

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

УДК 615.3:616-01/09

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПОЛИФЕНОЛОВ В МЕДИЦИНЕ
ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

Корнякова В.В., Муратов В.А., Лацерус К.В.

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Омск, e-mail: bbk_2007@inbox.ru

Аннотация. Целью литературного обзора явилось установление роли полифенольных соединений в профилактике и лечении ряда патологических состояний. Выявлено, что полифенольные производные играют важную роль в профилактике и лечении хронических и дегенеративных заболеваний, а также таких состояний, как рак, язва желудка, сахарный диабет, сердечно-сосудистые и нейродегенеративные заболевания. В обзоре представлены сведения о продуктах с наибольшим содержанием полифенолов, об эффектах каждой подгруппы полифенолов, их влиянии на организм человека, а именно на развитие и течение заболеваний. В ходе анализа литературных источников также выяснена и раскрыта роль полифенолов как средств антиоксидантной терапии. Полифенолы, обладая антиоксидантной активностью, снижают вредное воздействие на клетки свободных радикалов кислорода. Также установлена роль полифенольных соединений в качестве фитоэстрогенов, которые способны компенсировать или замещать действие эстрогенов, что невероятно важно для профилактики возникновения раковых опухолей, в частности рака молочной железы и шейки матки. Сделан вывод о том, что полифенолы играют значимую роль в профилактике различных заболеваний, а также о необходимости корректировки питания пациента в пользу продуктов, содержащих полифенолы, для того, чтобы повысить эффективность лечения. Именно поэтому следует как можно больше говорить пациентам о пользе полифенолов и рассказывать, какие продукты им лучше всего включать в рацион питания.

Ключевые слова: полифенолы, антиоксиданты, флавоноиды, стильбены, лигнаны, кверцетин, рутин, катехины

**USE OF POLYPHENOLS IN MEDICINE
FOR PREVENTION AND TREATMENT OF DISEASES**

Korniyakova V.V., Muratov V.A., Latserus K.V.

Omsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation,

Omsk, e-mail: bbk_2007@inbox.ru

Annotation. The purpose of the literature review was to establish the role of polyphenolic compounds in the prevention and treatment of a number of pathological conditions. It has been revealed that polyphenolic derivatives play an important role in the prevention and treatment of chronic and degenerative diseases, as well as conditions such as cancer, gastric ulcers, diabetes mellitus, cardiovascular and neurodegenerative diseases. The review provides information about products with the highest content of polyphenols, the effects of each subgroup of polyphenols, their impact on the human body, namely on the development and course of diseases. During the analysis of literary sources, the role of polyphenols as antioxidant therapy was also clarified and disclosed. Polyphenols, having antioxidant activity, reduce the harmful effects of oxygen free radicals on cells. The role of polyphenolic compounds as phytoestrogens has also been established, which can compensate or replace the effect of estrogens, which is incredibly important for the prevention of cancer, in particular breast and cervical cancer. It was concluded that polyphenols play a significant role in the prevention of various diseases, as well as the need to adjust the patient's diet in favor of products containing polyphenols in order to increase the effectiveness of treatment. That is why patients should talk as much as possible about the benefits of polyphenols, tell them which foods are best to include in their diet and what effect they will get from it.

Keywords: polyphenols, antioxidants, flavonoids, stilbenes, lignans, quercetin, rutin, catechins

Полифенольные антиоксиданты часто вызывают интерес из-за широко распространенного научного мнения о том, что они могут помочь снизить заболеваемость некоторыми видами рака, сердечно-сосудистыми и нейродегенеративными заболеваниями, повреждения ДНК и даже могут обладать антивозрастными свойствами. Воздействие полифенолов на здоровье зависит от потребляемого количества и от их биодоступности. Диета, богатая полифенольными формами антиоксидантов, обладает профилактическим действием в отношении развития заболеваний, связанных с процессами старения [1–3]. В этом обзоре рассматриваются полифенольные

антиоксиданты в отношении здоровья, болезней и старения.

Цель исследования – выяснить эффективность полифенолов в профилактике и лечении ряда заболеваний.

Материалы и методы исследования

Анализ отечественной и зарубежной литературы с использованием платформы Pubmed, eLibrary, базы данных Scopus, Web of Science.

**Результаты исследования
и их обсуждение**

Полифенолы – большая группа химических соединений, где на одну молекулу

приходится более одной фенольной группы. Они способны активироваться в желудочно-кишечном тракте и связывать свободные радикалы, а также цитокины воспаления. Полифенольные соединения подразделяются на фенольные кислоты, флавоноиды, стильбены и лигнаны. Флавоноиды обладают высокой антиоксидантной активностью и защищают альфа-токоферол от окисления. Научные данные свидетельствуют, что флавоноиды играют роль сигнальных молекул, которые заставляют специфические гены синтезировать необходимые РНК и белки [4, 5]. Они также способствуют защите организма от опасного воздействия ксенобиотиков – химических веществ, которые не участвуют в биохимических процессах и, по сути, являются чужеродными для человеческого организма. Отмечено, что флавоноиды способствуют более эффективному заживлению ожоговых ран за счет антиоксидантной активности, это подтверждает ряд исследований [6, 7].

Кверцетин – это флавоноид, который во многих исследованиях был признан отличным антиоксидантом, он обладает противовоспалительными свойствами, может применяться для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, оказывает противовирусное, противоаллергическое и антипролиферативное действие [8, 9]. Кверцетин (3,3',4',5,7-пентагидроксифлавонон) упоминается в 21663 статьях, индексируемых в Scopus, и важен, вероятно, из-за его относительно высокой биодоступности. Он присутствует во фруктах, овощах, а также является компонентом многих пищевых добавок и растительных лекарственных средств, содержащихся в форме гликозидов кверцетина. В большинстве случаев одна или несколько групп сахаров (молекул глюкозы) часто связаны с 3-положением кверцетина. Лук – один из основных источников гликозидов кверцетина, а кверцетин-4'-O-β-D-глюкозид (Q4'G) и кверцетин-3,4'-β-O-D-диглюкозид (Q3,4'diG) обнаружены исключительно в луке [10].

Настоящее исследование показало, что рак, диабет и заболевания пищеварительной системы являются тремя наиболее распространенными заболеваниями, которые лечат с включением кверцетина. За последние пять лет ожирение также стало объектом дозозависимого лечения кверцетином. По имеющимся данным, диета, богатая кверцетином, оказывает значительное влияние на пациентов с ожирением [11]. Это соединение может стать оптимальным средством, не только для лечения ожирения, но и диабета. Что касается антибактериального действия кверцетина, то в последнее

время этому соединению уделяется больше внимания при лечении заболеваний полости рта. Согласно результатам, полученным с помощью клеточных культур или животных моделей, кверцетин является хорошим кандидатом для разработки лекарств растительного происхождения [12].

Рутин – еще один наиболее изученный полифенол, который является основной гликозидной (3-O-рамноглюкозидной) формой кверцетина и наиболее распространенным флавонолом в овощах и фруктах. Это соединение является важным флавоноидом, который употребляется людьми как часть ежедневного рациона. Он также известен как витамин Р и кверцетин-3-O-рутинозид. Рутин тщательно изучался на предмет его различных фармакокинетических параметров с использованием различных моделей на животных, а также на добровольцах при проведении исследований на человеке. Считается, что рутин имеет пользу для поддержания здоровья [13]. Это соединение обладает значительной антиоксидантной активностью. Рак, гипертония и гиперхолестеринемия – основные хронические заболевания, которые можно лечить с помощью рутина. В клиническом исследовании с участием 30 пациентов с диабетом, показано, что добавление рутина в схему лечения может снижать уровень ЛПНП [14]. Исследования свидетельствуют, что рутин играет значительную роль в комплексном лечении диабета [15].

Катехины ((2R,3S)-2-(3,4-дигидрокси-фенил)-3,4-дигидро-2H-хромен-3,5,7-триол) представляют собой еще одну группу полифенолов, встречающуюся в листьях *Camellia sinensis*. Помимо зеленого чая, яблоки, виноград, груши и вишня являются одними из основных источников катехинов. Около 10% сухой массы листьев зеленого чая составляют катехины, в том числе 50% – эпигаллокатехингаллат, 19–30% – эпигаллокатехин, 10–13% – эпикатехингаллат и 6–10% – эпикатехин [16]. Эпигаллокатехингаллат является наиболее доминирующей формой катехина в зеленом чае. По оценкам, ежедневное потребление катехина составляет 18–50 мг/день. Хотя катехины не являются необходимыми для питания человека, они помогают улучшить здоровье человека, предотвращая различные заболевания.

Согласно как эпидемиологическим, так и экспериментальным исследованиям, рак, сердечно-сосудистые заболевания, ожирение и старение являются основными заболеваниями, в отношении которых эффективны катехины. Как и другие полифенолы, эти соединения обладают большим потенциалом антиоксидантной активности. Хотя

исследования *in vitro* хорошо установили антиоксидантную активность этих соединений, клинические исследования этих соединений ограничены [17, 18].

Стильбены – группа природных, синтетических и полусинтетических биологически активных веществ. Основными пищевыми источниками являются плоды винограда, черники, голубики, арахиса, какао. Они обладают также выраженными антиоксидантными свойствами. Стильбены повышают тонус и устойчивость организма к стрессорным факторам окружающей среды, улучшают адаптивные возможности нервной и иммунной систем, проявляют противоопухолевую, кардиопротекторную и гиполипидемическую активность, ингибируют процессы перекисного окисления липидов [19].

Лигнаны – полифенолы, которые содержатся в некоторых растениях и обладают выраженным противоопухолевым действием. Ученые выяснили, что лигнаны являются великолепными фитоэстрогенами и антиоксидантами [20]. В литературных источниках встречаются подтверждения значительной антиоксидантной активности лигнанов лимонника китайского и 7-гидроксиматаирезинола, выделенного из ели обыкновенной [21, 22]. Фитоэстрогенами называют природные соединения, которые действуют на организм человека подобно стероидным гормонам. В тех случаях, когда вырабатываемых собственной эндокринной системой эстрогенов недостаточно, например в период менопаузы, фитоэстрогены способны компенсировать или замещать действие эстрогенов. Это важно для профилактики возникновения раковых опухолей, в частности рака молочной железы. Лигнаны способны восстанавливать защитный барьер кожи благодаря антиоксидантному действию и замедлять процессы ее старения, повышая синтез коллагена и эластина, благодаря чему кожа остается молодой и красивой [23].

Лечение и профилактика рака являются большой задачей для всего научного сообщества. Коррекция диеты является важным подходом к борьбе с раком. Потребление фруктов и овощей может иметь защитный эффект против нескольких видов рака, таких как рак пищевода, толстой кишки, молочной железы, эндометрия и почек [24]. Природные полифенолы обладают противораковым действием, главным образом благодаря их мощному антиоксидантному и противовоспалительному действию, а также их эффективности для модуляции молекулярных мишеней и сигнальных путей, связанных с жизнеспособностью клетки, делением, пролиферацией; иммунными реакциями,

ферментами детоксикации, ангиогенезом и другими процессами. Дельфинидин обладает значительной противораковой активностью. В эксперименте на мышах установлено, что дельфинидин обладает эффективным химиопрофилактирующим действием, его применение ограничивает развитие рака молочной железы [25]. Также имеются исследования, подтверждающие, что дельфинидин способен ингибировать активность ксантинооксидазы, а следовательно, может найти применение для профилактики гиперурикемии [26]. Пеонидин-3-глюкозид и цианидин-3-глюкозид индуцируют апоптоз и избирательно снижают пролиферацию клеток и их аномальное развитие при раке молочной железы, а также подавляют рост клеток рака путем подавления экспрессии матриксной металлопротеиназы. Многие полифенольные соединения, такие как кверцетин, катехины, изофлавоны, лигнаны, флавоноиды, эллаговая кислота, антоцианидины, ксантогумол, ресвератрол, куркумин, показали защитные эффекты в ряде исследований на раковых моделях [27, 28].

Полифенолы из разных источников, таких как какао (содержит процианидины), чай (включает эпигаллокатехин); красный репчатый лук и желтый перец, в составе которых имеется кверцетин; виноград, содержащий флавоноиды – процианидины, транскофейную и транскумаровую кислоты; яблоки, содержащие флаван-3-олы, гидроксикоричные кислоты, флавонолы, дигидрохалконы и антоцианидины; цитрусовые, богатые флавоноидами, необходимы для поддержания работы сердечно-сосудистой системы [29–32]. В настоящее время предположено, что полифенолы, обладая антитромботическим, противовоспалительным и антиагрегационным свойствами, улучшают функцию эндотелия и уменьшают агрегацию тромбоцитов. Имеются доказательства, что у людей, рацион питания которых насыщен флавоноидами, риск возникновения сердечно-сосудистых заболеваний ниже [33]. Антоцианы, поступающие с пищей, подобно другим полифенолам, метаболизируются с формированием активного метаболита, который обладает противовоспалительными свойствами и снижает угрозу инфаркта миокарда у мужчин и женщин, оказывает благоприятное влияние на сердечно-сосудистую систему [34, 35].

Сахарный диабет является одним из самых серьезных и распространенных заболеваний среди населения. Диеты, богатые полифенолами, обладают потенциалом защиты от диабета 2 типа. Полифенольные соединения стимулируют секрецию инсулина, гормона, который необходим для поддержа-

ния нормального уровня глюкозы в крови. Предполагается, что регулярное употребление продуктов, богатых полифенолами, снижает риск развития диабета 2 типа [36, 37]. Среди полифенольных соединений антоцианы и процианидины обладают наиболее сильным антидиабетическим действием, они содержатся в красных, фиолетовых и синих продуктах, таких как смородина и другие ягоды, виноград, а также в какао, кофе и зеленом чае. Применение флавоноидов с пищей снижает риск возникновения не только сердечно-сосудистых заболеваний, но и сахарного диабета [38, 39].

Болезнь Альцгеймера является еще одним широко распространенным нейродегенеративным заболеванием, которое связано с повреждением структуры и функции нервов и в итоге приводит к гибели нервных клеток в мозге человека, поражая пожилых людей во всем мире. Окислительное нарушение, как результат чрезмерного генерирования активных форм кислорода (АФК), играет значительную роль в патогенезе нейродегенеративных заболеваний. Чрезмерное производство АФК ведет к повреждению ДНК, липидов и белков. Неравенство в статусе прооксидант – антиоксидант приводит к повреждению клеток. Однако АФК удаляются защитными механизмами, называемыми ферментативными и неферментативными антиоксидантами. Полифенольные соединения, обладая антиоксидантными свойствами, вызывают и нейропротекторный эффект. Антиоксидантные свойства полифенолов из фиников, гранатового сока и инжира способствуют снижению проявлений когнитивных нарушений при болезни Альцгеймера, что обусловлено поддержанием баланса в антиоксидантной системе [39].

Язвенная болезнь также представляет серьезную угрозу для здоровья человека [40]. Несмотря на достижения медицины, лечение язвенной болезни и связанных с ней осложнений остается сложной задачей. Природные полифенолы обладают многочисленными полезными свойствами для функционирования желудочно-кишечного тракта, оказывая спазмолитическое, антисекреторное, противодиарейное, противоязвенное и антиоксидантное действие. Именно с наличием полифенольных компонентов связаны терапевтические преимущества различных традиционных и дополнительных лекарственных средств при лечении язвенной болезни [41, 42].

Кишечная микробиота играет ключевую роль в регулировании биодоступности и биологической активности фенольных метаболитов, особенно это важно при включении в рацион пищи, содержащей высоко-

молекулярные полифенолы. Кроме того, пищевые полифенолы влияют на изменение состава или активности микробной популяции толстой кишки, стимулируя продукцию короткоцепочечных жирных кислот (ацетата, пропионата, бутирата), которые питают клетки кишечника и сохраняют кишечный барьер или угнетают рост условно-патогенных бактерий [41]. Улучшение цитопротекции, эпителизации, неоваскуляризации и ангиогенеза играет ключевую роль в противоязвенном потенциале диетических полифенолов [42]. Кроме того, полифенолы снижают сосудистую проницаемость, инфильтрацию лейкоцитов и взаимодействие лейкоцитов с эндотелием, опосредованное подавлением агентов клеточной и межклеточной адгезии. Пищевые полифенолы смягчают воспалительные реакции и подавляют провоспалительные цитокины в язвах слизистой оболочки за счет ингибирования внутриклеточных сигнальных путей воспалительного процесса [43]. Что касается важной роли оксидативного стресса в изъязвлении, то здесь реализуется уникальная способность полифенолов подавлять окислительное повреждение слизистой оболочки и обезвреживать свободные радикалы [44]. Опосредованные антиоксидантные свойства являются одними из основных противоязвенных и противовоспалительных механизмов полифенольных соединений. Например, антацидные и антисекреторные эффекты полифенолов опосредованы снижением H^+ , K^+ -АТФазной активности и их антигистаминной функцией [45].

Полифенольные соединения также проявляют антибактериальную активность. Фенольные соединения, обнаруженные во фруктах, вполне могут быть использованы в качестве потенциального природного антибактериального средства. Тропические фрукты, такие как гуава, хурма, а также сладкая смородина, обладают антиоксидантной и антибактериальной активностью, что подтверждает возможность их использования в качестве функционального питания [46, 47]. Эффекты фенольных соединений весьма гетерогенны: с одной стороны, они могут стимулировать рост бактерий, а с другой – обладают антибактериальной активностью, что связано с существованием различных бактериальных видов. Антибактериальное действие полифенолов объясняется изменением проницаемости клеточных мембран либо восстановлением различных внутриклеточных функций, обусловленных водородными связями фенольных соединений с ферментами, или изменением жесткости клеточной стенки за счет различных взаимодействий с клеточной мембраной [30, 48].

Важно отметить значение полифенольных соединений для отсрочивания возникновения утомления и профилактики переутомления в спорте. В зарубежных исследованиях приводятся подтверждения эффективности, в плане повышения работоспособности спортсменов, таких природных источников флавоноидов, как вербена лимонная, лимонник китайский и кверцетин [49, 50].

Заключение

Несбалансированное питание человека способствует росту хронических заболеваний, в том числе диабета, гипертонии, рака, язвы желудка, болезни Альцгеймера и сердечно-сосудистых заболеваний. Полифенольные соединения обладают многочисленными полезными свойствами для здоровья человека. Подробная информация о биодоступности пищевых полифенолов поможет включать в рацион питания те из них, которые наиболее полезны для лечения соответствующих заболеваний и сохранения здоровья. Поэтому перед любым врачом стоит задача информировать своих пациентов о пользе продуктов, содержащих полифенолы, способах их приготовления, повышающих биодоступность полезных веществ. Продукты, богатые полифенолами, например фрукты, орехи и семена, не только благоприятно влияют на здоровье, но и повышают качество и продолжительность жизни.

Список литературы

1. Праскова Ю.А., Киселева Т.Ф., Резниченко И.Ю., Фролова Н.А., Шкрабтак Н.В., Лоуренс Ю. и др. Биологически активные вещества *Vitis amurensis* Rupr. для профилактики преждевременного старения // Техника и технология пищевых производств. 2021. Т. 51, № 1. С. 159–169. DOI: 10.21603/2074-9414-2021-1-159-169.
2. Платонова Е.Ю., Плюснин С.Н., Шапошников М.В., Москалева А.А. Арония черноплодная (*Aronia melanocarpa*) как источник соединений с потенциальной геропротекторной активностью // Вестник института биологии Коми научного центра Уральского отделения РАН. 2019. № 2 (209). С. 2–9. DOI: 10.31140/j.vestnikib.2019.2(209).1.
3. Теличко Д.С., Касимова Р.М. Полифенольная фракция бергамота противодействует старению кератиноцитов человека, индуцированному ультрафиолетом // Моя профессиональная карьера. 2021. № 20. С. 169–175.
4. Mansuri M.L., Parihar P., Solanki I., Parihar M.S. Flavonoids in modulation of cell survival signalling pathways. *Genes & Nutrition*. 2014. Vol. 9, Is. 400. DOI: 10.1007/s12263-014-0400-z.
5. Ha S.K., Park H.Y., Eom H., Kim Y., Choi I. Narirutin fraction from citrus peels attenuates LPS-stimulated inflammatory response through inhibition of NF- κ B and MAPKs activation. *Food and Chemical Toxicology*. 2012. Vol. 50, Is. 10. P. 498–504. DOI: 10.1016/j.fct.2012.07.007.
6. Vitale S., Colanero S., Placidi M., Di Emidio G., Tatone C., Amicarelli F., D'Alessandro A.M. Phytochemistry and Biological Activity of Medicinal Plants in Wound Healing: An Overview of Current Research. *Molecules*. 2022. Vol. 1, Is. 27 (11). P. 3566. DOI: 10.3390/molecules27113566.
7. Akhoondinasab M.R., Khodarahmi A., Akhoondinasab M., Saberi M., Iranpour M. Assessing effect of three herbal medicines in second and third degree burns in rats and comparison with silver sulfadiazine ointment. *Burns*. 2015. Vol. 41, Is. 1. P. 125–131. DOI: 10.1016/j.burns.2014.04.001.
8. Anand David A.V., Arulmoli R., Parasuraman S. Overview of Biological Importance of Quercetin: A Bioactive Flavonoid. *Pharmacogn Rev*. 2016. Vol. 10, Is. 20. P. 84–89. DOI: 10.4103/0973-7847.194044.
9. Dagher O., Murry P., Thorin-Trescase N., Noly P.E., Thrin E., Carrier M. Therapeutic Potential of Quercetin to Alleviate Endothelial Dysfunction in Age-Related Cardiovascular Diseases. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2021. Vol. 8. DOI: 10/3389/fcvm.2021.658400.
10. Ruiz-Canela M., Estruch R., Corella D., Salas-Salvadó J., Martínez-González M.A. Mediterranean diet inversely associated with peripheral artery disease: The PREDIMED randomized trial // *Journal of the American Medical Association*. 2014. Vol. 311. P. 415–417. DOI: 10.1001/jama.2013.280618.
11. Zhao Y., Chen B., Shen J., Wan L., Zhu Y., Yi T., Xiao Z. The Beneficial Effects of Quercetin, Curcumin, and Resveratrol in Obesity. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2017. Article ID 1459497. DOI: 10.1155/2017/1459497.
12. Kent K., Charlton K.E., Lee S., Mond J., Russell J., Mitchell P., Flood V.M. Dietary flavonoid intake in older adults: How many days of dietary assessment are required and what is the impact of seasonality? // *Nutrition Journal*. 2018. Vol. 17, Is. 7. P. 87–92.
13. Биджиева А.Э., Чирыпкин А.С. Обзор биологической активности рутина: противодиабетическая, антиоксидантная, противовоспалительная и противоопухолевая // Бюллетень науки и практики. 2023. Т. 9, № 8. С. 48–57.
14. Sattanathan K., Dhanapal C.K., Umarani R., Manavalan R. Beneficial health effects of rutin supplementation in patients with diabetes mellitus // *Journal of Applied Pharmaceutical Science*. 2011. Vol. 1, Is. 8. P. 227–231.
15. Топоркова В.И., Вишняков Е.В., Сидоров К.О., Тернико И.И., Ивкин Д.Ю. Оценка влияния минерального комплекса рутина на степень выраженности противодиабетической активности // Разработка и регистрация лекарственных средств. 2021. Т. 10 (4), С. 197–205. DOI: 10.33380/2305-2066-2021-10-4(1)-197-205.
16. Kim M.J., Kim J.H., Kim J.H., Kim Y.J. Comparative studies on the antioxidant capacities and catechin profiles of conventional and organic green tea // *J. Korean Soc Appl Biol Chem*. 2015. Vol. 58. P. 475–480. DOI: 10.1007/s13765-015-0045-7.
17. Соболева О.А., Минина В.И., Воробьева Е.Е., Милентьева И.С., Астафьева Е.А. Физиологическая роль катехинов зеленого чая // Вестник Воронежского государственного университета инженерных технологий. 2023. Т. 85, № 1 (95). С. 54–63.
18. Ahmad R.S., Butt M.S., Sultan M.T., Mushtaq Z., Ahmad S., Dewanjee S., De Feo V., Zia-Ul-Haq M. Preventive role of green tea catechins from obesity and related disorders especially hypercholesterolemia and hyperglycemia // *Journal of translational medicine*. 2015. Vol. 13. P. 79. DOI: 10.1186/s12967-015-0436-x.
19. Зенков Н.К., Чечушков А.В., Кожин П.М., Кандалинцева Н.В., Мартинович Г.Г., Меньшикова Е.Б. Растительные фенолы и аутофагия (обзор) // *Биохимия*. 2016. Т. 81, № 4. С. 429–447.
20. Teodor E.D., Moroceanu V., Radu G.L. Lignans from Medicinal Plants and their Anticancer Effect. 2020. Vol. 20, Is. 12. P. 1083–1090. DOI: 10.2174/1389557520666200212110513.
21. Полуэктова М.В., Мкртчян Л.С., Чиркова Т.В., Воробьева О.А., Крикунова Л.И. Антиоксидантные эффекты лигнана – 7-гидроксииматаирезинола в качестве комбинированной терапии гинекологических заболеваний // *Гинекология*. 2018. Т. 20, № 6. С. 25–30.
22. Левкович А.А., Онищук А.Г., Руденко Л.В. Препараты адаптогенов // Вестник научных конференций. 2018. № 4–1 (32). С. 65–67.

23. Draganescu D., Ibanescu C., Tamba B.I., Andritoiu C.V., Dodi G., Popa M.I. Flaxseed lignan wound healing formulation: characterization and in vivo therapeutic evaluation. *International journal of biological macromolecules*. 2015. Vol. 72. P. 614–623. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2014.09.012.
24. Briguglio G., Costa C., Pollicino M., Giambò F., Catania S., Fenga C. Polyphenols in cancer prevention: New insights (Review) // *International Journal of Functional Nutrition*. 2020. Vol. 1. Is. 2. DOI: 10.3892/ijfn.2020.9.
25. Yang X., Luo E., Liu X. et al. Delphinidin-3-glucoside suppresses breast carcinogenesis by inactivating the Akt/HO-TAIR signaling pathway // *BMC Cancer*. 2016. Vol. 16. Is. 423. DOI: 10.1186/s12885-016-2465-0.
26. Jiahong Xie, Haoxin Cui, Yang Xu, Lianghua Xie, Wei Chen, Delphinidin-3-O-sambubioside: a novel xanthine oxidase inhibitor identified from natural anthocyanins. *Food Quality and Safety*. 2021. Vol. 5, Is. 9. DOI: 10.1093/fqsafe/fyaa038.
27. Bonfili L., Cecarini V., Amici M., Cuccioli M., Angeletti M., Keller J.N., Eleuteri A.M. Natural polyphenols as proteasome modulators and their role as anti-cancer compounds // *Federation of European Biochemical Societies journal*. 2008. Vol. 275, Is. 22. P. 5512–5526. DOI: 10.1111/j.1742-4658.2008.06696.x.
28. Bhosale P.B., Ha S.E., Vetrivel P., Kim H.H., Kim S.M., Kim G.S. Functions of polyphenols and its anticancer properties in biomedical research: a narrative review // *Translational Cancer Research*. 2020. Vol. 9, Is. 12. P. 7619–7631. DOI: 10.21037/ter-20-2359.
29. Cristian Del Bo', Bernardi S., Marino M., Porrini M., Tucci M., Guglielmetti S., Cherubini A., Carrieri B., Kirkup B., Kroon P., Zamora-Ros R., Liberona N.H., Andres-Lacueva C., Riso P. Systematic Review on Polyphenol Intake and Health Outcomes: Is there Sufficient Evidence to Define a Health-Promoting Polyphenol-Rich Dietary Pattern? *Nutrients*. 2019. Vol. 11. P. 1355.
30. Kim K., Vance T.M., Chun O.K. Greater flavonoid intake is associated with improved CVD risk factors in US adults. *British Journal of Nutrition*. 2016. Vol. 115. P. 1481–1488. DOI: 10.1017/S0007114516000519.
31. Mendonça R.D., Gea A., Martin-Moreno J.M., Martinez-Gonzalez M.A., Pimenta A.M., Carvalho N.C., Bes-Rastrollo M., Lopes A.C.S. Total polyphenol intake, polyphenol subtypes and incidence of cardiovascular disease: The SUN cohort study // *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2018. Vol. 29. P. 69–78. DOI: 10.1016/j.numecd.2018.09.012.
32. Zhang L., Han Z., Granato D. Polyphenols in foods: Classification, methods of identification, and nutritional aspects in human health // *Advances in food and nutrition research*. 2021. Vol. 98. P. 1–33. DOI: 10.1016/bs.afnr.2021.02.004.
33. Micek A., Godos J., Del Rio D., Galvano F., Grosso G. Dietary Flavonoids and Cardiovascular Disease: A Comprehensive Dose-Response Meta-Analysis // *Mol Nutr Food Res*. 2021. Vol. 65, Is. 6:e2001019. DOI: 10.1002/mnfr.202001019.
34. Jacques P.F., Cassidy A., Rogers G., Peterson J.J., Dwyer J.T. Dietary flavonoid intakes and CVD incidence in the Framingham offspring cohort. *British Journal of Nutrition*. 2015. Vol. 114. P. 1496–1503. DOI: 10.1017/s0007114515003141.
35. Ros E., Martínez-González M.A., Estruch R., Salas-Salvadó J., Fitó M., Martínez J.A., Corella D. Mediterranean diet and cardiovascular health: Teachings of the PREDIMED Study. *Advances in Nutrition*. 2014. Vol. 5. P. 330–336. DOI: 10.3945/an.113.005389.
36. Oh J.S., Kwon O., Vijayakumar A., Kim H., Kim Y., Chang N. Association of dietary flavonoid intake with prevalence of type 2 diabetes mellitus and cardiovascular disease risk factors in Korean women aged ≥ 30 years // *Journal of Nutritional Science and Vitaminology*. 2017. Vol. 63. P. 51–58. DOI: 10.3177/jnsv.63.51.
37. Da Porto A., Cavarape A., Colussi G., Casarsa V., Catena C. & Sechi L.A. (2021). Polyphenols Rich Diets and Risk of Type 2 Diabetes // *Nutrients*. 2021. Vol. 13, Is. 5. P. 1445. DOI: 10.3390/nu13051445.
38. Grosso G., Stepaniak U., Micek A., Kozela M., Stefler D., Bobak M., Pajak A. Dietary polyphenol intake and risk of type 2 diabetes in the Polish arm of the health, alcohol and psychosocial factors in Eastern Europe (HAPIEE) study // *British Journal of Nutrition*. 2017. Vol. 118. P. 60–68. DOI: 10.1017/S0007114517001805.
39. Kola A., Dudek D., Valensin D. Metal Complexation Mechanisms of Polyphenols Associated to Alzheimer's Disease // *Current medicinal chemistry*. 2021. Vol. 28, Is. 35. P. 7278–7294. DOI: 10.2174/0929867328666210729120242.
40. Архипова А.А., Анищенко В.В. Характеристика язва желудка, осложненного кровотечением // *Acta Biomedica Scientifica*. 2020. Т. 5. № 1. С. 42–46.
41. Ozdal T., Sela D.A., Xiao J., Boyacioglu D., Chen F., Capanoglu E. The Reciprocal Interactions between Polyphenols and Gut Microbiota and Effects on Bioaccessibility // *Nutrients*. 2016. Vol. 8, Is. 2. P. 78. DOI: 10.3390/nu8020078.
42. Гольдина И.А., Сафронова И.В., Гайдуль К.В. Полифенольные соединения черники: особенности биологической активности и терапевтических свойств // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2015. № 10–2. С. 221–228.
43. Farzaei M.H., Abdollahi M., Rahimi R. Role of dietary polyphenols in the management of peptic ulcer // *World Journal of Gastroenterology*. 2015. Vol. 21, Is. 21. P. 6499–6517. DOI: 10.3748/wjg.v21.i21.6499.
44. Любителей А.В., Сивкина А.Л., Власова О.А., Белицкий Г.А., Студитский В.М. Механизмы действия растительных полифенолов на инициацию канцерогенеза // *Успехи молекулярной онкологии*. 2023. № 10 (2). С. 30–41. DOI: 10.17650/2313-805X2023-10-2-30-4.
45. Sánchez-Fidalgo S., Cárdeno A., Sánchez-Hidalgo M., AparicioSoto M., de la Lastra C.A. Dietary extra virgin olive oil polyphenols supplementation modulates DSS-induced chronic colitis in mice // *The Journal of Nutritional Biochemistry*. 2013. Vol. 24. P. 1401–1413. DOI: 10.1186/s12944-015-0001-x.
46. Chunyan Xie, Zhisheng Xie, Xinjun Xu, Depo Yang. Persimmon (*Diospyros kaki* L.) leaves: a review on traditional uses, phytochemistry and pharmacological properties // *J. Ethnopharmacol*. 2015. Vol. 2, Is.163. P. 229–240. DOI: 10.1016/j.jep.2015.01.007.
47. Widén C., Renvert S., Persson G.R. Antibacterial activity of berry juices, an *in vitro* study. *Acta Odontol Scand*. 2015. Vol. 73, Is. 7. P. 539–543. DOI: 10.3109/00016357.2014.887773.
48. Rathod N.B., Elabed N., Punia S., Ozogul F., Kim S.-K., Rocha J.M. Recent Developments in Polyphenol Applications on Human Health: A Review with Current Knowledge // *Plants*. 2023. Vol. 12, Is. 6. P. 1217. DOI: 10.3390/plants12061217.
49. Корнякова В.В., Бадтиева В.А., Баландин М.Ю. Использование биологически активных добавок с антиоксидантными свойствами при физическом утомлении и для повышения работоспособности в спорте // *Вопросы питания*. 2020. Т. 89, № 3. С. 86–96.
50. Baltaci S.B., Mogulkoc R., Baltaci A.K. Resveratrol and exercise // *Biomed Rep*. 2016. Vol. 5, Is. 5. P. 525–530. DOI: 10.3892/br.2016.777.