

**ԵՐԵՎԱՆԻ ՄԻԻԹԱՐ ՀԵՐԱՑՈՒ ԱՆՎԱՆ ՊԵՏԱԿԱՆ
ԲԺՇԿԱԿԱՆ ՀԱՄԱԼՍԱՐԱՆ**

ՇԱՄԻԼՅԱՆ ՔՆԱՐԻԿ ՄԿՐՏԻՉԻ

**ԲԱԼԵՆԻ ՍՈՎՈՐԱԿԱՆԻ ՊՏՈՒՂՆԵՐԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ
ՍԻՐՏ-ԱՆՈԹԱՅԻՆ ՀԱՄԱԿԱՐԳԻ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԶԱՐԳԱՑՄԱՆԸ
ՆՊԱՍՏՈՂ ՌԻՍԿԻ ԳՈՐԾՈՆՆԵՐԻ ՎՐԱ**

**ԺԴ.00.14 – «Դեղաբանություն» մասնագիտությամբ
Բժշկական գիտությունների թեկնածուի
գիտական աստիճանի հայցման ատենախոսության**

ՍԵՂՄԱԳԻՐ

ԵՐԵՎԱՆ 2025

**ЕРЕВАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ М. ГЕРАЦИ**

ШАМИЛЯН КНАРИК МКРТИЧЕВНА

**ВЛИЯНИЕ ПЛОДОВ ВИШНИ НА ФАКТОРЫ РИСКА
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

АВТОРЕФЕРАТ

**Диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук по специальности
14.00.14 - «Фармакология»**

ЕРЕВАН 2025

Ատենախոսության թեման հաստատվել է Երևանի Մխիթար Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարանում:

Գիտական ղեկավար՝

դեղագործական գիտությունների դոկտոր,
պրոֆեսոր Մ.Գ. Բալասանյան

Պաշտոնական ընդդիմախոսներ՝

բժշկական գիտությունների դոկտոր,
պրոֆեսոր Ն.Ռ. Միրզոյան
դեղագործական գիտությունների դոկտոր,
պրոֆեսոր Ն.Բ. Չիչոյան

Առաջատար կազմակերպություն՝

ՀՀ ԳԱԱ Օրգանական և դեղագործական
քիմիայի գիտատեխնոլոգիական կենտրոն

Պաշտպանությունը կայանալու է 2025թ. նոյեմբերի 21-ին ժամը 15⁰⁰-ին Երևանի Մ. Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարանի գործող ԲՈԿ-ի 026 «Տեսական բժշկություն» մասնագիտական խորհրդի նիստում (ՀՀ, ք. Երևան, 0025, Կորյունի 2): Ատենախոսությանը կարելի է ծանոթանալ Երևանի Մ. Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարանի գրադարանում:

Սեղմագիրն առաքվել է 2025թ. հոկտեմբերի 17 -ին:

Մասնագիտական խորհրդի  կենսաբանական գիտությունների դոկտոր,
գիտական քարտուղար պրոֆեսոր Ա.Ա. Տեր-Մարկոսյան

Тема диссертации утверждена в Ереванском государственном медицинском университете имени Мхитара Гераци.

Научный руководитель:

доктор фармацевтических наук,
профессор М.Г. Баласанян

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук,
профессор Н.Р. Мирзоян
доктор фармацевтических наук,
профессор Н.Б. Чичоян

Ведущая организация:

Научно технологический центр
органической и фарм. химии НАН РА

Защита диссертации состоится 21-ого ноября 2025г. в 15⁰⁰ на заседании специализированного совета 026 «Теоретическая медицина» ВАК РА при Ереванском государственном медицинском университете имени М. Гераци (РА, г. Ереван, 0025, ул. Корюна 2).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Ереванского государственного медицинского университета имени М. Гераци.

Автореферат разослан 17-ого октября 2025г.

Ученый секретарь
специализированного совета



доктор биологических наук,
профессор А.С. Тер-Маркосян

ԱՇԽԱՏԱՆՔԻ ԸՆԴՀԱՆՈՒՐ ԲՆՈՒԹԱԳԻՐԸ

Թեմայի արդիականությունը

Սիրտ-անոթային հիվանդությունների (ՍԱՀ) կանխարգելման և բուժման նոր միջոցների փնտրտուքը, չնայած առկա միջոցների լայն ընտրանու, շարունակում է մնալ կարևորագույն բժշկական, սոցիալական և տնտեսական խնդիր (Maddox, 2024), քանի որ դրանք ըստ ընդհանուր մահացության և անաշխատունակության աշխարհում զբաղեցնում են առաջին հորիզոնականը (Teshale et al., 2023, Di Cesare et al., 2024): Ընդ որում ՍԱՀ-րով պայմանավորվորված մահերի մեծամասնության դեպքում պատճառ են հանդիսանում ուղեղային կաթվածը և սրտամկանի ինֆարկտը (Duan et al., 2021), որոնց համար վերջին տարիներին նկատվում է երիտասարդացման միտում (Antza et al., 2023):

ՍԱՀ-րի պաթոգենետիկ մեխանիզմների ժամանակակից ուսումնասիրման հիման վրա ուրվագծվել են այս հիվանդության բուժման առանցքային ուղղությունները, ներառյալ էնդոթելիալ դիսֆունկցիայի շտկումը (Indranil Biswas and Gausal A. Khan 2019, Das et al., 2023) աթերոսկլերոտիկ փոփոխությունների (Yang et al., 2023) և ակտիվ թրոմբագոյացման գործընթացների կանխումը (Passacquale et al., 2022) և այլ: Հատկապես կարևորվել է հակաագրեգանտային թերապիայի դերը վերջին տարիներին, հաշվի առնելով այն փաստը, որ կորոնարվիրոսային պանդեմիայից հետո գրանցվել են հեմոստազի խանգարումների նշանակալի աճ, որոնք ևս մեծացնում են սիրտ-անոթային պատահարների հաճախականությունը (Cheng et al., 2022): Այս ամենը մատնանշում է նոր հակաագրեգանտների և հակամակարդիչ միջոցների ստեղծման կարևորությունը (Dwivedi & Pomin, 2020):

Ժամանակակից հակաթրոմբոտիկ թերապիայի ռազմավարության մեջ կիրառվող դեղերի (Gelbenegger & Jilma, 2022, Hasanpour et al., 2023, Muravlev et al., 2023, Bahit & Gibson, 2024, Barriuso et al., 2022) «ոսկե ստանդարտ» է շարունակում մնալ Ասպիրինը (փոքր դեղաչափերը) (Spadafora et al., 2022): Ինչպես Ասպիրինը, այնպես էլ այլ խմբի դեղերը զերծ չեն լուրջ կողմնակի ազդեցություններից և ըստ Սրտաբանների Եվրոպական Ասոցիացիայի վերջին տվյալների, հատկապես Ասպիրինի կիրառումը չի խրախուսվում ՍԱՀ-րի թեթև և միջին ռիսկում գտնվող (Kim et al., 2019) անձանց, քանի որ ապացուցված է, որ արյունահոսության ռիսկն ավելին է քան կանխարգելման արդյունավետությունը (Aspirin Should Not Be Recommended for Healthy People Over 70, n.d.): Այս ամենը ստեղծում է անհրաժեշտություն մշակելու կողմնակի ազդեցություններից հնարավորինս զերծ և բազմակողմանի ազդող դեղ, որը կլրացնի այս ոլորտում եղած բացը:

Այս առումով մեծ ուշադրության են արժանանում բուսական ծագման միջոցները (Chaachouay & Zidane, 2024), որոնք պարունակելով պոլիֆենոլներ, անտոցիաններ և այլ կենսաբանական ակտիվությամբ օժտված միացություններ ցուցաբերում են հակահիպերտենզիվ, հակաազդեցանտային, հակահիպերլիպիդեմիկ (Shah et al., 2020), հիպոգլիկեմիկ ազդեցություններ (Iqbal et al., 2023):

Բուսական ծագմանը նման ազդեցությամբ, արդյունավետ միջոցների բացահայտման և ուսումնասիրման նպատակով մեր ընտրությունը կանգ առավ Բալենի սովորականի պտուղների վրա: Պարզաբանված է, որ Բալենի սովորականի պտուղները օժտված են շատ հարուստ կենսաբանական ակտիվ միացությունների կազմով (Sokół-Łętowska et al., 2020), որը պայմանավորել է այս բույսի բազմակողմանի դեղաբանական հատկությունները: Ներառյալ՝ հակաօքսիդանտային, հակաբորբոքային, զարկերակային ճնշումը և քունը կարգավորող, ուրիկոզուրիկ հատկությունները (Kirakosyan A. et al., 2008, Kelley DS et al., 2018, N. Pereira et al., 2019):

Բալի պոլիֆենոլներով և անտոցիաններով հարուստ կազմը, մատնանշում է վերջինիս հնարավոր հակաազդեցանտային հատկությունը, հիմք ընդունելով նման կազմով մի շարք բույսերի համար նկարագրված հակաթրոմբոտիկ ազդեցությունը (Bojić et al., 2019): Բալի հակաթրոմբոտիկ ազդեցության բացահայտումը, դրա հակահիպերտենզիվ, հակահիպերլիպիդեմիկ և հակաբորբոքային ազդեցությունների հետ մեկտեղ, կբացի նոր հեռանկարներ ՍԱՀ-րի բուժման և կանխարգելման համար խոստումնալից միջոցների մշակման և ներդրման համար:

Հետազոտության նպատակը և խնդիրները

Հետազոտության նպատակն է հանդիսացել ուսումնասիրել Բալենի սովորականի պտուղների դեղաբանական ակտիվությունը՝ գնահատելով պտուղների ազդեցությունը ՍԱՀ-րի ռիսկի գործոն հանդիսացող ցուցանիշների վրա և մշակել պտուղներից նոր դեղաձևի ստացման տեխնոլոգիական մոտեցումը:

Հետազոտության նպատակի իրականացման համար առաջ են քաշվել հետևյալ խնդիրները՝

- Թարմ բալի հակաազդեցանտային ակտիվության ուսումնասիրում, միաժամանակ արյան լիպիդային կազմի և հոմոցիստեինի քանակական տեղաշարժերի գնահատմամբ՝ կամավորների շրջանում,
- Բալից լիոֆիլ փոշու ստացման տեխնոլոգիական գործընթացի օպտիմալ պայմանների մշակում և ստանդարտավորում ըստ անտոցիանների,

- Բալենի սովորականի պտուղներից ստացած լիոֆիլ փոշու ազդեցության գնահատում՝ առնետների ուղեղային արյան շրջանառության վրա՝ սուր իշեմիկ խանգարման պայմաններում,
- Ստացված փոշու ազդեցությամբ կենդանիների համակարգային զարկերակային ճնշման և սրտի կծկման հաճախականության մշտադիտարկում,
- Լիոֆիլ փոշու հակաբորբոքային ազդեցության գնահատում՝ առնետների ականջի քսիլոլով մակածված բորբոքման մոդելում՝ ծնաբանական փոփոխությունների դիտարկման հիմնավորմամբ:

Հետազոտության գիտական նորույթը

Հայտնաբերված է Բալենի սովորականի պտուղների հակաազդեգանտային ազդեցությունը, որը հիմնավորվել է կամավորների արյան նմուշներում վերջինիս կողմից թրոմբոցիտների ագրեգացիայի ամպլիտուդը, թրոմբոցիտների ագրեգացիայի արագությունը և ագրեգացիային մասնակցող ակտիվ թրոմբոցիտների քանակությունը նվազեցնելու ունակությամբ:

Բացահայտված է, որ Բալի պտուղները խթանում են խաթարված ուղեղի արյունամատակարարումը, որի ապացույցն է հանդիսանում Բալից ստացված լիոֆիլ փոշու՝ ուղեղի կեղևի տեղային արյան շրջանառությունը խթանելու հատկությունը:

Աշխատանքի գիտագործնական նշանակությունը

Բալենի սովորականի պտուղների հակաազդեգանտային հատկությունը հիմք է հանդիսանում առաջարկելու այն, որպես հակաազդեգանտային միջոցներ ստեղծելու աղբյուր՝ միջին և ցածր ռիկի խմբի հիվանդների բուժման և կանխարգելման համար:

Բալենի սովորականի պտուղների ուղեղ-անոթային ակտիվությունը, դրա՝ զարկերակային ճնշումն իջեցնող, հակահիպերլիպիդեմիկ, հակաբորբոքային հատկությունների հետ մեկտեղ հիմնավորում է դրանից ստացված լիոֆիլ փոշու հիման վրա նոր միջոցների ստեղծումը, որի կիրառումը կնպաստի խափանված ուղեղի արյան շրջանառության հետևանքների կանխմանն ու վերացմանը:

Ատենախոսության նախնական փորձաքննություն

Ատենախոսության տվյալները զեկուցվել են «Դեղերի ստեղծման առաջընթացը նախագծումից մինչև սպառում» 2022թ., «Ֆունկցիոնալ սննդի 31-րդ, 32-րդ և 33-րդ», «Հայ և իտալացի դեղաբանների» միջազգային կոնֆերանսներում: Աշխատանքի արդյունքները քննարկվել են «Հայ դեղաբանների ասոցիացիայի» նիստում: Ատենախոսության փորձաքննությունը կայացել է Մ. Հերացու անվան ԵՊԲՀ-ի «Տեսական բժշկություն» փորձագիտական հանձնաժողովի նիստին և հաստատվել է գիտակոորդինացիոն խորհրդով (արձանագրություն թիվ 1, 03. Հունիսի 2025թ.):

Հրապարակումներ

Իրականացված ուսումնասիրության արդյունքները արտացոլված են 7 հրատարակված գիտական աշխատանքներում՝ տեղական և օտարերկրյա գիտաբժշկական պարբերականներում, գիտաժողովների նյութերում:

Ատենախոսության կառուցվածքը և ծավալը

Ատենախոսությունը շարադրված է հայերեն լեզվով՝ 129 էջ ծավալով և բաղկացած է հետևյալ հիմնական բաժիններից՝ ներածություն, գրականության ակնարկ, հետազոտության նյութը և մեթոդները, հետազոտության արդյունքները և դրանց քննարկումը, ամփոփում, եզրակացություններ, օգտագործված գրականության ցանկ (242 հղում): Հետազոտության արդյունքները և վերլուծված տվյալները ներկայացված են 39 նկարով և 3 աղյուսակով:

ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅԱՆ ՆՅՈՒԹԸ ԵՎ ՄԵԹՈԴՆԵՐԸ

Հետազոտության նպատակի իրականացման և խնդիրների լուծման համար կիրառվել են՝

- Հակազդող ագրեգոմետրիայի մեթոդը՝ պտուղների հակաագրեգանտային ակտիվության գնահատման նպատակով, կամավորների շրջանում, պտուղների ընդունումից 3 և 5 ժամ անց (Heimgartner et al., 2021):
- Ֆերմենտատիվ կոլորիմետրիկ մեթոդը՝ պտուղների՝ խոլեստերինի քանակական պարունակության վրա ունեցած ազդեցության որոշման համար, կամավորների շրջանում, պտուղների ընդունման 7 և 14-րդ օրերին (Kajeiou et al., 2023):
- Գլիցերոլ ֆոսֆատ օքսիդազային մեթոդը, տրիգլիցերիդների քանակական պարունակության վրա ունեցած ազդեցության որոշման համար, կամավորների շրջանում, պտուղների ընդունման 7 և 14-րդ օրերին (Nakamura et al., 2015):

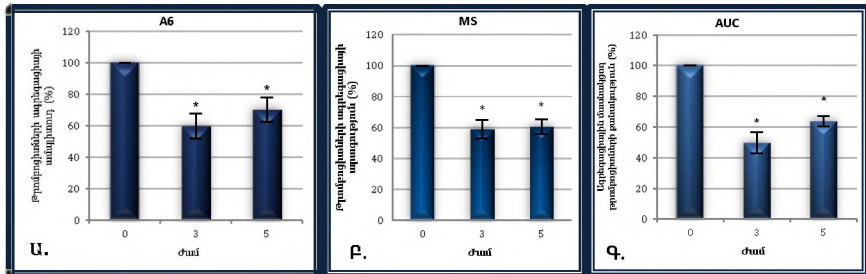
- Ակցելերատոր ընտրողական դետերգենտային և հեղուկ ընտրողական դետերգենտային մեթոդները, բարձր խտության լիպոպորտեինների (ԲԽԼ) և ցածր խտության լիպոպորտեինների (ՑԽԼ)-րի քանակական պարունակության որոշման համար, կամավորների շրջանում, պտուղների ընդունման 7 և 14-րդ օրերին (Ueda et al., 2003, Yano et al., 2019):
 - Քեմիլյումինացետոնային իմունոֆերմենտային անալիզի մեթոդը՝ հոմոցիստեինի քանակական պարունակության որոշման համար կամավորների շրջանում, պտուղների ընդունման 7 և 14-րդ օրերին (Suen et al., 2022):
 - Սառեցմամբ չորացման եղանակը՝ պտուղներից լիոֆիլ փոշու ստացման նպատակով (Nowak & Jakubczyk, 2020):
 - Կոտորակային մացերացիայի և կոնսերվացիայի մեթոդները՝ պտուղներից տարբեր լուծամզվածքների ստացման նպատակով (Abubakar & Haque, 2020),
 - Սպեկտրոֆոտոմետրիկ եղանակը՝ պտուղների տարբեր լուծամզվածքներում և լիոֆիլ փոշում անտոցիանների քանակական պարունակության որոշման նպատակով (Zykin et al., 2018, Saha et al., 2020):
 - Լազեր-դոպլեր հոսքաչափության մեթոդը՝ Բալի լիոֆիլ փոշու ուղեղ-անոթային ակտիվության բացահայտման նպատակով (Allen et al., 2020):
 - Ոչ ինվազիվ «tail-cuff» մեթոդը՝ պտուղների հակազերճնշումային ազդեցության ուսումնասիրման նպատակով, առնետների կիրառմամբ (Wang et al., 2017):
 - Առնետների ականջի քսիլոլով մակածված բորբոքման մոդելը՝ Բալի հակաբորբոքային ակտիվության ուսումնասիրման համար, ըստ բորբոքված և ինտակտ ականջների զանգվածների տարբերության որոշման (Soliman et al., 2023):
 - Հեմատոքսիլին-էուզին ներկման մեթոդը, Բալի հակաբորբոքային ազդեցության ձևաբանական ուսումնասիրման համար (Cardiff et al., 2014):
- Հետազոտություններն իրականացվել են թվով 9 կամավորների (արական և իգական սեռի, 34-68 տարեկան) ամբողջական արյան կիրառմամբ:
- Փորձերում օգտագործվել են թվով 92 սեռահասուն, սպիտակ, անցել արու առնետ, 160-240 գրամ քաշով: Առնետների խնամքը և կատարված բոլոր միջամտությունները իրականացվել են ըստ կենդանիների հետ վարվելու միջազգային ստանդարտների («Guide for the Care and Use of Laboratory Animals», 8th edition, 2012)՝ համաձայն ԵՊԲՀ էթիկայի հանձնաժողովի հաստատած պահանջներին:

Հետազոտության տվյալների վիճակագրական մշակումը իրականացվել է IBM SPSS Statistics 27 և Microsoft Excel 16.88 (Microsoft 365) ծրագրերով: Ստացված տվյալները ներկայացված են խմբային միջին արժեքի $\pm$ ստանդարտ սխալի ($M \pm SEM$) տեսքով: Հետազոտության տվյալների բաշխման նորմալությունը «Կոլմոգորով-Սմիրնով» թեստով ստուգելուց հետո կիրառվել են համապատասխան պարամետրիկ թեստեր: Անկախ ընտրանքների համար կիրառվել է Ստյուդենտի t-չափանիշի երկկողմանի տարբերակը, իսկ կապակցված խմբերի համար՝ կապակցված t-թեստը: Տվյալները համարվել են վիճակագրորեն նշանակալի առաջին տիպի (α) սխալի 0.05-ից փոքր հավանականության դեպքում:

ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅԱՆ ԱՐԴՅՈՒՆՔՆԵՐԸ ԵՎ ԴՐԱՆՑ ՔՆՆԱՐԿՈՒՄԸ

Բալենի սովորականի պրոտոնների հակաազրեզանտային ազդեցության ուսումնասիրումը: Բալենի սովորականի պրոտոնների հակաազրեզանտային ակտիվության ուսումնասիրումը վկայում է, որ պրոտոններն առանձնապես ազդեցություն չունեն ԱԿՖ-ով մակածված ազրեզացիայի գործընթացի վրա: Սակայն արձանագրվել է Բալենի սովորականի պրոտոնների՝ արախիդոնաթթվով մակածված թրոմբոցիտների ազրեզացիան ընկճելու արտահայտված ունակությունը: Համաձայն հետազոտությունների արդյունքում ստացված տվյալների, կամավորների կողմից 250 գրամ Բալենի սովորականի պրոտոնների ընդունումից 3 ժամ անց նկատվում է թրոմբոցիտների ազրեզացիայի ինտենսիվության (A6) նվազում $40.2 \pm 7.02\%$ -ով՝ համեմատ զրոյական ժամի տվյալների ($p < 0.05$): 5-րդ ժամին, թեև, նկատվել է նույն ցուցիչի աճ՝ 3-րդ ժամի նկատմամբ, սակայն թրոմբոցիտների ազրեզացիայի ինտենսիվության նվազումը եղել է ավելի ցածր, քան հսկիչ արժեքները՝ զիջելով վերջինիս $29.84 \pm 3.38\%$ -ով ($p < 0.05$): Թրոմբոցիտների ազրեզացիայի արագությունը (MS) 3-րդ ժամին նվազում է $41.4 \pm 5.95\%$ -ով ($p < 0.05$)՝ համեմատ հսկիչ արժեքների: 5-րդ ժամին թրոմբոցիտների ազրեզացիայի արագությունը գրեթե չի փոխվում և դրա նվազումը համեմատ հսկիչ խմբի կազմում է $39.29 \pm 4.79\%$ ($p < 0.05$): Բալենի սովորականի պրոտոնների ազդեցությամբ առավել արտահայտված փոփոխություններ են արձանագրվել ազրեզացիային մասնակցող թրոմբոցիտների քանակի վերաբերյալ (AUC): Ինչպես փաստում են փորձերի արդյունքում ստացված տվյալները, այսպես, ազրեզացիային մասնակցող թրոմբոցիտների քանակությունը 3-րդ ժամին նվազում է $50.3 \pm 8.06\%$ -ով ($p < 0.05$),

համեմատ հսկիչ արժեքների: Նույն ցուցիչի նվազումը 5-րդ ժամին կազմում է $36.18 \pm 7.81\%$ ($p < 0.05$), ինչը, չնայած, որ ավելի փոքր է 3-րդ ժամի նվազման արժեքներից, սակայն շարունակում է պահպանվել ցածր հսկիչ արժեքների նկատմամբ:

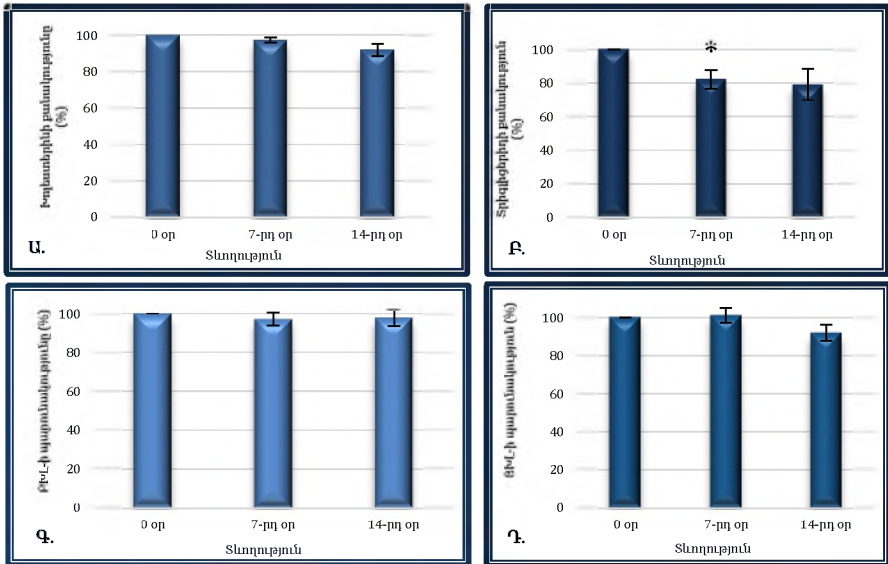


Նկար 1. Բալի ազդեցությամբ թրոմբոցիտների ագրեգացիան բնութագրող ցուցանիշների՝ Ա) ագրեգացիայի ամպլիտուդի (A6), Բ) ագրեգացիայի արագության (MS), և Գ) ագրեգացիայի մասնակցող թրոմբոցիտների քանակության (AUC) փոփոխությունները՝ կամավորների կողմից 250 գրամ թարմ պտուղներ օգտագործելուց առաջ (0 ժամ) և ընդունելուց 3 ու 5 ժամ անց ($n=6$, $M \pm SEM$) * - $p < 0.05$

Բալի ազդեցությունը արյան լիպիդային կազմի և հոմոցիստեինի տեղաշարժերի վրա վրա: Հիմք ընդունելով թրոմբոցիտների ագրեգացիայի, հիպերլիպիդեմիայի, հիպերհոմոցիստեինեմիայի և իշեմիկ հիվանդությունների զարգացման միջև առկա անմիջական կապը, առողջ կամավորների շրջանում ուսումնասիրվել են նաև թարմ պտուղների ազդեցությամբ արյան լիպիդային կազմի և հոմոցիստեինի քանակական տեղաշարժերը: Ինչպես վկայում են ստացված արդյունքները, կամավորներից 7 օր հետո ստացված արյան նմուշներում գրանցվում է խոլեստերինի քանակական պարունակության նվազում ընդամենը $2.74 \pm 1.52\%$ -ով՝ ելակետային արժեքի համեմատ: Հետագա դիտարկումները ցույց տվեցին, որ պտուղների ընդունման շարունակումը մինչև 14 օր, ուղեկցվում է խոլեստերինի պարունակության հետագա նվազեցմամբ, գերազանցելով 7-րդ օրվա նվազման աստիճանը ավելին քան 3 անգամ, զիջելով խոլեստերինի պարունակության ելակետային արժեքին $8.1 \pm 3.30\%$ -ով:

Ուսումնասիրելով Բալի ազդեցությունը տրիգլիցերիդների քանակական տեղաշարժերի վրա, պարզ դարձավ, որ ուսումնասիրվող ցուցանիշի տեղաշարժերը նշանակալի են: Ըստ ստացված արդյունքների, տրիգլիցերիդների քանակական պարունակությունը շարունակաբար նվազում է և՛ 7, և՛ 14-րդ օրերին՝ զիջելով մեկնարկային արժեքները համապատասխանաբար $17.86 \pm 5.57\%$ և $21.01 \pm 9.25\%$ -ով:

Ինչ վերաբերում է բարձր խտությամբ լիպոպրոտեինների քանակական փոփոխություններին, ապա Բալի ազդեցությամբ նշված ցուցանիշի որևէ շոշափելի փոփոխություն գրանցել չհաջողվեց: Այլ պատկեր է դիտվում Բալի ազդեցությամբ ցածր խտությամբ լիպոպրոտեինների տեղաշարժերում, որոնց քանակը ուսումնասիրվող պտուղների ազդեցությամբ նվազում է ուսումնասիրվող պտուղների ընդունումից 14 օր անց՝ $8.1 \pm 4.24\%$ -ով, հսկիչ արժեքների համեմատ:



Նկար 2. Բալի ազդեցությամբ արյան լիպիդային կազմը բնութագրող ցուցանիշների՝ Ա) խոլեստերինի, Բ) տրիգլիցերիդների, Գ) բարձր (ԲԽԼ), և Դ) ցածր (ՅԽԼ), խտության լիպոպրոտեինների փոփոխությունները (%)՝ կամավորների կողմից 250 գրամ թարմ պտուղների օգտագործելուց առաջ (0 օր) և ընդունելուց 7 և 14 օր անց ($n=6$, $M \pm SEM$) * - $p < 0.05$

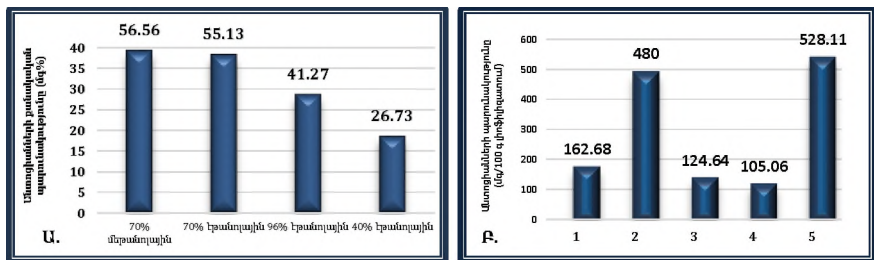
Հոմոցիստեինի որոշման նպատակով իրականացված հետազոտությունները ցույց տվեցին, որ Բալի ընդունումից հետո, կամավորների մոտ որևէ շոշափելի փոփոխություն հոմոցիստեինի պարունակության մեջ չի նկատվում:

Այսպիսով, բերված տվյալների հիման վրա կարելի է փաստել, որ Բալենի սովորականի պտուղներն օժտված են հակահիպերլիպիդեմիկ ազդեցությամբ՝ իջեցնելով խոլեստերինի, տրիգլիցերիդների քանակական պարունակությունը, առանց որևէ շոշափելի փոփոխությունների բարձր և ցածր խտությամբ լիպոպրոտեինների հարաբերության կողմից:

Այսպիսով, իրականացված հետազոտությունները, որոնք վկայում են Բալի հակաազդեցանաային և հակահիպերլիպիդեմիկ ազդեցությունների մասին, մանտանշում են Բալից նոր դեղաձևի ստեղծման անհրաժեշտությունը, որում ազդող նյութերի ակտիվությունը և հետևաբար դրանց ազդեցությունը կպահպանվեն երկարատև:

Բալից լուծամզվածքների և լիոֆիլ փոշու ստացումը և դրանցում անոթցիանների պարունակության որոշումը: Բալից կենսաբանական ակտիվ միացությունների բարձր պարունակությամբ և կայուն բաղադրությամբ դեղաձև ստանալու նպատակով մշակվել է պտուղների լիոֆիլ փոշու ստացման տեխնոլոգիական մոտեցումը, և ստանդարտավորվել ըստ անոթցիանների՝ համեմատելով պտուղներից ստացված տարբեր լուծամզվածքների հետ:

Գումարային անոթցիանների քանակական որոշումը սպեկտորաչափության եղանակով, ցույց տվեց, որ առավելագույն քանակությունը թափեցրած 70% մեթանոլային և 70% էթանոլային լուծամզվածքներում է, որոնց արժեքը մոտավորապես նույնն է և կազմում է համապատասխանաբար 39.35 և 38.34 մգ%:



Նկար 3. Անոթցիանների քանակական պարունակությունը Բալի պտուղներում՝

Ա) տարբեր լուծամզվածքներում,

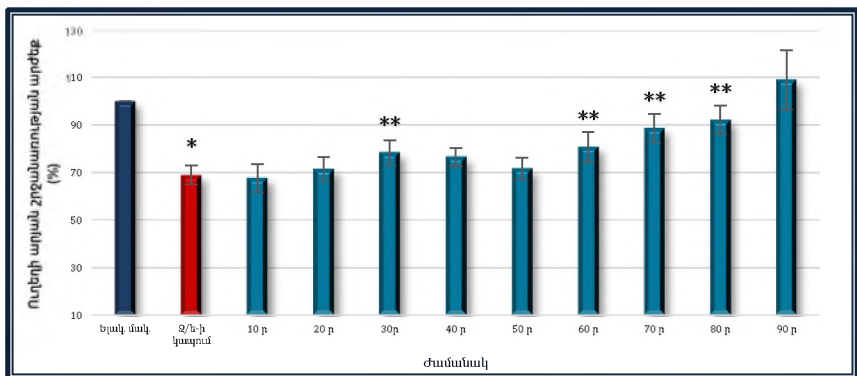
Բ) Բալի պտուղներից ստացված լիոֆիլ փոշիներում (1-1000 պպ/ր ցենտրիֆուգում, 2-ուպրաձայնի և ջրային բաղնիքի կիրառում, 1000 պպ/ր ցենտրիֆուգում, 3-7000 պպ/ր ցենտրիֆուգում, 4-ուպրաձայն, 7000 պպ/ր ցենտրիֆուգում, 5-14000 պպ/ր ցենտրիֆուգում)

Անոթցիանների քանակական որոշումը տարբեր պայմաններում (ցենտրիֆուգման արագություն, ուլտրաձայնի և ջրային բաղնիքի կիրառում) Բալից ստացված լիոֆիլ փոշում, ցույց տվեց, որ վերջիններիս պարունակությունը առավելագույնն է 14000պտույտ/րոպե արագությամբ ցենտրիֆուգման ենթարկված լիոֆիլ փշում և կազմում է 0.528%՝ ինչը 100 գրամ թարմ պտուղների հաշվարկով կազմում է 89.76մգ՝ 2.3 անգամ գերազանցելով անոթցիանների

պարունակությանը նույն քանակությամբ պտուղներից ստացված 70% էթանոլային լուծամզվածքում:

Ստացված տվյալները մատնանշում են, որ Բալի լիոֆիլ փոշին կարող է հանդիսանալ հեռանկարային դեղաձև, ինչի հիման վրա հետագա փորձարարական ուսումնասիրությունները առնետների վրա՝ հակազերճնշումային, ուղեղ-անոթային և հակաբորբոքային, իրականացվեցին հենց նշված դեղաձևի կիրառմամբ:

Բալի ազդեցությունն առնետների ուղեղային արյան շրջանառության և զարկերակային ճնշման վրա: Տեղային ուղեղային արյան շրջանառության փոփոխությունների վրա՝ Բալենի սովորականի լիոֆիլ փոշու ազդեցության ուսումնասիրության ընթացքում, նորմայի պայմաններում, մեզ չհաջողվեց գրանցել ուղեղային արյան շրջանառության օրինաչափ փոփոխություններ: Այսպես, լիոֆիլիզատի 2.5 գ/կգ ներորովայնային ներարկումը չի ուղեկցվում վիճակագրորեն հավաստի փոփոխություններով, որոնք ներմուծման տարբեր ժամանակահատվածներում միմյանցից տարբերվում են ոչ միայն քանակապես, այլ նաև ազդեցության ուղղվածությամբ:



Նկար 4. Բալի լիոֆիլ փոշու (2.5գ/կգ, ն/ո) ազդեցությունը (%-ով) առնետների ուղեղի տեղային արյան շրջանառության վրա՝ ԱԸՔՀ կապման պայմաններում ($n=8$, $M \pm SEM$)

* - $p < 0.05$ (եթևեթային արժեքների համեմատ),

** - $p < 0.05$ (ԱԸՔՀ կապման համեմատ),

ԱԸՔՀ-աջ ընդհանուր քնային զարկերակ

Միանգամայն այլ պատկեր է գրանցվում ուղեղային արյան շրջանառության խանգարման պայմաններում: Ինչպես վկայում են կատարված փորձերի արդյունքները առնետների աջ ընդհանուր քնային զարկերակի կապումից հետո,

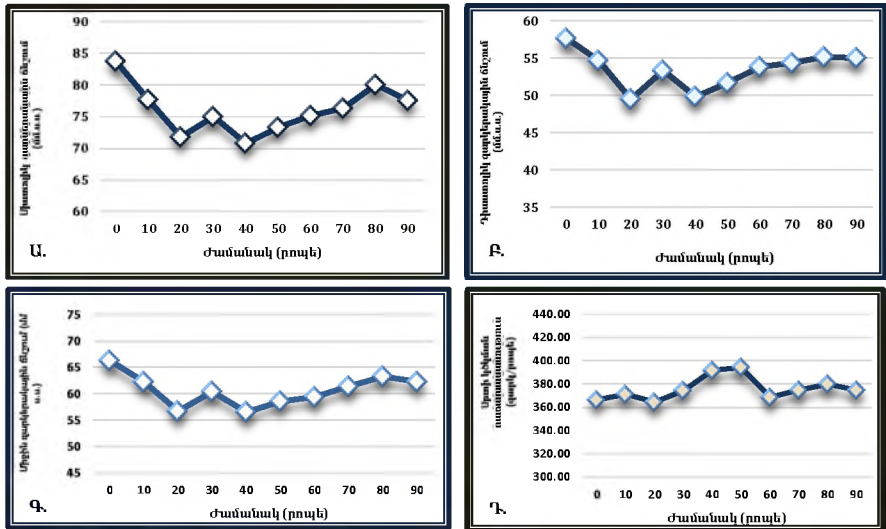
երբ գրանցվում է ուղեղային արյան շրջանառության նվազում $31.07 \pm 3.96\%$ -ով ($p < 0.05$), Բալենի սովորականի լիոֆիլիզատի 2.5գ/կգ դեղաչափով ներորովայնային ներմուծումն ուղեկցվում է խափանված արյան շրջանառության վերականգնումով: Այս պայմաններում Բալենի սովորականի լիոֆիլիզացված պտուղներից ստացված լուծույթի նշված դեղաչափով ներմուծումից հետո արձանագրվում է տեղային ուղեղային արյան շրջանառության հետզհետե աճ, որը վիճակագրորեն հավաստի գերազանցում է իշեմիկ ցուցանիշը ներմուծման 30-րդ րոպեին՝ $13.6 \pm 5.19\%$ -ով ($p < 0.05$): Ուղեղային արյան շրջանառության աճման միտումը շարունակվում է պահպանվել և ներմուծումից 80 րոպե հետո վիճակագրորեն հավաստի՝ գերազանցում է խափանված ուղեղային արյան շրջանառությունը $33.8 \pm 6.06\%$ -ով: Ուշագրավ է, որ ներմուծումից 90 րոպե հետո, ուղեղային արյան շրջանառությունը, ոչ միայն ամբողջությամբ վերականգնվում է, այլ ստացված արժեքը գերազանցում է իշեմիկ ցուցանիշը՝ $40.04 \pm 12.51\%$ -ով ($p < 0.05$), գերազանցելով անգամ անգամ ելակետային ցուցանիշը:

Հիմք ընդունելով այն փաստը որ ուղեղային արյան շրջանառության խափանման ռիսկի գործոն է հանդիսանում գերճնշումը, ուսումնասիրվեց Բալենի սովորականի ազդեցությունը զարկերակային ճնշման վրա:

Համաձայն ստացված տվյալների, նույն դեղաչափով Բալենի սովորականի լիոֆիլիզատի ներորովայնային ներարկումից 10 րոպե անց նկատվում է սիստոլիկ զարկերակային ճնշման նվազում, որն իր առավելագույն արժեքին է հասնում 40-րդ րոպեին, կազմելով 15.3% : 40-րդ րոպեից հետո սիստոլիկ զարկերակային ճնշման արժեքները ձգտում են վերադառնալ ելակետային արժեքին, սակայն անգամ փորձի ավարտին՝ 90-րդ րոպեին շարունակում են լինել ավելի նվազ, քան փորձի մեկնարկին գրանցված արժեքները:

Դիաստոլիկ զարկերակային ճնշման փոփոխությունների դիտարկման արդյունքում պարզ դարձավ, որ Բալենի սովորականի լիոֆիլիզացված պտուղներից ստացված լուծույթի ներորովայնային ներարկումից հետո այն նվազում է, հասնելով առավելագույն նվազման 20-րդ րոպեին՝ կազմելով 14.2% և պահպանվում է ելակետային արժեքից ցածր նույնիսկ մինչ 90-րդ րոպե: Սրտի կծկման հաճախականության փոփոխությունները, հետևում են սիստոլիկ և դիաստոլիկ ճնշման փոփոխություններին: Այսպես, եթե սիստոլիկ և դիաստոլիկ ճնշումների անկումները գրանցվում են ներմուծումից 20 րոպե անց, ապա ներմուծման 40-րդ րոպեին, հավանաբար որպես դրան ի պատասխան՝ նկատվում է առնետների սրտի կծկման հաճախականության աճ 6.8% -ով, որը հասնում է իր առավելագույն աճին 50-րդ րոպեին՝ կազմելով 7.6% : Հետագայում

սիստոլիկ և դիաստոլիկ ճնշումների բարձրացման միտումը արտացոլվում է սրտի կծկման հաճախականության վրա, որը սկսում է իջնել, ձգտելով մեկնարկային արժեքին:

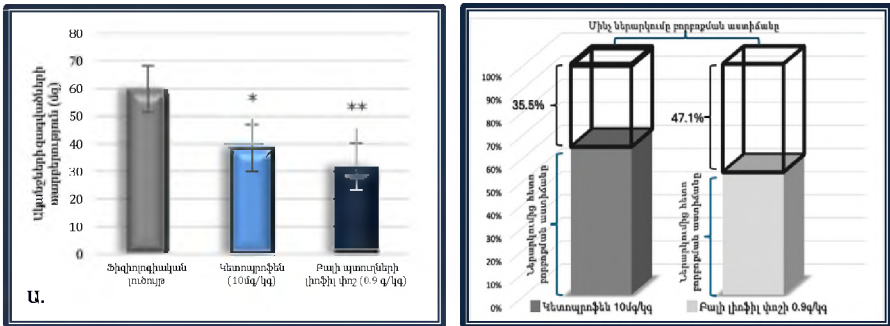


Նկար 4. Բալի լիոֆիլ փոշու (2.5 գ/կգ, ն/ո) ազդեցությունը (%-ով) առնետների **Ա)** սիստոլիկ, **Բ)** դիաստոլիկ, **Գ)** միջին զարկերակային ճնշումների և **Դ)** սրտի կծկման հաճախականության վրա վրա ($n=6$, $M \pm SEM$)

Բալենի սովորականի պտուղների հակաբորբոքային ազդեցության գնահատումը

Բալենի սովորականի պտուղների՝ լիոֆիլ փոշու ուղեղի խափանված արյան շրջանառությունը խթանելու և զարկերակային ճնշումը իջեցնելու ունակությունը մատնանշում է ուսումնասիրված պատրաստուկի հնարավոր նյարդապաշտպան ազդեցության մասին: Իսկ ինչպես հայտնի է, իշեմիկ կասկադի կարևոր օղակներից է բորբոքման զարգացումը և ցույց է տրված, որ մի մի շարք հակաբորբոքային ակտիվությամբ օժտված միացություններ ցուցաբերում են նյարդապաշտպան հատկություններ: Այս ամենը հիմք հանդիսացավ ուսումնասիրելու Բալի լիոֆիլզատի հակաբորբոքային ազդեցությունը: Նման մոտեցումը հիմնավորվում է նաև մի կողմից՝ Բալենի սովորականի պտուղների արախիդոնաթթվով մակածված ագրեգացիայի գործընթացը ընկճելու ունակությամբ, և մյուս կողմից գրականության մեջ առկա տվյալներով՝ պտուղների ՑՕԳ-1 և ՑՕԳ-2 ֆերմենտները պաշարելու հատկության վերաբերյալ:

Բալի լիոֆիլիզատի հակաբորբոքային ազդեցության վերաբերյալ ուսումնասիրության արդյունքները վկայում են, որ վերջինս օժտված է արտահայտված հակաբորբոքային ազդեցությամբ: Այսպես, եթե առնետի ականջի քսիլոլով մակաձված բորբոքման մոդելում ֆիզիոլոգիական լուծույթ ստացած առնետների ինտակտ և բորբոքված ականջների զանգվածների տարբերությունը 59.88 ± 4.25 մգ է ($p < 0.01$), ապա Բալի 0.9 գ/կգ դեղաչափով լիոֆիլիզատ ստացած կենդանիների մոտ նույն ցուցանիշը կազմել է՝ 31.67 ± 4.56 մգ ($p < 0.01$)(Նկար 5Ա), կանխելով բորբոքման զարգացումը 47.11% -ով ($p < 0.01$)(Նկար 5Բ): Ուշագրավ է, որ Բալենի սովորականի պտուղների հակաբորբոքային ազդեցությունը համադրելի է Կետոպրոֆենի հակաբորբոքային ազդեցության հետ: Այսպես, նույն մոդելի կիառման պայմաններում Կետոպրոֆենի 10 մգ/կգ դեղաչափով ներորովայնային ներարկումից հետո ինտակտ և բորբոքված ականջների զանգվածների տարբերությունը կազմել է 38.50 ± 3.34 մգ ($p < 0.01$)(Նկար 5Ա), ինչը մատնանշում է, որ Կետոպրոֆենը նույն մոդելում կանխում է բորբոքումը 35.7% -ով ($p < 0.05$)(Նկար 5Բ):



Նկար 5. Բալի լիոֆիլ փուլ (0,9 գ/կգ, ն/ն) և Կետոպրոֆենի (10մգ/կգ, ն/ն) հակաբորբոքային ազդեցությունները՝ առնետների ականջի քսիլոլով մակաձված բորբոքման մոդելում՝ Ա) բորբոքված և ինտակտ ականջների զանգվածների տարբերության փոփոխությունները, Բ) բորբոքման կանխման աստիճանը ($M \pm SEM$), * - $p < 0.05$, ** - $p < 0.01$

Ստացված արդյունքները հաստատվեցին ձևաբանական ուսումնասիրություններով: Համեմատելով ինտակտ և բորբոքված ականջների ձևաբանական բնութագրերը, պարզվեց, որ ֆիզիոլոգիական լուծույթի կիրառման պայմաններում առնետների բորբոքված ականջներում առկա էին ներէպիթելիային արտահայտված լեյկոցիտոզ, իսկ խորանիստ հատվածներում բազալ էոզինոֆիլիա, էոզինոֆիլների ապահատիկավորում, ինչը պայմանավորված է քսիլոլի անմիջական ազդեցությամբ և վերջինով պայմանավորված բորբոքման

Ժամանակ առաջացած ազատ ռադիկալների առաջացմամբ: Մինչդեռ, Բալի 0.9 գ/կգ դեղաչափով լիոֆիլիզատի ներորովայնային ներարկում ստացած կենդանիների բորբոքված ականջներում՝ ի համեմատ ֆիզիոլոգիական լուծույթ ստացած խմբի՝ բացակայում են հենքի այտուցը, էոզինոֆիլային ռեակցիան և լեյկոցիտների ներառումները:

* * *

Այսպիսով, փորձնականորեն իրականացված հետազոտությունները փաստացի հաստատեցին մեր կողմից տեսականորեն հիմնավորված հնարավոր հեռանկարները՝ սիրտ-անոթային հիվանդությունների կանխարգելման համար արդյունավետ և անվտանգ միջոցի ստեղծման համար՝ Բալից նոր դեղաձևի մշակումը, որի համար բացահայտվեցին հակաազրեգանտային, հակազերճնումային, հակահիպերլիպիդեմիկ, ուղեղ-անոթային և հակաբորբոքայինն ազդեցությունները:

ԵԶՐԱԿԱՑՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ

1. Պարզաբանված է, որ Բալենի սովորականի պտուղներն ընկճում են կամավորների՝ արախիդոնաթթվով մակաձված թրոմբոցիտների ագրեգացիայի ցուցանիշները (թրոմբոցիտների ագրեգացիայի արագությունը 41.4%-ով, թրոմբոցիտների կողմից ագրեգացիային հակազդելու ունակությանը 40.2%-ով և ագրեգացիային մասնակցող թրոմբոցիտների քանակությունը 50.3 %-ով), ինչը վկայում է դրանց հակաագրեգանտային ակտիվության մասին:
2. Բալենի սովորականի պտուղների ազդեցությամբ՝ կամավորների արյան լիպիդային կազմի փոփոխությունների ուսումնասիրումը վկայում է, որ պտուղների աղեցությամբ գրանցվում են խոլեստերինի քանակի և ցածր խտության լիպոպրոտեինների (ՏԽԼ) մակարդակի իջեցում (8.1 %) և տրիգլիցերիդների քանակական պարունակության նվազում (21.01 %):
3. Մշակվել և իրականացվել է Բալենու պտուղներից լիոֆիլ չորացված փոշու ստացումը, և ցույց է տրվել, որ անտոցիանների պարունակությունը խորը սառեցմամբ ստացված փոշում (մգ/100գ) գերազանցում է մեթանոլային (56.56 մգ%) և էթանոլային (55.13 մգ%) լուծամզվածքներում վերջիններիս քանակին 1.6 անգամ՝ հաշվարկված ըստ 100 գրամ թարմ պտղի:
4. Հայտնաբերվել է, որ առնետներին Բալի լիոֆիլ փոշու 2.5 գ/կգ դեղաչափով ներորովայնային ներմուծումը, ուղեկցվում է ուղեղի աջ ընդհանուր քնային զարկերակի կապումով խափանված ուղեղի տեղային արյունահոսքի բարելավմամբ (40.04 %-ով):
5. Պարզաբանված է, որ առնետներին Բալենու պտուղների լիոֆիլ փոշու 2.5 գ/կգ դեղաչափով ներորովայնային ներմուծումը նպաստում է զարկերակային ճնշումը բնութագրող ցուցանիշների նվազեցմանը, իջեցնելով՝ սիստոլիկ զարկերակային ճնշումը 15.3 %-ով, դիաստոլիկ, զարկերակային ճնշումը 14.2 %-ով և դրանցից ածանցված միջին զարկերակային ճնշումը՝ 14.7 %-ով:
6. Ապացուցվել է, որ առնետներին սառեցմամբ-չորացման եղանակով ստացված Բալենու պտուղների փոշու 0.9 գ/կգ ներորովայնային ներարկումն ուղեկցվում է հակաբորբոքային ազդեցությամբ, ինչը հաստատվել է բորբոքման գործընթացը բնութագրող ձևաբանական փոփոխությունների կանխմամբ և բորբոքված ականջի զանգվածի փոքրացմամբ՝ և համապատասխանաբար բորբոքված ականջի զանգվածի նվազեցմամբ՝ 47.11%-ով:
7. Բալենու պտուղների հակաագրեգանտային, հակահիպերտենզիվ, ուղեղ-անոթային, հակահիպերլիպիդեմիկ, ինչպես նաև հակաբորբոքային հատկությունները հիմք են հանդիսանում առաջարկելու այն որպես աղբյուր՝ անվտանգ, հեռանկարային միջոցների ստեղծման՝ սիրտ-անոթային հիվանդությունների կանխարգելման և համալիր բուժման նպատակով:

ՀՐԱՏԱՐԱԿԱԾ ԱՇԽԱՏԱՆՔՆԵՐԻ ՑԱՆԿ

1. **Shamilyan K.M.** New approaches of antiplatelet therapy in the prevention of cardiovascular diseases // *The New Armenian Medical Journal*, 2022 Vol.16, issue 3, p.91-99, <https://doi.org/10.56936/18290825-2022.16.3-91>:
2. **Adamyany N., Shamilyan Q., Zhamharyan A., Topchyan H., Balasanyan M..** Investigation of cerebrovascular activity of new GABA-derived short peptides//*The New Armenian Medical Journal*, 2022, Vol. 16(4), pp.89-95, <https://doi.org/10.56936/18290825-2022.16.4-89>.
3. **Shamilyan K.M., Balasanyan M.G., Topchyan H.V., Amroyan E.A., Tonoyan I.M., Vardanyan L.A.** Investigation of pharmacological activity of Sour cherry (*P. cerasus*) ethanol extract and the development of freeze-drying technology for Cherry fruits // *Medicine Science and Education*, Vol.35, 2023, p. 103:
4. **Shamilyan Knarik, Topchyan Hakob, Grigoryan Sona, Balasanyan Marine,** ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY OF ARMENIAN SOUR CHERRY FREEZE-DRIED FRUITS // FFC 31st Conference, Yerevan, Armenia, 2023, abstract book, pages 45-47:
5. **Շամիլյան Բ.Մ., Թոփչյան Հ.Վ., Ժամհարյան Ա.Գ., Հովհաննիսյան Տ.Վ., Պստիկյան Թ.Ա., Հովսեփյան Ա.Կ., Բալասանյան Մ.Գ.,** Անտոցիանների պարունակությունը բալի լիոֆիլ փոշում և դրա հակաբորբոքային ազդեցությունը Հայաստանի Բժշկագիտություն, 2024, LXIV, N 3, 128-137, <https://doi.org/10.54503/0514-7484-2024-64.3-128>:
6. **Shamilyan K., Topchyan H., Zhamharyan A., Poghosyan V., Pstikyan T., Avetyan M., Melkonyan A., Balasanyan M..** Effects of Sour cherry fruits on platelet aggregation and arterial blood pressure. *Functional Foods in Health and Disease* 2024; 14(8): 630-638. DOI:<https://doi.org/10.31989/ffhd.v14i8.1402>
7. **Shamilyan Knarik, Topchyan Hakob, Avetyan Melina, Melkonyan Artur, Balasanyan Marine,** Discovery of armenian sour cherry fruits anti-platelet activity// FFC's 32/33 International Satellite Conference: Yerevan, Armenia and San Diego, CA USA, 2024, abstract book, pages 121-122:

ВЛИЯНИЕ ПЛОДОВ ВИШНИ НА ФАКТОРЫ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Резюме

Поиск эффективных средств профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний, которые занимают одно из ведущих мест среди причин смертности и характеризуются устойчивой тенденцией к росту, остается актуальной задачей медико-биологической науки. В связи с этим плоды вишни (ПВ), богатые биологически активными соединениями, были изучены как потенциальный источник для разработки перспективных средств коррекции факторов риска развития сердечно-сосудистой патологии. С указанной целью было исследовано влияние плодов вишни на процесс агрегации тромбоцитов и показатели липидного обмена здоровых добровольцев, эффекты лиофилизированного порошка плодов на кровоснабжение и системное артериальное давление экспериментальных животных, а также изучено его противовоспалительное действие.

Изучение влияния ПВ на агрегируемость тромбоцитов цельной крови методом импедансной агрегометрии позволило выявить антиагрегантное действие исследуемых плодов. Так, через 3 часа после приема 250г свежих ПВ было зарегистрировано подавление процесса агрегации тромбоцитов, о чем свидетельствуют пониженные показатели как интенсивности и скорости агрегации, так и количества тромбоцитов, участвующих в агрегации, соответственно на 40.2 ± 7.02 , 41.4 ± 5.95 и $50.3 \pm 8.06\%$ по сравнению с контрольными значениями. Дальнейший мониторинг указанных параметров показал, что наблюдается постепенное их восстановление, однако даже через 5 часов после приема ПВ агрегация тромбоцитов по сравнению с исходным уровнем протекает с меньшей выраженностью (интенсивность агрегации на $29.84 \pm 3.38\%$, скорость агрегации на $39.29 \pm 4.79\%$ количество тромбоцитов, участвующих в агрегации на $36.18 \pm 7.81\%$).

Исследование показателей липидного профиля крови добровольцев показало, что после 14 дней после ежедневного приема 250 г свежих ПВ наблюдается выраженное уменьшение содержания триглицеридов, которое к концу исследуемого срока наблюдения оказалось ниже исходного значения на $21.01 \pm 9.25\%$. Одновременно было отмечено и снижение уровня общего холестерина и липопротеинов низкой плотности на 8.1 ± 3.30 и $8.1 \pm 4.24\%$ соответственно по сравнению с теми же показателями до приема ПВ.

Полученные данные послужили основой для получения лиофилизированного порошка ПВ и исследования их цереброваскулярной активности после стандартизации по содержанию антоцианов (89.76 мг/ 100 г ПВ).

В опытах с исследованием локального мозгового кровотока (ЛМКТ) крыс методом лазер-доплеровской флоуметрии была выявлена способность ПВ стимулировать кровоснабжение мозга в условиях острой ишемии. Так, если внутрибрюшинное (в/б) введение лиофилизата ПВ в дозе 2.5 г/кг в норме не сопровождалось статистически значимыми сдвигами регистрируемого показателя, то в условиях нарушенного кровотока, вызванного окклюзией правой общей сонной артерии, когда отмечается снижение ЛМКТ на $31.07 \pm 3.96\%$ по сравнению с исходным уровнем, введение лиофилизата ПВ в той же дозе сопровождалось ростом ЛМКТ, значение которого на 90-й минуте эксперимента превышало ишемический показатель на $40.04 \pm 12.51\%$.

При изучении эффектов ПВ на системное артериальное давление у крыс неинвазивным „tail-cuff” методом было установлено, что после в/б введения лиофилизата в дозе 2.5 г/кг во временном интервале 20–40 минут эксперимента отмечается понижение как систолического, так и диастолического артериального давлений соответственно на 15.35% и 14.2% по сравнению с исходным уровнем. К 50-й минуте эксперимента с некоторым отступом отмечается и увеличение частоты сердечных сокращений, превосходя контрольное значение исследуемого показателя на 7.6%

Принимая во внимание важность развития постишемического воспаления, как одного из ключевых звеньев ишемического каскада, было изучено также и противовоспалительное действие ПВ. В модели индуцированного ксилолом воспаления уха крысы, было установлено, что при в/б введении лиофилизата плодов в дозе 0.9 г/кг отмечается предотвращение развития ксилолового отека на 47.11%. При этом, по описанному действию лиофилизат превосходит аналогичный эффект кетопрофена, в/б введение которого дозе 10мг/кг предотвращает воспаление на 35.7%. Полученные результаты были подтверждены морфологическими данными, свидетельствующими том, что на фоне применения ПВ в той же дозировке в очаге воспаления не наблюдаются выявленные в условиях ксилолового воспаления такие изменения, как инфильтрация лейкоцитами и эозинофилами, дегрануляция эозинофилов, отёк стромы и гранулоцитарная реакция вокруг сосочка.

Таким образом, результаты исследования подтвердили наши исходные позиции относительно поиска эффективного и безопасного средства для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний на основе плодов вишни, обладающих антиагрегантным, гипотензивным, гиполипидемическим, цереброваскулярным и противовоспалительным действием.

Shamilyan Knarik Mkrtich
EFFECTS OF SOUR CHERRY FRUITS ON THE RISK FACTORS OF
CARDIO-VASCULAR DISEASES

Summary

The development of effective agents for the prevention and treatment of cardiovascular diseases (CVDs) - the leading causes of global mortality with a persistently increasing incidence, continues to be a major challenge in biomedical research. In this context, Sour cherry fruits (*Prunus cerasus*) (CF), known to be rich in biologically active compounds, have been investigated as a potential source for the development of novel agents aimed at modulating key risk factors involved in the pathogenesis of cardiovascular disorders. Accordingly, in volunteers were investigated antiplatelet, antihyperlipidemic properties of fresh fruits and observed cerebrovascular, antihypertensive and anti-inflammatory effects of freeze-dried Sour cherry on rats.

The study of the effect of CF on whole blood platelet aggregation using impedance aggregometry revealed a pronounced antiplatelet activity of the tested product. Three hours after the intake of 250 g of fresh CF, a significant inhibition of platelet aggregation was observed, as evidenced by a reduction in aggregation intensity, aggregation rate, and the number of platelets involved in aggregation by $40.2 \pm 7.02\%$, $41.4 \pm 5.95\%$, and $50.3 \pm 8.06\%$, respectively, compared to baseline values.

Subsequent monitoring of these parameters demonstrated a gradual recovery; however, even 5 hours after CF intake, platelet aggregation remained less pronounced than baseline, with aggregation intensity, rate and platelet count involved in aggregation reduced by $29.84 \pm 3.38\%$, $39.29 \pm 4.79\%$, and $36.18 \pm 7.81\%$, respectively.

Evaluation of lipid profile parameters in the blood of volunteers showed that after 14 days of daily consumption of 250 g of fresh CF, there was a marked decrease in triglyceride levels, which by the end of the observation period were reduced by $21.01 \pm 9.25\%$ relative to baseline. Additionally, reductions in total cholesterol and low-density lipoprotein (LDL) levels were noted by $8.1 \pm 3.30\%$ and $8.1 \pm 4.24\%$, respectively.

These findings formed the basis for obtaining a freeze-dried cherry fruit powder, which was standardized based on anthocyanin content (89.76 mg per 100 g of fresh CF), and used for further investigation of cerebrovascular activity.

In experiments evaluating local cerebral blood flow (LCBF) in rats using laser Doppler flowmetry, CF demonstrated the ability to improve cerebral perfusion under acute ischemic conditions. While intraperitoneal (i.p.) administration of freeze-dried CF at a dose of 2.5 g/kg did not show statistically significant changes in LCBF under normal conditions, in a model of impaired cerebral circulation induced by right common carotid artery occlusion (resulting in a $31.07 \pm 3.96\%$ reduction in LCBF), administration of the same dose led to a $40.04 \pm 12.51\%$ increase in LCBF at 90 minutes post-injection relative to the ischemic value.

In the study of CF effects on systemic arterial blood pressure in rats using the non-invasive „tail-cuff” method, intraperitoneal administration of the freeze dried fruits at a dose of 2.5 g/kg led to a reduction in both systolic and diastolic blood pressures by 15.35% and 14.2%, respectively, within 20–40 minutes of the experiment. By the 50th minute, a slight increase in heart rate was also observed, exceeding baseline values by 7.6%.

Given the importance of post-ischemic inflammation as a key component of the ischemic cascade, the antiinflammatory properties of CF were also investigated. In a xylene-induced ear edema model in rats, intraperitoneal administration of the freeze dried CF at a dose of 0.9 g/kg prevented edema formation by 47.11%. This effect exceeded that of ketoprofen, which i.p. administration at 10 mg/kg inhibited inflammation by 35.7%. These findings were confirmed by histological data, which showed that, under CF treatment at the same dose, in inflammatory area the typical xylene-induced alterations such as leukocyte and eosinophil infiltration, eosinophil degranulation, stromal edema, and granulocytic peripapillary reaction were not expressed.

Thus, the results of conducted investigation confirm the initial hypothesis regarding the potential of cherry fruits as an effective and safe agent for the prevention and treatment of cardiovascular and cerebrovascular diseases, owing to their antiplatelet, hypotensive, hypolipidemic, cerebrovascular, and antiinflammatory properties.

