

Արձանագրություն N _____ " ____ " _____ 20__թ.

Դեղագործական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի հայցման
ատենախոսության

Պ Լ Ա Ն - Ա Ն Ո Տ Ա Ց Ի Ա

Հայցորդ -	Լիաննա Աշոտի Պատիկյան ԵՊԲՀ Ֆարմացիայի ամբիոնի դասախոս
Թեզի վերնագիրը -	«Բնական պոլիմերային օժանդակ նյութերի կիրառմամբ պարացետամոլի դեղահատերի ստացումը և դրանց կենսադեղագործական հատկանիշների համեմատական վերլուծությունը»
Գիտական ղեկավար	դ.գ.թ., դոցենտ Արուսյակ Գագիկի Ժամհարյան, Ֆարմացիայի ամբիոնի վարիչ
Մասնագիտական դասիչը	ԺԵ. 00. 01. «Դեղագիտություն»

2026թ.

1. ԹԵՄԱՅԻ ԱՐԴԻԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆԸ

1.1. ՆԵՐԱԾՈՒԹՅՈՒՆ

Դեղերի կարևորագույն բնութագրիչներն են անվտանգությունը, արդյունավետությունը և որակը, որոնք առավելապես կարևորվում են վերջին տասնամյակում դեղագործական շուկայում նկատվող գեներիկ դեղերի թվի կտրուկ աճման պայմաններում: Օրինակ, ԱՄՆ-ում տաս դեղատոմսերից ինը դուրս են գրվում գեներիկ դեղերով (Muhammad U.S. et al., 2025):

Գեներիկ դեղերի տարածվածությունը պայմանավորված է դրանց ցածր ինքնարժեքով, մատչելիությամբ և, հետևաբար, բուժման ցածր ինքնարժեքով: Դեղաբուժության արժեքի նվազման նպատակով ԱՀԿ-ն և դեղերի ռացիոնալ կիրառմամբ զբաղվող այլ միջազգային կազմակերպություններ առաջարկում են օրիգինալ դեղերը փոխարինել գեներիկ դեղերով: Դա հատկապես արդարացված է խրոնիկ հիվանդությունների բուժման ժամանակ կիրառվող դեղերի դեպքում: Նշված պարագայում առավել կարևորվում է գեներիկ դեղերի արդյունավետության և անվտանգության ապահովումը, ինչպես նաև կենսահամարժեքությունը օրիգինալ դեղին (Muhammad U.S. et al., 2025): Ուստի, օրիգինալ դեղերի փոխարինումը գեներիկներով առանց արդյունավետության նվազման և պահանջվող որակի ապահովմամբ հանդիսանում է ներկայիս Ֆարմացիայի արդիական և կարևորագույն հիմնախնդիրներից մեկը:

Համաձայն ՀՀ «Դեղերի մասին» օրենքի վերարտադրված (գեներիկ) դեղը՝ օրիգինալ դեղին իր ազդեցությամբ համարժեք, նույն ակտիվ բաղադրատարր(եր)ով, նույն դեղաչափով, նույն դեղաձևով արտադրված դեղն է, որի կենսահամարժեքությունը օրիգինալի հետ ապացուցված է Հայաստանի Հանրապետության օրենսդրությամբ սահմանված կարգով (ՀՀ «Դեղերի մասին» օրենք, 2016): FDA-ի կանոնների համաձայն ցանկացած գեներիկ դեղ պետք է պարունակի նույն ակտիվ նյութը, նույն քանակությամբ ինչ-որ օրիգինալ դեղը: Այդ դեղերը պետք է լինեն կենսահամարժեք օրիգինալին և նույն կերպ ազդեն օրգանիզմի վրա:

Ելնելով վերը նշվածից վերարտադրված դեղերի կենսահամարժեքության գնահատումը պարտադիր պայման է, հատկապես պինդ օրալ կիրառվող դեղերի դեպքում: Դեղերի կենսահամարժեքությունը հիմնականում գնահատվում է *in vivo* ճանապարհով՝ առողջ կամավորների վրա, ինչը կարող է որոշ դեղերի դեպքում

առաջացնել էթիկական խնդիրներ, ինչպես նաև նման հետազոտությունները պահանջում են մեծ ֆինանսական, մարդկային և ժամանակային ռեսուրսներ: Ներկայումս որոշ դեղահատերի կենսահամարժեքությունը կարելի է որոշել լուծելիության թեստի միջոցով *in vitro* կենսավելյվեր եղանակով՝ լուծելիության պրոֆիլների համեմատմամբ: Այս եղանակը էթիկական խնդիրներ չի առաջացնում և ավելի մատչելի է: Կենսավելյվեր գործընթացը կատարվում է համաձայն միջազգային ուղեցույցների (WHO-2024, FDA-2021, EMEA-2020):

Դեղերի անվտանգության, արդյունավետության և որակի վրա ազդում են բազմաթիվ գործոններ, որոնցից առավել կարևորվում են օժանդակ նյութերի ազդեցությունը և արտադրման տեխնոլոգիան: Օրիգինալ դեղի փոխարինումը գեներիկով կարող է հանգեցնել թունավոր ազդեցության և ավերգիկ ռեակցիաների ի հայտ գալուն (Muhammad U.S. et al., 2025): Բացի այդ, օժանդակ նյութերը ոչ միայն ապահովում են դեղերի անհրաժեշտ տեխնոլոգիական հատկությունները, այլ նաև դեղանյութերի ձերբազատման անհրաժեշտ աստիճանը և արագությունը (Falgunee D.Gh. et al. 2025): Այսպիսով, օժանդակ նյութերի հիմնավորված ընտրությունը դեղերի արդյունավետության, ինչպես նաև որակի ապահովման կարևորագույն խնդիրներից է: Չնայած ներկայիս դեղերի արդյունաբերությունում կիրառվող օժանդակ նյութերի բազմազանությանը՝ նոր օժանդակ նյութերի որոնումները շարունակում են մնալ դեղագործության արդիական խնդիրներից:

Դեղերի արտադրությունում կիրառվող օժանդակ նյութերը ստացվում են ինչպես բնական աղբյուրներից, այնպես էլ սինթեզվում են քիմիական ճանապարհով կամ ունեն կիսասինթետիկ ծագում: Վերջին տասնամյակներում աճել է պոլիմերային նյութերի (որպես օժանդակ նյութեր) կիրառումը դեղագործական արտադրությունում (Hulke Y. et al., 2024): Ժամանակակից դեղագործական տեխնոլոգիայում կիրառվող օժանդակ նյութերի մեջ պոլիմերային միացությունները կարևոր խումբ են կազմում և զգալի դեր ունեն պինդ դեղաձևերի մշակման ժամանակ: Սինթետիկ, կիսասինթետիկ և բնական ծագման պոլիմերային միացությունները թույլ են տալիս շրջանցել ռեցեպտուրայի մշակման որոշ խնդիրներ, ինչպես նաև կարևոր դեր ունեն վերահսկվող ձերբազատմամբ դեղաձևերի մշակման հարցում (Attallah I. E. et al., 2025): Դեղերի արտադրությունում կիրառվող օժանդակ նյութերը պետք է համապատասխանեն մի շարք ներկայացվող պահանջների. լինեն քիմիապես և դեղաբանորեն չեզոք ու

տնտեսապես մատչելի: Դա է պատճառներից մեկը, որ ներկայումս նկատվում է աճի տենդենց բնական պոլիմերային միացությունների որպես օժանդակ նյութեր կիրառման ի համեմատ սինթետիկ ծագման օժանդակ նյութերի (Kaviyarasan K. et al., 2024): Բնական ծագման պոլիմերները ունեն մի շարք առավելություններ. կենսահամատեղելի են, կենսաքայքայվող, ստացման աղբյուրները վերականգնվող են և հասանելի, քիչ թունավոր են և անհրաժեշտ հատկություններ հաղորդելու համար կարող են ենթարկվել տարբեր ձևափոխությունների՝ երկարաձգված ազդեցությամբ դեղահատերում կիրառման նպատակով (Khairner RG et al., 2024; Attallah I. E. et al., 2025):

Բուսական պոլիսախարիդները (ցելյուլոզա, հեմիցելյուլոզա, օսլա, կամեդ, ինուլին, պեկտին) և դրանց մոդիֆիկացված արգասիքները լայնորեն կիրառվում են բժշկության մեջ: Որոշ դեպքերում դրանք դիտվում են նաև որպես կենսաբանորեն ակտիվ նյութեր: Կենսաբանորեն ակտիվ բուսական պոլիսախարիդները կիրառվում են բժշկության մեջ տարբեր էթիոլոգիայի հիվանդությունների բուժման և կանխարգելման համար: Պոլիսախարիդները հանդիսանում են կենսաքիմիական ռեակցիաների մոդիֆիկատորներ, ցուցաբերում են փափկեցնող, պատող, իմունախթանող, իմունամոդուլացնող, հակահազային, հակաբորբոքային, սպազմոլիտիկ, հակաալերգիկ, համաօքսիդանտային և հակամիկրոբային հատկություններ (Chichoyan N. B. et al., 2018):

Շատ բուսական ծագման օժանդակ նյութեր, ինչպիսիք են օսլան, տարբեր տեսակի կամեդները, ժելատինը, պեկտինը, որոշ գունանյութերը, լայնորեն կիրառվում են դեղագործական արտադրությունում, որպես կապակցող, կայունացնող, թաղանթապատող և հելազոյացնող նյութեր (Nityanand T. et al., 2024): Ելնելով նշված առավելություններից բնական ծագման պոլիմերները լայնորեն օգտագործվում են նաև տարբեր դոզավորված դեղաձևերում: Դրանք կիրառվում են որպես հետերոգեն համակարգերի կայունացուցիչներ, օրինակ սուսպենզիաներում և էմուլսիաներում, որպես օժանդակ նյութեր՝ դեղահատերի արտադրությունում: Կիրառվում են նաև թերապևտիկ համակարգերում, որպես դեղանյութի կրիչներ մատրիքսային դեղահատերում և որպես միկրոպատիճավորման նյութեր:

Բնական ծագման պոլիսախարիդային օժանդակ նյութերից հատկապես մեծ հետաքրքրություն են ներկայացնում կամեդները, որոնք արտահոսող արգասիքներ են, և պաշտպանում են ծառերը չորացումից, բակտերիաներից, սնկերից, ունեն

հակաօքսիդանտային, հակամիկրոբային, սորբցիոն ակտիվություն: Մասնավորապես կամեդներից առանձնացվում է ծիրանենու կամեդը, որով հարուստ է ՀՀ ֆլորան, որի լուծույթը իր հատկություններով մոտ է արյան պլազմային: Ըստ մի շարք գրականական տվյալների, ծիրանենու կամեդը բաղադրիչների որակական և քանակական պարունակությամբ նմանեցվում է արաբական կամեդի հետ: Կամեդները կիրառվում են սննդային արդյունաբերությունում, բժշկության մեջ և դեղագործությունում, որպես կայունացուցիչներ, կապակցող և փխրունացնող օժանդակ նյութեր դեղահատերի արդյունաբերությունում: Լայնորեն կիրառվում են նաև, որպես բնական ծագման օժանդակ նյութեր օսլայի տարբեր տեսակները՝ եգիպտացորենի, ցորենի, բրնձի, կարտոֆիլի:

1.2. ԺԱՄԱՆԱԿԱԿԻՑ ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՔՆՆԱԴԱՏԱԿԱՆ ՎԵՐԼՈՒԾՈՒԹՅՈՒՆԸ (յուրաքանչյուրի համար լրիվ մատենագիտական հղումներով)

1. Lignin as a Bioactive Additive in Chlorzoxazone-Loaded Pharmaceutical Tablets Creteanu, A.; Lisa, G.; Vasile, C.; Popescu, M.-C.; Pamfil, D.; Panainte, A.-D.; Tantar, G.; Vlad, M.-A.; Lungu, C.N. *Molecules* 2025, 30, 1426. <https://doi.org/10.3390/molecules30071426>

Հոդվածում ուսումնասիրվել է լիգնինի կիրառումը որպես օժանդակ նյութ հաբերի պատրաստման համար ուղղակի մամլման եղանակով, ինչպես նաև նրա ազդեցությունը քլորզոքսազոնի (CLZ) արտազատման վրա՝ հիդրոֆիլ մատրիցաներից:

Հիդրոֆիլ մատրիցաների պատրաստման համար կիրառվել են Kollidon® SR (KOL) և խիտոսան (CHT) օժանդակ նյութերը տարբեր քանակներով՝ 500 mg հաբերի ձևավորման նպատակով: Դրանք օգտագործվել են որպես մատրիցա ձևավորող նյութեր, և ուսումնասիրվել է դրանց ազդեցությունը փոշու սորունության և սեղմելիության հատկությունների վրա, ինչպես նաև մատրիցային հաբերի դեղագործական բնութագրերի վրա:

Երեք տարբեր բաղադրությամբ դեղահատերում ուսումնասիրվել են ակտիվ նյութի արտազատման կինետիկաները՝ in vitro փորձարկման միջոցով: Կինետիկ ուսումնասիրությունը ցույց է տվել բարդ արտազատման մեխանիզմ, որը տեղի է ունենում երկու փուլով:

Քլորզոքսազոնի լուծելիության պրոֆիլը գնահատելու համար հաշվարկվել են երկու գործոն՝ f_1 ՝ անհամարժեքության և f_2 ՝ համարժեքության գործոնները, ինչպես նաև

R² համադրության գործակիցը: Այս արժեքների հիման վրա ընտրվել են երեք օպտիմալ բաղադրություններ, որոնց համար հետազոտվել է ազդող նյութի ձերբազատման արագությունը հաբերից:

Աշխատանքում ներկայացված է, որ լիգնինը կարող է կիրառվել որպես բազմաֆունկցիոնալ դեղագործական օժանդակ նյութ հաբերի ստացման նպատակով ի շնորհիվ բնական պոլիմերների դրական հատկությունների, սակայն հետազոտությունները չեն ընդգրկում այլ բնական պոլիմերային միացություններով ստացված հաբերի վերլուծությունը:

2. Prunus armeniaca gum exudates: An overview on purification, structure, physicochemical properties, and applications

Davoud Salarbashi, Kambiz Jahanbin, Mohsen Tafaghodi, Elham Fahmideh-Rad, Food Sci Nutr. 2021;9:1240–1255. <https://doi.org/10.1002/fsn3.2107>

Սույն հոդվածում ներկայացված է ծիրանենու կամեդի ֆիզիկաքիմիական և ռեոլոգիական հատկությունները ուսումնասիրությունները տարբեր հետազոտություններում: Ծիրանենու կամեդի ցուցաբերող անհրաժեշտ էնոլզացնող, կայունացնող, պիտանելիության ժամկետը երկարեցնող և հակաօքսիդանտային հատկությունների պատճառով այն կարող է կիրառվել որպես հավելում բազմատիվ սննդամթերքների մեջ: Այսպիսով, սույն հոդվածում ծիրանենու կամեդի քիմիական կազմը, կառուցվածքը, ռեոլոգիական և ֆունկցիոնալ հատկությունները և պոտենցիալ կիրառումը դիտարկվել են որպես պոլիսախարիդների գրավիչ աղբյուր: Ծիրանենու կամեդին, իրենից ներկայացնելով արաբինոզալակտանային կառուցվածքով հետերոգեն պոլիսախարիդ, շնորհիվ իր յուրահատուկ կառուցվածքի կարող է կիրառվել էլեկտրոսպինինգի տեխնիկայում մանրաթելերի ձևավորման համար: Անհրաժեշտ են իրականացնել հետագա ուսումնասիրություններ՝ ծիրանենու կամեդի նանոթելեր առաջացման պոտենցիալ կիրառման գնահատման համար: Ծիրանենու կամեդը հանդիսանալով էլեկտրոլիտ՝ կարող է օգտագործվել ֆիտոքիմիական նյութերի ինկապսուլացիայի համար՝ կոացերվացիոն մեթոդի կիրառմամբ:

Այսպիսով, ժամանակակից որոշ հետազոտություններ կենտրոնացված են ծիրանենու կամեդի պոտենցիալ կիրառման հնարավորությունների վրա սննդային, դեղագործական և այլ բնագավառներում արտադրության ժամանակ, սակայն

անհրաժեշտ է իրականացնել հետագա ուսումնասիրություններ կիրառման այլ ոլորտների բացահայտման համար:

3. Gum Arabic: A Commodity with Versatile Formulations and Applications ̈ Shaymaa A. Mohamed, Asmaa M. Elsherbini, Heba R. Alrefaey, Kareem Adelrahman, Alshaimaa Moustafa, Nishal M. Egodawaththa, Kaitlyn E. Crawford, Nasri Nesnas, Sally A. Sabra ̈ *Nanomaterials* 2025, 15, 290 ̈ <https://doi.org/10.3390/nano15040290>

Հոդվածում ուսումնասիրվել է արաբական կամեղը որպես բազմաֆունկցիոնալ և արժեքավոր հումք:

Արաբական կամեղը (GA) բնական պոլիմեր է՝ բարդ կառուցվածքով, որը ներառում է բազմաշաքարներ և գլիկոպրոտեիններ: Այն ջրում լուծվող և սննդային պոլիմեր է, ինչը լայն կիրառում է ապահովում սննդարդյունաբերության ոլորտում: Բացի այդ, այն ունի հզոր էմուլգացնող հատկություններ, ուստի կարող է կիրառվել որպես կայունացուցիչ տարբեր տեսակի նանոմասնիկների արտադրության մեջ, ներառյալ մետաղական նանոմասնիկները, պրոտեինային նանոմասնիկները և լիպոզոմները: Այժմեական նշանակություն ունի նաև այն հանգամանքը, որ GA-ն անիոնական պոլիմեր է, որը կարող է օգտագործվել հիդրոգելների կամ նանոթելերի պատրաստման համար՝ այլ պոլիմերների հետ համատեղ, ինչը հնարավորություն է տալիս այն կիրառել բազմաթիվ բժշկական և դեղագործական ուղղություններում:

Բացի այդ, այն ունի արտահայտված հակաբակտերիալ հատկություններ, ինչի շնորհիվ կիրառելի է թաղանթների ծածկույթներում՝ հակամիկրոբային կամ հակաադոտոսիչ նպատակներով: Ընդհանուր առմամբ, այս բարդ կառուցվածք ունեցող պոլիմերը կարող է ներառվել բազմաթիվ կենսահամատեղելի նյութերի մշակման մեջ, և առաջիկա տարիներին GA-ի վրա հիմնված նյութերի համաշխարհային շուկան ակնկալվում է շարունակաբար աճել:

Չնայած արաբական կամեղի որպես դեղագործությունում կիրառվող օժանդակ նյութերի, բազմաթիվ հետազոտությունների ծիրաննու կամեղի համար այդ ուսումնասիրությունները կատարված չեն և, հաշվի առնելով բաղադրության որոշակի տարբերությունները ակնհայտ է այդ հետազոտությունների անհրաժեշտությունը:

4. Modulation of Drug Release from Natural Polymer Matrices by Response Surface Methodology: in vitro and in vivo Evaluation

Afrasim Moin, Hosahalli V Gangadharappa, Mohd Adnan, Syed M Rizvi, Syed A Ashraf, Mitesh Patel, Amr S Abu Lila, Ahmed N Allam

Drug Design, Development and Therapy 2020;14 5325–5336, DOI: [10.2147/DDDT.S279955](https://doi.org/10.2147/DDDT.S279955)

Սույն հետազոտության մեջ ուսումնասիրվել է բնական կամեդների որպես պոլիմերային մատրիքսներ կիրառման արդյունավետությունը դանդաղեցված (կարգավորվող) ձերբազատումով դեղահատերի ստացման ժամանակ: Մատրիցային դեղահատերը լայնորեն կիրառվում են դանդաղ ձերբազատումով, ինչպես ջրալուծ, այնպես էլ ոչ ջրալուծ դեղամիջոցների ձերբազատման համար: Ջրի հետ շփման ժամանակ պոլիմեր-դանդաղեցուցիչը ուռչում է առաջացնելով հիդրատացված մատրիքսային թաղանթ, որը գործում է որպես պատնեշ ընդդեմ ջրի հետագա կլանման, և, կամ դեղանյութի ձերբազատման:

Ստացվել են մոդելային Դիլթիազեմի հիդրոքլորիդի դեղահատեր, որպես պոլիմերային մատրիքսներ կիրառելով տարբեր քանակություններով կարայա և մորեխենու պտուղների (locust bean) կամեդներ: Պարզվել է, որ ստացված դեղահատերից դեղանյութի ձերբազատման վրա էական ազդեցություն է թողնում կիրառվող կամեդների քանակությունը: Այսպես, երբ կամեդի քանակությունը մատրիցայում ավելանում է, նկատվում է հիդրատացման աստիճանի բարձրացում՝ համապատասխան ուռճեցմամբ, ինչը հանգեցնում է դիֆուզիայի պրոցեսի երկարացման, որի հետևանքով ձերբազատումը դանդաղում է:

Կարայա կամեդ և մորեխենու պտուղների (locust bean) կամեդ պարունակող տարբեր բաղադրությամբ ստացված դեղահատերից դեղանյութի առաջնային ձերբազատումը 1 ժամ անց կազմել է 22.68%-60.35%, իսկ 12 ժամ անց՝ 68.24%-102.72%: Հաստատվել է, որ պոլիմերի ընդհանուր կոնցենտրացիայի բարձրացումը հանգեցնում է դեղանյութի ձերբազատման իջեցման 1 և 12 ժամ անց: Մորեխենու պտուղների կամեդի կիրառումը նպաստում է ուռճեցման և տրոհման միջև հավասարակշռության ստեղծման՝ մոդիֆիկացնելով դեղանյութի ձերբազատումը, ըստ համապատասխան պահանջների: Ինչպես նաև կարայա կամեդի ցածր քանակությունը, իսկ մորեխենու պտուղների կամեդի քանակի ավելացումը հանգեցնում է դեղանյութի ավելի արագ ձերբազատման: Դա պայմանավորված է նրանով, որ մորեխենու պտուղների կամեդը հանգեցնում է

այսուցի առաջացման համապատասխան էրոզիայով, որը բերում է ձերբազատման արագության նկատելի բարձրացման:

Այսպիսով, կարելի է եզրակացնել, որ բնական կամեդների խառնուրդը կարող է արդյունավետ կիրառվել կարգավորվող ազդեցությամբ դեղահատերի ստացման ժամանակ:

Կատարված հետազոտությունները ցույց են տալիս, որ բնական կամեդները կարող են հանդիսանալ պոտենցիալ պոլիմերներ մատրիցաներ դեղահատերի ստացման համար՝ ցանկալի ձերբազատում ապահովելու նպատակով: Սակայն, կանհրաժեշտություն նոր ավելի արդյունավետ այնպիսի ռեցեպտուրայի մշակման համար, որն ապահովում է դեղանյութերի անհրաժեշտ կենսադեղագործական հատկությունները, ինչպես նաև դեղահատերից ձերբազատման անհրաժեշտ արագությունը և աստիճանը:

Գիտական նորույթ

Մինչ այժմ չեն իրականացվել դեղահատերի ստացման համար ծիրանենու կամեդի որպես կապակցող կիրառման հետազոտությունները: Բացակայում են նաև տվյալներ որպես մատիքսային պոլիմեր ծիրանենու կամեդի կիրառման առաձնահատկությունների գնահատման վերաբերյալ և այդպիսի մատրիցաների ազդեցությամբ դեղանյութերի ձերբազատման արագության փոփոխության ուսումնասիրությունները միջավայրի տարբեր pH-ի պայմաններում: Նաև չեն հետազոտվել ծիրանենու կամեդի դեղահատերի ստացման համար անհրաժեշտ կենսադեղագործական հատկանիշները:

Նաև մեր հետազոտությունների շրջանակում իրականացվելու է տարբեր օժանդակ նյութերի ազդեցության հետազոտումը դեղահատերից պարացետամոլի ձերբազատման արագության վրա, և դրանց ֆիզիկաքիմիական դեսկրիպտորների վերլուծությամբ:

2. ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅԱՆ ՆՊԱՏԱԿՆ ՈՒ ԽՆԴԻՐՆԵՐԸ

Հետազոտության **նպատակն** է հանդիսանում տարբեր բնական պոլիմերների կիրառմամբ պարացետամոլի դեղահատերի օպտիմալ բաղադրատոմսի և տեխնոլոգիական գործընթացի մշակումը և ստացված պարացետամոլի դեղահատերի, ինչպես նաև տարբեր դեղագործական ընկերությունների կողմից արտադրված պարացետամոլի 500 մգ դեղահատերի կենսահամաժեքության գնահատումը in vitro պայմաններում՝ կենսավելյվեր եղանակով:

Նշված նպատակի իրականացման համար առաջ են քաշվել հետևյալ **խնդիրները՝**

1. Իրականացնել ծիրանենու կամեդի հավաք, մաքրում, չորացում, մանրեցում, մանրէազերծում և որակի ստուգում՝ ըստ ՊՖ հոդվածի:

2. Մշակել, որպես օժանդակ նյութ բնական պոլիմերային նյութերով (ծիրանենու կամեդ, օսլա) պարունակող պարացետամոլի դեղահատերի բաղադրությունը և արտադրման տեխնոլոգիան՝ անհրաժեշտ կրիտիկական կետերի վերահսկմամբ՝ ըստ GMP-ի պահանջների:

3. Հետազոտել խոնավ հատիկավորմամբ ստացված գրանուլների ֆիզիկական և տեխնոլոգիական հատկությունները օպտիմալ բաղադրության մշակման նպատակով:

4. Կատարել պատրաստի արտադրանքի լրիվ դեղագրքային վերլուծություն, իրականացնելով պինդ օրալ դեղաձևերին բնորոշ որակի պարտադիր ցուցանիշների (լուծելիության, տարրալուծման, մաշվածության, միջին զանգվածի և զանգվածի միատարրության) որոշում միջազգային ուղեցույցների համապատասխան:

5. Իրականացնել ստացված դեղահատերի in vitro կենսահամարժեքության որոշում կենսավելյվեր եղանակով՝ լուծելիության թեստի միջոցով, ըստ ԱՀԿ կողմից ներկայացված պահանջների:

6. Հետազոտել ստացված դեղահատերի կայունությունը պիտանելիության ժամկետի գնահատման նպատակով:

7. Իրականացնել ՀՀ շուկայում առկա պարացետամոլի դեղահատերի կենսահամարժեքության որոշումը՝ դրանց բաղադրության համեմատական վերլուծությամբ:

3. ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅԱՆ ՏԵՍԱԿԸ

Հիմնարար, փորձարարական հետազոտություն

4. ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅԱՆ ՆՅՈՒԹԸ և ՄԵԹՈԴՆԵՐԸ

4.1. Հետազոտության նյութը- Պարացետամոլի դեղափոշի (98%, Արփիմեդ, ՍՊԸ), պարացետամոլ ստանդարտ (99,9% մաքրության, USP), պոլիվինիլպիրոլիդոն k30 (արտադրող՝ Shanghai Yukung), ծիրանի կամեդ (հավաքված Արզնիի տարածաշրջանից), լակտոզա (Ռուսաստան), օսլա (Ֆրանսիա), տալկ (Ռուսաստան), մագնեզիումի ստեարատ (Ռուսաստան):

Հետազոտության օբյեկտը-

- պարացետամոլի 50 մգ դեղահատեր (որպես կապակցող ծիրանի կամեդ, կամ օսլա, կամ PVP պարունակող)
- պարացետամոլի 500 մգ դեղահատեր (Արփիմեդ ՀՀ, GlaxoSmithKline Australia, Troge Medical (Medopharm from Troge, Germany), Sopharma Bulgaria, Фармстандарт Россия, Борисовский ХФЗ Белоруссия):

Անհրաժեշտ նյութատեխնիկական բազաներն են ԵՊԲՀ Ֆարմացիայի, Դեղերի տեխնոլոգիայի ամբիոնները, «Արփիմեդ» դեղագործական ընկերությունը

Հետազոտության համար պլանավորվում է հավաքել Վարդագգինների ընտանիքին պատկանող Ծիրանենու կամեդ: Ծիրանենու կամեդի հավաքը նախատեսվում է իրականացնել Կոտայքի մարզից: Այնուհետև պետք է կատարել կամեդի մաքրում և մշակում: Որի համար անհրաժեշտ է կամեդն առանձնացնել կեղևից, այնուհետև ամբողջական վիճակում՝ լվացնել եռման ջրով, չորացնել և մանրեցնել: Մանրէազերծման նպատակով անհրաժեշտ է ցայտացրել պերիդիդրոլով և 36-40°C ջերմաստիճանային պայմաններում ենթարկել չորացման՝ չորացնող պահարանում: Ծիրանենու կամեդի որակի ստուգումը կատարվելու է ՊՖ հողվածի համաձայն (ԴՓ Մ, ՕՓՑ 318):

4.2. ՀԵՏԱԶՈՏԱԿԱՆ ՄԵԹՈԴՆԵՐԸ.

Հետազոտության մեջ կիրառվելու են ֆիտոքիմիական, ֆիզիկաքիմիական և դեղագործական տեխնոլոգիայի և կենսահամարժեքության որոշման կենսավերլուծական մեթոդները:

1. Պարացետամոլի դեղահատերի նոր բաղադրության մշակում, որոնք որպես օժանդակ կապակցող և փխրունացնող նյութեր պարունակում են բնական ծագման՝ ծիրանու կամեդ և օսլա, ինչպես նաև սինթետիկ ծագման պոլիվինիլպիրոլիդոն:

2. Տարբեր բնական պոլիմերներ պարունակող պարացետամոլի 50 մգ դեղահատերի ստացում: Ստացումը նախատեսվում է իրականացնել «Արփիմեդ» դեղագործական ընկերությունում՝ խոնավ հատիկավորման եղանակով՝ Adept դեղահատավորման մեքենայով (մոդելը՝ADR B-B -35 GMP), 5Tons ճնշման պայմաններում, ինչպես նաև 7-8 կՊա ճնշման պայմաններում: Դեղահատերի ստացումը պետք է իրականացվի ըստ հետևյալ փուլերի՝ ելանյութերի կշռում, մանրեցում, մաղում,

խոնավ հատիկավորում, չորացում, կրկին մաղում, հատիկների օծում, մամլում և առաջնային փաթեթավորում:

3. Կրիտիկական կետերի որոշում՝ խառնման համասեռության և մնացորդային խոնավության որոշում: Խառնման համասեռությունը նախատեսվում է որոշել բաղադրիչների խառնումից հետո, իսկ մնացորդային խոնավությունը՝ օծումից հետո:

4. Ստացված պարացետամոլի 50 մգ դեղահատերի լրիվ ֆարմակոպեական վերլուծություն: Դեղահատերի որակական և քանակական որոշումը պետք է իրականացվի ՈւՄ-սպեկտրաչափական եղանակով՝ Specord UV VIS սարքավորումով, 257 նմ ալիքի երկարության պայմաններում:

5. Դեղահատերի որակի գնահատման պարտադիր պահանջներ հանդիսացող՝ միջին զանգվածի, զանգվածի միատարրության, մաշվածության, տարրալուծման և լուծելիության որոշում: Դեղահատերի տարրալուծումը պետք է կատարվի Erweka ZT 41 սարքավորումով, ամրությունը մաշվածության նկատմամբ՝ Erweka TA 10, իսկ լուծելիության որոշումը՝ Erweka DT 60 գերմանական սարքավորումներով:

6. Դեղահատերի կենսահամարժեքության գնահատումը in vitro պայմաններում կենսավեյվեր եղանակով կատարվում է լուծելիության կինետիկական կորերի համեմատմամբ՝ Erweka DT 60 սարքավորումով՝ ԱՀԿ-ի և այլ միջազգային ուղեցույցների կողմից առաջարկվող 3 pH-ների պայմաններում (1.2, 4.5 և 6.8): Բուֆերային լուծույթների pH-ները պետք է որոշվեն և կարգավորվեն PH/MV BENCH METER HANNA (GERMANY) սարքավորումով:

Հետազոտության համար անհրաժեշտ նյութատեխնիկական բազաներն են հանդիսանում ԵՊԲՀ Ֆարմացիայի, ԵՊԲՀ Դեղերի Տեխնոլոգիայի և «ԱՐՓԻՄԵԴ» դեղագործական ընկերության բազաները:

Հետազոտական մեթոդները հասանելի են: Դեղահատերի տեխնոլոգիական ստացման գործընթացը իրականացվել են «Արփիմեդ» դեղագործական ընկերությունում համաձայն այդ կազմակերպության և ԵՊԲՀ-ի հետ կնքված գիտական համագործակցության հուշագրի:

5. ԱՇԽԱՏԱՆՔԻ ՀԱՄԱՊԱՏԱՍԽԱՆՈՒԹՅՈՒՆԸ ՀԱՍՏԱՏՎԱԾ ԹԵՄԱՅԻՆ

Աշխատանքը իրականացվում է ԵՊԲՀ գիտակոորդինացիոն խորհրդի կողմից հաստատված Ֆարմացիայի ամբիոնի գիտական թեմայի շրջանակներում հետևյալ վերնագրով «Միացությունների ֆարմակոկինետիկ հատկությունների

ուսումնասիրություններ² դեղերի կենսամատչելիության և կենսահամարժեքության գնահատումը»:

Հայցորդն իրականացնելու է միջազգային գիտագրական աղբյուրների հավաքագրում և վերլուծություն, ՀՀ շուկայում առկա պարացետամոլ 0.5 դեղահատերի բաղադրության ուսումնասիրում և որպես կապակցող բնական պոլիմերների կիրառմամբ նոր դեղահատերի բաղադրության և ստացման տեխնոլոգիայի մշակում, ստացված դեղահատերի որակի գնահատում՝ ըստ դեղագրքերի և միջազգային ուղեցույցների պահանջների: Հետազոտողը տիրապետում է ներկայացված մեթոդներին, ունի գործնական հմտություններ դեղահատերի որակի ստուգման համար կիրառվող վերլուծման եղանակներից, տիրապետում է սպեկտրաչափական եղանակին, այսպիսով բոլոր հետազոտությունները կատարվելու են հայցորդի անմիջական մասնակցությամբ:

Հայցորդի կողմից կատարվելու է նաև կիրառվող գործիքային հետազոտությունների արդյունքում դեղահատերի յուրաքանչյուր բաղադրության համար ստացված տվյալների հավաքագրում և վիճակագրական վերլուծություն, գիտական հոդվածների պատրաստում և տպագրում, ատենախոսության գլուխների շարադրում, հետազոտության արդյունքների վերլուծություն և եզրակացությունների ձևակերպում:

6. ԿՐԹԱԿԱՆ ԾՐԱԳՐԵՐԻ ԺԱՄԱՆԱԿԱՑՈՒՅՑ

	Կրեդիտային համակարգով դասընթացներ, քննություններ	Քանակ	Ժամանակահատված Աշուն/գարուն
1.	Ընդհանուր կրթական դասընթացներ	20 կրեդիտ	Գարուն 2026
2.	Մասնագիտական դասընթացներ	20 կրեդիտ	Աշուն 2026
3.	Որակավորման քննություններ	10 կրեդիտ	2026, 2027

7. ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿԱՑՈՒՅՑ

	Ուսումնառության ժամանակաշրջանում անհրաժեշտ գործառույթներ	Ժամանակաշրջան
1.	Սկզբնաղբյուրների վերլուծություն	2025 - 2028
2.	Հետազոտության մեթոդների տիրապետում	2025 - 2026
3.	Ընթացիք ատեստավորում (1)	2026
4.	Հետազոտությունների նյութերի հավաքում	2025- 2027
5.	Ընթացիք ատեստավորում (2)	2027
6.	Գիտական հոդվածների հրատարակում	2025-2028
7.	Ընթացիք ատեստավորում (3)	2028
8.	Մեխական հետազոտությունների արդյունքների հիման վրա Web of Science շտեմարանի Thomson Reuters կազմակերպության ազդեցության գործակից ունեցող ամսագրում գիտական հոդված	2025-2029
9.	Աշխատանքի ձևակերպում	2027
10.	Ամփոփիչ ատեստավորում	2028

11.	Զեկույցների ներկայացում	2025-2028
12.	Գործուղումներ	-
13	Աշխատանքի նախնական փորձաքննություն	2028- նոյեմբեր
14	Ատենախոսության պաշտպանություն	2029 - մայիս

8. ԹԵՄԱՅԻ ՇՐՋԱՆԱԿՆԵՐՈՒՄ ԱՌԿԱ ՀՐԱՏԱՐԱԿՈՒՄՆԵՐ, ԳԻՏԱԿԱՆ ԶԵԿՈՒՑՈՒՄՆԵՐ

1. Պստիկյան ԼՊԱՊ, Ժամհարյան Ա.Գ., Ենոքյան Բ.Զ.: ՀՀ արտադրված Պարացետամոլի դեղահատերի (Արփիմեդ) in vitro կենսահամարժեքության գնահատումը կենսավելյվեր եղանակով (Գիտական հոդվածների ժողովածու նվիրված ԵՊԲՀ գիտահետազոտական կենտրոնի կազմավորման 50-ամյակին, Երևան 2014, էջ 79-84)
2. Пстикян ЛՊА., Жамгарян А.Г., Енокян Б.Дж., Саргсян Ф.А.. Изучение сравнительной кинетики растворения таблеток Парацетамола, произведенных в Армении (XXII Российский Национальный Конгресс «Человек и лекарство», Москва, 6-10 апреля 2015г, ст. 249)
3. Pstikyan L.A., Sahakyan A.S.,Yenokyan B.J., Zhamharyan A.G.. Usage of gummi Armeniaca as an excipient for development of Paracetamol tablets (The New Armenian Medical Journal, Supplement, Vol.11 No 3 November 2017, Yerevan, p.37)
4. Sahakyan E.V., Pstikyan L.A. Afrikyan Sh.G., Sargsyan F.A., Yenokyan B.J., Ghazaryan H.V., Topchyan H.V., Zhamharyan A.G.. Influence of natural excipients on development of Paracetamol tablets (Բժշկություն գիտություն և կրթություն գիտատեղեկատվական հանդես, Թ.28 Նոյեմբեր 2019, Երևան, էջ108)
5. Pstikyan L.A., Sargsyan F.A.,Soghatyan L.T., Zhamharyan A.G., Mkhitaryan S.F., Yenokyan B.J.. Bioequivalence study of Paracetamol 0.5 tablets registered in RA by biowaiver method. (Բժշկություն գիտություն և կրթություն գիտատեղեկատվական հանդես, ԹՊ 35 Մայիս 2023, Երևան, էջ 99)
6. Pstikyan L., Yenokyan B., Ghazaryan H., Sargsyan F., Ghazaryan A., Zhamharyan A.. Evaluation and comparative studies of the dissolution profiles of Gummi Armeniaca and PVP-containing Acetaminophen tablets (Functional Foods in Health and Disease 2025; 15(10): 728-736)
7. Pstikyan L., Yenokyan B., Ghazaryan H., Sargsyan F., Ghazaryan A., Zhamharyan A.. Evaluation and comparative studies of the dissolution profiles of Gummi Armeniaca and PVP-containing Acetaminophen tablets (Functional Foods and Bioactive

Գիտական զեկուցում՝

1. Usage of gummi Armeniaca as an excipient for development of Paracetamol tablets (Science Week-2017)(պոստեր)
2. Influence of natural excipients on development of Paracetamol tablets (International pharmaceutical conference "Drug development: from design to customer" (DDDC 2019))(պոստեր)
3. Bioequivalence study of Paracetamol tablets containing gummi armeniaca as a binder (International pharmaceutical conference "Drug development: from design to customer" (DDDC 2019))(բանավոր զեկույց)
4. Bioequivalence study of Paracetamol 0.5 tablets registered in RA by biowaiver method. (Բժշկություն գիտություն և կրթություն գիտատեղեկատվական հանդես, ԹԻՊ 35 Մայիս 2023, Երևան, էջ 99) (պոստեր)
5. Evaluation and comparative studies of the dissolution profiles of Gummi Armeniacae and PVP-containing Acetaminophen tablets (Functional Food Center's 34th International Conference on Functional Foods, 2025)(պոստեր)
6. The effect of different binders and disintegrants on the release rate of Acetaminophen from tablets (ԵՊԲՀ տարեկան հաշվետու գիտաժողով, 2025) (պոստեր)
7. Apricot gum as available natural excipient for evaluation of Acetaminophen tablets (2^o Joint Meeting of Italian and Armenian Pharmacologists, 2025)(պոստեր)

9. ՕԳՏԱԳՈՐԾՎԱԾ ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՑԱՆԿ

1. Attallah Ibrahim Ekhlaf, Munjurul Islam, Islam Yahya Dawood. Natural polymers as pharmaceutical excipients: Applications in advanced drug delivery systems. Int J Res Publ Rev. 2025;6(9):5785–5797. doi:10.55248/gengpi.6.0925.35103
2. Chichoyan NB, Mamyan S, Shaboyan N, Melikyan Y. The phytochemical research of Armenian apricot gums (Gummi armeniacae). Pharmacogn J. 2018;10(3):476–479.

3. Creteanu A, Lisa G, Vasile C, Popescu MC, Pamfil D, Panainte AD, et al. Lignin as a bioactive additive in chlorzoxazone-loaded pharmaceutical tablets. *Molecules*. 2025;30:1426. doi:10.3390/molecules30071426
4. Davoud Salarbashi, Kambiz Jahanbin, Mohsen Tafaghodi, Elham Fahmideh-Rad. Prunus armeniaca gum exudates: An overview on purification, structure, physicochemical properties, and applications. *Food Sci Nutr*. 2021;9:1240–1255.
5. Falgunee Dasharath Ghadi, Asif Sabre Alam Khan, Siddhi Milind Wadekar, Divya Premnath Jambhale, Diksha Gurunath Divekar. The role of excipients in pharmaceutical formulations: Extended brief review. *Adv Int J Res*. 2025;6(5).
6. Hulke Y, Bhange M. Naturally occurring excipients and their pharmaceutical and engineering applications. *AIP Conf Proc*. 2024;3188(1):100078.
7. ICH M9 guideline on biopharmaceutics classification system-based biowaivers. European Medicines Agency; 2020.
8. Khairnar RG, Darade AR, Tasgaonkar RR. A review on tablet binders as a pharmaceutical excipient. *World J Biol Pharm Health Sci*. 2024;17(3):295–302. doi:10.30574/wjbphs.2024.17.3.0142
9. Muhammad Umer Suleman, Mursaleen, Umer Khalil. Generic drugs: Balancing efficacy, safety, and accessibility. *Innovapath*. 2025;1(5). doi:10.63501/ft43yy69
10. Nityanand Tiwari, Vishal Rai, Shekhar Singh. A review on herbal excipients in pharmaceutical formulations. *IASR J Med Pharm Sci*. 2024;4(4):18–26.
11. Kaviyarasan K. Tablet binders as an excipient in pharmaceutical formulation: A review of their functionality and factors to be considered. *J Chem Health Risks*. 2025;15(2):1731–1736.
12. Multisource (generic) pharmaceutical products: Guidelines on registration requirements to establish interchangeability. WHO Tech Rep Ser. 2024;1052.
13. FDA. M9 Biopharmaceutics Classification System-Based Biowaivers Guidance for Industry. 2021.
14. World Health Organization. WHO guideline on Biopharmaceutics Classification System-based biowaivers. WHO Tech Rep Ser. 2024;1052.
15. Afrasim Moin, Hosahalli V Gangadharappa, Mohd Adnan, Syed M Rizvi, Syed A Ashraf, Mitesh Patel, Amr S Abu Lila, Ahmed N Allam. Modulation of drug release from natural

polymer matrices by response surface methodology: In vitro and in vivo evaluation. Drug Des Devel Ther. 2020;14:5325–5336.

16. Shaymaa A. Mohamed, Asmaa M. Elsherbini, Heba R. Alrefaey, Kareem Adelrahman, Alshaimaa Moustafa, Nishal M. Egodawaththa, Kaitlyn E. Crawford, Nasri Nesnas, Sally A. Sabra. Gum Arabic: A commodity with versatile formulations and applications. Nanomaterials. 2025;15:290. doi:10.3390/nano15040290

17. ՀՀ «Դեղերի մասին» օրենք, 2016.

Գիտական ղեկավար՝

_____ստորագրություն

դ.գ.թ., դոցենտ Ա.Գ. Ժամհարյան

Հայցորդ՝

_____ստորագրություն

Լ.Ա. Պստիկյան

հեռախոս բջջ. +37455144562
e-mail: liannapstikyan@mail.ru