

References

1. Kaimýldinova K.D., *Qazirgi dúnie geografiyası: Oqýlyq*. –Almaty: 2011. –312 b.
2. *Dúniejúziniń saıası kartasy. 11 mamyr 2013*. <https://bilimdiler.kz/geographia/6078-dunie-zhuzinin-sayasi-kartasy.html>.
3. Kaimýldinova K.D., *Qazirgi dúnie geografiyası: Oqýlyq*. – Almaty: 2011. – 312 b,5 b.
4. <https://kk.atomiyeme.com>. *Iran-Irak sogysy: Sebebi, tarihy, shygyny men saldary*
5. Stepanov A. V., "Geokonfliktologiya", Ýý, Ekaterinbýrg –2008. – S. 12-24
6. Kaimýldinova K.D., *baskarıdyń geografialyq emes jáne turaqty damý: Oqý quraly.Abai atyndaǵy Qazuý," Ulaǵat " baspasy, Almaty, 2012.–116 b.*
7. "Qazirgi álemdedi aimaqtyq qaqtyǵystar" oqý quraly/ M. A. Shtanko. –Tomsk:TPÝ basylymy, 2006. – 93 b.
- 8.https://spravochnick.ru/sociologiya/etnoreligioznye_konflikty_v_sovremennom_obschestve/
9. <http://www.inform.kz>
10. *Geografialyq ensiklopedialyq sózdik: terminder uǵymy jáne terminderi, qazirgi ensiklopedia, 1988. – S. 97*
- 11.https://mirputeshestvij.mediasole.ru/top_10_goryachih_tochek_v_sovremennom_mire
12. <https://fb.ru/article/155030/goryachie-tochki-karta-goryachih-tochek-planetyi>
13. *Dinara Amantai, Izrail áskerleri ál-Aqsa meshitine basyp kirdi*. <https://turkystan.kz/article>
14. <http://profil.edu.by/mod/book/tool/print/index.php?id=1819>
15. <https://hiik.de/conflict-barometer/current-version/?lang=en/2023>
16. Paulo Pereira, Wenwe Zhao, Lyudmyla Symochako. *The Russian-Ukrainian armed conflict will push back the sustainable development goals. Geography and Sustainability//Volume 3, Issue 3, September 2022, Pages 277-287* <https://doi.org/10.1016/j.geosus.2022.09.003>
17. Sarkytkan Kaster, Duken Masimkhanuly. *The State and the Importance of its Geo-Economic capabilities in Geopolities (On the example of Kazakhstan)* <https://doi.org/10.51889/2022-2.1728-5461.12>

УДК 576.32/36
МРНТИ 34.19.01

<https://doi.org/10.51889/1728-8975.2023.77.3.014>

Т.Т. Нуркенов^{1*}, А.Т. Нуркенова², Д.К. Кульжанова¹

¹ *Казахский национальный педагогический университет имени Абая,
Алматы, Казахстан*

² *Университет ветеринарной медицины Будапешта,
Будапешт, Венгрия*

ПОЛЕЗНЫЙ ЭФФЕКТ РАСТИТЕЛЬНЫХ ПОЛИФЕНОЛОВ В ПРОФИЛАКТИКЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ И ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Аннотация

Полифенолы – продукты вторичного метаболизма растений, широко применяемые в качестве биологически активных соединений в фармакологии, медицине, сельском хозяйстве. Эти соединения встречаются во всех органах самых различных растений (плоды, семена, корни, кора, древесина, листья). Все растительные полифенолы по отношению к животным организмам в той или иной степени обладают биологической активностью широкого спектра, являясь важной составной частью рациона питания и в настоящее время находятся в центре научного внимания. Различные растительные полифенолы – обязательный компонент любой диеты, включающей растительные продукты, и суточное потребление их при обычной диете в среднем составляет не менее 1г/день. Биологические эффекты растительных полифенолов разнообразны и специфичны, что обусловлено разнообразием их

химического строения. В исследованиях показано, что диеты, богатые фруктами и овощами, снижают риск развития ряда хронических заболеваний, связанных с системным малоактивным хроническим воспалением, таких как диабет 2-го типа, атеросклероз и рак; высокий уровень потребления фруктов и овощей обратно пропорционален заболеваемости рядом дегенеративных заболеваний, подтверждены антиоксидантные, противовоспалительные, иммуномодулирующие, антигипертензивные, нейропротекторные, гепатопротекторные эффекты растительных полифенолов, показана польза при реабилитации и профилактике сердечно-сосудистых и неврологических заболеваний.

Ключевые слова: растительные полифенолы, инсульт, биофлавоноиды.

*Т.Т. Нуркенов*¹, А.Т. Нуркенова², Д.К. Кульжанова¹*

¹Абай атындағы ҚазҰПУ,

Алматы, Қазақстан

²Будапешт ветеринарлық медицина университеті,

Будапешт, Венгрия

ЖҮРЕК-ҚАН ТАМЫРЛАРЫ ЖӘНЕ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРЛЫ АУРУЛАРДЫҢ АЛДЫН АЛУДА ӨСІМДІК ПОЛИФЕНОЛДАРЫНЫҢ ПАЙДАЛЫ ӘСЕРІ

Аңдатпа

Полифенолдар – фармакологияда, медицинада және ауыл шаруашылығында биологиялық белсенді қосылыстар ретінде кеңінен қолданылатын өсімдіктердің екіншілік метаболизмінің өнімдері. Бұл қосылыстар алуан түрлі өсімдіктердің барлық мүшелерінде (жемістер, тұқымдар, тамырлар, қабықтар, ағаштар, жапырақтар) кездеседі. Жануарлар ағзаларына қатысты барлық өсімдік полифенолдары белгілі бір дәрежеде биологиялық белсенділіктің кең ауқымына ие, диетаның маңызды бөлігі болып табылады және қазіргі уақытта ғылымның назарында. Өсімдіктердің әртүрлі полифенолдары өсімдік тағамдарын қамтитын кез келген диетаның маңызды құрамдас бөлігі болып табылады және олардың қалыпты диетадағы күнделікті тұтынуы орташа есеппен күніне кемінде 1 г құрайды. Өсімдік полифенолдарының биологиялық әсері олардың химиялық құрылымының әртүрлілігіне байланысты әртүрлі және ерекше. Зерттеулер жемістер мен көкөністерге бай диеталар 2 типті қант диабеті, атеросклероз және қатерлі ісік сияқты жүйелі төмен дәрежелі созылмалы қабынумен байланысты бірқатар созылмалы аурулардың даму қаупін төмендететінін көрсетті; жемістер мен көкөністерді тұтынудың жоғары деңгейі бірқатар дегенеративті аурулардың жиілігіне кері пропорционалды; өсімдік полифенолдарының антиоксиданттық, қабынуға қарсы, иммуномодуляциялық, гипертензияға қарсы, нейропротекторлық, гепатопротекторлық әсерлері расталды; жүрек-қан тамыр және жүйке-тамыр ауруларын оңалту және алдын алуда пайдасы көрсетілді.

Түйін сөздер: өсімдік полифенолдары, инсульт, биофлавоноидтар.

*Nurkenov T.*¹, Nurkenova A.², Kulzhanova D.¹*

¹Abai Kazakh National Pedagogical University,

Almaty, Kazakhstan

²University of Veterinary Medicine of Budapest, Budapest, Hungary

THE BENEFICIAL EFFECT OF PLANT POLYPHENOLS IN THE PREVENTION OF CARDIOVASCULAR AND CEREBROVASCULAR DISEASES

Annotation

Polyphenols are products of secondary plant metabolism, widely used as biologically active compounds in pharmacology, medicine, and agriculture. These compounds are found in all organs of a wide variety of plants (fruits, seeds, roots, bark, wood, leaves). All plant polyphenols in relation

to animal organisms, to one degree or another, have a wide range of biological activity, being an important part of the diet and are currently in the center of scientific attention. Various plant polyphenols are an essential component of any diet that includes plant foods, and their daily intake in a normal diet averages at least 1 g/day. The biological effects of plant polyphenols are diverse and specific, due to the diversity of their chemical structure. Studies have shown that diets rich in fruits and vegetables reduce the risk of developing a number of chronic diseases associated with systemic low-grade chronic inflammation, such as type 2 diabetes, atherosclerosis and cancer; a high level of consumption of fruits and vegetables is inversely proportional to the incidence of a number of degenerative diseases; antioxidant, anti-inflammatory, immunomodulatory, antihypertensive, neuroprotective, hepatoprotective effects of plant polyphenols have been confirmed; benefits have been shown in the rehabilitation and prevention of cardiovascular and neurovascular diseases.

Keywords: plant polyphenols, stroke, bioflavonoids.

Введение. Полифенолы являются вторичными метаболитами растений и самыми распространенными биоактивными соединениями. Полифенолы растений включают флавоноидные и нефлавоноидные соединения [1, 2]. Флавоноиды построены из основной структуры, состоящей из оксигенированного гетероцикла и 2 фенольных колец. Они отличаются окислительным состоянием гетероциклического пиранового кольца, образуя несколько групп (например, флавонолы, флаванолы и антоцианы) (рис.1).

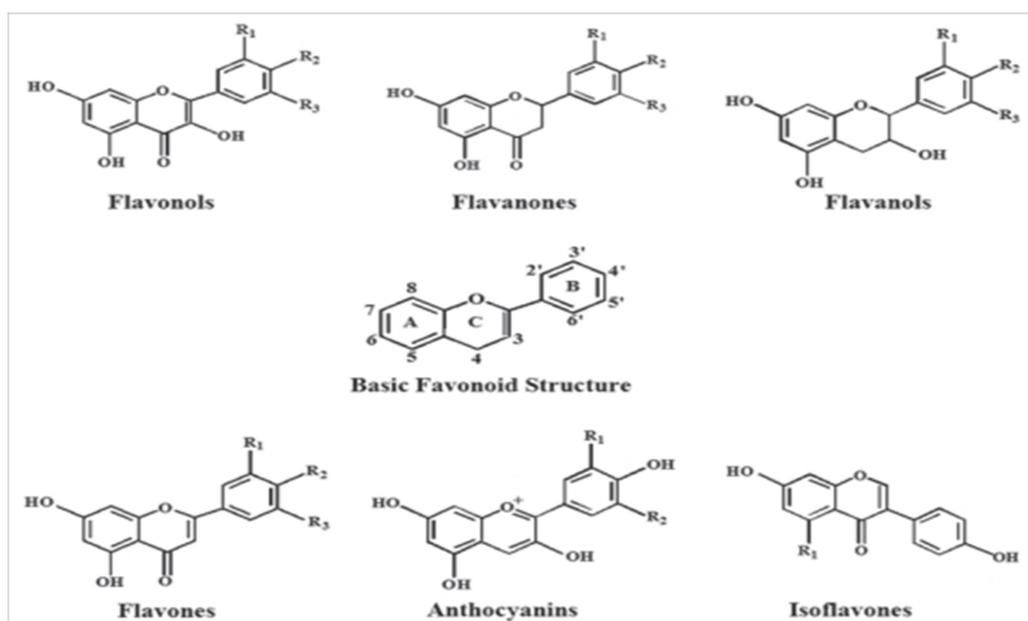


Рисунок - 1. Химическая структура полифенолов

Было описано более 4000 флавоноидов в растениях, и это число постоянно расширяется из-за множества способов замены первичных заместителей, что дает более сложные структуры [1]. Кроме того, флаван-3-олы также встречаются в олигомерных и полимерных формах, известных как проантоцианидины. Нефлавоноиды включают фенольные кислоты (бензойные и гидроксикоричные кислоты) и стилбены. Другими нефлавоноидами, которые могут быть найдены в природе, являются галлотаннины, эллагитаннины, стилбен-олигомеры и лигнаны [2].

Полифенолы обладают широким спектром полезных эффектов (рис. 2) при атеросклерозе, дисфункции головного мозга, инсульте, сердечно-сосудистых заболеваниях (ССЗ) и раке [1, 3], гепатопротекторными, антиоксидантными и иными терапевтическими свойствами [4].

Наиболее важными пищевыми источниками являются фрукты и овощи [3], красное вино [5], черные и зеленые чай [6], кофе [7], оливковое масло экстра вирджин [8], шоколад [9, 10]. Кроме того, травы, специи и орехи также являются потенциально значимыми источниками полифенолов [4, 11, 12].

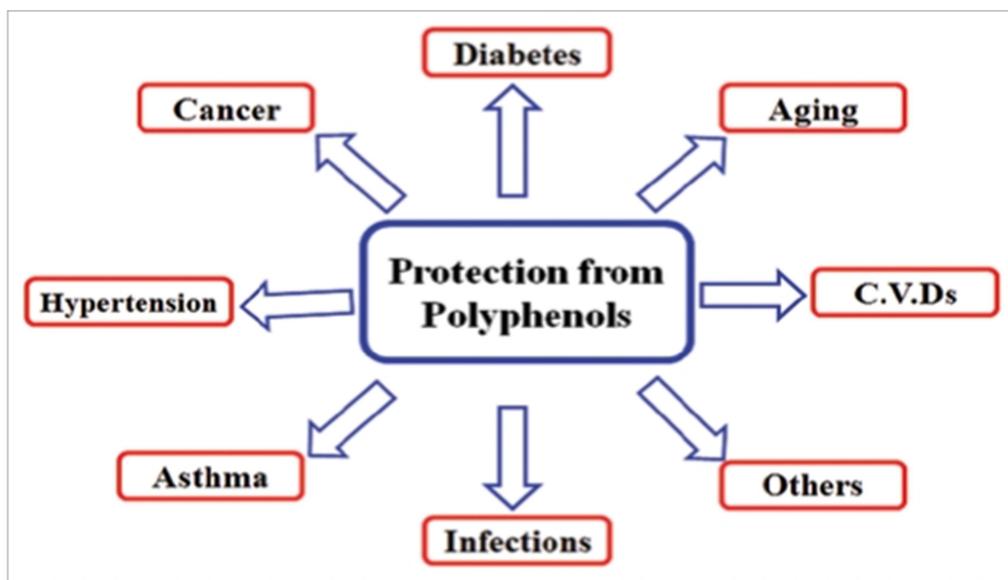


Рисунок - 2. Терапевтические свойства растительных полифенолов

Хорошо известно, что защитные эффекты полифенолов *in vivo* зависят от степени их экстрагирования из пищи и их поглощения, метаболизма и биологического действия в кишечнике с помощью тканей-мишеней [13]. В организме человека полифенолы могут метаболизироваться кишечными или печеночными клетками, или кишечной микробиотой. Существует межиндивидуальная изменчивость метаболитов полифенолов, присутствующих в плазме и моче после приема различных полифенолов, которая коррелирует с составом микробиоты кишечника человека и / или генетическими полиморфизмами и потенциально связана с конкретными последствиями для здоровья [14]. В настоящее время рекомендуемый объем потребления фруктов и овощей составляет ≥ 5 порций каждый день, каждая порция составляет не менее 80 граммов (Министерство здравоохранения и социальных служб США, 2010 г.), при поддержании индекса массы тела от 18,5 до 24,9 кг / м², с выполнением физических упражнений [15].

В данной статье приводится обзор современных представлений о влиянии потребления растительных пищевых полифенолов из разных источников пищи на инсульт и сердечно-сосудистые заболевания в исследованиях на человеке, животных моделях и исследованиях *in vitro*.

Защитные эффекты полифенолов при сердечно-сосудистых заболеваниях. Согласно сообщениям Всемирной организации здравоохранения, ССЗ являются основной причиной смертности во всем мире. В 2012 году сердечно-сосудистые заболевания вызвали более 17,5 миллионов смертей, что составляет 31% всех смертей во всем мире (7,4 и 6,7 миллиона были вызваны ишемической болезнью сердца и инсультом). Основными факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний и инсульта являются отсутствие физических упражнений, нездоровая диета, повышенное кровяное давление, ожирение и широкое использование табака и алкоголя. Эти факторы риска должны контролироваться регулярно и могут быть признаком повышенного риска инсульта, сердечного приступа и сердечной недостаточности наряду с другими. Немодифицируемые факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний включают увеличение возраста, пол, этническую принадлежность и семейную историю.

В настоящее время основным фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний является гипертония, и это серьезная проблема глобального здравоохранения, затрагивающая примерно 1 миллиард человек и вызывающая 7,6 млн. преждевременных смертей, а также 6% всех причин инвалидности во всем мире [16]. Например, наиболее распространенными препаратами (698 миллионов рецептов) в США в 2013 году были антигипертензивные средства [15]. Было показано, что потребление полифенолов обратно пропорционально связано с уровнем сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний из-за противовоспалительных и антиатерогенных свойств полифенолов, таких как ингибирование разрыва цепи ДНК, вызванного пероксидом, ингибирование агрегации тромбоцитов и экспрессии молекулы адгезии к эндотелию и защита липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) от окислительного повреждения [17, 18].

Различные клинические испытания выявили атерозащиту полифенолов оливкового масла путем снижения концентрации ЛПНП в плазме и атерогенности ЛПНП и улучшения функции ЛПВП [19, 20]. Сообщалось также, что полифенолы могут уменьшать воспаление, блокируя цитокины, такие как TNF-, IL-1, IL-6 и IL-8 и C-реактивный белок, которые играют важную роль в качестве воспалительных маркеров при некоторых заболеваниях [18, 21].

Несколько наблюдательных краткосрочных или долгосрочных пробных исследований с пищей, которая содержит большое количество полифенолов, таких как оливковое масло, какао, ягоды и вино, ясно показали, что полифенолы оказывают положительное влияние на параметры риска сердечно-сосудистых заболеваний. Например, уровни АД обратно коррелируют с потреблением продуктов питания, богатых полифенолами, что связано с улучшением функции сопротивления артерии. Однако в большинстве этих исследований учитывается только один источник полифенолов или один пищевой продукт [22-24]. Группа ученых [25] продемонстрировала, что диета, богатая полифенолами, включая шесть порций фруктов и овощей, вместе с темным шоколадом и частью ягод каждый день, показывает улучшение микрососудистой функции и снижает систолическое АД.

Исследования вина и виноградных экстрактов продемонстрировали улучшение эндотелиальной функции в проведении и резистентности артерий [22, 23], возможно, через азотнокислые (NO-) зависимые пути [22]. В экспериментальных исследованиях диетические полифенолы могут помочь стимулировать NO-эндотелиальную секрецию, которая может снизить АД. Исследования с чаем и какао обнаружили улучшение косвенных показателей активности симпатической нервной системы, что, возможно, способствовало снижению периферического сосудистого тонуса [24]. Кроме того, гидрокситирозол, олеуропеин и секоиридоиды, обнаруженные главным образом в оливках или оливковом масле, могут защитить частицы ЛПНП от окисления, а флаванолы какао играют важную роль в поддержании эндотелийзависимой вазодилатации [15].

Пищевые полифенолы и инсульт: результаты исследований. Инсульт – это цереброваскулярное заболевание, связанное в том числе с атеросклерозом. Он вызывает прерывание кровоснабжения мозга, по причине разрыва кровеносного сосуда, либо, блокировки сосуда сгустком крови. Результатом этого нарушения кровоснабжения является сокращение поступления кислорода в мозг, вызывающее внезапную смерть некоторых клеток мозга. Непосредственными симптомами являются потеря речи, слабость, паралич одной стороны тела, головокружение, тошнота, проблемы с балансом и координацией, а также визуальные проблемы [26, 27].

Инсульт классифицируется в соответствии с его этиологией как геморрагический или ишемический, причем последний является наиболее частым (87% случаев). Геморрагический инсульт вызван кровоизлиянием в ткань головного мозга из-за разрыва кровеносных сосудов, аневризм или травм. Ишемический инсульт вызывается окклюзией мозговой артерии, и он может быть тромботическим, атеросклеротическим или эмболическим, а также может быть вызван окклюзией микроартерии [26, 27].

Инсульт является второй основной причиной смертности во всем мире и основной причиной инвалидности взрослых, особенно в странах со средним (12,8%) и высоким уровнем дохода (8,7%). Наряду с ишемической болезнью сердца инсульт является крупнейшей в мире причиной смерти за последние 15 лет. Только в 2015 году они были вместе ответственны за 15 миллионов смертей во всем мире [28], и это показатель, как прогнозируется, будет возрастать из-за увеличивающегося количества населения возрастом старше 65 лет, то есть в целом, из-за роста продолжительности жизни населения [26].

В исследованиях *in vitro* были выяснены различные механизмы действия полифенолов при профилактике инсульта. Ресвератрол и полифенолы зеленого чая показали способность уменьшать образование активных форм кислорода (АФК) в митохондриях и отек эндотелиальных клеток, частично предотвращая, таким образом, отек мозга и повреждение нервов [29]. Одним из возможных механизмов уменьшения отека эндотелиальных клеток является то, что полифенолы могут снижать уровень Ca^{2+} . Окислительный стресс считается ключевым событием в патогенезе церебральной ишемии. Перепроизводство ROS во время ишемии может вызвать дисбаланс между окислительными и антиокислительными процессами. ROS может повредить липиды, белки и нуклеиновые кислоты, вызывая апоптоз или некроз. Предполагается, что полифенолы растений могут обеспечивать защиту от нейродегенеративных изменений, связанных с церебральной ишемией, обладая антиоксидантными, астроцито- и нейропротекторными, а также противовоспалительными свойствами [30].

При исследовании эндотелиальных клеток было установлено, что уролитины А и В и р-глюкуроид уролитина оказывали влияние на активацию NO и NO-синтазы [31]. Известно, что снижение активации eNOS и снижение биодоступности NO являются двумя из ключевых факторов эндотелиальной дисфункции. Более того, смесь уролитинов при 5 мкМ после 24 ч инкубации значительно увеличивала уровни нитрита / нитрата, что также важно при эндотелиальной дисфункции.

В некоторых сообщениях показано увеличение внеклеточного уровня глутамата при некоторых нейродегенеративных заболеваниях, таких как инсульт [32]. Также хорошо известно, что при этом заболевании головного мозга происходит увеличение уровней ROS, которые связаны с повышенным высвобождением и уменьшенным поглощением глутамата [33]. При оценке влияния (-)-эпикатехин-3-галлата (ЭКГ), одного из трех основных антиоксидантов зеленого чая, на клетки линии С6, было замечено, что через 6 ч наблюдается положительный клеточный ответ, что указывает на то, что ЭКГ должна быть способна защитить мозг от эксайтотоксичности, вызванной глутаматом [34].

Другое исследование показало, что пикногенол обладает защитной активностью против ROS и реактивных видов азота. Кроме того, воздействие на метаболизм NO были доказаны в клеточной линии макрофагов RAW 264.7 [35]. Значительное снижение NO-генерации наблюдалось при предварительном инкубировании клеток с пикногенолом. Эти данные проливают свет на биологическую активность пикногенола и, возможно, других полифенолов в качестве полезных агентов при заболеваниях человека.

При исследовании влияния экстракта полифенолов из растения кермек Гмелина на развитие окислительного стресса в астроцитах и нейронах головного мозга человека в условиях, модулирующих ишемическое поражение головного мозга, было показано, что он обладает антиоксидантными, астроцито- и нейропротекторными свойствами, подавляя выработку активных форм кислорода и провоспалительных цитокинов, препятствуя активации НАДФН оксидазы в астроцитах, что также может иметь большое практическое значение для терапии постинсультных состояний [30].

В экспериментальных исследованиях с животными был оценен положительный эффект на здоровье полифенолов из чая, кофе и какао, доказывающий положительное влияние их на состояние сердечно-сосудистой системы и снижение риска развития инсульта. В то время как чай и какао оказывают благотворное влияние на функцию эндотелия, общий холестерин

и холестерин ЛПНП (только чай) и чувствительность к инсулину (только какао), умеренное потребление кофе было обратно связано с риском развития инсульта, в частности, риск был ниже у пациентов, которые потребляли 6 или менее чашек кофе в день по сравнению с другими потребителями, при этом более частое потребление кофе считается фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний [36, 37]. Однако необходимы дальнейшие долгосрочные рандомизированные клинические испытания и проспективные исследования для четкого понимания механизмов, с помощью которых полифенолы кофе, какао и чая обеспечивают преимущества для здоровья сердечно-сосудистой системы. Предполагается, что в основе положительных эффектов этих полифенолов лежит антигипертензивная, гипохолестеринемическая, антиоксидантная и противовоспалительная активность, а также улучшение сосудистой эндотелиальной функции и чувствительности к инсулину.

Кверцетин, еще один флавоноид с аналогичными антиоксидантными эффектами, как и полифенолы зеленого чая, снижает уровни матричной металлопептидазы 9 (ММП-9) в исследованиях ишемии мозга и ослабляет нарушение гематоэнцефалического барьера [38]. Защитное действие кверцетина можно отнести к антилипидным, пероксидативным, антиоксидантным и противовоспалительным свойствам [39]. Также с кверцетином были связаны антигипертензивные эффекты в животной модели, при котором индуцировалось прогрессирующее и устойчивое снижение АД, окислительного стресса или статуса NO [40]. Кроме того, было обнаружено, что кверцетин-рутинозид (рутин) контролирует повреждение нервов при церебральной ишемии [41].

Ресвератрол широко изучается из-за его способности модулировать определенные параметры, связанные с повышенным сердечно-сосудистым риском [42]. В качестве основного механизма, участвующего в нейропротекции, было предложено ингибирование процессов окисления липидов. Экспериментальные результаты на животных моделях при временной окклюзии средней мозговой артерии крыс показывают, что ресвератрол значительно снижает апоптоз, перекисное окисление липидов митохондрий, объем инфаркта головного мозга и отеки [43]. В эндотелии ресвератрол может стимулировать активность NOS, увеличивая количество NO в изолированных аортах крыс [44]. Сообщалось, что полифенолы из виноградного порошка, вводимые в качестве дополнения в рацион, защищают мозг от ишемического повреждения. Нейрозащитные эффекты приема виноградного порошка могут иметь важное значение в будущем для профилактики и защиты от других нейродегенеративных повреждений [45].

На экспериментальных животных моделях к куркумину были отнесены антиоксидантные, противовоспалительные, антилипидемические и нейропротективные свойства [46].

Диеты, обогащенные антоцианами из черники, обеспечивают нейропротекцию после инсульта у крыс из-за их антиатерогенных и противовоспалительных свойств [47]. Потребление в качестве пищевой добавки граната приводило к 57%-ному уменьшению размера атеросклеротического поражения у мышей [48]. Экстракт красного вина, богатый антоцианином, уменьшает повреждение, вызванное церебральной ишемией у крыс, и защищает от индуцированной ишемией эксайтотоксичности, энергетической недостаточности и окислительного стресса [49]. Известно, что гидрокситиозол и олеуропеин, полифенолы из оливкового масла, играют важную роль в защите от ССЗ [50].

Также изучалась связь потребления алкогольных напитков с высоким содержанием полифенолов (то есть вина и пива) и инсульта. Результаты различных наблюдательных исследований показывают, что относительный риск ишемического инсульта снижается при умеренном потреблении алкоголя [51]. Со времени разработки концепции французского парадокса эпидемиологами в 1980-х годах было сделано много усилий для выяснения его причин. Низкая заболеваемость сердечно-сосудистыми заболеваниями во французском населении, несмотря на высокий уровень потребления насыщенных жиров, является неизменной в течение десятилетий. Дискуссии разворачивались вокруг потребления вина,

поскольку это общий элемент во всех странах юга Европы. Красное вино содержит около 200 мг полифенолов на 100 г, главным образом антоцианинов и флаван-3-олов, и является одним из основных факторов общего потребления полифенолов в этих странах [52].

Влияние алкоголя на цереброваскулярные события обусловлено его способностью улучшать профиль липидов (увеличение холестерина ЛПВП и снижение холестерина ЛПНП) и снижение агрегации тромбоцитов и его противовоспалительных эффектов. Кроме того, неалкогольные компоненты вина и пива, такие как полифенолы, оказывают антиатерогенное и антитромботическое действие и регулируют функцию эндотелия через различные механизмы [22]. Многие экспериментальные исследования с ресвератролом и инсультом были проведены у животных; однако до настоящего времени клинические исследования не проводились у людей, перенесших инсульт. Потребление вина часто ассоциировалось с защитой от ССЗ, хотя пиво также изучалось. Тем не менее, данные о пиве и инсульте, имеющиеся в настоящее время, являются неубедительными, хотя и многообещающими.

Другими типично богатыми полифенолом продуктами являются шоколад и какао, орехи и оливковое масло. Проспективные исследования по шоколаду и инсульту все еще недостаточны, хотя значительное снижение на 19% наблюдалось при метаанализе этих исследований при сравнении экстремального потребления шоколада [53].

Кулинарные травы и специи широко используются во время еды для улучшения вкуса пищевых блюд, а также в качестве традиционных лекарств для предотвращения или лечения различных состояний. Научных свидетельств об этом пока мало, но результаты имеющихся исследований являются многообещающими. Полифенолы можно найти среди всех активных химических компонентов трав и специй. Из-за нехватки воды концентрация полифенолов в травах и специях выше, чем у фруктов и овощей. В нескольких исследованиях основное внимание уделялось воздействию трав, специй и лекарственных растений на регуляцию глюкозы и дислипидемию у пациентов с метаболическим синдромом и диабетом типа 2, оба из которых являются основными факторами риска развития инсульта [54]. Однако, клинические исследования не проводились для оценки прямой зависимости между специями и травами и риском развития инсульта.

Заключение. Полифенолы из фруктов, овощей, трав и напитков, такие как вино, чай, какао, могут оказывать защитное действие на сердечно-сосудистую систему подавлять выработку активных форм кислорода (АФК) и провоспалительных цитокинов в условиях ишемического поражения головного мозга. Их сложный многокомпонентный состав, вероятно, может оказывать модулирующее действие, направленное на различные ферментные системы клетки, снижать уровень генерации АФК в клетках головного мозга, оказывая непосредственное влияние на энзиматические комплексы, продуцирующие кислородные радикалы. Как известно, одним из важнейших источников АФК в астроцитах является НАДФН оксидаза. Экстракт из кермека Гмелина, препятствует активации НАДФН оксидазы, и, вероятно, таким образом снижает уровень синтеза АФК в клетках. Увеличивающиеся данные свидетельствуют о том, что диетические полифенолы проявляют свое действие путем взаимодействия с молекулярными сигнальными путями. Способность полифенолов нацеливаться на транскрипционные сети, которые модулируют экспрессию генов, благоприятствующих продуцированию NO, противовоспалительные медиаторы и энергетические затраты, обеспечивает привлекательный фармакологический подход для лечения сердечно-сосудистых и метаболических заболеваний. Полифенолы могут регулировать множественные окислительно-восстановительные ферменты, такие как эндотелиальная NO-синтаза, каталаза, SOD1 и SOD2. Большинство экспериментальных и эпидемиологических исследований показывают, что диетические полифенолы активируют антиоксидантные пути и модулируют иммунный ответ, ингибируя провоспалительные биомаркеры.

Результаты экспериментальных исследований *in vitro* и *in vivo* и клинических данных подтверждают положительное влияние некоторых классов полифенолов, главным образом

флавоноидов, на потенциальные факторы сердечно-сосудистого риска. Наиболее убедительные механизмы связаны с сокращением АД за счет увеличения производства NO и улучшения эндотелиальной функции, а также активацией антиоксидантных путей с подавлением окислительного стресса. Однако отсутствие информации о полифенольной пищевой композиции и метаболизме не позволяет делать выводы о последствиях и эффективности профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. До сих пор нет достаточных данных для установления диетического эталонного потребления для каждого класса полифенолов, а также важна окончательная идентификация биологически активных соединений и молекулярных механизмов их действия.

Список использованной литературы:

1. Del Rio D., Rodriguez-Mateos A., Spencer J. P. E., Tognolini M., Borges G., Crozier A. *Dietary (Poly)phenolics in Human Health: Structures, Bioavailability, and Evidence of Protective Effects against Chronic Diseases.* //2013.Vol. 18. *Antioxidants & Redox Signaling*:
2. Lamuela-Raventós R. M., Vallverdú-Queralt A., Jáuregui O., Martínez-Huélamo M., Quifer-Rada P. *Improved characterization of polyphenols using liquid chromatography.* *Polyphenols in Plants.*//2014;14:261-292. doi: 10.1016/B978-0-12-397934-6.00014-0.
3. Crozier A., Jaganath I. B., Clifford M. N. *Dietary phenolics: chemistry, bioavailability and effects on health.* *Natural Product Reports.* //2009;26(8):1001–1043. doi: 10.1039/b802662a.
4. Shalakhmetova T., Zhusupova G., Askarova S. *Antioxidative and hepatoprotective properties of phyto medicine extracted from Limonium Gmelinii* // *International Journal of Biology and Chemistry.*2010. Vol. 1, № 1. P. 61-66.
5. Vallverdú-Queralt A., Boix N., Piqué E., et al. *Identification of phenolic compounds in red wine extract samples and zebrafish embryos by HPLC-ESI-LTQ-Orbitrap-MS.* // *Food Chemistry.* 2015;181:146–151. doi: 10.1016/j.foodchem.2015.02.098.
6. Frei B., Higdon J. V. *Antioxidant activity of tea polyphenols in vivo: evidence from animal studies.* // *The Journal of Nutrition.* 2003;133(10):3275S-3284S.
7. Bonita J. S., Mandarano M., Shuta D., Vinson J. *Coffee and cardiovascular disease: in vitro, cellular, animal, and human studies.* // *Pharmacological Research.* 2007;55(3):187-198. doi: 10.1016/j.phrs.2007.01.006.
8. Talhaoui N., Gómez-Caravaca A. M., León L., De la Rosa R., Fernández-Gutiérrez A., Segura-Carretero A. *From olive fruits to olive oil: phenolic compound transfer in six different olive cultivars grown under the same agronomical conditions.* // *International Journal of Molecular Sciences.* 2016;17(3):p. 337. doi: 10.3390/ijms17030337.
9. Visioli F., Bernaert H., Corti R., et al. *Chocolate, lifestyle, and health.* // *Critical Reviews in Food Science and Nutrition.* 2009;49(4):299-312. doi: 10.1080/10408390802066805.
10. Rusconi M., Conti A. *Theobroma cacao L., the food of the gods: a scientific approach beyond myths and claims.* // *Pharmacological Research.* 2010;61(1):5-13. doi: 10.1016/j.phrs.2009.08.008.
11. Vallverdú-Queralt A., Regueiro J., Martínez-Huélamo M., Alvarenga J. F. R., Leal L. N., Lamuela-Raventós R. M. *A comprehensive study on the phenolic profile of widely used culinary herbs and spices: rosemary, thyme, oregano, cinnamon, cumin and bay.* // *Food Chemistry.* 2014;154:299-307. doi: 10.1016/j.foodchem.2013.12.106.
12. Regueiro J., Sánchez-González C., Vallverdú-Queralt A., Simal-Gándara J., Lamuela-Raventós R., Izquierdo-Pulido M. *Comprehensive identification of walnut polyphenols by liquid chromatography coupled to linear ion trap–Orbitrap mass spectrometry.* // *Food Chemistry.* 2014;152:340-348. doi: 10.1016/j.foodchem.2013.11.158.
13. Martínez-Huélamo M., Vallverdú-Queralt A., Di Lecce G., et al. *Bioavailability of tomato polyphenols is enhanced by processing and fat addition: evidence from a randomized feeding trial.* // *Molecular Nutrition & Food Research.* 2016;60(7):1578-1589. doi: 10.1002/mnfr.201500820.

14. Bolca S., Van de Wiele T., Possemiers S. Gut metabolotypes govern health effects of dietary polyphenols. // *Current Opinion in Biotechnology*. 2013;24(2):220-225. doi: 10.1016/j.copbio.2012.09.009.
15. Lamuela-Raventos R. M., Quifer-Rada P. Effect of dietary polyphenols on cardiovascular risk. // *Hear*. 2016;102(17):1340-1341. doi: 10.1136/heartjnl-2016-309647.
16. Medina-Remon A., Estruch R., Tresserra-Rimbau A., Vallverdú-Queralt A., Lamuela-Raventos R. M. The effect of polyphenol consumption on blood pressure. // *Mini-Reviews in Medicinal Chemistry*. 2013;13(8):1137-1149. doi: 10.2174/1389557511313080002.
17. de Camargo A. C., Regitano-d'Arce M. A. B., Biasoto A. C. T., Shahidi F. Low molecular weight phenolics of grape juice and winemaking byproducts: antioxidant activities and inhibition of oxidation of human low-density lipoprotein cholesterol and DNA strand breakage. // *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2014;62(50):12159-12171. doi: 10.1021/jf504185s.
18. Denny C., Lazarini J. G., Franchin M., et al. Bioprospection of Petit Verdot grape pomace as a source of anti-inflammatory compounds. // *Journal of Functional Foods*. 2014;8:292-300. doi: 10.1016/j.jff.2014.03.016.
19. Hernández Á., Fernández-Castillejo S., Farràs M., et al. Olive oil polyphenols enhance high-density lipoprotein function in humans: a randomized controlled trial. // *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2014;34(9):2115-2119. doi: 10.1161/ATVBAHA.114.303374.
20. Hernaez A., Remaley A. T., Farras M., et al. Olive oil polyphenols decrease LDL concentrations and LDL atherogenicity in men in a randomized controlled trial. // *Journal of Nutrition*. 2015;145(8):1692-1697. doi: 10.3945/jn.115.211557.
21. Цой А.К., Жусупова Г.Е., Олжаев Ф.С., Шалахметова Т.М., Нуркенов Т.Т., Шаяхметов Е.Г., Абжанова Э.Р., Тургамбаева А.М., Сапарбаев С.С., Аскарова Ш.Н. Антиоксидантные и нейропротекторные свойства фитопрепарата из кермека Гмелина // *Вестник КазНУ. Серия биологическая*. 2017. Т. 71, №2. С.96-104.
22. Botden I. P. G., Langendonk J. G., Meima M. E., et al. Daily red wine consumption improves vascular function by a soluble guanylyl cyclase-dependent pathway. // *American Journal of Hypertension*. 2011;24(2):162-168. doi: 10.1038/ajh.2010.227.
23. Siasos G., Tousoulis D., Kokkou E., et al. Favorable effects of concord grape juice on endothelial function and arterial stiffness in healthy smokers. // *American Journal of Hypertension*. 2013;27(1):38-45. doi: 10.1093/ajh/hpt176.
24. Steptoe A., Gibson E. L., Vuononvirta R., et al. The effects of tea on psychophysiological stress responsivity and post-stress recovery: a randomised double-blind trial. // *Psychopharmacology*. 2007;190(1):p. 91. doi: 10.1007/s00213-006-0620-z.
25. Noad R. L., Rooney C., McCall D., et al. Beneficial effect of a polyphenol-rich diet on cardiovascular risk: a randomised control trial. // *Heart*. 2016;102(17):1371-1379. doi: 10.1136/heartjnl-2015-309218.
26. Abbott H., Sim F. Unit: *Public Health Aspects of Stroke Workbook*. London: Lorraine Williams and Fiona Sim; 2010. pp. 1-33.
27. Wittenauer R., Smith L. *Priority Medicines for Europe and the World "A Public Health Approach to Innovation"*. Background Paper 6.6. Ischaemic and Haemorrhagic Stroke. Geneva, Switzerland: WHO; 2012.
28. *The World Health Organization. The Top 10 Causes of Death*. 2017.
29. Panickar K. S., Qin B., Anderson R. A. Ischemia-induced endothelial cell swelling and mitochondrial dysfunction are attenuated by cinnamtannin D1, green tea extract, and resveratrol in vitro. // *Nutritional Neuroscience*. 2015;18(7):297-306. doi: 10.1179/1476830514Y.0000000127.
30. Nurkenov, T.; Tsoy, A.; Olzhayev, F.; Abzhanova, E.; Turgambayeva, A.; Zhussupova, A.; Avula, B.; Ross, S.; Aituarova, A.; Kassymova, D.; et al. Plant Extract of *Limonium gmelinii* Attenuates Oxidative Responses in Neurons, Astrocytes, and Cerebral Endothelial Cells In Vitro and Improves Motor Functions of Rats after Middle Cerebral Artery Occlusion. // *Antioxidants* **2021**, *10*, 1814. <https://doi.org/10.3390/antiox10111814>.

31. Spigoni V., Mena P., Cito M., et al. Effects on nitric oxide production of urolithins, gut-derived ellagitannin metabolites, in human aortic endothelial cells. // *Molecules*. 2016;21(8):p. 1009. doi: 10.3390/molecules21081009.
32. Campiani G., Fattorusso C., De Angelis M., et al. Neuronal high-affinity sodium-dependent glutamate transporters (EAATs): targets for the development of novel therapeutics against neurodegenerative diseases. // *Current Pharmaceutical Design*. 2003;9(8):599-625.
33. Bowling A. C., Beal M. F. Bioenergetic and oxidative stress in neurodegenerative diseases. // *Life Sciences*. 1995;56(14):1151-1171. doi:10.1016/0024-3205(95)00055-b.
34. Abib R. T., Quincozes-Santos A., Nardin P., et al. Epicatechin gallate increases glutamate uptake and S100B secretion in C6 cell lineage. // *Molecular and Cellular Biochemistry*. 2008;310(1):153-158. doi: 10.1007/s11010-007-9675-3.
35. Virgili F., Kobuchi H., Packer L. Procyanidins extracted from *Pinus maritima* (Pycnogenol®): scavengers of free radical species and modulators of nitrogen monoxide metabolism in activated murine RAW 264.7 macrophages. // *Free Radical Biology & Medicine*. 1998;24(7-8):1120-1129. doi: 10.1016/s0891-5849(97)00430-9.
36. Mink P. J., Scrafford C. G., Barraji L. M., et al. Flavonoid intake and cardiovascular disease mortality: a prospective study in postmenopausal women. // *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2007;85(3):895-909.
37. Arts I. C., Hollman P. C., Feskens E. J., Bueno de Mesquita H. B., Kromhout D. Catechin intake might explain the inverse relation between tea consumption and ischemic heart disease: the Zutphen Elderly Study. // *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2001;74(2):227-232.
38. Lee J.-K., Kwak H.-J., Piao M.-S., Jang J.-W., Kim S.-H., Kim H.-S. Quercetin reduces the elevated matrix metalloproteinases-9 level and improves functional outcome after cerebral focal ischemia in rats. // *Acta Neurochirurgica*. 2011;153(6):1321-1329. doi: 10.1007/s00701-010-0889-x.
39. Lin X., Lin C.-H., Zhao T., et al. Quercetin protects against heat stroke-induced myocardial injury in male rats: antioxidative and antiinflammatory mechanisms. // *Chemico-Biological Interactions*. 2017;265:47-54. doi: 10.1016/j.cbi.2017.01.006.
40. Perez-Vizcaino F., Duarte J., Andriantsitohaina R. Endothelial function and cardiovascular disease: effects of quercetin and wine polyphenols. // *Free Radical Research*. 2006;40(10):1054-1065. doi: 10.1080/10715760600823128.
41. Khan M. M., Ahmad A., Ishrat T., et al. Rutin protects the neural damage induced by transient focal ischemia in rats. // *Brain Research*. 2009;1292:123-135. doi: 10.1016/j.brainres.2009.07.026.
42. Simonyi A., Wang Q., Miller R., et al. Polyphenols in cerebral ischemia: novel targets for neuroprotection. // *Molecular Neurobiology*. 2005;31(1-3):135-147. doi: 10.1385/MN:31:1-3:135.
43. Yousuf S., Atif F., Ahmad M., et al. Resveratrol exerts its neuroprotective effect by modulating mitochondrial dysfunctions and associated cell death during cerebral ischemia. // *Brain Research*. 2009;1250:242-253. doi: 10.1016/j.brainres.2008.10.068.
44. Wallerath T., Deckert G., Ternes T., et al. Resveratrol, a polyphenolic phytoalexin present in red wine, enhances expression and activity of endothelial nitric oxide synthase. // *Circulation*. 2002;106(13):1652-1658. doi: 10.1161/01.cir.0000029925.18593.5c.
45. Wang Q., Simonyi A., Li W., et al. Dietary grape supplement ameliorates cerebral ischemia-induced neuronal death in gerbils. // *Molecular Nutrition & Food Research*. 2005;49(5):443-451. doi: 10.1002/mnfr.200500019.
46. Ramirez-Tortosa M. C., Mesa M. D., Aguilera M. C., et al. Oral administration of a turmeric extract inhibits LDL oxidation and has hypocholesterolemic effects in rabbits with experimental atherosclerosis. // *Atherosclerosis*. 1999;147(2):371-378. doi: 10.1016/s0021-9150(99)00207-5.
47. Del Rio D., Borges G., Crozier A. Berry flavonoids and phenolics: bioavailability and evidence of protective effects. // *British Journal of Nutrition*. 2010;104(Supplement 3):S67-S90. doi: 10.1017/S0007114510003958.

48. Wu X., Kang J., Xie C., et al. Dietary blueberries attenuate atherosclerosis in apolipoprotein E-deficient mice by upregulating antioxidant enzyme expression. // *Journal of Nutrition*. 2010;140(9):1628-1632. doi: 10.3945/jn.110.123927.
49. Ritz M.-F., Curin Y., Mendelowitsch A., Andriantsitohaina R. Acute treatment with red wine polyphenols protects from ischemia-induced excitotoxicity, energy failure and oxidative stress in rats. // *Brain Research*. 2008;1239:226-234. doi: 10.1016/j.brainres.2008.08.073.
50. Covas M.-I., de la Torre R., Fito M. Virgin olive oil: a key food for cardiovascular risk protection. // *British Journal of Nutrition*. 2015;113(Supplement 2):S19-S28. doi: 10.1017/S0007114515000136.
51. Pinder R. M., Sandler M. Alcohol, wine and mental health: focus on dementia and stroke. // *Journal of Psychopharmacology*. 2004;18(4):449-456. doi: 10.1177/0269881104047272.
52. Godos J., Marventano S., Mistretta A., Galvano F., Grosso G. Dietary sources of polyphenols in the Mediterranean healthy eating, aging and lifestyle (MEAL) study cohort. // *International Journal of Food Sciences and Nutrition*. 2017;68(6):750-756. doi: 10.1080/09637486.2017.1285870.
53. Larsson S. C., Virtamo J., Wolk A. Chocolate consumption and risk of stroke: a prospective cohort of men and meta-analysis. // *Neurology*. 2012;79(12):1223-1229. doi: 10.1212/WNL.0b013e31826aacfa.
54. Panickar K. S. Beneficial effects of herbs, spices and medicinal plants on the metabolic syndrome, brain and cognitive function. // *Central Nervous System Agents in Medicinal Chemistry*. 2013;13(1):13-29. doi: 10.2174/1871524911313010004.

Reference:

1. Del Rio D., Rodriguez-Mateos A., Spencer J. P. E., Tognolini M., Borges G., Crozier A. Dietary (Poly)phenolics in Human Health: Structures, Bioavailability, and Evidence of Protective Effects against Chronic Diseases. // 2013. Vol. 18. *Antioxidants & Redox Signaling*.
2. Lamuela-Raventós R. M., Vallverdú-Queralt A., Jáuregui O., Martínez-Huélamo M., Quifer-Rada P. Improved characterization of polyphenols using liquid chromatography. *Polyphenols in Plants*. // 2014;14:261-292. doi: 10.1016/B978-0-12-397934-6.00014-0.
3. Crozier A., Jaganath I. B., Clifford M. N. Dietary phenolics: chemistry, bioavailability and effects on health. *Natural Product Reports*. // 2009;26(8):1001–1043. doi: 10.1039/b802662a.
4. Shalakhmetova T., Zhusupova G., Askarova S. Antioxidative and hepatoprotective properties of phyto medicine extracted from *Limonium Gmelinii* // *International Journal of Biology and Chemistry*. 2010. Vol. 1, № 1. P. 61-66.
5. Vallverdú-Queralt A., Boix N., Piqué E., et al. Identification of phenolic compounds in red wine extract samples and zebrafish embryos by HPLC-ESI-LTQ-Orbitrap-MS. // *Food Chemistry*. 2015;181:146-151. doi: 10.1016/j.foodchem.2015.02.098.
6. Frei B., Higdon J. V. Antioxidant activity of tea polyphenols in vivo: evidence from animal studies. // *The Journal of Nutrition*. 2003;133(10):3275S-3284S.
7. Bonita J. S., Mandarano M., Shuta D., Vinson J. Coffee and cardiovascular disease: in vitro, cellular, animal, and human studies. // *Pharmacological Research*. 2007;55(3):187-198. doi: 10.1016/j.phrs.2007.01.006.
8. Talhaoui N., Gómez-Caravaca A. M., León L., De la Rosa R., Fernández-Gutiérrez A., Segura-Carretero A. From olive fruits to olive oil: phenolic compound transfer in six different olive cultivars grown under the same agronomical conditions. // *International Journal of Molecular Sciences*. 2016;17(3):p. 337. doi: 10.3390/ijms17030337.
9. Visioli F., Bernaert H., Corti R., et al. Chocolate, lifestyle, and health. // *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 2009;49(4):299-312. doi: 10.1080/10408390802066805.
10. Rusconi M., Conti A. *Theobroma cacao* L., the food of the gods: a scientific approach beyond myths and claims. // *Pharmacological Research*. 2010;61(1):5-13. doi: 10.1016/j.phrs.2009.08.008.

11. Vallverdú-Queralt A., Regueiro J., Martínez-Huélamo M., Alvarenga J. F. R., Leal L. N., Lamuela-Raventos R. M. A comprehensive study on the phenolic profile of widely used culinary herbs and spices: rosemary, thyme, oregano, cinnamon, cumin and bay. // *Food Chemistry*. 2014;154:299–307. doi: 10.1016/j.foodchem.2013.12.106.
12. Regueiro J., Sánchez-González C., Vallverdú-Queralt A., Simal-Gándara J., Lamuela-Raventós R., Izquierdo-Pulido M. Comprehensive identification of walnut polyphenols by liquid chromatography coupled to linear ion trap–Orbitrap mass spectrometry. // *Food Chemistry*. 2014;152:340–348. doi: 10.1016/j.foodchem.2013.11.158.
13. Martínez-Huélamo M., Vallverdú-Queralt A., Di Lecce G., et al. Bioavailability of tomato polyphenols is enhanced by processing and fat addition: evidence from a randomized feeding trial. // *Molecular Nutrition & Food Research*. 2016;60(7):1578–1589. doi: 10.1002/mnfr.201500820.
14. Bolca S., Van de Wiele T., Possemiers S. Gut metabolites govern health effects of dietary polyphenols. // *Current Opinion in Biotechnology*. 2013;24(2):220–225. doi: 10.1016/j.copbio.2012.09.009.
15. Lamuela-Raventos R. M., Quifer-Rada P. Effect of dietary polyphenols on cardiovascular risk. // *Hear. 2016;102(17):1340–1341*. doi: 10.1136/heartjnl-2016-309647.
16. Medina-Remon A., Estruch R., Tresserra-Rimbau A., Vallverdú-Queralt A., Lamuela-Raventos R. M. The effect of polyphenol consumption on blood pressure. // *Mini-Reviews in Medicinal Chemistry*. 2013;13(8):1137–1149. doi: 10.2174/1389557511313080002.
17. de Camargo A. C., Regitano-d’Arce M. A. B., Biasoto A. C. T., Shahidi F. Low molecular weight phenolics of grape juice and winemaking byproducts: antioxidant activities and inhibition of oxidation of human low-density lipoprotein cholesterol and DNA strand breakage. // *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2014;62(50):12159–12171. doi: 10.1021/jf504185s.
18. Denny C., Lazarini J. G., Franchin M., et al. Bioprospection of Petit Verdot grape pomace as a source of anti-inflammatory compounds. // *Journal of Functional Foods*. 2014;8:292–300. doi: 10.1016/j.jff.2014.03.016.
19. Hernández Á., Fernández-Castillejo S., Farràs M., et al. Olive oil polyphenols enhance high-density lipoprotein function in humans: a randomized controlled trial. // *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2014;34(9):2115–2119. doi: 10.1161/ATVBAHA.114.303374.
20. Hernaez A., Remaley A. T., Farras M., et al. Olive oil polyphenols decrease LDL concentrations and LDL atherogenicity in men in a randomized controlled trial. // *Journal of Nutrition*. 2015;145(8):1692–1697. doi: 10.3945/jn.115.211557.
21. Tsoi A.K., Zhusupova G.E., Olzhaev F.S., Shalakhmetova T.M., Nurkenov T.T., Shayakhmetov E.G., Abzhanova E.R., Turgambayeva A.M., Saparbayev S.S., Askarova S.N. Antioxidant and neuroprotective properties of a phytopreparation from kermek Gmelin // *Bulletin of the Treasury. The series is biological*. 2017. Vol. 71, No.2. C.96–104.
22. Botden I. P. G., Langendonk J. G., Meima M. E., et al. Daily red wine consumption improves vascular function by a soluble guanylyl cyclase-dependent pathway. // *American Journal of Hypertension*. 2011;24(2):162–168. doi: 10.1038/ajh.2010.227.
23. Siasos G., Tousoulis D., Kokkou E., et al. Favorable effects of concord grape juice on endothelial function and arterial stiffness in healthy smokers. // *American Journal of Hypertension*. 2013;27(1):38–45. doi: 10.1093/ajh/hpt176.
24. Steptoe A., Gibson E. L., Vuononvirta R., et al. The effects of tea on psychophysiological stress responsivity and post-stress recovery: a randomised double-blind trial. // *Psychopharmacology*. 2007;190(1):p. 91. doi: 10.1007/s00213-006-0620-z.
25. Noad R. L., Rooney C., McCall D., et al. Beneficial effect of a polyphenol-rich diet on cardiovascular risk: a randomised control trial. // *Heart*. 2016;102(17):1371–1379. doi: 10.1136/heartjnl-2015-309218.
26. Abbott H., Sim F. Unit: *Public Health Aspects of Stroke Workbook*. London: Lorraine Williams and Fiona Sim; 2010. pp. 1–33.

27. Wittenauer R., Smith L. *Priority Medicines for Europe and the World “A Public Health Approach to Innovation”*. Background Paper 6.6. *Ischaemic and Haemorrhagic Stroke*. Geneva, Switzerland: WHO; 2012.
28. The World Health Organization. *The Top 10 Causes of Death*. 2017.
29. Panickar K. S., Qin B., Anderson R. A. *Ischemia-induced endothelial cell swelling and mitochondrial dysfunction are attenuated by cinnamtannin D1, green tea extract, and resveratrol in vitro*. // *Nutritional Neuroscience*. 2015;18(7):297-306. doi: 10.1179/1476830514Y.0000000127.
30. Nurkenov, T.; Tsoy, A.; Olzhayev, F.; Abzhanova, E.; Turgambayeva, A.; Zhussupova, A.; Avula, B.; Ross, S.; Aituarova, A.; Kassymova, D.; et al. *Plant Extract of Limonium gmelinii Attenuates Oxidative Responses in Neurons, Astrocytes, and Cerebral Endothelial Cells In Vitro and Improves Motor Functions of Rats after Middle Cerebral Artery Occlusion*. // *Antioxidants* **2021**, *10*, 1814. <https://doi.org/10.3390/antiox10111814>.
31. Spigoni V., Mena P., Cito M., et al. *Effects on nitric oxide production of urolithins, gut-derived ellagitannin metabolites, in human aortic endothelial cells*. // *Molecules*. 2016;21(8):p. 1009. doi: 10.3390/molecules21081009.
32. Campiani G., Fattorusso C., De Angelis M., et al. *Neuronal high-affinity sodium-dependent glutamate transporters (EAATs): targets for the development of novel therapeutics against neurodegenerative diseases*. // *Current Pharmaceutical Design*. 2003;9(8):599–625.
33. Bowling A. C., Beal M. F. *Bioenergetic and oxidative stress in neurodegenerative diseases*. // *Life Sciences*. 1995;56(14):1151-1171. doi:10.1016/0024-3205(95)00055-b.
34. Abib R. T., Quincozes-Santos A., Nardin P., et al. *Epicatechin gallate increases glutamate uptake and S100B secretion in C6 cell lineage*. // *Molecular and Cellular Biochemistry*. 2008;310(1):153-158. doi: 10.1007/s11010-007-9675-3.
35. Virgili F., Kobuchi H., Packer L. *Procyanidins extracted from Pinus maritima (Pycnogenol®): scavengers of free radical species and modulators of nitrogen monoxide metabolism in activated murine RAW 264.7 macrophages*. // *Free Radical Biology & Medicine*. 1998;24(7-8):1120-1129. doi: 10.1016/s0891-5849(97)00430-9.
36. Mink P. J., Scrafford C. G., Barraj L. M., et al. *Flavonoid intake and cardiovascular disease mortality: a prospective study in postmenopausal women*. // *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2007;85(3):895-909.
37. Arts I. C., Hollman P. C., Feskens E. J., Bueno de Mesquita H. B., Kromhout D. *Catechin intake might explain the inverse relation between tea consumption and ischemic heart disease: the Zutphen Elderly Study*. // *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2001;74(2):227-232.
38. Lee J.-K., Kwak H.-J., Piao M.-S., Jang J.-W., Kim S.-H., Kim H.-S. *Quercetin reduces the elevated matrix metalloproteinases-9 level and improves functional outcome after cerebral focal ischemia in rats*. // *Acta Neurochirurgica*. 2011;153(6):1321-1329. doi: 10.1007/s00701-010-0889-x.
39. Lin X., Lin C.-H., Zhao T., et al. *Quercetin protects against heat stroke-induced myocardial injury in male rats: antioxidative and antiinflammatory mechanisms*. // *Chemico-Biological Interactions*. 2017;265:47-54. doi: 10.1016/j.cbi.2017.01.006.
40. Perez-Vizcaino F., Duarte J., Andriantsitohaina R. *Endothelial function and cardiovascular disease: effects of quercetin and wine polyphenols*. // *Free Radical Research*. 2006;40(10):1054-1065. doi: 10.1080/10715760600823128.
41. Khan M. M., Ahmad A., Ishrat T., et al. *Rutin protects the neural damage induced by transient focal ischemia in rats*. // *Brain Research*. 2009;1292:123-135. doi: 10.1016/j.brainres.2009.07.026.
42. Simonyi A., Wang Q., Miller R., et al. *Polyphenols in cerebral ischemia: novel targets for neuroprotection*. // *Molecular Neurobiology*. 2005;31(1-3):135–147. doi: 10.1385/MN:31:1-3:135.
43. Yousuf S., Atif F., Ahmad M., et al. *Resveratrol exerts its neuroprotective effect by modulating mitochondrial dysfunctions and associated cell death during cerebral ischemia*. // *Brain Research*. 2009;1250:242–253. doi: 10.1016/j.brainres.2008.10.068.

44. Wallerath T., Deckert G., Ternes T., et al. Resveratrol, a polyphenolic phytoalexin present in red wine, enhances expression and activity of endothelial nitric oxide synthase. // *Circulation*. 2002;106(13):1652-1658. doi: 10.1161/01.cir.0000029925.18593.5c.
45. Wang Q., Simonyi A., Li W., et al. Dietary grape supplement ameliorates cerebral ischemia-induced neuronal death in gerbils. // *Molecular Nutrition & Food Research*. 2005;49(5):443-451. doi: 10.1002/mnfr.200500019.
46. Ramirez-Tortosa M. C., Mesa M. D., Aguilera M. C., et al. Oral administration of a turmeric extract inhibits LDL oxidation and has hypocholesterolemic effects in rabbits with experimental atherosclerosis. // *Atherosclerosis*. 1999;147(2):371-378. doi: 10.1016/s0021-9150(99)00207-5.
47. Del Rio D., Borges G., Crozier A. Berry flavonoids and phenolics: bioavailability and evidence of protective effects. // *British Journal of Nutrition*. 2010;104(Supplement 3):S67-S90. doi: 10.1017/S0007114510003958.
48. Wu X., Kang J., Xie C., et al. Dietary blueberries attenuate atherosclerosis in apolipoprotein E-deficient mice by upregulating antioxidant enzyme expression. // *Journal of Nutrition*. 2010;140(9):1628-1632. doi: 10.3945/jn.110.123927.
49. Ritz M.-F., Curin Y., Mendelowitsch A., Andriantsitohaina R. Acute treatment with red wine polyphenols protects from ischemia-induced excitotoxicity, energy failure and oxidative stress in rats. // *Brain Research*. 2008;1239:226-234. doi: 10.1016/j.brainres.2008.08.073.
50. Covas M.-I., de la Torre R., Fito M. Virgin olive oil: a key food for cardiovascular risk protection. // *British Journal of Nutrition*. 2015;113(Supplement 2):S19-S28. doi: 10.1017/S0007114515000136.
51. Pinder R. M., Sandler M. Alcohol, wine and mental health: focus on dementia and stroke. // *Journal of Psychopharmacology*. 2004;18(4):449-456. doi: 10.1177/0269881104047272.
52. Godos J., Marventano S., Mistretta A., Galvano F., Grosso G. Dietary sources of polyphenols in the Mediterranean healthy eating, aging and lifestyle (MEAL) study cohort. // *International Journal of Food Sciences and Nutrition*. 2017;68(6):750-756. doi: 10.1080/09637486.2017.1285870.
53. Larsson S. C., Virtamo J., Wolk A. Chocolate consumption and risk of stroke: a prospective cohort of men and meta-analysis. // *Neurology*. 2012;79(12):1223-1229. doi: 10.1212/WNL.0b013e31826aacfa.
54. Panickar K. S. Beneficial effects of herbs, spices and medicinal plants on the metabolic syndrome, brain and cognitive function. // *Central Nervous System Agents in Medicinal Chemistry*. 2013;13(1):13-29. doi: 10.2174/1871524911313010004.