

JACEK GOLAŃSKI, BOGUSŁAWA LUZAK

**ZNACZENIE WYBRANYCH SKŁADNIKÓW ŻYWNOSCI POCHODZENIA
ROŚLINNEGO HAMUJĄCYCH FUNKCJE PŁYTEK KRWI
W PROFILAKTYCE PIERWOTNEJ CHOROÓB
SERCOWO-NACZYNIOWYCH**

Streszczenie

Wprowadzenie. U podłoża chorób sercowo-naczyniowych (ChSN), które odpowiadają za największą liczbę zgonów na świecie, są modyfikowalne czynniki, w tym min. nieprawidłowe żywienie, wysokie stężenia cholesterolu LDL czy triglicerydów w surowicy krwi, a także stany zapalne lub zwiększona aktywność płytek krwi. Wyniki wielu badań naukowych, w tym metaanaliz z randomizowanych badań kontrolowanych wskazują, że żywność bogata w (poli)fenole czy nienasycone kwasy tłuszczowe znacząco obniża ryzyko ChSN poprzez normowanie stężenia lipidów we krwi, obniżenie aktywności płytek krwi, działanie przeciwzapalne czy antyoksydacyjne. Połączeniem obu aktywnych składników jest dieta śródziemnomorska, oparta o duże spożycie oliwy z oliwek i warzyw, a składniki tej diety posiadają europejskie oświadczenia zdrowotne (ekstrakt z pomidorów posiada właściwości przeciwplatekcyjne; (poli)fenole oliwek wykazują działanie antyoksydacyjne i przeciwzapalne).

Wyniki i wnioski. W pracy opisano najważniejsze związki (poli)fenolowe i kwasy tłuszczowe zawarte w olejach roślinnych o właściwościach przeciwplatekcyjnych oraz opisano publikacje udawadniające ich działanie w układach modelowych (in vitro). Ze względu na ograniczoną biodostępność związków pochodzenia roślinnego o właściwościach przeciwplatekcyjnych ciągle brakuje zadawalających dowodów pochodzących z badań klinicznych, że suplementowanie preparatami zawierającymi (poli)fenole i/lub nienasycone kwasy tłuszczowe przynosi korzyści w pierwotnej profilaktyce chorób sercowo-naczyniowych, a to wskazuje, że należy skupić się na opracowaniu żywności łączącej prozdrowotne działanie oliwy z oliwek i przetworzonych pomidorów. Należy rozważyć przeprowadzenie badań zastosowania tak zaprojektowanej żywności funkcjonalnej wykazującej działanie przeciwplatekcyjne w profilaktyce chorób sercowo-naczyniowych.

Słowa kluczowe: choroba sercowo-naczyniowa, płytki krwi, oliwa z oliwek, pomidory, żywność funkcjonalna

Wprowadzenie

Choroby sercowo-naczyniowe (ChSN, ang. *cardiovascular diseases*, CVD) odpowiadają za największą liczbę zgonów na świecie [87]. Jednym z patomechanizmów

Dr hab. prof. UM J. Golański, ORCID: 0000-0003-4392-8274; dr hab. B. Luzak prof. UM, ORCID: 0000-0002-3181-4336, Zakład Zaburzeń Krzepnięcia Krwi, Katedra Nauk Biomedycznych, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, ul. Mazowiecka 6/8 92-215 Łódź. Kontakt e-mail: jacek.golanski@umed.lodz.pl

przyczyniających się do rozwoju tych schorzeń jest prokoagulacyjna aktywacja układu hemostazy, w tym płytek krwi, w ścisłej relacji ze stanami zapalnymi [77]. Obserwuje się także nadreaktywność płytek krwi oraz ich nadmierną agregację, a także dysfunkcję śródbłonna naczyniowego [13]. Mimo że płytki krwi mają istotny udział w patogenezie ChSN, to ich nadreaktywność nie jest wymieniana jako niezależny czynnik ryzyka ChSN. Nie ulega jednak wątpliwości, że wysoka reaktywność płytek krwi „towarzyszy” klasycznym czynnikom ryzyka chorób układu krążenia i jest zjawiskiem niepożądanym [58]. Podwyższenie stężenia lipidów we krwi ma ścisły związek ze zwiększoną reaktywnością płytek krwi [13, 86].

W profilaktyce ChSN istotne jest zachowanie właściwej diety [14, 36, 93], w tym bogatej w produkty pochodzenia roślinnego [3]. Wykazano, że każda dodatkowa porcja warzyw i owoców w diecie zmniejsza ryzyko incydentów sercowo-naczyniowych o 4 %, a udaru mózgu o 5 %. Pierwszym składnikiem diety poddawanym analizie są związki fenolowe pochodzenia roślinnego. Pokarmy roślinne bogate w te związki, takie jak owoce i warzywa, wykazały korzystny wpływ na funkcję śródbłonna naczyń i płytek krwi oraz zaobserwowano, że odgrywają one rolę ochronną w rozwoju ChSN [84]. Pokarmy roślinne i wtórne metabolity roślin, do których należą związki fenolowe, posiadają właściwości przeciwkrzepliwe i przeciwplatekcyjne. Jako jedne z najbardziej aktywnych w tym zakresie wymieniane są roślinne (poli)fenole i wielonienasycone kwasy tłuszczowe (ang. *polyunsaturated fatty acids*, PUFA) obecne w pokarmach pochodzenia zwierzęcego i w olejach roślinnych [22].

Dostępne dane naukowe wskazują, że spożycie ryb (szczególnie bogatych w wielonienasycone kwasy tłuszczowe n-3) co najmniej raz w tygodniu wiąże się z 16-procentowym obniżeniem ryzyka choroby wieńcowej, a spożycie ryb 2 ÷ 4 razy w tygodniu – 1 z 6-procentowym obniżeniem ryzyka udaru mózgu [93]. Mimo że do tej pory jako źródło wielonienasyconych kwasów tłuszczowych (głównie EPA: kwas eikozapentaenowy (C20:5 n-3) i DHA: kwas dokozaheksaenowy (C22:6 n-3)) w profilaktyce ChSN skoncentrowanej na hemostazie wskazywano olej rybi [31, 94], to obecnie trwa dyskusja nad innymi źródłami tych związków, alternatywnymi wobec tych pochodzenia zwierzęcego [6, 50, 69]. Dowody na skuteczność suplementowania oleju rybiego są niepewne [10, 38], nawet wskazuje się na działania niepożądane objawiające się zaburzeniami rytmu serca [8, 48]. W metaanalizie Laguzzi i wsp. potwierdzono jednak wytyczne dotyczące profilaktyki sercowo-naczyniowej dotyczące spożywania pokarmów bogatych w n-3 EPA/DHA (tj. tłustych ryb), zwłaszcza dla osób z wywiadem rodzinnym ChNS. W cytowanej pracy potwierdzono także aktualne zalecenia stwierdzające, że żywność bogata w n-6 LA (ang. *linoleic acid*, kwas linolowy (18:2 n-6)) i n-3 ALA (ang. *alpha-linolenic acid*, kwas α -linolenowy (18:3 n-3)), taka jak oleje roślinne i orzechy, powinna być częścią diety [42]. Między innymi z tego powodu dużo uwagi poświęca się olejom roślinnym, ze szczególnym wskazaniem na olej

lniany (wysoka zawartość kwasu α -linolenowego) [70, 98] i bogatą w kwas oleinowy oliwę z oliwek [47, 91, 100].

Mimo że w najnowszych wytycznych brakuje wskazań w profilaktyce pierwotnej ChSN do stosowania suplementów diety zawierających kwasy omega-3 lub (poli)fenole [88], to dowody na zasadność spożywania tych związków można znaleźć w pośredni sposób, analizując metaanalizy prowadzone z zastosowaniem diety śródziemnomorskiej, której istotnym składnikiem są (poli)fenole i nienasycone kwasy tłuszczowe [41, 59].

Celem niniejszej pracy przeglądowej była analiza piśmiennictwa pod kątem celowości stosowania wybranych składników żywności pochodzenia roślinnego, dla których wykazano właściwości hamowania funkcji płytek krwi, w profilaktyce chorób sercowo-naczyniowych. Z uwagi na trzy podstawowe sposoby dostarczania tych składników w diecie analiza piśmiennictwa pozwala porównać dane na temat skuteczności działania suplementów, żywności i żywności funkcjonalnej. W pracy skoncentrowano się głównie na danych pochodzących z metaanaliz, przeglądów systematycznych czy randomizowanych kontrolowanych badań interwencyjnych (Tabela 1), natomiast omówienie wyników z badań modelowych, ma charakter pomocniczy i służy wyjaśnieniu mechanizmów działania opisywanych związków.

Związki fenolowe pochodzenia roślinnego w profilaktyce ChSN i ich wpływ na płytki krwi

Związki fenolowe pochodzenia roślinnego klasyfikuje się do różnych grup zależnie od funkcji i liczby grup fenolowych w pierścieniu benzenowym i sposobu połączenia pierścieni. W piśmiennictwie stosuje się zwyczajowo nazwę „polifenole”, choć nie wszystkie związki z tej grupy mają budowę uzasadniającą takie nazewnictwo (np. kwasy fenolowe), stąd w pracy zastosowano nazwę (poli)fenole. Wśród związków tej heterogenicznej grupy wyróżnia się główne klasy: fenolokwasy, flawonoidy (najlepiej przebadana grupa pod kątem zastosowania w profilaktyce chorób sercowo-naczyniowych), stilbeny (do tej klasy należy resweratrol) i lignany [3, 29]. Istnieją dowody wskazujące, że spożywanie produktów bogatych w (poli)fenole zmniejsza ryzyko wystąpienia chorób sercowo-naczyniowych [40]. Zjawisko, które przedstawili Renaud i de Lorgeril [67] w 1992 roku, znane jako „paradoks francuski”, zapoczątkowało zainteresowanie (poli)fenolami jako związkami o właściwościach przeciwplatekciowych. Związki zawarte w owocach czerwonych winogron (*Vitis vinifera* L.) hamują aktywność płytek krwi, między innymi ze względu na to, iż zawarte w nich stilbeny (resweratrol) i flawonoidy hamują działanie cyklooksygenazy, redukują produkcję tromboksanu A₂ i nadtlenu wodoru w płytkach krwi oraz hamują aktywację fosfolipazy C i kinazy białkowej C [24]. Właściwości antykoagulacyjne posiadają także

związki zawarte w pestkach winogron [11]. Wyniki badań modelowych w tej tematyce zostały potwierdzone w badaniach interwencyjnych [61].

Obszerne piśmiennictwo dotyczy także innych źródeł (poli)fenoli, głównie flawonoidów o aktywności przeciwplatekowej: w zielonej herbacie (*Camellia sinensis* L.) [66], w kakao (*Theobroma cacao* L.) [103], w wyciągu z kory sosny nadmorskiej (*Pinus pinaster* Aiton) [30], w wyciągu z liści miłorzębu japońskiego (*Ginkgo biloba* L.) [53], a także w owocach pomidora (*Solanum lycopersicum* L.) [55] oraz w oliwie z oliwek (*Olea europaea* L.) [39, 52]. Z badań klinicznych wynika, że dieta bogata w (poli)fenole może obniżać ryzyko zakrzepicy [5], między innymi poprzez zmniejszenie aktywności płytek krwi [95]. Warto także wspomnieć o koncepcji wspomagania za pomocą związków (poli)fenolowych standardowego leczenia przeciwplatekowego [3, 28, 30].

Jak wspomniano wyżej, w grupie związków aktywnych oddziałujących na układ hemostazy są (poli)fenole kakao. Ziarna kakaowca (*Theobroma cacao* L.) stanowią najbogatsze źródło flawanoli, do których należą katechiny występujące w postaci monomerów, oligomerów i polimerów. Ich formy polimeryczne noszą nazwę proantocyjanidyn albo procyanidyn. Przykładem produktu spożywczego będącego dobrym źródłem wspomnianych związków jest ciemna czekolada. Zaobserwowano, że spożycie czekolady o wysokiej zawartości suchej masy kakaowej (75 %) spowodowało 12-procentowe obniżenie agregacji płytek krwi [34]. Korzyści płynące ze spożycia flawanoli z kakaowca (odpowiednik 100 g gorzkiej czekolady o zawartości 70 % masy kakaowej) zostały porównane z działaniem standardowej dawki aspiryny (około 80 mg), używanej klinicznie jako lek przeciwplatekowy [60]. Spożywanie ciemnej czekolady 30 g/dzień przez pacjentów przyjmujących standardową terapię przeciwplatekową pogłębia przeciwplatekowy efekt kłopidogrelu [74]. Opisano także przeciwplatekowe działanie (poli)fenoli zawartych w herbacie. Wysokie spożycie czarnej herbaty (1000 ml/dobę), która jest bogata w katechiny i epikatechiny, może zmniejszać aktywność płytek krwi o 4 ÷ 10 % [79]. Opis badań interwencyjnych umieszczony jest w Tabeli 1. Podobne jak w przypadkach kwasów tłuszczowych z rodziny omega-3, wyniki opisane w kilku analizach są sprzeczne i nie potwierdzają jednoznacznie przeciwplatekowej aktywności (poli)fenoli. Często jest to efektem zbyt niskich dawek stosowanych w eksperymentach oraz braku ujednoczenia metod i grup eksperymentalnych czy odstępów czasowych pomiędzy spożyciem dawki substancji (poli)fenolowych a badaniem aktywności płytek.

Z kolei w niektórych badaniach *in vitro*, zazwyczaj stosowane są bardzo wysokie stężenia bioaktywnych składników diety niemożliwe do osiągnięcia w organizmie nawet w czasie suplementacji. Często może to być spowodowane takim doбором stężenia związków (poli)fenolowych czy ilości ekstraktów roślinnych w badaniach modelowych, aby podczas stosunkowo krótkiej inkubacji (np. 15 minut w przypadku

Tabela 1. Wpływ związków fenolowych pochodzenia roślinnego na reaktywność płytek krwi - wyniki badań interwencyjnych.

Table 1. The influence of phenolic compounds of plant origin on the reactivity of blood platelets - results of intervention studies.

Autor [numer referencji] / Author [reference number]	Rodzaj i ilość produktu spożywczego / Type and quantity of food product	Grupa badana i jej liczebność / Study group and its size	Schemat badania i czas trwania interwencji / Study design and duration of intervention	Działanie przeciwplatetowe i istotność statystyczna / Antiplatelet effect and statistical significance
Pignatelli i wsp. [61]	Czerwone lub białe wino, 300 ml dziennie / Red or white wine, 300 ml per day	Zdrowi ochotnicy (n=20) / Healthy volunteers (n=20)	Badanie krzyżowe, randomizowane, interwencja 15 dni / Cross-over trial, randomized, 15-day intervention	W grupie przyjmujących czerwone wino wykazano wyższe zahamowanie agregacji płytek krwi indukowanej kolagenem (p<0,05) / The group consuming red wine showed a higher inhibition of collagen-induced platelet aggregation (p<0.05)
Innes i wsp. [34]	Mleczna i ciemna czekolada o zawartości miazgi kakaowej 20% i 75%; 100 g dziennie / Milk and dark chocolate with cocoa mass content of 20% and 75%; 100 g per day	Zdrowi ochotnicy (n=30) / Healthy volunteers (n=30)	Randomizowane, pojedynczo zaślepienie, kontrolowane badanie krzyżowe / Randomized, single-blind, controlled cross-examination	Ciemna czekolada wykazuje wyższą aktywność przeciwplatetową niż mleczna (p=0,028) / Dark chocolate has higher antiplatelet activity than milk chocolate (p=0.028)
Pearson i wsp. [60]	300 ml napoju o zawartości 18,75 g proszku kakaowego / 300 ml of drink containing 18.75 g of cocoa powder	Zdrowi ochotnicy (n=16) / Healthy volunteers (n=16)	Badani stanowią własną kontrolę. Pomiar przed wypiciem napoju i po 6 h od jego podania / The subjects constitute their own control. Measurement before and 6 hours after drinking the drink	Indukowana przez ADP ekspresja GPIIb/IIIa była zmniejszona po 6 godzinach od spożycia kakao w porównaniu z wartościami wyjściowymi (p = 0,004) / ADP-induced GPIIb/IIIa expression was reduced 6 hours after cocoa consumption compared to baseline values (p=0.004)

Seecheran i wsp. [74]	Ciemna czekolada 30 g/dzień (65% kakao), ASA – 81 mg i klopidogrel 75 mg/dzień / Dark chocolate 30 g/day (65% cocoa), ASA - 81 mg and clopidogrel 75 mg/day	Pacjenci ze stabilną chorobą wieńcową (n=20), otrzymujący podwójną terapię przeciwplateletową / Patients with stable coronary artery, disease (n=20) receiving dual antiplatelet therapy	Randomizowane badanie bez zaślepienia. Pomiar po tygodniu interwencji / Randomized, unblinded study. Measurement after a week of intervention	Kakao wzmocniło przeciwplatetowe działanie klopidogrelu (p=0,001) / Cocoa enhanced the antiplatelet effect of clopidogrel (p=0.001)
Steptoe i wsp. [79]	1050 mg ekstraktu herbaty (6,4% flawonoli) w czterech porcjach po 250 ml wody na dobę / 1050 mg of tea extract (6.4% flavonols) in four portions of 250 ml of water daily	Zdrowi ochotnicy: grupa z interwencją (n=37), placebo (n=38) / Healthy volunteers: intervention group (n=37), placebo (n=38)	Randomizowane badanie bez zaślepienia. Pomiar po 6 tygodniach / Randomized, unblinded study. Measurement after 6 weeks	W grupie przyjmującej herbatę stwierdzono mniej agregatów monocytu–płytki krwi (p=0,027), neutrofile–płytki krwi (p=0,017) / In the tea group, fewer monocyte-platelet aggregates (p=0.027) and neutrophil-platelet aggregates (p=0.017) were found
Sirtori i wsp. [76]	45 g oliwy z oliwek na dobę / 45 g of olive oil per day	Pacjenci z dyslipidemią (n=29) / Patients with dyslipidemia (n=29)	Randomizowane badanie bez zaślepienia. Interwencja przez 8 tygodni / Randomized, unblinded study. Intervention for 8 weeks	Istotnie statystycznie zahamowanie agregacji płytek krwi indukowanej kolagenem dla grupy przyjmującej oliwę z oliwek (p<0,05) / Statistically significant inhibition of collagen-induced platelet aggregation for the olive oil group (p<0.05)
Vicario i wsp. [89].	30 g oliwy oliwek na dobę / 30 g of olive oil per day	Zdrowi ochotnicy (n=16) / Healthy volunteers (n=16).	Randomizowane badanie bez zaślepienia. Interwencja 6 tygodni / Randomized, unblinded study. 6-week intervention	Zmniejszenie agregacji indukowanej ADP ale bez osiągnięcia istotności statystycznej / Reduction of ADP-induced aggregation but without reaching statistical significance
Agrawal i wsp. [2]	40 mL oliwy z oliwek zawierającej oleaceinę (310 mg/kg) i oleokantal	Zdrowi ochotnicy (n=9) / Healthy volunteers (n=9)	Randomizowane, podwójnie zaślepienie z placebo. Badanie krzyżowe.	Zahamowanie agregacji płytek krwi w odpowiedzi na kolagen (p=0,002) / Inhibition of platelet aggregation in

	(150 mg/kg) / 40 ml of olive oil containing oleacein (310 mg/kg) and oleocanthal (150 mg/kg)		Krew pobierano przed podaniem oliwy i po 2 h od jej podania / Randomized, double-blind with placebo. Cross-examination. Blood was collected before and 2 hours after olive oil administration	response to collagen (p=0.002)
Katsa i wsp. [39]	40 ml oliwy z oliwek z zawartością 250 mg/kg oleokantalu lub 500 mg/kg / 40 ml of olive oil with 250 mg/kg oleocanthal or 500 mg/kg	Pacjenci chorujący na cukrzycę II typu (n=10) / Patients suffering from type II diabetes (n=10)	Randomizowane, pojedynczo zaślepione badanie krzyżowe. Pomiar przed posiłkiem z oliwą i 4 h po nim / Randomized, single-blind, crossover study. Measurement before and 4 hours after a meal with olive oil	Zależne od dawki oleokantalu zahamowanie reaktywności płytek krwi z ADP (p=0,016), TRAP (p=0,041) / Oleocanthal dose-dependent inhibition of platelet reactivity with ADP (p=0.016), TRAP (p=0.041)
O'Kennedy i wsp. [57]	18 g ekstraktu z 500 g pomidorów zawieszony w soku pomarańczowym (200 ml) / 18 g of extract from 500 g of tomatoes suspended in orange juice (200 ml)	Zdrowi ochotnicy (n=90) / Healthy volunteers (n=90)	Randomizowane, pojedynczo zaślepione z placebo. Badanie przed wypiciem soku i po 6 h od jego spożycia / Randomized, single-blind with placebo. Test before and after 6 hours after drinking the juice	Zahamowanie agregacji płytek krwi w odpowiedzi na ADP, kolagen i kwas arachidonowy (p<0,05) / Inhibition of platelet aggregation in response to ADP, collagen and arachidonic acid (p<0.05)
O'Kennedy i wsp [54]	Pojedyncza dawka Fruitflow (FF) 3 g, zawierająca minimum 65 mg składnika o właściwościach przeciwplateletowych / A single dose of Fruitflow (FF) 3 g, containing a minimum 65 mg of an ingredient with antiplatelet properties	Zdrowi ochotnicy (n=47) / Healthy volunteers (n=47)	Randomizowane, podwójnie zaślepione, kontrolowane placebo badanie krzyżowe. Ocena działania FF po 3 h w porównaniu z grupą kontrolną / Randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study. Assessment of the effect of FF after 3 hours compared to the control group	Zahamowanie agregacji indukowanej kwasem arachidonowym, ADP i kolagenem (p<0,001) / Inhibition of aggregation induced by arachidonic acid, ADP and collagen (p<0.001)

komórek krwi, 24 h w warunkach hodowli komórkowej) uzyskać efekt biologiczny. Przykładem mogą być badania prowadzone w naszym zespole, które wykazały że agregacja płytek krwi w badaniach podstawowych hamowana była przez (poli)fenole różnego pochodzenia w stężeniach (w przeliczeniu na kwas galusowy) rzędu 7,5 (ok. 50 μM) oraz 15 μg (ok. 100 μM) na ml zawiesiny płytek krwi [83] lub nawet wyższych [30]. Natomiast w organizmie człowieka stężenia (poli)fenoli, a przede wszystkim ich metabolitów, po spożyciu żywności zawierającej (poli)fenole są wielokrotnie niższe i osiągają wartości mikro- czy nanomolowe w zależności od grupy (poli)fenoli [45]. Jednak istnieje potrzeba prowadzenia badań *in vitro*, *ex vivo* oraz badań na modelach zwierzęcych, aby poznawać mechanizmy działania związków biologicznie aktywnych oraz podejmować próby ustalenia dawkowania. Badania przedkliniczne mają wytypować grupy związków do badań interwencyjnych. Dla przykładu: spożywanie przez 20 dni 1,5 g proszku kakaowego wywołuje pojawienie się we krwi metabolitów epikatechiny w stężeniu 1445 ± 270 nM [7]. Obserwowane efekty zdrowotne składników żywności, nie pochodzą jedynie z tradycji ich stosowania, ale obecnie w wielu przypadkach są potwierdzone w odpowiednich badaniach naukowych.

Roślinne, nienasycone kwasy tłuszczowe w profilaktyce ChSN i ich wpływ na funkcje płytek krwi

Ocena przeciwplatekcyjnych właściwości olejów roślinnych jest nowym kierunkiem badań [68]. W niniejszej pracy przeglądowej skupiono się na trzech olejach roślinnych jako źródłach nienasyconych kwasów tłuszczowych: oleje lniany i konopny oraz oliwa z oliwek.

Kwas α -linolenowy

W rodzinie omega-3 PUFA, ważnymi źródłami kwasu α -linolenowego (ang. *alpha-linolenic acid*, ALA, (18:3 n-3)) są olej lniany i olej konopny. ALA hamuje przemianę omega-6 do tromboksanu A₂ (TXA₂) i leukotrienów, przez co działa przeciwzkrzepowo i przeciwzapalnie. Wykazano, że suplementacja n-3 PUFA ma działanie przeciwzkrzepowe i przeciwplatekowe [81]. Przeciwplatekowe działanie ALA udowodniono w badaniach eksperymentalnych z zastosowaniem zwierząt laboratoryjnych [80]. ALA hamuje tworzenie się skrzeplin tętniczych, ekspresję czynnika tkankowego (ang. *tissue factor*, TF) oraz aktywację płytek krwi, dlatego stanowi godną uwagi możliwość zastosowania oleju o wysokiej zawartości ALA do profilaktyki przeciwzkrzepowej [33]. Większe spożycie ALA w porównaniu z kwasem linolowym (ang. *linoleic acid*, LA, (18:2 n-6)) z grupy omega-6 prowadzi do zwiększonej syntezy metabolitów EPA i DHA, co skutkuje wyższą produkcją TXA₃ niż proagregacyjnego TXA₂. Możliwym efektem jest także hamowanie cyklooksygenaz oraz bezpośredni antagonistyczny

ny wpływ na receptor prostaglandyny H₂-TXA₂. Prostaglandyna H₂ jest prekursorem innych prostaglandyn i tromboksanów [1, 9].

Zwraca się uwagę na znaczenie w prewencji chorób przewlekłych zachowania właściwych proporcji spożycia PUFA omega-6 i omega-3 oraz na obserwowany obecnie niekorzystny wzrost spożycia PUFA omega-6 i znaczne zmniejszenie konsumpcji tych z rodziny omega-3 w dietach mieszkańców krajów rozwiniętych. Ma to między innymi znaczenie w aspekcie wpływu na rozwój tendencji prozakrzepowych i nasilenie stanu zapalnego. Z omega-6 PUFA w płytkach krwi powstaje bowiem tromboksan A₂, o silnych właściwościach proagregacyjnych, a w leukocytach – leukotrieny o silnych właściwościach prozapalnych. Natomiast z omega-3 PUFA powstają nie działające proagregacyjnie: tromboksan A₃, leukotrieny oraz przeciwzapalne metabolity EPA (merazyny, rezolwiny) [31]. Z badań prowadzonych w naszym zespole badawczym wynika, że współczynnik omega-6:omega-3 wynoszący poniżej 4:1 związany jest z istotnym obniżeniem stężenia białka C-reaktywnego (markera stanu zapalnego) u pacjentów kardiologicznych [82].

Wysokie spożycie ALA wiąże się z niższym ryzykiem zgonu w chorobach układu krążenia i w chorobie niedokrwiennej serca; każdy wzrost spożycia ALA o 1 g/dzień wiązał się z 5 % niższym ryzykiem śmiertelności z powodu ChSN [49]. W innym przeglądzie systematycznym i metaanalizie wykazano, że każde zwiększenie spożycia ALA o 1 g/d może zmniejszyć ryzyko śmiertelnej choroby wieńcowej o 12 % [98]. W publikacji Sala-Vila zebrano wyniki dziewięciu metaanaliz, które potwierdzają wcześniejsze badania o korzystnym wpływie zwiększenia podaży ALA w żywności o 1 g dziennie co wiąże się z 10 % niższym ryzykiem wystąpienia choroby sercowo-naczyniowej i 20-procentowym zmniejszeniem ryzyka zgonu z powodu choroby wieńcowej [70].

Kwas stearydonowy

Wysoka zawartość kwasu stearydonowego (ang. *stearidonic acid*, SDA, (18:4, n-3)), w oleju roślinnym poprawia efektywność powstawania EPA. Kwas stearydonowy jest wydajniej metabolizowany do EPA niż ALA, stąd jego obecność w oleju jest bardzo pożądana [63]. Wydajność biokonwersji ALA do EPA jest ograniczona ze względu na etap ograniczający szybkość przekształcenia ALA do SDA, katalizowany przez enzym wątrobowy desaturazę delta 6. Szybkość konwersji EPA do DHA zależy od aktywności genu D6-desaturazy i translokacji 22:4, n-3 do peroksydomów. Współczynnik biokonwersji ALA do EPA wynosi 0,2 ÷ 10 % a do DHA w granicach 0,05 ÷ 0,5%. SDA omija etap ograniczający szybkość w syntezie EPA, stąd jest skutecznym alternatywnym prekursorem do syntezy długołańcuchowych n-3 PUFA [63].

Kilka badań, w których stosowano suplementację olejów roślinnych u ludzi, wykazało, że spożywanie olejów roślinnych bogatych w SDA skuteczniej podnosi zawar-

tość EPA w krążeniu (surowica/osocze, erytrocyty, komórki polimorfojądrowe i komórki jednojądrzaste krwi obwodowej) w porównaniu z dietą kontrolną/bogată w ALA. Spożywanie 1,2 g SDA dziennie przez 6 tygodni istotnie zwiększało udział EPA i kwasu dokozapentaenowego (ang. *docosapentaenoic acid*, DPA, (C22:5 n-3)) w błonach erytrocytów u osób z nadwagą i otyłością.

Z przeprowadzonej analizy wynika, że większe spożycie olejów roślinnych o wysokiej zawartości SDA (np. olej konopny) pozwala na ominięcie jednego etapu transformacji ALA do EPA, co daje lepszy efekt działania składników żywności na różne szlaki aktywacji płytek, w tym szlak zależny od TXB₂ [1, 75], związany z receptorami dla trombiny i ADP [19, 23] oraz z receptorami kolagenu [43, 85].

Kwas oleinowy

Kwas oleinowy (ang. *oleic acid*, OA; omega-9; (C18:1 n-9)) jest najważniejszym związkiem z grupy jednonienasyconych kwasów tłuszczowych (ang. *monounsaturated fatty acid*, MUFA) dostarczany w diecie (~90 % wszystkich MUFA). Międzynarodowe towarzystwa naukowe zalecają spożywanie OA w granicach 12 ÷ 30 % całkowitej zawartości energii czerpanej z tłuszczów [73]. Mimo że OA występuje w wielu olejach roślinnych, w tym także z oliwek, to prozdrowotne działanie oliwy z oliwek często przypisuje się obecności składników występujących w niskich stężeniach (witamina E, (poli)fenole) [46]. Jednakże zawartość kwasu oleinowego w oliwie (70 ÷ 80 %) również odpowiada za wiele właściwości zdrowotnych tego oleju [72]. OA jest uważany za związek prozdrowotny, chociaż mechanizm, dzięki któremu OA pośredniczy w korzystnych efektach fizjologicznych, nie jest w pełni poznany. OA wpływa na płynność błony komórkowej, receptory błonowe i wewnątrzkomórkowe szlaki sygnałowe i ekspresję genów. OA może bezpośrednio regulować zarówno syntezę, jak i aktywność enzymów antyoksydacyjnych. Działanie przeciwzapalne OA może być związane z hamowaniem cytokin prozapalnych i aktywacją przeciwzapalnych. Najlepiej scharakteryzowany mechanizm podkreśla znaczenie OA jako naturalnego aktywatora sirtuliny 1 (SIRT1) [71].

Nowe dowody sugerują, że kwas oleinowy może wpływać na mechanizmy epigenetyczne, otwierając nową drogę w eksploracji terapii opartych na tych mechanizmach. OA może wywierać korzystne działanie przeciwzapalne poprzez regulację ekspresji mikroRNA [71]. Badania przeprowadzone u zdrowych osób wykazały, że suplementacja OA w dawce 10 g na dobę przez 4 tygodnie wpływa na obniżenie we krwi stężenia białka C-reaktywnego (ang. *C-reactive protein*, CRP), które jest markerem diagnostycznym stanu zapalnego [96]. Badanie Zhou i wsp. *in vitro* oraz na modelu zwierząt laboratoryjnych wykazało, że kwas oleinowy hamuje aktywację płytek krwi i zmniejsza zakrzepicę poprzez hamowanie fosforylacji wielu cząsteczek sygnalizacyjnych, oferując nowy wgląd w badania i rozwój leków przeciwplatek [102].

Dieta śródziemnomorska

W 2010 roku dieta śródziemnomorska (ang. *Mediterranean diet*, MD) została uznana przez UNESCO za niematerialne dziedzictwo kulturowe ludzkości. MD jest dobrze opisanym połączeniem (poli)fenoli i nienasyconych kwasów tłuszczowych [4, 12, 32, 51, 88, 92, 97]. W badaniu MOLI-SANI analizowano wpływ diety śródziemnomorskiej zawierającej nienasycone kwasy tłuszczowe i (poli)fenole na występowanie stanów zapalnych. Wykazano, że naturalne składniki diety wykazują działanie przeciwzakrzepowe w tym przeciw płytkowe, co dodatkowo przyczynia się do zmniejszenia ryzyka zakrzepic [12, 35]. W innych badaniach zaobserwowano istotne różnice pomiędzy grupami spożywającymi tradycyjną dietą śródziemnomorską wzbogaconą dodatkową porcją oliwy z oliwek (MedDiet-VOO) a dietą kontrolną w zakresie aktywności czynnika aktywującego płytki krwi [4, 32].

Warto podkreślić, że dwa składniki diety śródziemnomorskiej posiadają europejskie oświadczenia zdrowotne. Pierwszym składnikiem tej diety będącym przedmiotem oświadczeń zdrowotnych są (poli)fenole (np. kompleks hydroksytyrozolu i oleuropeiny) zawarte w oliwkach (*Olea europaea* L.). W oświadczeniu stwierdzono, że (poli)fenole zawarte w oliwie z oliwek, ekstrakcie (uzyskanym z owoców oliwek, oliwy z oliwek, odpadach po wyciskaniu oliwy, liści drzewa oliwnego) standaryzowane na podstawie zawartości hydroksytyrozolu i jego pochodnych (np. kompleksu oleuropeiny) są wystarczająco scharakteryzowane w odniesieniu do deklarowanych efektów (ochrona cząstek LDL przed uszkodzeniami oksydacyjnymi, właściwości przeciwzapalne) [21, 46]. Drugim z wymienionych składników są pomidory, a konkretnie ich wodny ekstrakt [37, 57].

Prozdrowotne właściwości oliwy z oliwek

Oliwa z oliwek jest jednym z najbardziej charakterystycznych składników diety śródziemnomorskiej. Ogólnie, oliwa z oliwek w około 73 % składa się z MUFA, kolejne 14 % to udział nasyconych kwasów tłuszczowych (ang. *saturated fatty acid*, SFA) i PUFA, które także stanowią 14 %. Zawartość poszczególnych kwasów tłuszczowych w oliwie jest zróżnicowana. Dominują kwasy jednonienasycone: oleinowy (18:1 n-9) (55 ÷ 83 %) i palmitooleinowy (16:1 n-7) (0,3 ÷ 3,5 %). W grupie kwasów wielonienasyconych zidentyfikowano kwasy linolowy (18:2 n-6) (3,5 ÷ 21 %) i α -linolenowy (18:3 n-3) (0,9 ÷ 1,5 %), natomiast kwasy nasycone reprezentują palmitynowy (16:0) (7,5 ÷ 20 %) i stearynowy (C18:0) (0,5 ÷ 5,0 %). Oliwa z oliwek jest klasyfikowana jako tłuszcz monoenoowy ze względu na dominujący w oliwie kwas jednonienasycony – oleinowy [18, 100].

W oliwie z oliwek znajdują się także związki (poli)fenolowe, które są odpowiedzialne za stabilność oksydacyjną oliwy i zapobiegają jej utlenianiu. Zawartość tych związków waha się w granicach 50 ÷ 800 mg/kg, a ich stężenie i skład zależą od re-

gionu pochodzenia oliwy, stopnia dojrzałości oliwek, od sposobu produkcji, oczyszczania oraz przechowywania [46, 99]. Do związków fenolowych znajdujących się w oliwie zalicza się m.in. kwasy fenolowe, flawonoidy i glikozydy. Uważa się, że duża zawartość związków fenolowych w oliwie z oliwek zwiększa stabilność oksydacyjną, ale może również nadawać oliwie nadmierną gorzkość za sprawą glikozydu – oleuropeiny [17].

Związki fenolowe i β -karoten to nie jedyne związki o właściwościach przeciwutleniających znajdujących się w oliwie. Te same właściwości wykazują tokoferole. W oliwie z oliwek w największych ilościach występuje α -tokoferol, który stanowi prawie 90 % wszystkich tokoferoli. Z kolei pozostałe tokoferole występują w oliwie w niewielkich ilościach, a tokotrienole nie występują wcale. W oliwie z oliwek znajdują się także fitosterole roślinne, które zalicza się do związków zdolnych do zmniejszenia stężenia cholesterolu całkowitego oraz lipoprotein LDL. W największych ilościach w oliwie z oliwek występuje β -sitosterol, kampesterol i sigmasterol. Z uwagi na dużą zawartość substancji o charakterze przeciwutleniającym oliwa z oliwek chroni zatem przed działaniem wolnych rodników [17, 100].

Niezależnie od właściwości przeciwutleniających, a przez to zwiększających stabilność mieszaniny olejów, należy zwrócić uwagę na dobrze opisane właściwości zdrowotne oleju z oliwek. Badania epidemiologiczne wskazują na związek spożycia oliwy z oliwek z niską zapadalnością na choroby cywilizacyjne. Wynika to faktu, że oliwa z oliwek zawiera duże ilości korzystnego dla zdrowia kwasu oleinowego oraz związków o właściwościach przeciwutleniających. Liczne badania wskazują, że spożycie oliwy poprawia profil lipidowy krwi (zmniejsza stężenie cholesterolu całkowitego i frakcji LDL) oraz zmniejsza stężenie markerów zapalnych [17, 26, 65].

Oleuropeina należy do grupy (poli)fenoli – sekoirydoidów z grupy terpenów. Jest glikozydem estru kwasu elenolowego i 3,4-di-hydroksyfenyloetanolu o masie cząsteczkowej 540,4 kDa. Największe stężenie oleuropeiny w przeliczeniu na suchą masę jest w młodych owocach i może osiągać 140 mg/g, mniejsze – w liściach oliwki: od 60 do 90 mg [44]. Dieta śródziemnomorska zawierająca oliwę z oliwek z pierwszego tłoczenia (bogata w oleuropeinę) przyczynia się do znacznego zmniejszenia ryzyka ChSN (ok. 30 %), w tym zawału mięśnia sercowego, udaru mózgu lub zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych [92]. Codzienne umiarkowane spożycie oliwy z oliwek z pierwszego tłoczenia (1,5 łyżki stołowej) wiązało się z o połowę niższym ryzykiem zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych. Efektów tych nie zaobserwowano w przypadku zwykłej oliwy z oliwek [20]. Biorąc pod uwagę ograniczoną dostępność (wysoki koszt produkcji) oliw z wysoką zawartością (poli)fenoli, opracowano metodę wzbogacania oliwy z oliwek ekstraktem z liści drzewa oliwnego [15, 90]. Wynika z tego, że wzbogacana oliwa znalazła się w kategorii żywności funkcjonalnej.

Przeciwpłytkowe właściwości oliwy z oliwek

Pierwsze badanie interwencyjne donoszące o przeciwpłytkowych właściwościach oliwy z oliwek pochodzą z ubiegłego wieku. Sirtori i wsp. badali 29 pacjentów z dyslipidemią, którzy przez 6 tygodni przyjmowali 45 g oliwy na dobę. Wykazano istotne statystycznie zahamowanie agregacji płytek krwi indukowanej kolagenem [76]. Kolejne badanie interwencyjne, w którym zdrowi ochotnicy przyjmowali 30 g dziennie oliwy z oliwek przez 6 tygodni skutkowało zmniejszeniem agregacji płytek krwi indukowanej ADP, ale bez osiągnięcia istotności statystycznej. W randomizowanym badaniu Agrawal i wsp. dziewięciu zdrowych dawców przyjmowało 40 ml oliwy z oliwek, a pomiar reaktywności płytek krwi był wykonywany przed spożyciem oliwy i 2 godziny po nim. Zaobserwowano, że agregacja płytek krwi indukowana kolagenem zmniejsza się istotnie i jest zależna od zawartości w oliwie oleokantalu (250 i 500 mg/kg), $p = 0,002$ [2]. W pracy Katsa i wsp. wykazano, że oliwa z oliwek o zawartości 500 mg/kg oleokantalu ((poli)fenol) wykazuje aktywność przeciwpłytkową u pacjentów chorujących na cukrzycę. Po spożyciu 40 ml wysoko((poli)fenolowej oliwy z oliwek już po 2 godzinach obserwowano istotne statystyczne (ADP, $p = 0,018$) zahamowanie agregacji płytek krwi [39].

Przeciwpłytkowe właściwości ekstraktu z pomidorów

Na tle cytowanych wyżej publikacji wyjątkowo korzystnie prezentują się wyniki badań wykonane z zastosowaniem wodnego ekstraktu z pomidorów. Pierwszy rozpuszczalny w wodzie ekstrakt z pomidorów, wykazujący działanie przeciwpłytkowe, sporządzili Dutta-Roy i wsp. [37, 57]. Wodny ekstrakt pomidorowy opisany przez O'Kennedy'ego i wsp. przygotowywano ze świeżych owoców pomidora, które poddawano homogenizacji, wirowaniu i ultrafiltracji [56]. Otrzymana frakcja o nazwie tAF (ang. *total active fraction*), którą eluowano metanolem, stanowiła 4 % suchej masy wodnego ekstraktu pomidorowego i wykazywała silne działanie przeciwpłytkowe w teście agregacji. Oprócz tego frakcję tAF rozdzielono na trzy subfrakcje: AF1, AF2 i AF3 (uszeregowane według malejącej polarności), które stanowiły odpowiednio 32 %, 13 % i 55 % suchej masy. Wszystkie wymienione subfrakcje tAF wykazywały właściwości przeciwpłytkowe. Wodny ekstrakt z pomidorów występuje także pod nazwą WSTC (ang. *water-soluble tomato concentrate*). Jest to odtłuszczony i pozbawiony likopenu koncentrat pomidorowy rozpuszczalny w wodzie. Koncentrat ten został opracowany w postaci syropu (WSTC I) oraz w postaci proszku o niskiej zawartości cukru (WSTC II). Oba preparaty zostały wystandaryzowane pod względem zawartości składników o działaniu przeciwpłytkowym [57].

Fuentes i wsp. sugerują, że oprócz (poli)fenoli główną rolę w aktywności antyagregacyjnej WSTC odgrywają nukleozydy, które podobnie jak związki (poli)fenolowe odpowiedzialne są za przeciwapagregacyjne działanie ekstraktu z pomidorów. Zaobser-

wowano wprost proporcjonalną zależność między zawartością adenozyiny w ekstrakcie a stopniem hamowania zależnej od ADP agregacji płytek krwi [25]. Wodny ekstrakt z pomidorów został wykorzystany w badaniach klinicznych, na podstawie których Europejski Urząd ds. Bezpieczeństwa Żywności (ang. *European Food Safety Authority*, EFSA) wydał opinię, która posłużyła do sformułowania oświadczenia zdrowotnego wskazującego na przeciwplatekcyjne działanie ekstraktu [54]. Zwieńczeniem badań jest wdrożenie do produkcji preparatu FruitFlow® [55].

Biorąc pod uwagę duże ilości wyłoków pomidorowych wytwarzanych przemysłowo, istnieje możliwość wykorzystania tego produktu ubocznego do otrzymania funkcjonalnego produktu o właściwościach przeciwplatekowych i przeciwzapalnych, który mógłby znaleźć zastosowanie jako dodatek do zdrowej żywności i tym samym zapobiegać chorobom sercowo-naczyniowym [62].

Skuteczne oddziaływanie żywieniowe – żywność funkcjonalna

Większość zacytowanych badań interwencyjnych klinicznych wykazuje wyższą skuteczność w profilaktyce ChSN naturalnych składników żywności i żywności funkcjonalnej niż suplementów diety. Zwiększenie podaży składników bioaktywnych pochodzenia roślinnego, np. w oparciu o dietę śródziemnomorską może, podobnie jak w przypadku chorób nowotworowych [27], hamować rozwój chorób sercowo-naczyniowych [41, 78]. Dwa omówione wcześniej elementy diety śródziemnomorskiej mogą stanowić podstawę do opracowania żywności funkcjonalnej o działaniu przeciwplatekowym. Z wykonanej analizy piśmiennictwa wynika, że połączenie oliwy z oliwek z przetworami z pomidorów może być sensownym rozwiązaniem [64]. Główna trudność w zaprojektowaniu takiego produktu polega na dobraniu składników o szczególnej charakterystyce. Należy brać pod uwagę istniejące na rynku praktyki fałszowania oliwy z oliwek [16] i poszukać oliwy o wysokiej zawartości oleuropeiny [44]. W przypadku wyłoków pomidorowych, należy wybrać odmianę pomidorów [101], z której otrzymuje się wodne ekstrakty o najwyższej aktywności przeciwplatekowej [62].

Podsumowanie

Mimo licznych badań podstawowych wykazujących przeciwplatekowe właściwości bioaktywnych składników diety, nie ma zadowalających dowodów pochodzących z badań interwencyjnych, że suplementowanie preparatami zawierającymi (poli)fenole i/lub nienasycone kwasy tłuszczowe przynosi korzyści w pierwotnej i wtórnej profilaktyce chorób sercowo-naczyniowych hamując aktywność i reaktywność płytek krwi. Dokonany przegląd piśmiennictwa, podsumowany w Tabeli 1, sugeruje stosowanie różnych przetworów z dużą zawartością masy kakaowej oraz składników diety śródziemnomorskiej o udowodnionym działaniu przeciwplatekowym czyli oliwy z oliwek i pomidorów. Innowacyjnym rozwiązaniem może być połączenie przeciwplatekowych

właściwości wysoko(poli)fenolowej oliwy z oliwek z sokiem pomidorowym [64]. Konieczne jest, w tym przypadku przeprowadzenie badań nad zastosowaniem nowego produktu z kategorii żywności funkcjonalnej w profilaktyce chorób sercowo-naczyniowych wykazującego działanie przeciwplateletowe.

Literatura

- [1] Adili R., Hawley M., Holinstat M.: Regulation of platelet function and thrombosis by omega-3 and omega-6 polyunsaturated fatty acids. *Prostaglandins Other Lipid Mediat.*, 2018, 13910-13918.
- [2] Agrawal K., Melliou E., Li X., Pedersen T.L., Wang S.C., Magiatis P., . . . & Holt R.R.: Oleocanthal-rich extra virgin olive oil demonstrates acute anti-platelet effects in healthy men in a randomized trial. *J. Funct. Foods.* 2017, 36, 84-93.
- [3] Albadawi D.A.I., Ravishankar D., Vallance T.M., Patel K., Osborn H.M.I., Vaiyapuri S.: Impacts of Commonly Used Edible Plants on the Modulation of Platelet Function. *Int. J. Mol. Sci.* 2022, 23(2), #605.
- [4] Antonopoulou S., Demopoulos C.A.: Protective Effect of Olive Oil Microconstituents in Atherosclerosis: Emphasis on PAF Implicated Atherosclerosis Theory. *Biomolecul.*, 2023, 13(4), #700.
- [5] Arts I.C., Hollman P.C.: Polyphenols and disease risk in epidemiologic studies. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2005, 81(1 Suppl), 317S-325S.
- [6] Bae J.H., Lim H., Lim S.: The Potential Cardiometabolic Effects of Long-Chain omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids: Recent Updates and Controversies. *Adv. Nutr.* 2023, S2161.
- [7] Barrera-Reyes P.K., Cortes-Fernandez de Lara J., Poquet L., Redeuil K., Kussmann M., Silva-Zolezzi I., Tejero E.M.: Circulating Structurally Related (-)-Epicatechin Metabolite Species and Levels after Sustained Intake of a Cocoa Powder High in Polyphenols Are Comparable to Those Achieved after a Single Dose. *Nutrients.* 2021, 13(11), #3829.
- [8] Baumgartner P., Reiner M.F., Wiencierz A., Coslovsky M., Bonetti N.R., Filipovic M.G., . . . & Investigators S-A.: Omega-3 Fatty Acids and Heart Rhythm, Rate, and Variability in Atrial Fibrillation. *J. Am. Heart Assoc.*, 2023, 12(11), #027646.
- [9] Bertoni C., Abodi M., D'Oria V., Milani G.P., Agostoni C., Mazzocchi A.: Alpha-Linolenic Acid and Cardiovascular Events: A Narrative Review. *Int. J. Mol. Sci.*, 2023, 24(18), #14319.
- [10] Bhat S., Sarkar S., Zaffar D., Dandona P., Kalyani R.R.: Omega-3 Fatty Acids in Cardiovascular Disease and Diabetes: a Review of Recent Evidence. *Curr. Cardiol. Rep.*, 2023, 25(2), 51-65.
- [11] Bijak M., Sut A., Kosiorek A., Saluk-Bijak J., Golanski J.: Dual Anticoagulant/Antiplatelet Activity of Polyphenolic Grape Seeds Extract. *Nutrients.* 2019, 11(1), #93.
- [12] Bonaccio M., Pounis G., Cerletti C., Donati M.B., Iacoviello L., de Gaetano G., Investigators M-SS.: Mediterranean diet, dietary polyphenols and low grade inflammation: results from the MOLI-SANI study. *Br. J. Clin. Pharmacol.*, 2017, 83(1), 107-113.
- [13] Chaudhary P.K., Kim S., Kim S.: An Insight into Recent Advances on Platelet Function in Health and Disease. *Int. J. Mol. Sci.*, 2022, 23(11), #6022.
- [14] Chiu Y.H., Chavarro J.E., Dickerman B.A., Manson J.E., Mukamal K.J., Rexrode K.M., . . . & Hernan M.A.: Estimating the effect of nutritional interventions using observational data: the American Heart Association's 2020 Dietary Goals and mortality. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2021, 114(2), 690-703.
- [15] Cuffaro D., Bertini S., Macchia M., Digiacoimo M.: Enhanced Nutraceutical Properties of Extra Virgin Olive Oil Extract by Olive Leaf Enrichment. *Nutrients.* 2023, 15(5), #1073.

- [16] Dankowska A., Malecka M., Kowalewski W.: Zastosowanie fluorymetrii synchronicznej do wykrywania zafałszowania oliwy z oliwek wybranymi olejami z nasion. *Żywność Nauka Technologia Jakość*. 2013, 87(2), 106-115.
- [17] Derosa G., D'Angelo A., Maffioli P.: Properties and uses of *Olea europaea*. *International Journal on Nutraceuticals, Functional Foods and Novel Foods*. 2021, 2, 262-269.
- [18] Derosa G., D'Angelo A., Maffioli P. Properties and uses of *Olea europaea*. *Nutrafoods*. 2021, 2, 262-269.
- [19] Dona M., Fredman G., Schwab J.M., Chiang N., Arita M., Goodarzi A., . . & Serhan C.N.: Resolvin E1, an EPA-derived mediator in whole blood, selectively counterregulates leukocytes and platelets. *Blood*. 2008, 112(3), 848-855.
- [20] Donat-Vargas C., Lopez-Garcia E., Banegas J.R., Martinez-Gonzalez M.A., Rodriguez-Artalejo F., Guallar-Castillon P.: Only virgin type of olive oil consumption reduces the risk of mortality. Results from a Mediterranean population-based cohort. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2023, 77(2), 226-234.
- [21] EFSA Panel on Dietetic Products N, Allergies. Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to polyphenols in olive and protection of LDL particles from oxidative damage (ID 1333, 1638, 1639, 1696, 2865), maintenance of normal blood HDL cholesterol concentrations (ID 1639), mainte. *EFSA Journal*. 2011, 9(4).
- [22] Fernández-Rojas M., Rodríguez L., Trostchansky A., Fuentes E.: Regulation of platelet function by natural bioactive compounds. *Food Biosci.*, 2022, 48, #101742.
- [23] Fredman G., Van Dyke T.E., Serhan C.N.: Resolvin E1 regulates adenosine diphosphate activation of human platelets. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 2010, 30(10), 2005-2013.
- [24] Freedman J.E., Parker Iii C., Li L., Perlman J.A., Frei B., Ivanov V., . . & Folts J.D.: Select flavonoids and whole juice from purple grapes inhibit platelet function and enhance nitric oxide release. *Circulation*. 2001, 103(23), 2792-2798.
- [25] Fuentes E., Trostchansky A., Reguengo L.M., Maróstica M.R., Jr., Palomo I.: Antiplatelet effects of bioactive compounds present in tomato pomace. *Curr. Drug Targets*. 2021, 22(15), 1716-1724.
- [26] Gavahian M., Khaneghah A.M., Lorenzo J.M., Munekata P.E., Garcia-Mantrana I., Collado M.C., . . & Barba F.J.: Health benefits of olive oil and its components: Impacts on gut microbiota antioxidant activities, and prevention of noncommunicable diseases. *Trends Food Sci. Technol.*, 2019, 88, 220-227.
- [27] Goderska K., Nikrandt G.: Rola żywienia i substancji bioaktywnych pochodzenia roślinnego w prewencji chorób nowotworowych. *Żywność Nauka Technologia Jakość*. 2023, 30(1), 5-18.
- [28] Golanski J., Golanski R., Kuliczkowski W., Watala C.: The laboratory testing of different acetylsalicylic acid doses and the usefulness of plant polyphenol substances as antiplatelet supplementing therapy in patients after coronary artery bypass grafting surgery. *Kardiochir. Torakochir. Pol.* 2011, 8(2), 175-180.
- [29] Golanski J., Kosiorek A., Chizynski K., Watala C.: Teoria i praktyka wykorzystania przeciwplatektykowych właściwości polifenoli roślinnych w profilaktyce chorób sercowo-naczyniowych. *Pol. Przegl. Kardiol.*, 2013, 15(1), 50-54.
- [30] Golanski J., Muchova J., Golanski R., Durackova Z., Markuszewski L., Watala C.: Does pycnogenol intensify the efficacy of acetylsalicylic acid in the inhibition of platelet function? In vitro experience. *Postepy Hig. Med. Dosw.(Online)*, 2006, 60, 316-321.
- [31] Golanski J., Szymanska P., Rozalski M.: Effects of Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids and Their Metabolites on Haemostasis-Current Perspectives in Cardiovascular Disease. *Int. J. Mol. Sci.*, 2021, 22(5), #2394.
- [32] Hernaez A., Castaner O., Tresserra-Rimbau A., Pinto X., Fito M., Casas R., . . & Estruch R.: Mediterranean Diet and Atherothrombosis Biomarkers: A Randomized Controlled Trial. *Mol. Nutr. Food Res.*, 2020, 64(20), #2000350.

- [33] Holy E.W., Forestier M., Richter E.K., Akhmedov A., Leiber F., Camici G.G., . . . & Tanner F.C.: Dietary alpha-linolenic acid inhibits arterial thrombus formation, tissue factor expression, and platelet activation. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 2011, 31(8), 1772-1780.
- [34] Innes A.J., Kennedy G., McLaren M., Bancroft A.J., Belch J.J.: Dark chocolate inhibits platelet aggregation in healthy volunteers. *Platelets*, 2003, 14(5), 325-327.
- [35] Izzi B., Costanzo S., Gialluisi A., De Curtis A., Magnacca S., Panzera T., . . . & Iacoviello L.: Platelet distribution width is associated with cardiovascular mortality in an adult general population. *Bleed. Thromb. Vasc. Biol.*, 2023, 2(3), #83.
- [36] Jankovic N., Geelen A., Streppel M.T., De Groot L.C., Kieft-de Jong J.C., Orfanos P., . . . & Bobak M.: WHO guidelines for a healthy diet and mortality from cardiovascular disease in European and American elderly: the CHANCES project. *The Am. J. Clin. Nutr.*, 2015, 102(4), 745-756.
- [37] KDutta-Roy L.C., Margaret J., Gordon A.: Effects of tomato extract on human platelet aggregation in vitro. *Platelets*. 2001, 12(4), 218-227.
- [38] Kander T., Lindblom E., Schott U.: Dose-response effects of omega-3 on platelet aggregation: an observational study. *J. Int. Med. Res.*, 2018, 46(12), 5074-5082.
- [39] Katsa M.E., Ketselidi K., Kalliostra M., Ioannidis A., Rojas Gil A.P., Diamantakos P., . . . & Nomikos T.: Acute Antiplatelet Effects of an Oleocanthal-Rich Olive Oil in Type II Diabetic Patients: A Postprandial Study. *Int. J. Mol. Sci.*, 2024, 25(2), #908.
- [40] Kiyimba T., Yiga P., Bamuwanye M., Ogwok P., Van der Schueren B., Matthys C.: Efficacy of Dietary Polyphenols from Whole Foods and Purified Food Polyphenol Extracts in Optimizing Cardiometabolic Health: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Adv. Nutr.* 2023, 14(2), 270-282.
- [41] Laffond A., Rivera-Picon C., Rodriguez-Munoz P.M., Juarez-Vela R., Ruiz de Vinaspre-Hernandez R., Navas-Echazarreta N., Sanchez-Gonzalez J.L.: Mediterranean Diet for Primary and Secondary Prevention of Cardiovascular Disease and Mortality: An Updated Systematic Review. *Nutrients*. 2023, 15(15), #3356.
- [42] Laguzzi F., Akesson A., Marklund M., Qian F., Gigante B., Bartz T.M., . . . & Leander K.: Role of Polyunsaturated Fat in Modifying Cardiovascular Risk Associated With Family History of Cardiovascular Disease: Pooled De Novo Results From 15 Observational Studies. *Circulation*, 2023, 149(4), 305-316.
- [43] Larson M.K., Shearer G.C., Ashmore J.H., Anderson-Daniels J.M., Graslie E.L., Tholen J.T., . . . & Harris W.S.: Omega-3 fatty acids modulate collagen signaling in human platelets. *Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids*. 2011, 84(3-4), 93-98.
- [44] Luaces P., Pascual M., Perez A.G., Sanz C.: An Easy-to-Use Procedure for the Measurement of Total Phenolic Compounds in Olive Fruit. *Antioxidants*, 2021, 10(11), #1656
- [45] Manach C., Williamson G., Morand C., Scalbert A., Rémésy C.: Bioavailability and bioefficacy of polyphenols in humans. I. Review of 97 bioavailability studies. *The Am. J. Clin. Nutr.*, 2005, 81(1), 230S-242S.
- [46] Mancebo-Campos V., Salvador M.D., Fregapane G.: EFSA Health Claims-Based Virgin Olive Oil Shelf-Life. *Antioxidants*, 2023, 12(8), #1563.
- [47] Martinez-Gonzalez M.A., Sayon-Orea C., Bullon-Vela V., Bes-Rastrollo M., Rodriguez-Artalejo F., Yusta-Boyo M.J., Garcia-Solano M.: Effect of olive oil consumption on cardiovascular disease, cancer, type 2 diabetes, and all-cause mortality: A systematic review and meta-analysis. *Clin. Nutr.* 2022, 41(12), 2659-2682.
- [48] Mason R.P., Sherratt S.C.R., Eckel R.H.: Omega-3-fatty acids: Do they prevent cardiovascular disease? *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2023, 37(3), #101681.

- [49] Naghshi S., Aune D., Beyene J., Mobarak S., Asadi M., Sadeghi O.: Dietary intake and biomarkers of alpha linolenic acid and risk of all cause, cardiovascular, and cancer mortality: systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies. *BMJ*. 2021, 375, #2213.
- [50] Neuenschwander M., Stadelmaier J., Eble J., Grummich K., Szczerba E., Kiesswetter E., . . . & Schwingshackl L.: Substitution of animal-based with plant-based foods on cardiometabolic health and all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *BMC Med*. 2023, 21(1), #404.
- [51] Nomikos T., Fragopoulou E., Antonopoulou S., Panagiotakos D.B.: Mediterranean diet and platelet-activating factor; a systematic review. *Clin. Biochem.*, 2018, 60, 1-10.
- [52] Nomikos T., Katsa E.: Olive Oil Phenolics and Platelets – From Molecular Mechanisms to Human Studies. *Rev. Cardiovasc. Med.*, 2022, 23(8), #255.
- [53] Nouruzi S., Vasheghani Farahani A., Rezaeizadeh H., Ghafouri P., Ghorashi S.M., Omidi N.: Platelet Aggregation Inhibition: An Evidence-Based Systematic Review on the Role of Herbs for Primary Prevention Based on Randomized Controlled Trials. *Iran. J. Med. Sci.*, 2022, 47(6), 505-516.
- [54] O'Kennedy N., Crosbie L., Song H.J., Zhang X., Horgan G., Duttaroy A.K.: A randomised controlled trial comparing a dietary antiplatelet, the water-soluble tomato extract Fruitflow, with 75 mg aspirin in healthy subjects. *Eur. J. Clin. Nutr.*, 2017, 71(6), 723-730.
- [55] O'Kennedy N., Duss R., Duttaroy A.K.: Dietary Antiplatelets: A New Perspective on the Health Benefits of the Water-Soluble Tomato Concentrate Fruitflow®. *Nutrients*. 2021, 13(7), #2184.
- [56] O'Kennedy N., Raederstorff D., Duttaroy A.K.: Fruitflow®: the first European Food Safety Authority-approved natural cardio-protective functional ingredient. *Eur. J. Nutr.*, 2017, 56(2), 461-482.
- [57] O'Kennedy N., Crosbie L., van Lieshout M., Broom J.I., Webb D.J., Duttaroy A.K.: Effects of antiplatelet components of tomato extract on platelet function in vitro and ex vivo: a time-course cannulation study in healthy humans. *The Am. J. Clin. Nutr.*, 2006, 84(3), 570-579.
- [58] Palomo I., Toro C., Alarcón M.: The role of platelets in the pathophysiology of atherosclerosis (Review). *Mol. Med. Rep.*, 2008, 1(2), 179-184.
- [59] Pant A., Gribbin S., McIntyre D., Trivedi R., Marschner S., Laranjo L., . . . & Zaman S.: Primary prevention of cardiovascular disease in women with a Mediterranean diet: systematic review and meta-analysis. *Heart*, 2023, 109(16), 1208-1215.
- [60] Pearson D.A., Paglieroni T.G., Rein D., Wun T., Schramm D.D., Wang J.F., . . . & Keen C.L.: The effects of flavanol-rich cocoa and aspirin on ex vivo platelet function. *Thromb. Res*. 2002, 106(4-5), 191-197.
- [61] Pignatelli P., Lenti L., Pulcinelli F.M., Catasca R., Saccani G., Germano G., . . . & Violi F.: Red and white wine differently affect collagen-induced platelet aggregation. *Pathophysiol. Haemost. Thromb*. 2002, 32(5-6), 356-358.
- [62] Plaza A., Rodriguez L., Concha-Meyer A.A., Cabezas R., Zurob E., Merlet G., . . . & Fuentes E.: Effects of Extraction Methods on Phenolic Content, Antioxidant and Antiplatelet Activities of Tomato Pomace Extracts. *Plants*, 2023, 12(5), 1188.
- [63] Prasad P., Anjali P., Sreedhar R.V.: Plant-based stearidonic acid as sustainable source of omega-3 fatty acid with functional outcomes on human health. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.*, 2021, 61(10), 1725-1737.
- [64] Pulcinelli F., Curreli M., Natali P.G., Quaresima V., Imberti L., Piantelli M.: Development of the whole tomato and olive-based food supplement enriched with anti-platelet aggregating nutrients. *Nutr. Health*. 2023, 29(2), 193-197.
- [65] Rabail R., Shabbir M.A., Sahar A., Miecznikowski A., Kieliszek M., Aadil R.M.: An Intricate Review on Nutritional and Analytical Profiling of Coconut, Flaxseed, Olive, and Sunflower Oil Blends. *Molecules*. 2021, 26(23), #7187.

- [66] Rajan L., Radhakrishnan A., Alagarsamy K.N., Srivastava A., Dhingra S., Booker A., . . & Mohan-kumar S.K.: Green tea polyphenols in cardiometabolic health: A critical appraisal on phyto-genomics towards personalized green tea. *Pharma. Nutr.*, 2022, 20, #100296.
- [67] Renaud Sd, de Lorgeril M. Wine, alcohol, platelets, and the French paradox for coronary heart disease. *The Lancet*. 1992, 339(8808), 1523-1526.
- [68] Rizzo G., Baroni L., Lombardo M.: Promising Sources of Plant-Derived Polyunsaturated Fatty Acids: A Narrative Review. *Int J Environ. Res Public Health.*, 2023, 20(3), #1683.
- [69] Rodriguez D., Lavie C.J., Elagizi A., Milani R.V.: Update on Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids on Cardiovascular Health. *Nutrients*. 2022, 14(23), #5146.
- [70] Sala-Vila A., Fleming J., Kris-Etherton P., Ros E.: Impact of Alpha-linolenic Acid, the Vegetable Omega-3 Fatty Acid, on Cardiovascular Disease and Cognition. *Adv. Nutr.*, 2022, 13(5), 1584-1602.
- [71] Santa-Maria C., Lopez-Enriquez S., Montserrat-de la Paz S., Geniz I., Reyes-Quiroz M.E., Moreno M., . . & Alba G.: Update on Anti-Inflammatory Molecular Mechanisms Induced by Oleic Acid. *Nutrients*, 2023, 15(1), #224.
- [72] Schwingshackl L., Hesecker H., Kiesswetter E., Koletzko B.: Dietary fat and fatty foods in the prevention of non-communicable diseases: A review of the evidence. *Trends Food Sci. Technol.*, 2022, 128, 173-184.
- [73] Schwingshackl L., Hoffmann G.: Monounsaturated fatty acids and risk of cardiovascular disease: synopsis of the evidence available from systematic reviews and meta-analyses. *Nutrients*. 2012, 4(12), 1989-2007.
- [74] Seecheran N.A., Sukha D., Grimaldos K., Grimaldos G., Richard S., Ishmael A., . . & Schneider D.: Effect of cocoa (*Theobroma cacao* L.) on platelet function testing profiles in patients with coronary artery disease: ECLAIR pilot study. *Open Heart*. 2022, 9(2), #002066.
- [75] Sheikh O., Vande Hei A.G., Battisha A., Hammad T., Pham S., Chilton R.: Cardiovascular, electro-physiologic, and hematologic effects of omega-3 fatty acids beyond reducing hypertriglyceridemia: as it pertains to the recently published REDUCE-IT trial. *Cardiovasc. Diabetol.*, 2019, 24, 18(1), #84.
- [76] Sirtori C.R., Tremoli E., Gatti E., Montanari G., Sirtori M., Colli S., . . & Testolin G.: Controlled evaluation of fat intake in the Mediterranean diet: comparative activities of olive oil and corn oil on plasma lipids and platelets in high-risk patients. *The Am. J. Clin. Nutr.*, 1986, 44(5), 635-642.
- [77] Stark K., Massberg S.: Interplay between inflammation and thrombosis in cardiovascular pathology. *Nat. Rev. Cardiol.*, 2021, 18(9), 666-682.
- [78] Stefler D., Malyutina S., Kubinova R., Pajak A., Peasey A., Pikhart H., . . & Bobak M.: Mediterranean diet score and total and cardiovascular mortality in Eastern Europe: the HAPIEE study. *Eur. J. Nutr.*, 2017, 56(1), 421-429.
- [79] Steptoe A., Gibson E.L., Vuononvirta R., Hamer M., Wardle J., Rycroft J.A., . . & Erusalimsky J.D.: The effects of chronic tea intake on platelet activation and inflammation: a double-blind placebo controlled trial. *Atherosclerosis*. 2007, 193(2), 277-282.
- [80] Stivala S., Gobbato S., Bonetti N., Camici G.G., Lüscher T.F., Beer J.H.: Dietary alpha-linolenic acid reduces platelet activation and collagen-mediated cell adhesion in sickle cell disease mice. *J. Thrombos. Haemostas.*, 2022, 20(2), 375-386.
- [81] Stupin M., Kibel A., Stupin A., Selthofer-Relatic K., Matic A., Mihalj M., . . & Drenjancevic I.: The Physiological Effect of n-3 Polyunsaturated Fatty Acids (n-3 PUFAs) Intake and Exercise on Hemorheology, Microvascular Function, and Physical Performance in Health and Cardiovascular Diseases; Is There an Interaction of Exercise and Dietary n-3 PUFA Intake? *Front. Physiol.*, 2019, #101129.

- [82] Sut A., Chizynski K., Rozalski M., Golanski J.: Dietary intake of omega fatty acids and polyphenols and its relationship with the levels of inflammatory markers in men with chronic coronary syndrome after percutaneous coronary intervention. *Kardiol. Pol.*, 2020, 78(2), 117-123.
- [83] Syska K., Kosiorek A., Podsedek A., Rozalski M., Golanski J.: Propozycja procedury oceny przeciwpłytkowych właściwości preparatów polifenolowych pochodzenia roślinnego w badaniach in vitro. *Postepy Fitoterapii*, 2012, (1), 3-10.
- [84] Szczepanska E., Bialek-Dratwa A., Janota B., Kowalski O.: Dietary Therapy in Prevention of Cardiovascular Disease (CVD)-Tradition or Modernity? A Review of the Latest Approaches to Nutrition in CVD. *Nutrients*, 2022, 14(13), #2649.
- [85] Szymańska P., Luzak B., Milowska K., Golanski J.: The Anti-Aggregative Potential of Resolvin E1 on Human Platelets. *Molecules*. 2023, 28(14), #5323.
- [86] Szymańska P., Luzak B., Siarkiewicz P., Golański J.: Platelets as Potential Non-Traditional Cardiovascular Risk Factor – Analysis Performed in Healthy Donors. *Int. J. Mol. Sci.*, 2023, 24(19), 14914.
- [87] Vaduganathan M., Mensah G.A., Turco J.V., Fuster V, Roth G.A.: The Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk: A Compass for Future Health. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2022, 80(25), 2361-2371.
- [88] Vassiliou V.S., Tsampasian V., Abreu A., Kurpas D., Cavarretta E., O'Flaherty M., . . & Marques-Vidal P.: Promotion of healthy nutrition in primary and secondary cardiovascular disease prevention: a clinical consensus statement from the European Association of Preventive Cardiology. *Eur. J. Prevent. Cardiol.*, 2023, 30(8), 696-706.
- [89] Vicario I.M., Malkova D., Lund E.K., Johnson I.T.: Olive oil supplementation in healthy adults: effects in cell membrane fatty acid composition and platelet function. *Ann. Nutr. Metabol.*, 1998, 42(3), 160-169.
- [90] Vidal A.M., Moya M., Alcalá S., Romero I., Espinola F.: Enrichment of Refined Olive Oils with Phenolic Extracts of Olive Leaf and Exhausted Olive Pomace. *Antioxidants*, 2022, 11(2), #204.
- [91] Vignini A., Nanetti L., Raffaelli F., Sabbatinelli J., Salvolini E., Quagliari V., . . & Mazzanti L.: Effect of 1-y oral supplementation with vitaminized olive oil on platelets from healthy postmenopausal women. *Nutrition*. 2017, 42, 92-98.
- [92] Violi F., Pastori D., Pignatelli P., Carnevale R.: Nutrition, Thrombosis, and Cardiovascular Disease. *Circ. Res.*, 2020, 126(10), 1415-1442.
- [93] Visseren F.L.J., Mach F., Smulders Y.M., Carballo D., Koskinas K.C., Back M., . . . Bryan W.: 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur. Heart. J.* 2021, 42(34), 3227-3337.
- [94] Wachira J.K., Larson M.K., Harris W.S.: n-3 Fatty acids affect haemostasis but do not increase the risk of bleeding: clinical observations and mechanistic insights. *Br J Nutr.* 2014, 111(9), 1652-1662.
- [95] Wang-Polagruto J.F., Villablanca A.C., Polagruto J.A., Lee L., Holt R.R., Schrader H.R. et al. Chronic consumption of flavanol-rich cocoa improves endothelial function and decreases vascular cell adhesion molecule in hypercholesterolemic postmenopausal women. *J. Cardiovasc. Pharmacol.*, 2006, 47(suppl. 2), S177-S186.
- [96] Wang Q, Liu R, Chang M, Zhang H, Jin Q, Wang X.: Dietary oleic acid supplementation and blood inflammatory markers: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.*, 2020, 62(9), 2508-2525.
- [97] Wang Q., Sun Y., Xu Q., Liu W., Wang P., Yao J, . . & Wang W.: Higher dietary inflammation potential and certain dietary patterns are associated with polycystic ovary syndrome risk in China: A case-control study. *Nutr. Res.*, 2022, 100, 1-18.
- [98] Wei J., Hou R., Xi Y., Kowalski A., Wang T., Yu Z., . . & Ali M.K.: The association and dose-response relationship between dietary intake of alpha-linolenic acid and risk of CHD: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Br. J. Nutr.*, 2018, 119(1), 83-89.

- [99] Wroniak M.: Oliwa z oliwek – znaczenie, technologia, klasyfikacja. *Przem. Spoż.*, 2008, 62(6), 26-31.
- [100] Wroniak M., Maszewska M.: Oliwa z oliwek w diecie śródziemnomorskiej. *Żywność. Nauka. Technologia. Jakość.* 2011, 78(5), 26-36.
- [101] Zalewska-Korona M., Jablonska-Rys E.: Ocena przydatności do przetwórstwa owoców wybranych odmian pomidora gruntowego. *Żywność.Nauka.Technologia.Jakość.*, 2012, 81(2), 77-87.
- [102] Zhou X., Zhou X., Zhu R., Ming Z., Cheng Z., Hu Y.: The mechanism of oleic acid inhibiting platelet activation stimulated by collagen. *Cell Communication and Signaling.* 2023, 21(1), #278.
- [103] Zieba K., Makarewicz-Wujec M., Kozłowska-Wojciechowska M.: Cardioprotective Mechanisms of Cocoa. *J. Am. Coll. Nutr.*, 2019, 38(6), 564-575.

THE IMPORTANCE OF SELECTED FOOD INGREDIENTS OF PLANT ORIGIN THAT INHIBIT PLATELET FUNCTIONS IN THE PRIMARY PREVENTION OF CARDIOVASCULAR DISEASES

S u m m a r y

Background. Cardiovascular diseases (CVDs), which are responsible for the largest number of deaths in the world, are caused by modifiable factors, including improper nutrition, high levels of LDL cholesterol or triglycerides in blood serum, as well as inflammation or increased platelet activity. The results of many scientific studies, including meta-analyses from randomized controlled trials, indicate that food rich in (poly)phenols or unsaturated fatty acids significantly reduces the risk of CVD by normalizing blood lipid levels, reducing platelet activity, and having anti-inflammatory and antioxidant effects. The combination of both active ingredients is the Mediterranean diet, based on a high consumption of olive oil and vegetables, and the ingredients of this diet are included in European health claims (tomato extract has antiplatelet properties; olive (poly)phenols have antioxidant and anti-inflammatory properties).

Results and conclusions. The paper describes the most important (poly)phenolic compounds and fatty acids contained in vegetable oils with antiplatelet properties and describes publications proving their effect in model systems (in vitro). Due to the limited bioavailability of plant-derived compounds with antiplatelet properties, there is still no satisfactory evidence from clinical trials that supplementation with preparations containing (poly)phenols and/or unsaturated fatty acids is beneficial in the primary prevention of cardiovascular diseases, the focus should be on developing foods that combine the health-promoting effects of olive oil and processed tomatoes. Research into the use of such designed functional foods showing antiplatelet effects in the prevention of cardiovascular diseases should be considered.

Keywords: cardiovascular disease, platelets, olive oil, tomatoes, functional food 