Shirani F., Zare M. Effects of Concentrated Pomegranate Juice on Subclinical Inflammation and Cardiometabolic Risk Factors for Type 2 Diabetes: A Qua-

si-Experimental Study. //Int. J. Endocrinol. Metab. 2016, Jan 30, 14(1):e33835. doi: 10.5812/ijem.33835.

877. Shivnath N., Rawat V., Siddiqui S., Verma S., Gupta P., Rais J., Khan M.S., Arshad M. Antiosteoarthritic effect of Punica granatum L. peel extract on collagenase induced osteoarthritis rat by modulation of COL-2, MMP-3, and COX-2 expression. //Environ. Toxicol. 2020, Aug 14. doi: 10.1002/tox.23005.

878. Shuid A.N., Mohamed I.N. Pomegranate use to attenuate bone loss in major musculoskeletal diseases: an evidence-based review. //Curr. Drug Targets. 2013, Dec., 14(13), 1565-1578. doi: 10.2174/1389450114666131108155039.

879. Shukla M., Gupta K., Rasheed Z., Khan K.A., Haqqi T.M. Bioavailable constituents/metabolites of pomegranate (Punica granatum L) preferentially inhibit COX2 activity ex vivo and IL-1beta-induced PGE2 production in human chondrocytes in vitro //J. Inflamm. (Lond). 2008, Jun 13, 5, 9.

880. Shukla M., Gupta K., Rasheed Z., Khan K.A., Haqqi T.M. Consumption of hydrolyzable tannins-rich pomegranate extract suppresses inflammation and joint damage in rheumatoid arthritis //Nutrition 2008, Jul-Aug., 24(7-8), 733-743.

881. Siano F., Addeo F., Volpe M.G., Paolucci M., Picariello G. Oxidative Stability of Pomegranate (Punica granatum L.) Seed Oil to Simulated Gastric Conditions and Thermal Stress. //J. Agric. Food Chem. 2016, Nov 9, 64(44), 8369-8378. doi: 10.1021/acs.jafc.6b04611.

882. Siano F., Straccia M.C., Paolucci M., Fasulo G., Boscaino F., Volpe M.G. Physico-chemical properties and fatty acid composition of pomegranate, cherry and pumpkin seed oils. //J. Sci. Food Agric. 2016, Mar 30, 96(5), 1730-1735. doi: 10.1002/jsfa.7279.

883. Siddarth P., Li Z., Miller K.J., Ercoli L.M., Merrill D.A., Henning S.M., Heber D., Small G.W. Randomized placebo-controlled study of the memory effects of pomegranate juice in middle-aged and older adults. //Am. J. Clin. Nutr. 2020, Jan 1, 111(1), 170-177. doi: 10.1093/ajcn/nqz241.

884. Siddiqui S., Arshad M. Osteogenic potential of punica granatum through matrix mineralization, cell cycle progression and runx2 gene expression in primary rat osteoblasts. //Daru. 2014, Nov 20, 22(1), 72. doi: 10.1186/s40199-014-0072-7.

885. Singh A.P., Singh A.J., Singh N. Pharmacological investigations of Punica granatum in glycerol-induced acute renal failure in rats //Indian J. Pharmacol. 2011, Sep., 43(5), 551-556

886. Singh B., Singh J.P., Kaur A., Singh N. Phenolic compounds as beneficial phytochemicals in pomegranate (Punica granatum L.) peel: A review. // Food Chem. 2018, Sep 30, 261, 75-86. doi: 10.1016/j.foodchem.2018.04.039.

887. Singh K., Jaggi A.S., Singh N. Exploring the ameliorative potential of Punica granatum in dextran sulfate sodium induced ulcerative colitis in mice //Phytother. Res. 2009, Nov., 23(11), 1565-1574.

888. Smith A.D., George N.S., Cheung L., Bhagavathy G.V., Luthria D.L., John K.M., Bhagwat A.A. Pomegranate peel extract reduced colonic damage and bacterial translocation in a mouse model of infectious colitis induced by *Citrobacter rodentium*. //Nutr. Res. 2020, Jan., 73, 27-37. doi: 10.1016/j.nutres.2019.11.001.

889. Sohrab G., Angoorani P., Tohidi M., Tabibi H., Kimiagar M., Nasrollahzadeh J. Pomegranate (*Punicagranatum*) juice decreases lipid peroxidation, but has no effect on plasma advanced glycated end-products in adults with type 2 diabetes: a randomized double-blind clinical trial. //Food Nutr. Res. 2015, Sep 8, 59, 28551. doi: 10.3402/fnr.v59.28551.

890. Sohrab G., Ebrahimof S., Sotoudeh G., Neyestani T.R., Angoorani P., Hedayati M., Siasi F. Effects of pomegranate juice consumption on oxidative stress in patients with type 2 diabetes: a single-blind, randomized clinical trial. //Int. J. Food Sci. Nutr. 2017, Mar., 68(2), 249-255. doi: 10.1080/09637486.2016.1229760.

891. Sohrab G., Nasrollahzadeh J., Tohidi M., Zand H., Nikpayam O. Pomegranate Juice Increases Sirtuin1 Protein in Peripheral Blood Mononuclear Cell from Patients with Type 2 Diabetes: A Randomized Placebo Controlled Clinical Trial. //Metab. Syndr. Relat. Disord. 2018, Oct., 16(8), 446-451. doi: 10.1089/met.2017.0146.

892. Sohrab G., Nasrollahzadeh J., Zand H., Amiri Z., Tohidi M., Kimiagar M. Effects of pomegranate juice consumption on inflammatory markers in patients with type 2 diabetes: A randomized, placebo-controlled trial. //J. Res. Med. Sci. 2014, Mar., 19(3), 215-220.

893. Sohrab G., Roshan H., Ebrahimof S., Nikpayam O., Sotoudeh G., Siasi F. Effects of pomegranate juice consumption on blood pressure and lipid profile in patients with type 2 diabetes: A single-blind randomized clinical trial. //Clin. Nutr. ESPEN. 2019, Feb., 29, 30-35. doi: 10.1016/j.clnesp.2018.11.013.

894. Song H., Shen X., Chu Q., Zheng X. Pomegranate fruit pulp polyphenols reduce diet-induced obesity with modulation of gut microbiota in mice. //J. Sci. Food Agric. 2021, Sep 13. doi: 10.1002/jsfa.11535.

895. Song H., Shen X., Chu Q., Zheng X. Pomegranate fruit pulp polyphenols reduce diet-induced obesity with modulation of gut microbiota in mice. //J. Sci. Food Agric. 2022, Mar 30, 102(5), 1968-1977. doi: 10.1002/jsfa.11535.

896. Song H., Shen X., Deng R., Chu Q., Zheng X. Pomegranate peel anthocyanins prevent diet-induced obesity and insulin resistance in association with modulation of the gut microbiota in mice. //Eur. J. Nutr. 2022, Jan 18. doi: 10.1007/s00394-021-02771-1.

897. Sorokin A.V., Duncan B., Panetta R., Thompson P.D. Rhabdomyolysis associated with pomegranate juice consumption //Am. J. Cardiol. 2006, Sep 1, 98(5), 705-706.

898. Sorrenti V., Randazzo C.L., Caggia C., Ballistreri G., Romeo F.V., Fabroni S., Timpanaro N., Raffaele M., Vanella L. Beneficial Effects of Pomegranate Peel Extract and Probiotics on Pre-adipocyte Differentiation. //Front. Microbiol. 2019, Apr 3, 10, 660. doi: 10.3389/fmicb.2019.00660.

899. Souli A., Sebai H., Rtibi K., Chehimi L., Sakly M., Amri M., El-Benna J., Marzouki L. Inhibitory Effects of Two Varieties of Tunisian Pomegranate (*Punica granatum* L.) Extracts on Gastrointestinal Transit in Rat. //J. Med. Food. 2015, Sep., 18(9), 1007-1012. doi: 10.1089/jmf.2014.0110.

900. Spilmont M., Léotoing L., Davicco M.J., Lebecque P., Mercier S., Miot-Noirault E., Pilet P., Rios L., Wittrant Y., Coxam V. Pomegranate seed oil prevents bone loss in a mice model of osteoporosis, through osteoblastic stimulation, osteoclastic inhibition and decreased inflammatory status. //J. Nutr. Biochem. 2013, Nov., 24(11), 1840-1848. doi: 10.1016/j.jnutbio.2013.04.005.

901. Spilmont M., Léotoing L., Davicco M.J., Lebecque P., Miot-Noirault E., Pilet P., Rios L., Wittrant Y., Coxam V. Pomegranate Peel Extract Prevents Bone Loss in a Preclinical Model of Osteoporosis and Stimulates Osteoblastic Differentiation in Vitro. //Nutrients. 2015, Nov 11, 7(11), 9265-9284. doi: 10.3390/nu7115465.

902. Sreeja S., Santhosh Kumar T.R., Lakshmi B.S., Sreeja S. Pomegranate extract demonstrate a selective estrogen receptor modulator profile in human tumor cell lines and in vivo models of estrogen deprivation. //J. Nutr. Biochem. 2012, Jul., 23(7), 725-732. doi: 10.1016/j.jnutbio.2011.03.015.

903. Sreekumar S., Sithul H., Muraleedharan P., Azeez J.M., Sreeharshan S. Pomegranate fruit as a rich source of biologically active compounds. //Biomed. Res. Int. 2014, 2014:686921. doi: 10.1155/2014/686921.

904. Sreeramaneni P.G.A., Yalamanchi A., Konda M.R., Cherukuri S.H.V., Maroon J.C. A Proprietary Herbal Blend Containing Extracts of *Punica granatum* Fruit Rind and *Theobroma cocoa* Seeds Increases Serum Testosterone Level in Healthy Young Males: A Randomized, Double-Blind Placebo-Controlled Study. //J. Diet. Suppl. 2022, Feb 6, 1-17. doi: 10.1080/19390211.2022.2035037.

905. Srinivas N.R. Is pomegranate juice a potential perpetrator of clinical drug-drug interactions? Review of the in vitro, preclinical and clinical evidence. //Eur. J. Drug Metab. Pharmacokinet. 2013, Dec., 38(4), 223-229. doi: 10.1007/s13318-013-0137-x.

906. Srividya K., Mir S.S., Thiyagarajan S., Nazir A. Dietary factors and SARS-CoV-2 contagion: *in silico* studies on modulation of viral and host proteins by spice actives. //J. Biomol. Struct. Dyn. 2021, Jul 13, 1-12. doi: 10.1080/07391102.2021.1948448.

907. Stawarska A., Lepionka T., Białek A., Gawryjołek M., Bobrowska-Korczak B. Pomegranate Seed Oil and Bitter Melon Extract Affect Fatty

Acids Composition and Metabolism in Hepatic Tissue in Rats. //Molecules. 2020, Nov 10, 25(22), 5232. doi: 10.3390/molecules25225232.

908. Stockton A., Farhat G., McDougall G.J., Al-Dujaili E.A.S. Effect of pomegranate extract on blood pressure and anthropometry in adults: a double-blind placebo-controlled randomised clinical trial. //J. Nutr. Sci. 2017, Aug 9, 6, e39. doi: 10.1017/jns.2017.36.

909. Stowe C.B. The effects of pomegranate juice consumption on blood pressure and cardiovascular health //Complement. Ther. Clin. Pract. 2011, May, 17(2), 113-115.

910. Sturgeon S.R., Ronnenberg A.G. Pomegranate and breast cancer: possible mechanisms of prevention //Nutr. Rev. 2010, Feb., 68(2), 122-128.

911. Subash S., Braidy N., Essa M.M., Zayana A.B., Ragini V., Al-Adawi S., Al-Asmi A., Guillemin G.J. Long-term (15 mo) dietary supplementation with pomegranates from Oman attenuates cognitive and behavioral deficits in a transgenic mice model of Alzheimer's disease. //Nutrition. 2015, Jan., 31(1), 223-229. doi: 10.1016/j.nut.2014.06.004.

912. Subash S., Essa M.M., Al-Asmi A., Al-Adawi S., Vaishnav R., Braidy N., Manivasagam T., Guillemin G.J. Pomegranate from Oman Alleviates the Brain Oxidative Damage in Transgenic Mouse Model of Alzheimer's disease. //J. Tradit. Complement. Med. 2014, Oct., 4(4), 232-238. doi: 10.4103/2225-4110.139107.

913. Subkorn P., Norkaew C., Deesrisak K., Tanyong D. Punicalagin, a pomegranate compound, induces apoptosis and autophagy in acute leukemia. //PeerJ. 2021, Nov 2, 9:e12303. doi: 10.7717/peerj.12303.

914. Sudha T., Mousa D.S., El-Far A.H., Mousa S.A. Pomegranate (*Punica granatum*) Fruit Extract Suppresses Cancer Progression and Tumor Angiogenesis of Pancreatic and Colon Cancer in Chick Chorioallantoic Membrane Model. //Nutr. Cancer. 2021, 73(8), 1350-1356. doi: 10.1080/01635581.2020.1800768.

915. Sudheesh S., Vijayalakshmi N.R. Flavonoids from *Punica granatum*--potential antiperoxidative agents //Fitoterapia 2005, Mar., 76(2), 181-186.

916. Sumner M.D., Elliott-Eller M., Weidner G., Daubenmier J.J., Chew M.H., Marlin R., Raisin C.J., Ornish D. Effects of pomegranate juice consumption on myocardial perfusion in patients with coronary heart disease //Am. J. Cardiol. 2005, Sep 15, 96(6), 810-814.

917. Sun R., Zhang J., Chen L., Zhang N., Wang X., Chen W. *Punica granatum* Extract Inhibits Bladder Cancer Cell Viability, Invasion and Migration through Down-Regulation of HOXD10 Signalling Pathway. //Dokl. Biochem. Biophys. 2021, Mar., 497(1), 130-136. doi: 10.1134/S1607672921020162.

918. Sun S., Huang S., Shi Y., Shao Y., Qiu J., Sedjoah R.A., Yan Z., Ding L., Zou D., Xin Z. Extraction, isolation, characterization and antimicrobial activities of non-extractable polyphenols from pomegranate peel. //Food Chem. 2021, Jul 30, 351, 129232. doi: 10.1016/j.foodchem.2021.129232.

919. Sun W., Yan C., Frost B., Wang X., Hou C., Zeng M., Gao H., Kang Y., Liu J. Pomegranate extract decreases oxidative stress and alleviates mitochondrial impairment by activating AMPK-Nrf2 in hypothalamic paraventricular nucleus of spontaneously hypertensive rats. //Sci. Rep. 2016, Oct 7, 6, 34246. doi: 10.1038/srep34246.

920. Sun Y.L., Zhou F.M., Wang H.R. Mechanism of pomegranate ellagic polyphenols reducing insulin resistance on gestational diabetes mellitus rats. // Am. J. Transl. Res. 2019, Sep 15, 11(9), 5487-5500.

921. Suručić R., Travar M., Petković M., Tubić B., Stojiljković M.P., Gra-bež M., Šavikin K., Zdunić G., Škrbić R. Pomegranate peel extract polyphenols attenuate the SARS-CoV-2 S-glycoprotein binding ability to ACE2 Receptor: In silico and in vitro studies. //Bioorg. Chem. 2021, Sep., 114, 105145. doi: 10.1016/j.bioorg.2021.105145.

922. Suručić R., Tubić B., Stojiljković M.P., Djuric D.M., Travar M., Gra-bež M., Šavikin K., Škrbić R. Computational study of pomegranate peel extract polyphenols as potential inhibitors of SARS-CoV-2 virus internalization. //Mol. Cell. Biochem. 2021, Feb., 476(2), 1179-1193. doi: 10.1007/s11010-020-03981-7.

923. Syed D.N., Afaq F., Mukhtar H. Pomegranate derived products for cancer chemoprevention //Semin. Cancer Biol. 2007, Oct., 17(5), 377-385.

924. Syed D.N., Chamcheu J.C., Adhami V.M., Mukhtar H. Pomegranate extracts and cancer prevention: molecular and cellular activities. //Anticancer. Agents Med. Chem. 2013, Oct., 13(8), 1149-1161. doi: 10.2174/1871520611313080003.

925. Syed D.N., Malik A., Hadi N., Sarfaraz S., Afaq F., Mukhtar H. Photochemopreventive effect of pomegranate fruit extract on UVA-mediated activation of cellular pathways in normal human epidermal keratinocytes // Photochem. Photobiol. 2006, Mar-Apr., 82(2), 398-405.

926. Syed D.N., Suh Y., Afaq F., Mukhtar H. Dietary agents for chemoprevention of prostate cancer //Cancer Lett. 2008, Jul 8, 265(2), 167-176.

927. Taheri Rouhi S.Z., Sarker M.M.R., Rahmat A., Alkahtani S.A., Othman F. The effect of pomegranate fresh juice versus pomegranate seed powder on metabolic indices, lipid profile, inflammatory biomarkers, and the histopathology of pancreatic islets of Langerhans in streptozotocin-nicotinamide induced type 2 diabetic Sprague-Dawley rats. //BMC Complement. Altern. Med. 2017, Mar 14, 17(1), 156. doi: 10.1186/s12906-017-1667-6.

928. Tamborlin L., Sumere B.R., de Souza M.C., Pestana N.F., Aguiar A.C., Eberlin M.N., Simabuco F.M., Rostagno M.A., Luchessi A.D. Characterization of pomegranate peel extracts obtained using different solvents and their effects on cell cycle and apoptosis in leukemia cells. //Food Sci. Nutr. 2020, Aug 31, 8(10), 5483-5496. doi: 10.1002/fsn3.1831.

929. Tan S., Tong W.H., Vyas A. Urolithin-A attenuates neurotoxoplasmosis and alters innate response towards predator odor. //Brain Behav. Immun. Health. 2020, Aug 11, 8, 100128. doi: 10.1016/j.bbih.2020.100128.

930. Tang D., Liu L., Ajiakber D., Ye J., Xu J., Xin X., Aisa H.A. Anti-diabetic Effect of *Punica granatum* Flower Polyphenols Extract in Type 2 Diabetic Rats: Activation of Akt/GSK-3 β and Inhibition of IRE1 α -XBP1 Pathways. //Front. Endocrinol. (Lausanne). 2018, Oct 15, 9, 586. doi: 10.3389/fendo.2018.00586.

931. Tang J., Li B., Hong S., Liu C., Min J., Hu M., Li Y., Liu Y., Hong L. Punicalagin suppresses the proliferation and invasion of cervical cancer cells through inhibition of the β -catenin pathway. //Mol. Med. Rep. 2017, Aug., 16(2), 1439-1444. doi: 10.3892/mmr.2017.6687.

932. Tang J.M., Min J., Li B.S., Hong S.S., Liu C., Hu M., Li Y., Yang J., Hong L. Therapeutic Effects of Punicalagin Against Ovarian Carcinoma Cells in Association With β -Catenin Signaling Inhibition. //Int. J. Gynecol. Cancer. 2016, Nov., 26(9), 1557-1563. doi: 10.1097/IGC.0000000000000805.

933. Tang L., Li T., Zhang B., Zhang Z., Sun X., Zhu Y., Feng B., Su Z., Yang L., Li H., Liu H., Chen Y., Dai Z., Zheng X., Li M., Li C., Zhao J., Qiu X., Ye S., Liu H., Zheng G., Li B., Lu C. Punicalagin Alleviates Psoriasis by Inhibiting NF- κ B-Mediated IL-1 β Transcription and Caspase-1-Regulated IL-1 β Secretion. //Front Pharmacol. 2022, Jan 26, 13, 817526. doi: 10.3389/fphar.2022.817526.

934. Tanner E.A., Gary M.A., Davis A.A., Michalik S., McFarlin B.K. Alterations in Systemic Inflammatory Response Following a Half-Marathon Race with a Combined Curcumin and Pomegranate Supplement: A Feasibility Study. //J. Diet. Suppl. 2021, 18(5), 461-477. doi: 10.1080/19390211.2020.1786206.

935. Tanner E.A., Gary M.A., Michalik S., Davis A.A., McFarlin B.K. Optimized Curcumin, Pomegranate Extract, and Methylsulfonylmethane Reduce Acute, Systemic Inflammatory Response to a Half-marathon Race. //Altern. Ther. Health Med. 2020, Jul 1, AT6137.

936. Tantray M.A., Akbar S., Khan R., Tariq K.A., Shawl A.S. Humarain: a new dimeric gallic acid glycoside from *Punica granatum* L. bark //Fitoterapia 2009, Jun., 80(4), 223-225.

937. Tapias V., Cannon J.R., Greenamyre J.T. Pomegranate juice exacerbates oxidative stress and nigrostriatal degeneration in Parkinson's disease. //Neurobiol. Aging. 2014, May, 35(5), 1162-1176. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2013.10.077.

938. Tavangar A., Aslani A., Nikbakht N. Comparative Study of *Punica granatum* Gel and Triadent Oral Paste Effect on Recurrent Aphthous Stomatitis, a Double Blind Clinical Trial. //J. Dent. (Shiraz). 2019, Sep., 20(3), 184-189. doi: 10.30476/DENTJODS.2019.44913.

939. Tavasoli S., Egtesadi S., Vafa M., Moradi-Lakeh M., Sadeghipour A., Zarnani A.H. High Dose Pomegranate Extract Suppresses Neutrophil Myeloperoxidase and Induces Oxidative Stress in a Rat Model of Sepsis. //Int. J. Vitam. Nutr. Res. 2019, Nov., 89(5-6), 271-284. doi: 10.1024/0300-9831/a000563.

940. Tavasoli S., Zarnani A.H., Vafa M., Moradi-Lakeh M., Pazoki-Toroudi H., Egtesadi S. The effect of pomegranate extract on survival and peritoneal bacterial load in cecal ligation and perforation model of sepsis in rats. //Int. J. Prev. Med. 2014, Jan., 5(1), 104-109.

941. Tavassoli-Hojjati S., Aliasghar E., Babaki F.A., Emadi F., Parsa M., Tavajohi S., Ahmadyar M., Ostad S.N. Pomegranate juice (*punica granatum*): a new storage medium for avulsed teeth. //J. Dent. (Tehran). 2014, Mar., 11(2), 225-232.

942. Tayel A.A., El-Tras W.F. Anticandidal activity of pomegranate peel extract aerosol as an applicable sanitizing method //Mycoses 2010, Mar 1, 53(2), 117-122.

943. Teaima M.H., Badawi N.M., Attia D.A., El-Nabarawi M.A., El-mazar M.M., Mousa S.A. Efficacy of pomegranate extract loaded solid lipid nanoparticles transdermal emulgel against Ehrlich ascites carcinoma. //Nanomedicine. 2022, Jan., 39: 102466. doi: 10.1016/j.nano.2021.102466.

944. Teh H.E., Yokoyama W.H., German J.B., McHugh T.H., Pan Z. Hypocholesterolemic Effects of Expeller-Pressed and Solvent-Extracted Fruit Seed Oils and Defatted Pomegranate Seed Meals. //J. Agric. Food Chem. 2019, Jun 5, 67(22), 6150-6159. doi: 10.1021/acs.jafc.8b07186.

945. Thakkar D., Sahu A.K., Rathod R., Sengupta P., Kate A.S. Investigation of the impact of grapefruit juice, pomegranate juice and tomato juice on pharmacokinetics of brexpiprazole in rats using UHPLC-QTOF-MS. //Biomed. Chromatogr. 2021, Nov., 35(11):e5201. doi: 10.1002/bmc.5201.

946. Thangavelu A., Elavarasu S., Sundaram R., Kumar T., Rajendran D., Prem F. Ancient Seed for Modern Cure – Pomegranate Review of Therapeutic Applications in Periodontics. //J. Pharm. Bioallied. Sci. 2017, Nov., 9(Suppl 1), S11-S14. doi: 10.4103/jpbs.JPBS_101_17.

947. Thotambailu A.M., Bhandary B.S.K., Sharmila K.P. Protective Effect of *Punica granatum* Extract in Head and Neck Cancer Patients Undergoing Radiotherapy. //Indian J. Otolaryngol. Head Neck. Surg. 2019, Oct., 71(Suppl 1), 318-320. doi: 10.1007/s12070-018-1297-4.

948. Tibullo D., Caporarello N., Giallongo C., Anfuso C.D., Genovese C., Arlotta C., Puglisi F., Parrinello N.L., Bramanti V., Romano A., Lupo G., Toscano V., Avola R., Brundo M.V., Di Raimondo F., Raccuia S.A. Antiproliferative and Antiangiogenic Effects of *Punica granatum* Juice (PGJ) in Multiple Myeloma (MM). //Nutrients. 2016, Oct 1, 8(10), 611. doi: 10.3390/nu8100611.

949. Toi M., Bando H., Ramachandran C., Melnick S.J., Imai A., Fife R.S., Carr R.E., Oikawa T., Lansky E.P. Preliminary studies on the anti-angiogenic potential of pomegranate fractions in vitro and in vivo // *Angiogenesis* 2003, 6(2), 121-128.

950. Toklu H.Z., Dumlu M.U., Sehirlı O., Ercan F., Gedik N., Gökmen V., Sener G. Pomegranate peel extract prevents liver fibrosis in biliary-obstructed rats // *J. Pharm. Pharmacol.* 2007, Sep., 59(9), 1287-1295.

951. Tortora K., Femia A.P., Romagnoli A., Sineo I., Khatib M., Mulinacci N., Giovannelli L., Caderni G. Pomegranate By-Products in Colorectal Cancer Chemoprevention: Effects in Apc-Mutated Pirc Rats and Mechanistic Studies In Vitro and Ex Vivo. // *Mol. Nutr. Food Res.* 2018, Jan., 62(2). doi: 10.1002/mnfr.201700401.

952. Trabelsi A., El Kaibi M.A., Abbassi A., Horchani A., Chekir-Ghedira L., Ghedira K. Phytochemical Study and Antibacterial and Antibiotic Modulation Activity of *Punica granatum* (Pomegranate) Leaves. // *Scientifica* (Cairo). 2020, Mar 26, 2020:8271203. doi: 10.1155/2020/8271203.

953. Tracy C.R., Henning J.R., Newton M.R., Aviram M., Bridget Zimmerman M. Oxidative stress and nephrolithiasis: a comparative pilot study evaluating the effect of pomegranate extract on stone risk factors and elevated oxidative stress levels of recurrent stone formers and controls. // *Urolithiasis.* 2014, Oct., 42(5), 401-408. doi: 10.1007/s00240-014-0686-8.

954. Tran H.N., Bae S.Y., Song B.H., Lee B.H., Bae Y.S., Kim Y.H., Lansky E.P., Newman R.A. Pomegranate (*Punica granatum*) seed linolenic acid isomers: concentration-dependent modulation of estrogen receptor activity // *Endocr. Res.* 2010, Jan., 35(1), 1-16.

955. Trexler E.T., Smith-Ryan A.E., Melvin M.N., Roelofs E.J., Wingfield H.L. Effects of pomegranate extract on blood flow and running time to exhaustion. // *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* 2014, Sep., 39(9), 1038-1042. doi: 10.1139/apnm-2014-0137.

956. Trichur Khabeer S., Prashant A., Haravey Krishnan M. Dietary fatty acids from pomegranate seeds (*Punica granatum*) inhibit adipogenesis and impact the expression of the obesity-associated mRNA transcripts in human adipose-derived mesenchymal stem cells. // *J. Food Biochem.* 2019, Mar., 43(3), e12739. doi: 10.1111/jfbc.12739.

957. Tsang C., Smail N.F., Almoosawi S., Davidson I., Al-Dujaili E.A. Intake of polyphenol-rich pomegranate pure juice influences urinary glucocorticoids, blood pressure and homeostasis model assessment of insulin resistance in human volunteers. // *J. Nutr. Sci.* 2012, Aug 31, 1, e9. doi: 10.1017/jns.2012.10.

958. Tugcu B., Nacaroglu S.A., Gedikbasi A., Uhri M., Acar N., Ozdemir H. Protective effect of pomegranate juice on retinal oxidative stress in streptozot-

tocin-induced diabetic rats. //Int. J. Ophthalmol. 2017, Nov 18, 10(11), 1662-1668. doi: 10.18240/ijo.2017.11.05.

959. Tugcu V., Kemahli E., Ozbek E., Arinci Y.V., Uhri M., Erturkuner P., Metin G., Seckin I., Karaca C., Ipekoglu N., Altug T., Cekmen M.B., Tasci A.I. Protective effect of a potent antioxidant, pomegranate juice, in the kidney of rats with nephrolithiasis induced by ethylene glycol //J. Endourol. 2008, Dec., 22(12), 2723-2731.

960. Tuohetaerbaike B., Zhang Y., Tian Y., Zhang N.N., Kang J., Mao X., Zhang Y., Li X. Pancreas protective effects of Urolithin A on type 2 diabetic mice induced by high fat and streptozotocin via regulating autophagy and AKT/mTOR signaling pathway. //J. Ethnopharmacol. 2020, Mar 25, 250:112479. doi: 10.1016/j.jep.2019.112479.

961. Türk G., Çeribaşı S., Sönmez M., Çiftçi M., Yüce A., Güvenç M., Kaya Ş.Ö., Çay M., Aksakal M. Ameliorating effect of pomegranate juice consumption on carbon tetrachloride-induced sperm damages, lipid peroxidation, and testicular apoptosis. //Toxicol. Ind. Health. 2016, Jan., 32(1), 126-137. doi: 10.1177/0748233713499600.

962. Türk G., Sönmez M., Aydin M., Yüce A., Gür S., Yüksel M., Aksu E.H., Aksoy H. Effects of pomegranate juice consumption on sperm quality, spermatogenic cell density, antioxidant activity and testosterone level in male rats //Clin. Nutr. 2008, Apr., 27(2), 289-296.

963. Türkcü G., Alabalık U., Keleş A.N., Bozkurt M., İbiloğlu İ., Fırat U., Büyükbayram H. Protective effects of carvacrol and pomegranate against methotrexate-induced intestinal damage in rats. //Int. J. Clin. Exp. Med. 2015, Sep 15, 8(9), 15474-15481.

964. Turrini E., Ferruzzi L., Fimognari C. Potential Effects of Pomegranate Polyphenols in Cancer Prevention and Therapy. //Oxid. Med. Cell. Longev. 2015, 2015:938475. doi: 10.1155/2015/938475.

965. Tyagi P., Dodwad V., Kukreja B.J., Kukreja P. A comparison of the efficacy of scaling and root planning with application of pomegranate chip, pomegranate gel, and scaling and root planing in sufferers with adult periodontitis – A prospective study. //J. Indian. Soc. Periodontol. 2021, Jan-Feb., 25(1), 41-46. doi: 10.4103/jisp.243_20.

966. Tyagi P., Dodwad V.W., Vaish S., Chowdhery T., Gupta N., Kukreja J.B. Clinical Efficacy of Subgingivally Delivered Punica Granatum Chip and Gel in Management of Chronic Periodontitis Patients. //Kathmandu Univ. Med. J. (KUMJ). 2020, Jul-Sept., 18(71), 279-283.

967. Urbaniak A., Skarpańska-Stejnborn A. Effect of pomegranate fruit supplementation on performance and various markers in athletes and active subjects: A systematic review. //Int. J. Vitam. Nutr. Res. 2021, Sep., 91(5-6), 547-561. doi: 10.1024/0300-9831/a000601.

968. Usha T., Goyal A.K., Lubna S., Prashanth H., Mohan T.M., Pande V., Middha S.K. Identification of anti-cancer targets of eco-friendly waste Punica granatum peel by dual reverse virtual screening and binding analysis. //Asian. Pac. J. Cancer. Prev. 2014, 15(23), 10345-10350. doi: 10.7314/ap-jcp.2014.15.23.10345.

969. Usta C., Ozdemir S., Schiariti M., Puddu P.E. The pharmacological use of ellagic acid-rich pomegranate fruit. //Int. J. Food Sci. Nutr. 2013, Nov., 64(7), 907-913. doi: 10.3109/09637486.2013.798268.

970. Utomo B., Daningtia N.R., Yuliani G.A., Yuniarti W.M. Effects of a standardized 40% ellagic acid pomegranate (*Punica granatum* L.) extract on seminiferous tubule histopathology, diameter, and epithelium thickness in albino Wistar rats after heat exposure. //Vet. World. 2019, Aug., 12(8), 1261-1265. doi: 10.14202/vetworld.2019.1261-1265.

971. Uzunhisarcikli E., Yerer M.B. Role of *Hypericum perforatum* oil and pomegranate seed oil in wound healing: an *in vitro* study. //Z. Naturforsch. C. J. Biosci. 2021, Sep 1. doi: 10.1515/znc-2020-0301.

972. Vahid Dastjerdi E., Abdolazimi Z., Ghazanfarian M., Amdjadi P., Kamalinejad M., Mahboubi A. Effect of Punica granatum L. Flower Water Extract on Five Common Oral Bacteria and Bacterial Biofilm Formation on Orthodontic Wire. //Iran. J. Public. Health. 2014, Dec., 43(12), 1688-1694.

973. Valdés-Sustaita B., Estrada-Camarena E., González-Trujano M.E., López-Rubalcava C. Estrogen receptors- β and serotonin mediate the antidepressant-like effect of an aqueous extract of pomegranate in ovariectomized rats. //Neurochem. Int. 2021, Jan., 142, 104904. doi: 10.1016/j.neuint.2020.104904.

974. Valdés-Sustaita B., López-Rubalcava C., González-Trujano M.E., García-Viguera C., Estrada-Camarena E. Aqueous Extract of Pomegranate Alone or in Combination with Citalopram Produces Antidepressant-Like Effects in an Animal Model of Menopause: Participation of Estrogen Receptors. //Int. J. Mol. Sci. 2017, Dec 19, 18(12), 2643. doi: 10.3390/ijms18122643.

975. Valero-Cases E., Nuncio-Jáuregui N., Frutos M.J. Influence of Fermentation with Different Lactic Acid Bacteria and *in Vitro* Digestion on the Biotransformation of Phenolic Compounds in Fermented Pomegranate Juices. //J. Agric. Food Chem. 2017, Aug 9, 65(31), 6488-6496. doi: 10.1021/acs.jafc.6b04854.

976. Vallarino G., Salis A., Lucarini E., Turrini F., Olivero G., Roggeri A., Damonte G., Boggia R., Di Cesare Mannelli L., Ghelardini C., Pittaluga A. Healthy Properties of a New Formulation of Pomegranate-Peel Extract in Mice Suffering from Experimental Autoimmune Encephalomyelitis. //Molecules. 2022, Jan 28, 27(3), 914. doi: 10.3390/molecules27030914.

977. Varghese S., Joseph M.M., S R A, B S U, Sreelekha T.T. The inhibitory effect of anti-tumor polysaccharide from Punica granatum on metastasis. //Int. J. Biol. Macromol. 2017, Oct., 103, 1000-1010. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2017.05.137.

978. Velagapudi R., Baco G., Khela S., Okorji U., Olajide O. Pomegranate inhibits neuroinflammation and amyloidogenesis in IL-1 β -stimulated SK-N-SH cells. //Eur. J. Nutr. 2016, Jun., 55(4), 1653-1660. doi: 10.1007/s00394-015-0984-0.

979. Velagapudi R., Lepiarz I., El-Bakoush A., Katola F.O., Bhatia H., Fiebich B.L., Olajide O.A. Induction of Autophagy and Activation of SIRT-1 Deacetylation Mechanisms Mediate Neuroprotection by the Pomegranate Metabolite Urolithin A in BV2 Microglia and Differentiated 3D Human Neural Progenitor Cells. //Mol. Nutr. Food Res. 2019, May, 63(10), e1801237. doi: 10.1002/mnfr.201801237.

980. Vermond P., Vancoppenolle M., Dierge E., Mignolet E., Cuvelier G., Knoop B., Page M., Debier C., Feron O., Larondelle Y. Punicic Acid Triggers Ferroptotic Cell Death in Carcinoma Cells. //Nutrients. 2021, Aug 10, 13(8), 2751. doi: 10.3390/nu13082751.

981. Vicinanza R., Zhang Y., Henning S.M., Heber D. Pomegranate Juice Metabolites, Ellagic Acid and Urolithin A, Synergistically Inhibit Androgen-Independent Prostate Cancer Cell Growth via Distinct Effects on Cell Cycle Control and Apoptosis. //Evid. Based Complement. Alternat. Med. 2013, 2013:247504. doi: 10.1155/2013/247504.

982. Vidal A., Fallarero A., Peña B.R., Medina M.E., Gra B., Rivera F., Gutierrez Y., Vuorela P.M. Studies on the toxicity of Punica granatum L. (Punicaceae) whole fruit extracts //J. Ethnopharmacol. 2003, Dec., 89(2-3), 295-300.

983. Viladomiu M., Hontecillas R., Lu P., Bassaganya-Riera J. Preventive and prophylactic mechanisms of action of pomegranate bioactive constituents. //Evid. Based Complement. Alternat. Med. 2013, 2013:789764. doi: 10.1155/2013/789764.

984. Vilahur G., Padró T., Casaní L., Mendieta G., López J.A., Streitenberger S., Badimon L. Polyphenol-enriched diet prevents coronary endothelial dysfunction by activating the Akt/eNOS pathway. //Rev. Esp. Cardiol. (Engl Ed). 2015, Mar., 68(3), 216-225. doi: 10.1016/j.rec.2014.04.021.

985. Vini R., Azeez J.M., Remadevi V., Susmi T.R., Ayswarya R.S., Sujatha A.S., Muraleedharan P., Lathika L.M., Sreeharshan S. Urolithins: The Colon Microbiota Metabolites as Endocrine Modulators: Prospects and Perspectives. //Front Nutr. 2022, Feb 2, 8, 800990. doi: 10.3389/fnut.2021.800990.

986. Vini R., Juberiya A.M., Sreeja S. Evidence of pomegranate methanolic extract in antagonizing the endogenous SERM, 27-hydroxycholesterol. //IUBMB Life. 2016, Feb., 68(2), 116-121. doi: 10.1002/iub.1465.

987. Vini R., Sreeja S. Punica granatum and its therapeutic implications on breast carcinogenesis: A review. //Biofactors. 2015, Mar-Apr., 41(2), 78-89. doi: 10.1002/biof.1206.

988. Virgen-Carrillo C.A., Martínez Moreno A.G., Valdés Miramontes E.H. Potential Hypoglycemic Effect of Pomegranate Juice and Its Mechanism of

Action: A Systematic Review. //J. Med. Food. 2020, Jan., 23(1), 1-11. doi: 10.1089/jmf.2019.0069.

989. Viswanatha G.L., Venkataranganna M.V., Prasad N.B., Ashok G. Evaluation of anti-epileptic activity of leaf extracts of *Punica granatum* on experimental models of epilepsy in mice. //J. Intercult. Ethnopharmacol. 2016, Sep 21, 5(4), 415-421. doi: 10.5455/jice.20160904102857.

990. Vlachojannis C., Zimmermann B.F., Chrubasik-Hausmann S. Efficacy and safety of pomegranate medicinal products for cancer. //Evid. Based Complement. Alternat. Med. 2015, 2015:258598. doi: 10.1155/2015/258598.

991. Voruganti S., Yamsani S.K., Ravula S.K., Gannu R., Yamsani M.R. Effect of pomegranate juice on intestinal transport and pharmacokinetics of nitrendipine in rats. //Phytother. Res. 2012, Aug., 26(8), 1240-1245. doi: 10.1002/ptr.3704.

992. Vučić V., Grabež M., Trchounian A., Arsić A. Composition and Potential Health Benefits of Pomegranate: A Review. //Curr. Pharm. Des. 2019, 25(16), 1817-1827. doi: 10.2174/1381612825666190708183941.

993. Waly M.I., Al-Rawahi A.S., Al Riyami M., Al-Kindi M.A., Al-Isaei H.K., Farooq S.A., Al-Alawi A., Rahman M.S. Amelioration of azoxymethane induced-carcinogenesis by reducing oxidative stress in rat colon by natural extracts. //BMC Complement. Altern. Med. 2014, Feb 18, 14, 60. doi: 10.1186/1472-6882-14-60.

994. Wang D., Özen C., Abu-Reidah I.M., Chigurupati S., Patra J.K., Horbanczuk J.O., Józwiak A., Tzvetkov N.T., Uhrin P., Atanasov A.G. Vasculo-protective Effects of Pomegranate (*Punica granatum* L.). //Front. Pharmacol. 2018, May, 24, 9, 544. doi: 10.3389/fphar.2018.00544.

995. Wang F., Chen J., Xiang D., Lian X., Wu C., Quan J. Ellagic acid inhibits cell proliferation, migration, and invasion in melanoma via EGFR pathway. //Am. J. Transl. Res. 2020, May 15, 12(5), 2295-2304.

996. Wang L., Ho J., Glackin C., Martins-Green M. Specific pomegranate juice components as potential inhibitors of prostate cancer metastasis. //Transl. Oncol. 2012, Oct., 5(5), 344-355. doi: 10.1593/tlo.12190.

997. Wang L., Li W., Lin M., Garcia M., Mulholland D., Lilly M., Martins-Green M. Luteolin, ellagic acid and punonic acid are natural products that inhibit prostate cancer metastasis. //Carcinogenesis. 2014, Oct., 35(10), 2321-2330. doi: 10.1093/carcin/bgu145.

998. Wang L., Martins-Green M. Pomegranate and its components as alternative treatment for prostate cancer. //Int. J. Mol. Sci. 2014, Aug 25, 15(9), 14949-14966. doi: 10.3390/ijms150914949.

999. Wang P., Zhang Q., Hou H., Liu Z., Wang L., Rasekhamgham R., Kord-Varkaneh H., Santos H.O., Yao G. The effects of pomegranate supplementation on biomarkers of inflammation and endothelial dysfunction: A me-

ta-analysis and systematic review. //Complement. Ther. Med. 2020, Mar., 49, 102358. doi: 10.1016/j.ctim.2020.102358.

1000. Wang Q., Ge G., Liang X., Bai J., Wang W., Zhang W., Zheng K., Yang S., Wei M., Yang H., Xu Y., Liu B., Geng D. Punicalagin ameliorates wear-particle-induced inflammatory bone destruction by bi-directional regulation of osteoblastic formation and osteoclastic resorption. //Biomater. Sci. 2020, Sep 21, 8(18), 5157-5171. doi: 10.1039/d0bm00718h.

1001. Wang R., Wei Wang, Wang L., Liu R., Yi Ding, Du L. Constituents of the flowers of Punica granatum //Fitoterapia 2006, Dec., 77(7-8), 534-537.

1002. Wang R.F., Xie W.D., Zhang Z., Xing D.M., Ding Y., Wang W., Ma C., Du L.J. Bioactive compounds from the seeds of Punica granatum (pomegranate)//J. Nat. Prod. 2004, Dec., 67(12), 2096-2098.

1003. Wang S.G., Huang M.H., Li J.H., Lai F.I., Lee H.M., Hsu Y.N. Punicalagin induces apoptotic and autophagic cell death in human U87MG glioma cells. //Acta Pharmacol. Sin. 2013, Nov., 34(11), 1411-1419. doi: 10.1038/aps.2013.98.

1004. Wang T., Men R., Hu M., Fan X., Yang X., Huang X., Ye T., Yang L. Protective effects of Punica granatum (pomegranate) peel extract on concanavalin A-induced autoimmune hepatitis in mice. //Biomed. Pharmacother. 2018, Apr., 100, 213-220. doi: 10.1016/j.biopha.2017.12.110.

1005. Wang W., Bai J., Zhang W., Ge G., Wang Q., Liang X., Li N., Gu Y., Li M., Xu W., Yang H., Xu Y., Geng D., Zhou J. Protective Effects of Punicalagin on Osteoporosis by Inhibiting Osteoclastogenesis and Inflammation *via* the NF- κ B and MAPK Pathways. //Front. Pharmacol. 2020, May 15, 11, 696. doi: 10.3389/fphar.2020.00696.

1006. Wang X.Z., Zhang S.F., Yang Z.H., Ye Z.W., Liu J. Punicalagin suppresses osteosarcoma growth and metastasis by regulating NF- κ B signaling. //J. Biol. Regul. Homeost. Agents. 2020, Sep-Oct., 34(5), 1699-1708. doi: 10.23812/20-23-A.

1007. Wang Y., Chen B., Longtine M.S., Nelson D.M. Punicalagin promotes autophagy to protect primary human syncytiotrophoblasts from apoptosis. //Reproduction. 2016, Feb., 151(2), 97-104. doi: 10.1530/REP-15-0287.

1008. Wang Y., Huang M., Yang X., Yang Z., Li L., Mei J. Supplementing punicalagin reduces oxidative stress markers and restores angiogenic balance in a rat model of pregnancy-induced hypertension. //Korean J. Physiol. Pharmacol. 2018, Jul., 22(4), 409-417. doi: 10.4196/kjpp.2018.22.4.409.

1009. Wang Y., Zhang H., Liang H., Yuan Q. Purification, antioxidant activity and protein-precipitating capacity of punicalin from pomegranate husk. //Food Chem. 2013, May 1, 138(1), 437-443. doi: 10.1016/j.foodchem.2012.10.092.

1010. Wang Y., Zhang S., Iqbal S., Chen Z., Wang X., Wang Y.A., Liu D., Bai K., Ritenour C., Kucuk O., Wu D. Pomegranate extract inhibits the bone

metastatic growth of human prostate cancer cells and enhances the in vivo efficacy of docetaxel chemotherapy. //Prostate. 2013, Dec 23. doi: 10.1002/pros.22769.

1011. Wasila H., Li X., Liu L., Ahmad I., Ahmad S. Peel effects on phenolic composition, antioxidant activity, and making of pomegranate juice and wine. //J. Food Sci. 2013, Aug., 78(8), C1166-1172. doi: 10.1111/1750-3841.12204.

1012. Wei X.L., Fang R.T., Yang Y.H., Bi X.Y., Ren G.X., Luo A.L., Zhao M., Zang W.J. Protective effects of extracts from Pomegranate peels and seeds on liver fibrosis induced by carbon tetrachloride in rats. //BMC Complement. Altern. Med. 2015, Oct 27, 15, 389. doi: 10.1186/s12906-015-0916-9.

1013. Wei Y.Y., Yan D., Japar A., Qu S.S., Haji A.A., Parhat K. [Effects of pomegranate flowers polyphenols on liver PON expression of diabetes combining non-alcoholic fat liver diseases rats]. //Yao Xue Xue Bao. 2013, Jan., 48(1), 71-76.

1014. West T., Atzeva M., Holtzman D.M. Pomegranate polyphenols and resveratrol protect the neonatal brain against hypoxic-ischemic injury //Dev. Neurosci. 2007, 29(4-5), 363-372.

1015. Winand J., Schneider Y.J. The anti-inflammatory effect of a pomegranate husk extract on inflamed adipocytes and macrophages cultivated independently, but not on the inflammatory vicious cycle between adipocytes and macrophages. //Food Funct. 2014, Feb., 5(2), 310-318. doi: 10.1039/c3fo60443h.

1016. Wong T.L., Strandberg K.R., Croley C.R., Fraser S.E., Nagulapalli Venkata K.C., Fimognari C., Sethi G., Bishayee A. Pomegranate bioactive constituents target multiple oncogenic and oncosuppressive signaling for cancer prevention and intervention. //Semin. Cancer. Biol. 2021, Aug., 73, 265-293. doi: 10.1016/j.semcancer.2021.01.006.

1017. Wu D.C., Goldman M.P. A Topical Anti-inflammatory Healing Regimen Utilizing Conjugated Linolenic Acid for Use Post-ablative Laser Resurfacing of the Face: A Randomized, Controlled Trial. //J. Clin. Aesthet. Dermatol. 2017, Oct., 10(10), 12-17.

1018. Wu P.T., Fitschen P.J., Kistler B.M., Jeong J.H., Chung H.R., Aviram M., Phillips S.A., Fernhall B., Wilund K.R. Effects of Pomegranate Extract Supplementation on Cardiovascular Risk Factors and Physical Function in Hemodialysis Patients. //J. Med. Food. 2015, Sep., 18(9), 941-949. doi: 10.1089/jmf.2014.0103.

1019. Wu S., Tian L. A new flavone glucoside together with known ellagitannins and flavones with anti-diabetic and anti-obesity activities from the flowers of pomegranate (*Punica granatum*). //Nat. Prod. Res. 2019, Jan., 33(2), 252-257. doi: 10.1080/14786419.2018.1446009.

1020. Wu Y., Zhu C.P., Zhang Y., Li Y., Sun J.R. Immunomodulatory and antioxidant effects of pomegranate peel polysaccharides on immunosuppressed

mice. //Int. J. Biol. Macromol. 2019, Sep 15, 137, 504-511. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2019.06.139.

1021. Xia B., Shi X.C., Xie B.C., Zhu M.Q., Chen Y., Chu X.Y., Cai G.H., Liu M., Yang S.Z., Mitchell G.A., Pang W.J., Wu J.W. Urolithin A exerts anti-obesity effects through enhancing adipose tissue thermogenesis in mice. //PLoS Biol. 2020, Mar 27, 18(3), e3000688. doi: 10.1371/journal.pbio.3000688.

1022. Xiang Q., Li M., Wen J., Ren F., Yang Z., Jiang X., Chen Y. The bioactivity and applications of pomegranate peel extract: A review. //J. Food Biochem. 2022, Feb 6, e14105. doi: 10.1111/jfbc.14105.

1023. Xie X., Hu L., Liu L., Wang J., Liu Y., Ma L., Sun G., Li C., Aisa H.A., Meng S. Punicalagin promotes autophagic degradation of human papillomavirus E6 and E7 proteins in cervical cancer through the ROS-JNK-BCL2 pathway. //Transl. Oncol. 2022, Mar 5, 19, 101388. doi: 10.1016/j.tranon.2022.101388.

1024. Xie Z., Li X., Tang R., Wang G., Lu Y., Li X., Cheng K., Li L., He Q. Reactions of polyphenols in pomegranate peel with nitrite under simulated stomach conditions. //Food Sci. Nutr. 2019, Aug 21, 7(9), 3103-3109. doi: 10.1002/fsn3.1173.

1025. Xu J., Cao K., Liu X., Zhao L., Feng Z., Liu J. Punicalagin Regulates Signaling Pathways in Inflammation-Associated Chronic Diseases. //Antioxidants (Basel). 2021, Dec 24, 11(1), 29. doi: 10.3390/antiox11010029.

1026. Xu J., Yuan C., Wang G., Luo J., Ma H., Xu L., Mu Y., Li Y., Seeram N.P., Huang X., Li L. Urolithins Attenuate LPS-Induced Neuroinflammation in BV2 Microglia via MAPK, Akt, and NF- κ B Signaling Pathways. //J. Agric. Food Chem. 2018, Jan 24, 66(3), 571-580. doi: 10.1021/acs.jafc.7b03285.

1027. Xu J., Zhao Y., Aisa H.A. Anti-inflammatory effect of pomegranate flower in lipopolysaccharide (LPS)-stimulated RAW264.7 macrophages. //Pharm. Biol. 2017, Dec., 55(1), 2095-2101. doi: 10.1080/13880209.2017.1357737.

1028. Xu K.Z., Zhu C., Kim M.S., Yamahara J., Li Y. Pomegranate flower ameliorates fatty liver in an animal model of type 2 diabetes and obesity //J. Ethnopharmacol. 2009, Jun 22, 123(2), 280-287.

1029. Xu X., Guo Y., Zhao J., He S., Wang Y., Lin Y., Wang N., Liu Q. Punicalagin, a PTP1B inhibitor, induces M2c phenotype polarization via up-regulation of HO-1 in murine macrophages. //Free Radic. Biol. Med. 2017, Sep., 110, 408-420. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2017.06.014.

1030. Xu X., Yin P., Wan C., Chong X., Liu M., Cheng P., Chen J., Liu F., Xu J. Punicalagin inhibits inflammation in LPS-induced RAW264.7 macrophages via the suppression of TLR4-mediated MAPKs and NF- κ B activation. //Inflammation. 2014, Jun., 37(3), 956-965. doi: 10.1007/s10753-014-9816-2.

1031. Xue P., Zhang G., Zhang J., Ren L. Synergism of ellagic acid in combination with radiotherapy and chemotherapy for cancer treatment. //Phytomedicine. 2022, Feb 18, 99, 153998. doi: 10.1016/j.phymed.2022.153998.

1032. Yaidikar L., Byna B., Thakur S.R. Neuroprotective effect of punicalagin against cerebral ischemia reperfusion-induced oxidative brain injury in rats. //J. Stroke Cerebrovasc. Dis. 2014, Nov-Dec., 23(10), 2869-2878. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2014.07.020.

1033. Yaidikar L., Thakur S. Punicalagin attenuated cerebral ischemia-reperfusion insult via inhibition of proinflammatory cytokines, up-regulation of Bcl-2, down-regulation of Bax, and caspase-3. //Mol. Cell. Biochem. 2015, Apr., 402(1-2), 141-148. doi: 10.1007/s11010-014-2321-y.

1034. Yan C., Sun W., Wang X., Long J., Liu X., Feng Z., Liu J. Punicalagin attenuates palmitate-induced lipotoxicity in HepG2 cells by activating the Keap1-Nrf2 antioxidant defense system. //Mol. Nutr. Food Res. 2016, May, 60(5), 1139-1149. doi: 10.1002/mnfr.201500490.

1035. Yan D., Wei Y.Y., Li X.M., Sun X.C., Wang Z., Aisa H.A. PFP alleviates nonalcoholic steatohepatitis fatty liver in both Apo E^{-/-} mice and Changliver cell[S]. //Am. J. Transl. Res. 2017, Jun 15, 9(6), 3073-3083.

1036. Yan H., Peng K.J., Wang Q.L., Gu Z.Y., Lu Y.Q., Zhao J., Xu F., Liu Y.L., Tang Y., Deng F.M., Zhou P., Jin J.G., Wang X.C. Effect of pomegranate peel polyphenol gel on cutaneous wound healing in alloxan-induced diabetic rats. //Chin. Med. J. (Engl). 2013, 126(9), 1700-1706.

1037. Yang H., Li M., Qi X., Lv C., Deng J., Zhao G. Identification of seven water-soluble non-storage proteins from pomegranate (*Punica granatum* Linn.) seeds. //Food Sci. Technol. Int. 2012, Aug., 18(4), 329-338. doi: 10.1177/1082013211428008.

1038. Yang J., Germano P.M., Oh S., Wang S., Wang J., Lee R., Paige H., Yang S., Henning S.M., Zhong J., Jacobs J.P., Li Z. Pomegranate Extract Improves Colitis in IL-10 Knockout Mice fed a High Fat High Sucrose Diet. //Mol. Nutr. Food Res. 2021, Dec 21, e2100730. doi: 10.1002/mnfr.202100730.

1039. Yang J., Germano P.M., Oh S., Wang S., Wang J., Lee R., Paige H., Yang S., Henning S.M., Zhong J., Jacobs J.P., Li Z. Pomegranate Extract Improves Colitis in IL-10 Knockout Mice Fed a High Fat High Sucrose Diet. //Mol. Nutr. Food Res. 2021, Dec 21, e2100730. doi: 10.1002/mnfr.202100730.

1040. Yang J., Guo Y., Lee R., Henning S.M., Wang J., Pan Y., Qing T., Hsu M., Nguyen A., Prabha S., Ojha R., Small G.W., Heber D., Li Z. Pomegranate Metabolites Impact Tryptophan Metabolism in Humans and Mice. //Curr. Dev. Nutr. 2020, Nov 25, 4(11), nzaa165. doi: 10.1093/cdn/nzaa165.

1041. Yang J., Zhang S., Henning S.M., Lee R., Hsu M., Grojean E., Pisegna R., Ly A., Heber D., Li Z. Cholesterol-lowering effects of dietary pomegranate extract and inulin in mice fed an obesogenic diet. //J. Nutr. Biochem. 2018, Feb., 52, 62-69. doi: 10.1016/j.jnutbio.2017.10.003.

1042. Yang L., Fan C., Shu T., Wang S. Punicalin alleviates TNF- α - and IL-1 β -induced chondrocyte dysfunction and cartilage metabolism via medi-

ating FOXO3 signaling axis. //J. Food Biochem. 2021, May 11, e13755. doi: 10.1111/jfbc.13755.

1043. Yang T., Wang Q., Qu Y., Liu Y., Feng C., Wang Y., Sun W., Sun Z., Zhu Y. Punicalin Alleviates OGD/R-Triggered Cell Injury via TGF- β -Mediated Oxidative Stress and Cell Cycle in Neuroblastoma Cells SH-SY5Y. // Evid. Based Complement. Alternat. Med. 2021, Feb 12, 2021:6671282. doi: 10.1155/2021/6671282.

1044. Yang Y.X., Yan F.L., Wang X. [Chemical constituents from Punica granatum flowers]. //Zhong Yao Cai. 2014, May, 37(5), 804-807.

1045. Yao X., Cheng X., Zhang L., Yu H, Bao J., Guan H., Lu R. Punicalagin from pomegranate promotes human papillary thyroid carcinoma BC-PAP cell death by triggering ATM-mediated DNA damage response. //Nutr. Res. 2017, Nov., 47, 63-71. doi: 10.1016/j.nutres.2017.09.001.

1046. Yao Y., Xu B. New insights into chemical compositions and health promoting effects of edible oils from new resources. //Food Chem. 2021, Dec 1, 364, 130363. doi: 10.1016/j.foodchem.2021.130363.

1047. Yayla M., Cetin D., Adali Y., Kilicle P.A., Toktay E. Potential therapeutic effect of pomegranate seed oil on ovarian ischemia/reperfusion injury in rats. //Iran. J. Basic. Med. Sci. 2018, Dec., 21(12), 1262-1268. doi: 10.22038/ijbms.2018.30149.7268.

1048. Yazici Z.M., Meric A., Midi A., Arınc Y.V., Kahya V., Hafız G. Reduction of cisplatin ototoxicity in rats by oral administration of pomegranate extract // Eur. Arch. Otorhinolaryngol. 2012, Jan., 269 (1), 45-52.

1049. Ye M., Zhang L., Yan Y., Lin H. Punicalagin protects H9c2 cardiomyocytes from doxorubicin-induced toxicity through activation of Nrf2/HO-1 signaling. //Biosci. Rep. 2019, May 14, 39(5), BSR20190229. doi: 10.1042/BSR20190229.

1050. Yepes-Molina L., Hernández J.A., Carvajal M. Nanoencapsulation of Pomegranate Extract to Increase Stability and Potential Dermatological Protection. //Pharmaceutics. 2021, Feb 17, 13(2), 271. doi: 10.3390/pharmaceutics13020271.

1051. Yildirim N.C., Kandemir F.M., Ceribasi S., Ozkaraca M., Benzer F. Pomegranate seed extract attenuates chemotherapy-induced liver damage in an experimental model of rabbits. //Cell. Mol. Biol. (Noisy-le-grand). 2013, Feb 2, 59 Suppl:OL1842-7.

1052. Yılmaz B., Usta C. Ellagic acid-induced endothelium-dependent and endothelium-independent vasorelaxation in rat thoracic aortic rings and the underlying mechanism. //Phytother. Res. 2013, Feb., 27(2), 285-289. doi: 10.1002/ptr.4716.

1053. Yılmaz E.E., Arikanoğlu Z., Turkoğlu A., Kiliç E., Yüksel H., Gümüş M. The protective effects of pomegranate on liver and remote organs

caused by experimental obstructive jaundice model. //Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. 2016, 20(4), 767-772.

1054. Yisima'yili Z., Tian Q., Xie Y., Hu P., Abdulla R., Wu T., Sun Z., Chen M., Aisa H.A., Huang C. Simultaneous Quantification of Four Compounds in Rat Plasma by HPLC-MS/MS and Its Application to Pharmacokinetic Study after Oral Administration of Pomegranate Flowers. //J. Chromatogr. Sci. 2021, Jun 23, bmab077. doi: 10.1093/chromsci/bmab077.

1055. Yones D.A., Badary D.M., Sayed H.M., Bayoumi S.A., Khalifa A.A., El-Moghazy A.M. Comparative Evaluation of Anthelmintic Activity of Edible and Ornamental Pomegranate Ethanolic Extracts against *Schistosoma mansoni*. //Biomed. Res. Int. 2016, 2016:2872708. doi: 10.1155/2016/2872708.

1056. Yoshimura M., Watanabe Y., Kasai K., Yamakoshi J., Koga T. Inhibitory effect of an ellagic acid-rich pomegranate extract on tyrosinase activity and ultraviolet-induced pigmentation //Biosci. Biotechnol. Biochem. 2005, Dec., 69(12), 2368-2373.

1057. Yoshimura Y., Nishii S., Zaima N., Moriyama T., Kawamura Y. Ellagic acid improves hepatic steatosis and serum lipid composition through reduction of serum resistin levels and transcriptional activation of hepatic ppara in obese, diabetic KK-A(y) mice. //Biochem. Biophys. Res. Commun. 2013, May 10, 434(3), 486-491. doi: 10.1016/j.bbrc.2013.03.100.

1058. Yu X., Wang X.P., Lei F., Jiang J.F., Li J., Xing D.M., DU L.J. Pomegranate leaf attenuates lipid absorption in the small intestine in hyperlipidemic mice by inhibiting lipase activity. //Chin. J. Nat. Med. 2017, Oct., 15(10), 732-739. doi: 10.1016/S1875-5364(17)30104-8.

1059. Yuan T., Ding Y., Wan C., Li L., Xu J., Liu K., Slitt A., Ferreira D., Khan I.A., Seeram N.P. Antidiabetic ellagitannins from pomegranate flowers: inhibition of α -glucosidase and lipogenic gene expression. //Org. Lett. 2012, Oct 19, 14(20), 5358-5361. doi: 10.1021/ol302548c.

1060. Yuan T., Ma H., Liu W., Niesen D.B., Shah N., Crews R., Rose K.N., Vattem D.A., Seeram N.P. Pomegranate's Neuroprotective Effects against Alzheimer's Disease Are Mediated by Urolithins, Its Ellagitannin-Gut Microbial Derived Metabolites. //ACS Chem. Neurosci. 2016, Jan 20, 7(1), 26-33. doi: 10.1021/acchemneuro.5b00260.

1061. Yuan T., Wan C., Ma H., Seeram N.P. New phenolics from the flowers of *Punica granatum* and their in vitro α -glucosidase inhibitory activities. //Planta Med. 2013, Nov., 79(17), 1674-1679. doi: 10.1055/s-0033-1350925.

1062. Yuniarti W.M., Primarizky H., Lukiswanto B.S. The activity of pomegranate extract standardized 40% ellagic acid during the healing process of incision wounds in albino rats (*Rattus norvegicus*). //Vet. World. 2018, Mar., 11(3), 321-326. doi: 10.14202/vetworld.2018.321-326.

1063. Zahin M., Ahmad I., Gupta R.C., Aqil F. Punicalagin and ellagic acid demonstrate antimutagenic activity and inhibition of benzo[a]pyrene induced DNA adducts. //Biomed. Res. Int. 2014, 2014:467465. doi: 10.1155/2014/467465.

1064. Zahin M., Aqil F., Ahmad I. Broad spectrum antimutagenic activity of antioxidant active fraction of Punica granatum L. peel extracts //Mutat. Res. 2010, Dec 21, 703(2), 99-107.

1065. Zamora-López K., Noriega L.G., Estanes-Hernández A., Escalona-Nández I., Tobón-Cornejo S., Tovar A.R., Barbero-Becerra V., Pérez-Monter C. Punica granatum L.-derived omega-5 nanoemulsion improves hepatic steatosis in mice fed a high fat diet by increasing fatty acid utilization in hepatocytes. //Sci. Rep. 2020, Sep 17, 10(1), 15229. doi: 10.1038/s41598-020-71878-y.

1066. Zarepourfard H., Riasi A., Frouzanfar M., Hajian M., Nasr Esfahani M.H. Pomegranate seed in diet, affects sperm parameters of cloned goats following freezing-thawing. //Theriogenology. 2019, Feb., 125, 203-209. doi: 10.1016/j.theriogenology.2018.10.030.

1067. Zarfeshany A., Asgary S., Javanmard S.H. Potent health effects of pomegranate. //Adv. Biomed. Res. 2014, Mar 25, 3, 100. doi: 10.4103/2277-9175.129371.

1068. Zekavat O., Amanat A., Karami M., Paydar S., Gramizadeh B., Zareian-Jahromi M. Wound Healing Studies Using Punica granatum Peel: An Animal Experimental Study. //Adv. Skin. Wound Care. 2016, May, 29(5), 217-225. doi: 10.1097/01.ASW.0000481116.16998.55.

1069. Zeng Y., Zhao H., Zhang T., Zhang C., He Y., Du L., Zuo F., Wang W. Lung-protective effect of Punicalagin on LPS-induced acute lung injury in mice. //Biosci. Rep. 2022, Jan 28, 42(1):BSR20212196. doi: 10.1042/BSR20212196.

1070. Zhai X., Zhu C., Zhang Y., Sun J., Alim A., Yang X. Chemical characteristics, antioxidant capacities and hepatoprotection of polysaccharides from pomegranate peel. //Carbohydr. Polym. 2018, Dec 15, 202, 461-469. doi: 10.1016/j.carbpol.2018.09.013.

1071. Zhang J., Zhan B., Yao X., Gao Y., Shong J. [Antiviral activity of tannin from the pericarp of Punica granatum L. against genital Herpes virus in vitro] // Zhongguo Zhong Yao Za Zhi. 1995, Sep., 20(9), 556-558, 576.

1072. Zhang L., Yang R., Hu Y., Yang Y., Zhang X., He B., Shen Z., Yang J., Chen P. Promoting effect of pomegranate peel extract on second-degree burn wound-healing through VEGF-A and TGF- β 1 regulation. //Burns. 2021, Jun 21, S0305-4179(21)00157-1. doi: 10.1016/j.burns.2021.06.004.

1073. Zhang Q., Radisavljevic Z.M., Siroky M.B., Azadzi K.M. Dietary antioxidants improve arteriogenic erectile dysfunction //Int. J. Androl. 2011, Jun., 34(3), 225-235.

1074. Zhang Q., Jia D., Yao K. Antiliperoxidant activity of pomegranate peel extracts on lard //Nat. Prod. Res. 2007, Mar., 21(3), 211-216.

1075. Zhang W., Hou C., Du L., Zhang X., Yang M., Chen L., Li J. Protective action of pomegranate peel polyphenols in type 2 diabetic rats *via* the translocation of Nrf2 and FoxO1 regulated by the PI3K/Akt pathway. //Food Funct. 2021, Nov 15, 12(22), 11408-11419. doi: 10.1039/d1fo01213d.

1076. Zhang Y., Cao Y., Chen J., Qin H., Yang L. A New Possible Mechanism by Which Punicalagin Protects against Liver Injury Induced by Type 2 Diabetes Mellitus: Upregulation of Autophagy via the Akt/FoxO3a Signaling Pathway. //J. Agric. Food Chem. 2019, Dec 18, 67(50), 13948-13959. doi: 10.1021/acs.jafc.9b05910.

1077. Zhang Y., Shao J., Wang Z., Yang T., Liu S., Liu Y., Fan X., Ye W. Aqueous extract of pomegranate seed attenuates glucocorticoid-induced bone loss and hypercalciuria in mice: A comparative study with alendronate. //Int. J. Mol. Med. 2016, Aug., 38(2), 491-498. doi: 10.3892/ijmm.2016.2622.

1078. Zhang Y., Zhang Y., Halemahebai G., Tian L., Dong H., Aisker G. Urolithin A, a pomegranate metabolite, protects pancreatic β cells from apoptosis by activating autophagy. //J. Ethnopharmacol. 2021, May 23, 272, 113628. doi: 10.1016/j.jep.2020.113628.

1079. Zhao F., Pang W., Zhang Z., Zhao J., Wang X., Liu Y., Wang X., Feng Z., Zhang Y., Sun W., Liu J. Pomegranate extract and exercise provide additive benefits on improvement of immune function by inhibiting inflammation and oxidative stress in high-fat-diet-induced obesity in rats. //J. Nutr. Biochem. 2016, Jun., 32, 20-28. doi: 10.1016/j.jnutbio.2016.02.003.

1080. Zhao R., Long X., Yang J., Du L., Zhang X., Li J., Hou C. Pomegranate peel polyphenols reduce chronic low-grade inflammatory responses by modulating gut microbiota and decreasing colonic tissue damage in rats fed a high-fat diet. //Food Funct. 2019, Dec 11, 10(12), 8273-8285. doi: 10.1039/c9fo02077b.

1081. Zhao S.S., Ma D.X., Zhu Y., Zhao J.H., Zhang Y., Chen J.Q., Sheng Z.L. Antidiarrheal effect of bioactivity-guided fractions and bioactive components of pomegranate (*Punica granatum* L.) peels. //Neurogastroenterol. Motil. 2018, Jul., 30(7), e13364. doi: 10.1111/nmo.13364.

1082. Zhao W., Li J., He X., Lv O., Cheng Y., Liu R. *In vitro* steatosis hepatic cell model to compare the lipid-lowering effects of pomegranate peel polyphenols with several other plant polyphenols as well as its related cholesterol efflux mechanisms. //Toxicol. Rep. 2014, Oct 29, 1, 945-954. doi: 10.1016/j.toxrep.2014.10.013.

1083. Zhao X., Yuan Z. Anthocyanins from Pomegranate (*Punica granatum* L.) and Their Role in Antioxidant Capacities in Vitro. //Chem. Biodivers. 2021, Oct., 18(10), e2100399. doi: 10.1002/cbdv.202100399.

1084. Zhong J., Reece E.A., Yang P. Punicalagin exerts protective effect against high glucose-induced cellular stress and neural tube defects. //Biochem. Biophys. Res. Commun. 2015, Nov 13, 467(2), 179-184. doi: 10.1016/j.bbrc.2015.10.024.

1085. Zhou B., Yi H., Tan J., Wu Y., Liu G., Qiu Z. Anti-proliferative effects of polyphenols from pomegranate rind (*Punica granatum* L.) on EJ bladder cancer cells via regulation of p53/miR-34a axis. //Phytother. Res. 2015, Mar., 29(3), 415-422. doi: 10.1002/ptr.5267.

1086. Zhuang H., Du J., Wang Y. Antioxidant capacity changes of 3 cultivar Chinese pomegranate (*Punica granatum* L.) juices and corresponding wines //J. Food Sci. 2011, May, 76(4), 606-611.

1087. Živković I., Šavikin K., Živković J., Zdunić G., Janković T., Lazić D., Radin D. Antiviral Effects of Pomegranate Peel Extracts on Human Norovirus in Food Models and Simulated Gastrointestinal Fluids. //Plant Foods Hum. Nutr. 2021, Jun., 76(2), 203-209. doi: 10.1007/s11130-021-00895-7.

1088. Zou X., Yan C., Shi Y., Cao K., Xu J., Wang X., Chen C., Luo C., Li Y., Gao J., Pang W., Zhao J., Zhao F., Li H., Zheng A., Sun W., Long J., Szeto I.M., Zhao Y., Dong Z., Zhang P., Wang J., Lu W., Zhang Y., Liu J., Feng Z. Mitochondrial dysfunction in obesity-associated nonalcoholic fatty liver disease: the protective effects of pomegranate with its active component punicalagin. //Antioxid. Redox. Signal. 2014, Oct 10, 21(11), 1557-1570. doi: 10.1089/ars.2013.5538.

1089. Zuraini N.Z.A., Sekar M., Wu Y.S., Gan S.H., Bonam S.R., Mat Rani N.N.I., Begum M.Y., Lum P.T., Subramaniam V., Fuloria N.K., Fuloria S. Promising Nutritional Fruits Against Cardiovascular Diseases: An Overview of Experimental Evidence and Understanding Their Mechanisms of Action. //Vasc. Health Risk Manag. 2021, Nov 23, 17, 739-769. doi: 10.2147/VHRM.S328096.

Научное издание

Хамдамова М.Т.,
Хикматова М.Ф.,
Кароматов И.Д.

ГРАНАТ В МЕДИЦИНЕ
**Использование граната в древней,
современной народной и научной медицине**
Монография



9 785913 277879

Сетевое издание
© ИД «Академия Естествознания»
© АНО «Академия Естествознания»
ISBN 978-5-91327-787-9