

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІНСТИТУТ ПІДВИЩЕННЯ КВАЛІФІКАЦІЇ СПЕЦІАЛІСТІВ ФАРМАЦІЇ
КАФЕДРА КЛІНІЧНОЇ ФАРМАКОЛОГІЇ**

**АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ КЛІНІЧНОЇ
ФАРМАКОЛОГІЇ ТА КЛІНІЧНОЇ ФАРМАЦІЇ =
TOPICAL ISSUES OF CLINICAL PHARMACOLOGY
AND CLINICAL PHARMACY**

**Матеріали науково-практичної
Internet-конференції з міжнародною участю**

**25-26 жовтня 2023 року
м. Харків**

**Харків
НФаУ
2023**

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІНСТИТУТ ПІДВИЩЕННЯ КВАЛІФІКАЦІЇ СПЕЦІАЛІСТІВ ФАРМАЦІЇ
КАФЕДРА КЛІНІЧНОЇ ФАРМАКОЛОГІЇ

**АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ КЛІНІЧНОЇ ФАРМАКОЛОГІЇ
ТА КЛІНІЧНОЇ ФАРМАЦІЇ =
TOPICAL ISSUES OF CLINICAL PHARMACOLOGY
AND CLINICAL PHARMACY**

Матеріали науково-практичної Internet -
конференції з міжнародною участю

25-26 жовтня 2023 року
м. Харків

Харків
НФаУ
2023

Редакційна колегія: проф. О.Ф. Пімінов, проф. О. Я. Міщенко, проф. Є.В. Бондарєв.

Реєстраційне посвідчення в Укр ІНТЕІ № 555 від 19 грудня 2022 р.

Актуальні питання клінічної фармакології та клінічної фармації = Topical issues of clinical pharmacology and clinical pharmacy: матеріали наук.-практ. internet-конф. з міжнар. участю (25-26 жовт. 2023 р., м. Харків) / ред. : О.Ф. Пімінова та ін. – Х. : НФаУ, 2023. – 264 с.

У збірнику опубліковані матеріали науково-практичної internet-конференції з міжнародною участю «Актуальні питання клінічної фармакології та клінічної фармації». У матеріалах конференції висвітлено клініко-фармакологічні аспекти застосування лікарських засобів; клініко-фармакологічні, організаційні, етичні аспекти застосування лікарських засобів при кризових станах сьогодення; безпека фармакотерапії система фармаконагляду; вікові, гендерні, хронофармакологічні, фармакогенетичні чинники раціонального застосування лікарських засобів; доказова медицина в клінічній практиці; інформаційні технології в клінічній фармакології та клінічній фармації; організаційно-управлінські підходи забезпечення раціонального застосування лікарських засобів; оцінка технологій охорони здоров'я, фармакоекономічні дослідження та формулярна система як складові забезпечення раціональної фармакотерапії.

Наведено технологічні (нанотехнологічні) аспекти розробки, впровадження та використання лікарських засобів; доклінічні та клінічні дослідження лікарських засобів. Розглянуто сучасні методичні аспекти викладання клінічної фармакології та клінічної фармації в Україні та світі.

Видання представляє інтерес для наукових та практичних працівників у галузі фармації та медицини.

Матеріали подаються мовою оригіналу. За достовірність інформації відповідальність несуть автори.

УДК 615.1:615.03

© НФаУ, 2023

Розділ 1

КЛІНІКО-ФАРМАКОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

THE SCIENTIFIC DISCUSSION OF THE FEATURES OF TOPICAL ISSUE ASPECTS OF CORONAVIRUS VACCINES GLOBALLY IN GENERAL

Nodar Sulashvili¹., Luiza Gabunia²., Margarita Beglaryan³

1. MD, PhD, Doctor of Theoretical Medicine in Pharmaceutical and Pharmacological Sciences, Invited Professor /Lecturer of Scientific Research-Skills Center at Tbilisi State Medical University, Associate Professor of Medical Pharmacology of Faculty of Medicine at Sul Khan-Saba Orbeliani University, Associate Professor of Division of Pharmacology of International School of Medicine at Alte University; Associate Professor of Pharmacy Program at Shota Meskhia Zugdidi State University; Associate Professor of Medical Pharmacology at School of Medicine at David Aghmashenebeli University of Georgia, Associate Professor School of Health Sciences at University of Georgia, Tbilisi, Georgia; <https://orcid.org/0000-0002-9005-8577> , e-mail: n.sulashvili@ug.edu.ge
2. MD, PhD, Doctor of Medical Sciences, Professor, Director of the Scientific Research-Skills Center at Tbilisi State Medical University, Professor of the Department of Medical Pharmacology at Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia.
3. MD, PhD, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor of Yerevan State Medical University, Head of the Department of Pharmaceutical Management, Yerevan, Armenia.

Keywords: Coronavirus vaccine enhancement for prevention and prophylaxis of the covid-19

Aims of the study was to analyze and determine the scientific discussion of the features of topical issue aspects of coronavirus vaccines globally in general. Genome and structure of the coronavirus virus (CoV). genome structure of SARS-CoV, MERS-CoV and SARS-CoV-2. The 5' end of the CoV genome contains two overlapping open reading frames (ORFs): ORF 1a and ORF 1b, which are two thirds of the genome length. ORF 1a and ORF 1b can be translated into two polyproteins (pp), pp1a and pp1ab, which are then cleaved into 16 non-structural proteins (Nsp). The 3' end of the CoV genome encodes four major structural proteins in the following order: terminal (S), envelope (E), membrane (M), and nuclear (N) proteins. Sex-specific helper proteins are also encoded at the 3' end of the CoV genome. b Structure of SARS-CoV-2 virion. The upper (S), envelope (E), and membrane (M) proteins form the CoV envelope and the basic (N) capsid proteins for packaging genomic RNA. The spike protein binds to an enzyme that converts angiotensin 2 (ACE2) on the cell membrane, allowing the virus to enter the cell. After all, people are testing existing approved vaccines and trying to use them again to fight COVID-19. Several tuberculosis vaccines have been shown to induce innate immunity and activate non-specific host defenses against viral pathogens, including respiratory syncytial virus (RSV), influenza A virus and herpes virus simplex type 2 (HSV2). Compared to SARS and MERS, which usually disappeared spontaneously after an outbreak in the

region, the global reach of the COVID-19 pandemic has made vaccine development an unprecedented emergency. This pressing need has led to many different approaches to vaccine development.

Introduction. The COVID-19 has become the worst public health crisis of our generation, with severe implications for the global economy and geopolitics. Although our knowledge of pathogenic CoV has accumulated over two decades, an effective vaccine for preventing CoV infection in humans has yet to be approved. With the spread and high mortality rates of COVID-19, an effective vaccine is urgently needed to combat this pandemic. In this review, we summarize the biology of vaccination strategies against CoV, SARS and MERS, as well as recent efforts to develop a COVID-19 vaccine. We hope this review provides valuable information to any researcher interested in developing a COVID-19 vaccine.

Aims of the study was to analyzed and determine the scientific discussion of the features of topical issue aspects of coronavirus vaccines globally in general.

Research methodology. The main question of this article was to research and analyses the scientific discussion of the features of topical issue aspects of coronavirus vaccines globally in general. We have searched and analyzed PubMed, Web of Sciences, Clinical key, Tomson Routers and Google Scholar mostly, using search terms bases, including the words to research and analyses the scientific discussion of the features of topical issue aspects of coronavirus vaccines globally in general. In addition to the desired subject understanding. Then, each article was discussed and an abstract of the total information gathered during the process was provided, aiming at easy understanding of the public. To establish these outcomes, over two hundred articles were investigated. We brought together all published data to comprehensively examine the effects in a systematic review, to define the roll out of the study of the research and analyses of the scientific discussion of the features of topical issue aspects of coronavirus vaccines globally in general.

Results and discussion. Genome and structure of the coronavirus virus (CoV). genome structure of SARS-CoV, MERS-CoV and SARS-CoV-2. The 5 'end of the CoV genome contains two overlapping open reading frames (ORFs): ORF 1a and ORF 1b, which are two thirds of the genome length. ORF 1a and ORF 1ab can be translated into two polyproteins (pp), pp1a and pp1ab, which are then cleaved into 16 non-structural proteins (Nsp). The 3 'end of the CoV genome encodes four major structural proteins in the following order: terminal (S), envelope (E), membrane (M), and nuclear (N) proteins. Sex-specific helper proteins are also encoded at the 3 'end of the CoV genome. b Structure of SARS-CoV-2 virion. The upper (S), envelope (E), and membrane (M) proteins form the CoV envelope and the basic (N) capsid proteins for packaging genomic RNA. The spike protein binds to an enzyme that converts angiotensin 2 (ACE2) on the cell membrane, allowing the virus to enter the cell [1, 2].

Life cycle of SARS-CoV-2. After binding to the membrane receptor ACE2, the SARS-CoV-2 virion enters the host cell and releases the gene with a positive RNA strand. Positive strand RNA translates pp1a and pp1ab, which are then cleaved into several non-structural proteins (Nsp), including RNA-dependent RNA polymerase

(Nsp12). RNA-dependent RNA polymerase transcribes negative-strand genomic RNA and then uses this negative-strand genomic RNA as a template to create multiple positive genomic strands (genomic replication) and a wide variety of subgenomic RNAs (subgenomic transcription). Subgenomic RNAs are then translated into large structural proteins (N, S, M, E), which bind to the positive strand genomic RNA to form a mature virion in the ER lumen. Ultimately, all viruses leave the cell by exocytosis [3, 4].

There are also immunopathological complications with SARS-CoV and MERS-CoV vaccines that require further study and optimization. A side effect is the induction of an antibody-dependent enhancement effect (ADE), which is usually caused by suboptimal vaccine-induced antibodies that facilitate the entry of the virus into host cells. Research has shown that the SARS-CoV S complete protein vaccine improves SARS-CoV infection of human cell lines *in vitro*. In addition, two studies have also shown that serum anti-protein S increases the infectivity of SARS-CoV [5,6]. These results raise concerns about the safety of Protein S vaccines against SARS-CoV and MERS-CoV. One possible strategy for overcoming the ADE problem is to develop vaccines that contain only valid neutralizing epitopes such as the S1 subunit or RBD domain of protein S. This strategy can reduce antibody induction. It is not neutralized by CoV vaccines and therefore reduces the effect of ADE. Another possible side effect is vaccine-induced eosinophilic immunopathology, an unwanted asymmetric Th2 immune response caused by vaccination. At least two studies have shown that a completely inactivated SARS-CoV vaccine elicited an eosinophilic pro-inflammatory lung response when infected with SARS-CoV mice. In addition, one study also reported that immunization with the SARS-CoV virus-like particle (VLP) vaccine caused eosinophilic immunopathology in the lungs after viral infection. To prevent this Th2-type immunopathology, several studies have been conducted to optimize adjuvants. They found that appropriate adjuvants, such as a custom receptor agonist and delta-inulin polysaccharide, can increase neutralizing antibody titers and decrease eosinophilic pulmonary immunopathology in the lungs. Their results represent a promising strategy to combat the impaired Th2 immune response caused by some CoV vaccines [5,6,7,8].

The development of SARS-CoV subunit vaccines was initially associated with full-length protein vaccines and later focused on RBD-S protein vaccines. None of the SARS-CoV subunit protein vaccines have been clinically tested but have elicited strong antibody responses and protective effects in preclinical models. Studies have shown that full-length S protein, protein S extracellular domain and trimeric S-proteins (triSpike) are immunogenic and may provide protection against SARS-CoV infection. The TriSpike vaccine can also induce Fc γ -II receptor mediated SARS-CoV (Fc γ RII) infection in human B cells *in vitro*. On the other hand, RBD-S protein vaccines can induce high titer neutralizing antibodies without causing obvious pathogenic effects. This is likely because RBD vaccines do not contain more non-neutralizing epitopes than full-length protein S vaccines. One study found that RBD vaccines not only protect most SARS-CoV-infected mice without detectable viral RNA in their

lungs, but can also induce long-acting S-specific antibodies that can persist for 12 months. In addition, RBD-based SARS-CoV vaccines have been shown to induce RBD-specific IFN- γ and elicit a cellular immune response in mice. As a result, SARS-CoV RBD has become a major target for SARS vaccines. Finally, SARS-CoV subunit vaccines based on the S2 subunit, structural proteins N and M have been tested. However, there is no evidence that they can induce neutralizing or protective antibodies against viral infections [9,10,11,12].

Based on previous experience with SARS-CoV, most of the MERS-CoV protein subunits are vaccines targeting RBD-based vaccines. RBD-based MERS-CoV vaccines are generally highly immunogenic and elicit strong neutralizing antibodies, cellular immunity, and protective effects against MERS-CoV infections. A study by Tai et al. found that vaccines containing trimeric RBD proteins can induce long-acting neutralizing antibodies for 6 months. Recombinant RBD proteins from different strains of MERS-CoV can induce antibodies that cross-neutralize with different strains of human and camel MERS-CoV. These results indicate that MERS-CoV RBD serves as a promising vaccine target with the ability to induce long-term, broad-spectrum neutralizing antibodies against infections. In addition to RBD vaccines, S1 subunit vaccines containing RBD have been shown to induce neutralizing antibodies and protection against MERS-CoV. In particular, the N-terminal domain (NTD) binds to protein S sialic acid and is important for MERS-CoV infection in some cell types. Jiaming et al. showed that immunization with NTD vaccine also confers protection against MERS-CoV and induces strong humoral and cellular immunity. However, since NTD SARS-CoV-2 does not have the same sialic acid binding function as MERS-CoV, the NTD-based strategy cannot be extended to develop a vaccine against SARS-CoV-2 [13,14,15].

In addition to antigen design, many other factors affect the effectiveness of protein unit vaccines. The protein expression system affects the quality and quantity of vaccines containing protein subunits. Du et al. demonstrated that RBD-SARS-CoV protein expressed by mammalian 293T cells elicited a stronger neutralizing antibody response than RBD expressed by insect and *E. coli* cells, possibly due to native conformation and post-translational modification in the mammalian cell system. In addition, adjuvants play an important role in enhancing the immunogenicity of vaccines containing protein compounds. According to the various adjuvants studied (Freund, aluminum, monophosphoryl lipid conjugated to RBD MERS-CoV and found that MF59 improves proteins by inducing neutralizing antibodies and protective action. Their data is a good starting point for the SARS adjuvant subunit. CoV-2 subunit immunization vaccine can also affect efficacy, and when combined with various antigens and adjuvants, an optimized vaccination pathway can be altered. The vaccine induces an intramuscular (IM) (SC) pathway.

Virus-like particles (VLPs) are self-assembling viral structural proteins that mimic the conformation of native viruses, but lack the viral genome. Compared to vaccines containing protein subunits, VLP vaccines have an epitope in a conformation more similar to the native virus, resulting in a better response to vaccination.

In addition, the production of VLP vaccines does not require live viruses or inactivation steps compared to whole virus vaccines, making them safer vaccine candidates. The highly reproducible antigenic surface of VLP vaccines also helps to induce a stronger antibody response by efficiently binding receptors to the surface of B cells. VLP vaccines have previously been marketed to protect against papilloma virus. [20,21,22].

DNA vaccines contain genes encoding viral antigenic components that are expressed by plasmid vectors and delivered to cells by electroporation. Compared to other vaccine technologies, DNA vaccines offer a fast and flexible platform for vaccine development and production, making them an attractive technology for dealing with emerging epidemics such as SARS-CoV-2. In addition, antigen production in DNA vaccines in target cells helps restore the native conformation and post-translational modification of viral antigens. However, the main disadvantage of DNA vaccines is their limited immunogenicity due to their inability to multiply and amplify *in vivo*. Therefore, it is important to consider strategies that can improve the effectiveness of DNA vaccines, for example: B. adding an adjuvant or using a basic booster therapy. Moreover, genomic integration of DNA vaccines into the host chromosome is another biosafety problem that can lead to mutagenesis and oncogenesis [31,32,33]. Although previous studies have shown that the risk of injecting a vaccine plasmid into the host chromosome is quite low, the FDA and WHO still recommend that integration testing be included in the DNA vaccine safety program [23,24,25].

Several potential SARS-CoV DNA vaccines have been reported, including vaccines based on the S, M and N proteins. While all can elicit specific levels of cellular and antibody responses, only one DNA vaccine has been shown to elicit protective effect. The effect of protein S against SARS-CoV infection is likely due to the irreplaceable role of protein S in receptor binding. Yang et al. Showed that immunization with DNA encoding full-length protein S, protein S lacking a portion of the cytoplasmic domain, protein S lacking cytoplasmic and transmembrane domains, can induce neutralizing antibodies and T-cell immune responses and has a protective effect in mice. This promising result led to the next phase of Phase I clinical trials, based on the entire SARS-CoV protein S-DNA vaccine, which demonstrated that the vaccine is well tolerated by patients and can induce neutralizing antibodies. and T cell response in healthy adults. In addition, two studies used a basic booster strategy to improve the efficacy of the SARS-CoV-DNA-S protein vaccine. reported that a combination of DNA and completely inactivated SARS-CoV vaccines can increase antibody response and induce a more desirable Th1 immune response. Woo et al. showed that the use of a DNA-based vaccine in combination with an *E. coli*-expressed recombinant protein S enhancer can also induce higher neutralization titers than a DNA or protein subunit vaccine [26, 27, 28, 29].

As with SARS-CoV, several studies of MERS-CoV DNA vaccines have shown optimistic results. Muthumaniet al. reports that a complete MERS-CoV protein S DNA vaccine can induce strong cellular immunity and antigen-specific neutralizing antibodies in mice, monkeys and camels, as well as monkeys vaccinated with

this vaccine. DNA was protected from MERS-CoV without clinical or radiographic evidence of pneumonia. Based on these encouraging data, Phase I clinical trials of this MERS-CoV DNA vaccine (GLS-5300 or INO-4700) have been completed. The results showed that GLS-5300 was well tolerated without serious vaccine-related side effects, and immunization with GLS-5300 elicited a strong immune response in 85% of participants after two vaccinations. These data support the development of the GLS-5300 vaccine. Notably, the SARS-CoV-2 INO-4800 DNA candidate is based on the same construct as GLS-5300 and is currently in phase I/II clinical trials (NCT04447781 and NCT04336410) [46, 47]. In addition, another study of the MERS-CoV total S-DNA vaccine plus the S1 booster showed a potent serum neutralizing effect against various strains of MERS-CoV in mice and rhesus monkeys [48]. Immunizing rhesus monkeys with this DNA / protein-based booster vaccine provides protection against MERS-CoV radiological pneumonia and confirms this strategy as a promising approach to developing a MERS-CoV vaccine. In addition to the full S, the S1 subunit is also a good target for the MERS-CoV DNA vaccine. A study by Al-Amri et al. compared the immunogenicity of the complete MERS-CoV vaccine based on S (pS) and S1 (pS1) using the same expression vector. They found that pS1 immunization elicited a balanced Th1 / Th2 response and generally higher levels of all IgG isotypes than pS vaccination, which can be explained by the fact that the S1 subunit is more effective without the transmembrane domain. It is secreted into the extracellular space and thus leads to increased uptake by antigen-presenting cells. This study demonstrated that S1 may be a better target than full-length S for the MERS-CoV DNA vaccine [30–34].

Viral vector vaccines are recombinant viruses that encode modified viral antigens of no interest. They deliver antigens to cells that mimic natural infection, thereby eliciting a strong antigen-specific cellular and humoral immune response on their own, eliminating the need for additional adjuvants. In addition, viral vectors are capable of incorporating large inserts into their genome, providing a flexible platform for antigen design. Despite these advantages, there are several disadvantages. The manufacturing process for vaccines containing viral vectors is more complex than other approaches, including optimizing cellular systems and removing contaminants that can seriously affect the effects of viral vectors. In addition, recombinant viruses carry the risk of integrating the genome into the human host, therefore, an additional biosafety assessment is required before starting clinical trials. If the selected viral vector can eventually infect a large population, the pre-existing immunity to the viral vector can weaken the induced immune response, as seen with the adenovirus and measles virus vaccines [35,36,37].

Like DNA subunits and protein vaccines, most coronavirus vector vaccines target the S antigen. Many viral vectors have been used to develop the SARS-CoV and MERS-CoV vaccines that have been previously described. The following sections distinguish between adenovirus-based vaccines, Ankara modified vaccination virus and Venezuelan equine encephalitis virus, which are the most studied viral vector platforms for coronavirus vaccines. We will also briefly discuss other recombi-

nant virus platforms that are actively being developed for coronavirus vaccines [38,39,40].

Ankara's Modified Vaccine Virus (MVA) is another well-established vaccination platform for the fight against emerging infectious diseases. Intranasal or intramuscular immunization with highly attenuated MVA containing the complete S gene has been shown to induce neutralizing antibody responses and protective immunity in mice, as evidenced by a decrease in viral load in the lungs of mice after infection with SARS-CoV. Another study by Chen et al. showed that recombinant MVA expressing the SARS-CoV S protein induced neutralizing antibodies in mice, ferrets and monkeys, but showed no evidence of protective experiments in this study. However, two other studies have shown that the MVA vaccine, which expresses the SARS-CoV S protein, does not protect ferrets and even induces inflammatory reactions and focal necrosis in the liver. Therefore, the possible side effects of the SARS-CoV-S MVA protein vaccine should be considered [41, 42, 43].

Several additional viral vectors have also shown promise for SARS-CoV vaccines. Two studies used an attenuated parainfluenza virus as a vector to express the SARS-CoV S protein and demonstrated that parainfluenza vaccine can induce neutralizing antibody responses and a protective effect against SARS-CoV infection in hamsters and monkeys. Attenuated vesicular stomatitis virus (VSV) has also been tested as a vector for the SARS-CoV vaccine. Their results showed that immunization with recombinant VSV-expressing protein S can induce antibodies to neutralize SARS and protect mice from SARS-CoV infection [44-46].

Several adenoviral vaccines against MERS-CoV have been developed. Human adenoviruses type 5 (Ad5) and type 41 (Ad41), which express the MERS-CoV protein S or S1, have been shown to induce neutralizing antibodies in mice. However, the protective effect of MERS vaccines based on Ad5 and Ad41 has not been evaluated. It should be noted that the Ad5-MERS-S vaccine was used in combination with Protein-S nanoparticles [65,66]. Heterologous immunization by vaccination and enhancement of Ad5 / MERS with advanced protein nanoparticles has shown not only a protective effect in hDPP4-transduced mice against MERS-CoV infection, but also more balanced Th1 / Th2 responses than the main homologous boosters with Ad5 or only with nanoparticles. Vaccine. The Ad5 vector has already been used in the development of a vaccine against SARS-CoV-2, and promising results have been obtained in phase I and II clinical trials [47-49].

The modified Ankara Vaccine Virus (MVA) vaccine, expressing the full-length MERS-CoV S protein, not only elicited virus-neutralizing antibody responses and CD8 + T-cell specific responses to MERS-CoV, but also a protective effect against MERS-CoV in DPP4. mice. In addition, camels immunized with this MERS-CoV protein vaccine in MVA produced neutralizing antibodies and showed less virus spread when infected with MERS-CoV. Because the camel is the main reservoir of the MERS-CoV virus, the vaccine is effective in combating camel-to-human transmission of the virus. Finally, a Phase I clinical trial demonstrated that the MVA-MERS-S vaccine has a favorable safety profile and that homologous immunization of

the MVA-MERS-S vaccine with good potentiation elicits both a humoral and an immune response. against MERS-CoV reports which tests support the VAT-MERS-S vaccine in the wider population [50-52].

Several other vaccine platforms have been used to develop a vaccine against MERS-CoV. MERS-CoV protein vaccines based on measles and rabies virus have been shown to induce neutralizing antibodies and provide protective effects against MERS-CoV in hDDP4-transduced mice. Newcastle disease virus and vesicular stomatitis virus have also been used as vaccines expressing the MERS S protein. However, for these two vaccines, only in vitro neutralization data have been found, and no in vivo protection data have been found [53–55].

The SARS-CoV and MERS-CoV vaccines, based on many viral vectors, including adenovirus, modified Ankara vaccine virus, venezuelan equine encephalitis virus, parainfluenza virus, vesicular stomatitis virus, measles virus and rabies virus, have proven effective. The virus has shown protective properties. Wire. Resistant to viral problems. Some of these viral vectors have already become promising candidates for the development of a vaccine against SARS-CoV-2 [56,57].

Completely inactivated vaccines consist of chemically or radiation inactivated virions. They contain the entire repertoire of the immunogenic components of the parent virus and, compared to attenuated viruses, do not carry the risk of virus reactivation if properly inactivated. Although immunogenic epitopes of inactivated viruses are safer than live attenuated vaccines, they can be structurally distorted during inactivation, which can adversely affect the protection they provide. In addition, completely inactivated vaccines against SARS-CoV and MERS-CoV have been reported to cause eosinophil-associated lung disease. These disadvantages make inactivated whole vaccines a less attractive strategy for the development of a coronavirus vaccine [58, 59].

In the early stages of SARS-CoV vaccine development, the main strategy was to completely inactivate the virus. Studies have shown that UV-inactivated SARS-CoV and formaldehyde inactivated SARS-CoV can elicit a neutralizing antibody response, and Phase I clinical trials with β -propiolactone inactivated SARS-CoV vaccine have shown it to be safe, well tolerated and is specific to SARS. ... CoV. neutralizing antibodies. However, recent studies have shown that the SARS-CoV vaccine, twice inactivated with UV-formaldehyde, with or without an aluminum adjuvant, provides incomplete protection in mice and induces an eosinophilic pulmonary inflammatory response after infection. by SARS-CoV. Similarly, irradiated MERS-CoV gamma vaccine causes alum adjuvant or eosinophil-associated MF59 lung disease after viral infection, despite its ability to induce neutralizing antibodies. These results have dampened enthusiasm for completely inactivated coronavirus vaccines. However, two recent studies have shown that UV-inactivated SARS-CoV with customs receptor agonist adjuvant and formaldehyde-activated MERS-CoV with alum and unmethylated CpG adjuvant can reduce or even prevent Th2-asymmetric lung disease after infection. These results indicate that with the right combination of inac-

tivation and adjuvant procedures, any inactivated virus remains a viable alternative for the development of a coronavirus vaccine [60, 61, 62].

Live attenuated vaccines are live viruses attenuated by a deletion or mutation in a pathogenic component of the viral genome. Because inactivated whole vaccines contain almost all of the immunogenic components of the original virus. In addition, they maintain the natural conformation of viral antigens and present antigens to the immune system, as in the case of natural infections. Thus, live attenuated vaccines are the most immunogenic vaccines and have a long history of fighting various infectious diseases. However, live attenuated vaccines also pose a greater risk than other vaccine types, including the potential for virulence to return and the risk of persistent infection in immunocompromised patients. Therefore, the biological safety of live attenuated vaccines must be carefully studied before clinical use [63,64,65].

Compared to SARS and MERS, which usually disappeared spontaneously after an outbreak in the region, the magnitude of the worldwide COVID-19 pandemic has made vaccine development an unprecedented emergency. This pressing need has led to many different approaches to vaccine development. First, unconventional vaccine platforms such as nucleic acid vaccines and viral vector vaccines are becoming major players in the development of a COVID-19 vaccine as they can only be developed using sequence information. Thus, these new platforms can be easily adapted to new pathogens and their safety profiles have been well studied during the recent outbreaks of influenza, Ebola and Zika. Second, the COVID-19 vaccine clinical development process has been accelerated through parallel research, rather than a linear sequence of steps. For example, several COVID-19 vaccine candidates were directly involved in clinical trials before preclinical data were available in animal models, and many vaccine studies have used an integrated phase I / II or phase II / III approach to buy time. To meet the huge global demand for COVID-19 vaccines, vaccine manufacturers, especially large companies, are increasing their production capacity to about 1 billion doses per year. The governments of the United States and many other countries also play an important role in financing the development of the production of potentially effective vaccines [66,67,68].

Currently, 4 DNA vaccines against SARS-CoV-2 are undergoing clinical trials. Among these developers, Inovio is the leading publisher of DNA vaccine results against MERS-CoV and SARS-CoV-2. Inovio DNA vaccine against SARS-CoV-2 INO-4800 encodes total protein S and is administered intradermally using the CELLECTRA portable skin cell electroporation device. Based on experience from Phase I / IIa studies, their MERS vaccines (INO-4700) use the same platform as the INO-4800 SARS-CoV-2 vaccine. They showed that the vaccine induces neutralizing antibodies and Th1 immune responses in animal models, including mice, guinea pigs and rhesus monkeys. The vaccine is currently undergoing two Phase I / II trials. An interim analysis of two phase I studies showed that it elicited a humoral and T-cell immune response in 94% of participants after two doses, while it caused only grade 1 or less side effects [69,70].

Although there have been no studies of SARS-CoV or MERS-CoV RNA vaccines in the past two decades, a clinical trial of 6 new SARS-CoV-2 RNA vaccines has been conducted since the COVID-19 outbreak. RNA vaccines consist of messenger RNA that encodes a viral antigen that can be translated by human cells to form antigenic proteins and stimulate the immune system. RNA vaccines are often administered in combination with additional active ingredients such as protamine or lipid and polymer nanoparticles to enhance efficacy. Like DNA vaccines, RNA vaccines have the advantage of being easy to adapt to new pathogens and replicating the original conformation and modification of antigenic proteins. In addition, RNA vaccines offer additional benefits over DNA vaccines. Unlike DNA, RNA does not interact with the host cell's DNA, which eliminates the risk of genomic integration. In addition, RNA vaccines can be administered in a variety of ways, including traditional intravenous injection, while DNA vaccines must be administered using special equipment such as electroporation or genetic weapons. However, the RNA vaccine has drawbacks. Exogenous RNA can activate an interferon-mediated antiviral immune response and lead to the arrest and degradation of mRNA, reducing the effectiveness of RNA vaccines. In addition, interferon signaling has been linked to inflammation and potential autoimmunity. Although there have been no serious cases of RNA vaccine-induced autoimmune disease, it is important to carefully assess this potential side effect [71-73].

Moderna and BioNTech / Pfizer are the two main developers of the SARS-CoV-2 RNA vaccine. The current 1273 mRNA vaccine encodes a fusion peak stabilization trimmer in which amino acids 986 and 987 are replaced with proline to stabilize the peak protein in its pre-fusion conformation. The mRNA nucleotides have been modified not only to increase translation and half-life, but also to prevent the activation of interferon-related genes upon entry into the cell. A preliminary report of their Phase I clinical trials showed that: (1) neutralizing antibodies were detected in all 45 patients after two doses of the vaccine; (2) antibody titers in vaccinated individuals were higher after two doses of the vaccine than in convalescent sera; (3) Th1-related immune responses were observed in immunized patients. There were a few cases of systemic side effects after the second dose of the vaccine, but no grade 4 side effects were observed. They concluded that 100 mcg can induce a satisfactory immune response and therefore studies will continue to use the 100-mcg dose. Phase III clinical trials. research (NCT04470427). They also extended the same phase I study to 40 participants aged 55 and over. The result showed that the 100 µg 1273 mRNA dose produced higher titers of neutralizing and binding antibodies than the 25 µg dose, and the side effects associated with 1273 mRNA were mild to moderate. with these senior members. On November 16, 2020, Moderna conducted the first preliminary evaluation of its Phase III study (NCT04470427). The results showed that of the 95 people who developed symptomatic COVID-19 after participating in this study, only 5 were in the 1273 mRNA group, and the remaining 90 cases were in the placebo group, which was effective. The indicative level of vaccination is 94.5%. In addition, 11 volunteers developed severe symptoms of COVID-19, and their analysis showed that

all 11 cases were in the placebo group and none in the mRNA-1273 group. Concurrent security checks also did not reveal any significant security issues. Thus, their promising results showed that the mRNA-1273 vaccine is safe and effective in preventing symptomatic COVID-19 [74–76].

The BioNTech and Pfizer mRNA vaccine has four candidates: BNT162b1, BNT162b2, BNT162a1, and BNT162c2. BNT162b1 and BNT162b2 are modified nucleoside mRNA (modRNA) vaccines. BNT162b1 encodes a trimerized RBD peak protein, while BNT162b2 encodes a full length protein. On the other hand, BNT162a1 is a uridine mRNA (uRNA) vaccine and BNT162c2 is a self-amplifying mRNA (aRNA) vaccine. To date, BioNTech and Pfizer have published the results of two Phase I / II BNT162b1 studies conducted in Germany (NCT04380701) and the United States (NCT04368728), respectively. Both studies showed that the two-dose regimen of BNT162b1 induced binding of RBD and neutralized antibodies with higher titers than convalescent serum. Analysis of cellular immune responses revealed an asymmetric Th1 response in most of the participants, as evidenced by the detection of IFN γ , IL-2 and IL-12, but not IL-4 in dose. Although the studies in Germany and the United States used different doses of the vaccine, both studies were consistent and showed that a dose of 30 to 50 mcg on days 1 and 22 could induce a favorable immune response without serious side effects. Following these two articles, they also published another study comparing vaccine responses between BNT162b1 and BNT162b2. BNT162b1 and BNT162b2 have been shown to induce the same neutralizing titers in young and old. However, BNT162b2 had lower systemic reactivity in the elderly. So they decided to switch to BNT162b2 instead of BNT162b1 in phase III clinical trials. On November 18, 2020, Pfizer and BioNTech announced Phase III clinical trials after meeting all key performance criteria. Their assessment showed that BNT162b2 is 95% effective against COVID-19. This result is based on an analysis of 170 confirmed cases of COVID-19, of which 162 cases of COVID-19 were observed in the placebo group and 8 cases in the BNT162b2 group. In addition, of the 10 severe cases of COVID-19 observed in this study, 9 were in the placebo group and only 1 in the BNT162b2 group. In particular, the effect was observed in older people over 94%, which will help protect the most vulnerable groups of the population.

More than 12 viral vector vaccines are in clinical trials, and another 36 viral vector vaccines are in preclinical stages. Several viral vector platforms that have been tested for SARS-CoV and MERS-CoV are being tested for COVID-19 vaccines, including adenoviruses (primates and non-humans), measles virus, modified Ankara vaccine virus (MVA), parainfluenza virus, rabies virus and vesicular stomatitis virus (VSV). Surprisingly, the Venezuelan equine encephalitis (VEE) virus, which has been extensively studied with SARS and MERS vaccines, has not been tested in any studies related to the COVID-19 vaccine. On the other hand, an influenza virus vector, which has not yet been tested for vaccines containing SARS and MERS virus vectors, is currently in the development of a vector vaccine against the COVID-19 virus. For the clinical trials COVID-19 vector vaccines, 8 out of 12 are based on adenoviruses,

and the first four candidates for this platform are AZD1222 (or ChAdOx1 nCoV-19 developed by Astrazeneca and the University of Oxford), Gam-COVID-Vac (or Sputnik V or rAd26S + rAd5 -S developed by the Gamali Research Institute), Ad5 (developed by CanSino Biological Inc. and the Beijing Institute of Biotechnology), and Ad26 (developed by Johnson & Johnson Medical Center and Beth Israel Deaconess) [80].

More than 7 whole inactivated COVID-19 vaccines are undergoing clinical trials. Based on previous experience in the development of vaccines against SARS-CoV and MERS-CoV, inactivated whole viruses can cause adverse reactions such as eosinophil-associated pulmonary immunopathology in preclinical models. Although no serious side effects have been reported with the completely inactivated COVID-19 vaccine, it is important for the scientific community to take them into account and carefully consider possible side effects. Of all the current studies of a complete inactivated COVID-19 vaccine, three have published their own preclinical or clinical data. SinoVac Inc. developed the CoronaVac vaccine (also known as PiCoVacc), a full-length beta-propiolactone inactivated vaccine made from the SARS-CoV-2 CN virus strain. -2 received by the patient. In its preclinical study, PiCoVacc induces large neutralizing antibodies against 10 representative strains of SARS-CoV-2 in mice, rats and non-human primates. Immunizing monkeys with three doses of PiCoVacc provides protective immunity against SARS-CoV-2 infection without causing an antibody-dependent enhancement effect. CoronaVac has completed two phase I / II studies after a preclinical study (results not yet published) and is currently starting phase III studies in Brazil, Indonesia and Turkey, as well as Sinopharm Inc. and the Wuhan Institute of Biology. Another inactivated COVID-19 vaccine has been developed for these products (no specific product name). In this vaccine, the WIV04 strain was isolated from a COVID-19 patient in Wuhan, transplanted into Vero cells, followed by two courses of beta-propiolactone inactivation. They tested three different doses and three different injection regimens in their phase I and phase II studies, and their average phase I / II ratios showed that all patients who received the different immunization regimens had neutralizing antibodies and only a low incidence of side effects. You have already started a Phase III clinical trial in the UAE and Kuwait. Finally, Sinopharm Inc. also partnered with the Beijing Institute of Biology to develop another vaccine against the inactivated COVID-19 virus BBIBP-CorV. The manufacturing process for BBIBP-CorV is very similar to the manufacturing process for another Sinopharm Inc. vaccine, except that BBIBP-CorV uses a different HB02 strain from the WIV04 strain. They tested BBIBP-CorV in preclinical models and demonstrated that immunization with two doses of BBIBP-CorV can protect rhesus monkeys from SARS-CoV-2 infection.

Conclusions. Since the discovery of the human coronavirus in the 1960s, new types of coronaviruses have continued to emerge and have gradually become a serious threat to global public health. Despite the fact that almost two decades have passed since the first outbreak of the coronavirus, the scientific and medical community is not well-prepared for an effective weapon against these pathogens. One of the

lessons we have learned is that the current economic and regulatory framework for the drug market does not provide sufficient incentives to encourage vaccine development before a deadly epidemic breaks out. To compensate for this, academic institutions and companies around the world are developing a large number of candidate vaccines with very rigorous clinical trial programs. Fortunately, the biological and clinical lessons we have learned from SARS-CoV and MERS-CoV research, as well as our experience in developing vaccines for other diseases, have already helped us find more promising potential solutions. In addition, many therapeutic candidates for targeting molecules in the SARS-CoV-2 life cycle and the human immune response to COVID-19 have been rapidly explored, with stradesivir and dexamethasone being the two main drugs showing significant effects. Promising clinical evidence for shorter recovery times and reduced mortality. These treatment options could complement SARS-CoV-2 vaccines in reducing the overall COVID-19 pandemic. In conclusion, we hope that countries around the world, regardless of their political ideologies, can come together and work together to achieve rapid and successful COVID-19 vaccine development in the near future.

References

1. NCBI-Reference-Sequence. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 isolate Wuhan-Hu-1, complete genome. 2020.
2. Du L, He Y, Zhou Y, Liu S, Zheng BJ, Jiang S. The spike protein of SARS-CoV—a target for vaccine and therapeutic development. *Nat Rev Microbiol.* 2009;7(3):226–236
3. Wang N, Shang J, Jiang S, Du L. Subunit vaccines against emerging pathogenic human coronaviruses. *Front Microbiol.* 2020;11:298.
4. Snijder EJ, Decroly E, Ziebuhr J. The nonstructural proteins directing coronavirus RNA synthesis and processing. *Adv Virus Res.* 2016;96:59–126.
5. Cao Z, Liu L, Du L, Zhang C, Jiang S, Li T, He Y. Potent and persistent antibody responses against the receptor-binding domain of SARS-CoV spike protein in recovered patients. *Virology.* 2010;7:299.
6. Zhong X, Yang H, Guo ZF, Sin WY, Chen W, Xu J. B-cell responses in patients who have recovered from severe acute respiratory syndrome target a dominant site in the S2 domain of the surface spike glycoprotein. *J Virol.* 2005;79(6):3401–3408.
7. Qiu M, Shi Y, Guo Z, Chen Z, He R, Chen R, Zhou D, Dai E, Wang X, Si B. Antibody responses to individual proteins of SARS coronavirus and their neutralization activities. *Microbes Infect.* 2005;7(5–6):882–889.
8. Tang XC, Agnihotram SS, Jiao Y, Stanhope J, Graham RL, Peterson EC, Avnir Y. Identification of human neutralizing antibodies against MERS-CoV and their role in virus adaptive evolution. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2014;111(19): E2018–2026.
9. Li Y, Wan Y, Liu P, Zhao J, Lu G, Qi J, Wang Q, Lu X, Wu Y, Liu W, Zhang B, Yuen KY, Perlman S, Gao GF, Yan J. A humanized neutralizing antibody against

- MERS-CoV targeting the receptor-binding domain of the spike protein. *Cell Res.* 2015;25(11):1237–1249.
10. Li J, Ulitzky L, Silberstein E, Taylor DR, Viscidi R. Immunogenicity and protection efficacy of monomeric and trimeric recombinant SARS coronavirus spike protein subunit vaccine candidates. *Viral Immunol.* 2013;26(2):126–132.
 11. He Y, Li J, Heck S, Lustigman S, Jiang S. Antigenic and immunogenic characterization of recombinant baculovirus-expressed severe acute respiratory syndrome coronavirus spike protein: implication for vaccine design. *J Virol.* 2006;80(12):5757–5767.
 12. Tai W, Wang Y, Fett CA, Zhao G, Li F. Recombinant receptor-binding domains of multiple Middle East respiratory syndrome coronaviruses (MERS-CoVs) induce cross-neutralizing antibodies against divergent human and camel MERS-CoVs and antibody escape mutants. *J Virol.* 2017
 13. Tai W, Zhao G, Sun S, Guo Y, Wang Y, Tao X, Tseng CK, Li F, Jiang S, Du L, Zhou Y. A recombinant receptor-binding domain of MERS-CoV in trimeric form protects human dipeptidyl peptidase 4 (hDPP4) transgenic mice from MERS-CoV infection. *Virology.* 2016;499:375–382.
 14. Wang Y, Tai W, Yang J, Zhao G, Sun S, Tseng CK, Jiang S, Zhou Y, Du L, Gao J. Receptor-binding domain of MERS-CoV with optimal immunogen dosage and immunization interval protects human transgenic mice from MERS-CoV infection. *Hum Vaccin Immunother.* 2017;13(7):1615–1624.
 15. Zhao J, Zhao J, Mangalam AK, Channappanavar R, Fett C. Airway memory CD4(+) T cells mediate protective immunity against emerging respiratory coronaviruses. *Immunity.* 2016;44(6):1379–1391.
 16. He Y, Zhou Y, Siddiqui P, Niu J, Jiang S. Identification of immunodominant epitopes on the membrane protein of the severe acute respiratory syndrome-associated coronavirus. *J Clin Microbiol.* 2005;43(8):3718–3726.
 17. Buchholz UJ, Bukreyev A, Yang L, Lamirande EW, Murphy BR, Subbarao K, Collins PL. Contributions of the structural proteins of severe acute respiratory syndrome coronavirus to protective immunity. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2004;101(26):9804–9809.
 18. Huisman W, Martina BE, Rimmelzwaan GF, Gruters RA, Osterhaus AD. Vaccine-induced enhancement of viral infections. *Vaccine.* 2009;27(4):505–512.
 19. Kam YW, Kien F, Roberts A, Cheung YC, Lamirande EW, Vogel L, Chu SL. Antibodies against trimeric S glycoprotein protect hamsters against SARS-CoV challenge despite their capacity to mediate FcγR2-dependent entry into B cells in vitro. *Vaccine.* 2007;25(4):729–740. doi: 10.1016/j.vaccine.2006.08.011.
 20. Jaume M, Yip MS, Cheung CY, Leung HL, Li PH, Kien F, Dutry I, Callendret B, Escriou N, Altmeyer R, Nal B, Daron M, Bruzzone R, Peiris JS. Anti-severe acute respiratory syndrome coronavirus spike antibodies trigger infection of human immune cells via a pH- and cysteine protease-independent FcγR pathway. *J Virol.* 2011;85(20):10582–10597.

21. Wang SF, Tseng SP, Yen CH, Yang JY, Tsao CH, Shen CW, Chen KH, Liu FT, Liu WT, Chen YM, Huang JC. Antibody-dependent SARS coronavirus infection is mediated by antibodies against spike proteins. *Biochem Biophys Res Commun.* 2014;451(2):208–214.
22. Rosenthal KS, Zimmerman DH. Vaccines: all things considered. *Clin Vaccine Immunol.* 2006;13(8):821–829.
23. Bolles M, Deming D, Aghothram, K. A double-inactivated severe acute respiratory syndrome coronavirus vaccine provides incomplete protection in mice and induces increased eosinophilic proinflammatory pulmonary response upon challenge. *J Virol.* 2011;85(23):12201–12215.
24. Tseng CT, Sbrana E, Iwata-Yoshikawa N, Newman PC, Garron T, Atmar RL, Peters CJ, Couch RB. Immunization with SARS coronavirus vaccines leads to pulmonary immunopathology on challenge with the SARS virus. *PLoS ONE.* 2012;7(4):e35421.
25. Iwata-Yoshikawa N, Uda A, Suzuki T, Tsunetsugu-Yokota Y, Sato Y, Morikawa S. Effects of Toll-like receptor stimulation on eosinophilic infiltration in lungs of BALB/c mice immunized with UV-inactivated severe acute respiratory syndrome-related coronavirus vaccine. *J Virol.* 2014;88(15):8597–8614.
26. Honda-Okubo Y, Barnard D, Ong CH, Peng BH, Tseng CT, Petrovsky N. Severe acute respiratory syndrome-associated coronavirus vaccines formulated with delta inulin adjuvants provide enhanced protection while ameliorating lung eosinophilic immunopathology. *J Virol.* 2015;89(6):2995–3007.
27. He Y, Zhou Y, Liu S, Kou Z, Li W, Farzan M, Jiang S. Receptor-binding domain of SARS-CoV spike protein induces highly potent neutralizing antibodies: implication for developing subunit vaccine. *Biochem Biophys Res Commun.* 2004;324(2):773–781.
28. Du L, Zhao G, Li L, He Y, Zhou Y, Zheng BJ, Jiang S. Antigenicity and immunogenicity of SARS-CoV S protein receptor-binding domain stably expressed in CHO cells. *Biochem Biophys Res Commun.* 2009;384(4):486–490.
29. Du L, Zhao G, He Y, Guo Y, Zheng BJ, Jiang S, Zhou Y. Receptor-binding domain of SARS-CoV spike protein induces long-term protective immunity in an animal model. *Vaccine.* 2007;25(15):2832–2838.
30. Du L, Zhao G, Chan CC, Sun S, Chen M, Liu Z, Guo H, He Y. Recombinant receptor-binding domain of SARS-CoV spike protein expressed in mammalian, insect and *E. coli* cells elicits potent neutralizing antibody and protective immunity. *Virology.* 2009;393(1):144–150.
31. Du L, Zhao G, Chan CC, Li L, He Y, Zhou Y, Zheng BJ, Jiang S. A 219-mer CHO-expressing receptor-binding domain of SARS-CoV S protein induces potent immune responses and protective immunity. *Viral Immunol.* 2010;23(2):211–219.
32. Guo Y, Sun S, Wang K, Zhang S, Zhu W, Chen Z. Elicitation of immunity in mice after immunization with the S2 subunit of the severe acute respiratory syndrome coronavirus. *DNA Cell Biol.* 2005;24(8):510–515.

33. Liu SJ, Leng CH, Lien SP, Chi HY, Huang CY, Lin CL, Lian WC, Chen CJ, Hsieh SL, Chong P. Immunological characterizations of the nucleocapsid protein based SARS vaccine candidates. *Vaccine*. 2006;24(16):3100–3108.
34. Wang L, Shi W, Joyce MG, Modjarrad K, Zhang Y, Leung K, Lees CR. Evaluation of candidate vaccine approaches for MERS-CoV. *Nat Commun*. 2015;
35. Adney DR, Wang L, van Doremalen N, Shi W, Zhang Y, Kong WP, Miller MR, Bushmaker T, Scott D, de Wit E, Modjarrad K, Petrovsky N, Graham BS, Bowen RA, Munster VJ. Efficacy of an adjuvanted Middle East respiratory syndrome coronavirus spike protein vaccine in dromedary camels and alpacas. *Viruses*. 2019;11(3):212.
36. Jiaming L, Yanfeng Y, Yao D, Yawei H, Linlin B, Baoying H, Jinghua Y, Gao GF, Chuan Q, Wenjie T. The recombinant N-terminal domain of spike proteins is a potential vaccine against Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) infection. *Vaccine*. 2017;35(1):10–18.
37. Zhang N, Channappanavar R, Ma C, Wang L, Tang J, Garron. Identification of an ideal adjuvant for receptor-binding domain-based subunit vaccines against Middle East respiratory syndrome coronavirus. *Cell Mol Immunol*. 2016;13(2):180–190.
38. Lan J, Deng Y, Chen H, Lu G, Wang W, Guo X, Lu Z, Gao GF, Tan W. Tailoring subunit vaccine immunity with adjuvant combinations and delivery routes using the Middle East respiratory coronavirus (MERS-CoV) receptor-binding domain as an antigen. *PLoS ONE*. 2014;9(11):
39. Qian C, Liu X, Xu Q, Wang Z, Chen J, Li T, Zheng Q, Yu H, Gu Y, Li S, Xia N. Recent progress on the versatility of virus-like particles. *Vaccines (Basel)* 2020;8(1):139.
40. Lokugamage KG, Yoshikawa-Iwata N, Ito N, Watts DM, Wyde PR, Wang N, Newman P. Chimeric coronavirus-like particles carrying severe acute respiratory syndrome coronavirus (SCoV) S protein protect mice against challenge with SCoV. *Vaccine*. 2008;26(6):797–808.
41. Liu YV, Massare MJ, Barnard DL, Kort T, Nathan M, Wang L, Smith G. Chimeric severe acute respiratory syndrome coronavirus (SARS-CoV) S glycoprotein and influenza matrix 1 efficiently form virus-like particles (VLPs) that protect mice against challenge with SARS-CoV. *Vaccine*. 2011;29(38):6606–6613.
42. Wang C, Zheng X, Gai W, Zhao Y, Wang H, Wang H, Feng N, Chi H, Qiu B, Li N, Wang T, Gao Y, Yang S, Xia X. MERS-CoV virus-like particles produced in insect cells induce specific humoral and cellular immunity in rhesus macaques. *Oncotarget*. 2017;8(8):12686–12694.
43. Wang C, Zheng X, Gai W, Wong G, Wang H, Jin H, Feng N, Zhao Y, Zhang W, Li N. Novel chimeric virus-like particles vaccine displaying MERS-CoV receptor-binding domain induce specific humoral and cellular immune response in mice. *Antiviral Res*. 2017; 140:55–61.
44. Rauch S, Jasny E, Schmidt KE, Petsch B. New vaccine technologies to combat outbreak situations. *Front Immunol*. 2018;9:1963. doi: 10.3389/fimmu.2018.01963.

45. Wang Z, Troilo PJ, Wang X, Griffiths TG, Pacchione SJ, Barnum AB, Harper LB, Pauley CJ, Niu Z, Denisova L, Follmer TT, Rizzuto G, Ciliberto G, Fattori E, Monica NL, Manam S, Ledwith BJ. Detection of integration of plasmid DNA into host genomic DNA following intramuscular injection and electroporation. *Gene Ther.* 2004;11(8):711–721.
46. Schalk JA, Mooi FR, Berbers GA, van Aerts LA, Ovelgonne H, Kimman TG. Preclinical and clinical safety studies on DNA vaccines. *Hum Vaccin.* 2006;2(2):45–53.
47. Yang ZY, Kong WP, Huang Y, Roberts A, Murphy BR, Subbarao K, Nabel GJ. A DNA vaccine induces SARS coronavirus neutralization and protective immunity in mice. *Nature.* 2004;428(6982):561–564.
48. Kim TW, Lee JH, Hung CF, Peng S, Roden R, Wang MC, Viscidi R, Tsai YC, He L, Chen PJ, Boyd DA, Wu TC. Generation and characterization of DNA vaccines targeting the nucleocapsid protein of severe acute respiratory syndrome coronavirus. *J Virol.* 2004;78(9):4638–4645.
49. Zhao P, Cao J, Zhao LJ, Qin ZL, Ke JS, Pan W, Ren H, Yu JG, Qi ZT. Immune responses against SARS-coronavirus nucleocapsid protein induced by DNA vaccine. *Virology.* 2005;331(1):128–135.
50. Okada M, Okuno Y, Hashimoto S, Kita Y, Kanamaru N, Nishida Y. Development of vaccines and passive immunotherapy against SARS corona virus using SCID-PBL/hu mouse models. *Vaccine.* 2007;25(16):3038–3040.
51. Wang Z, Yuan Z, Matsumoto M, Hengge UR, Chang YF. Immune responses with DNA vaccines encoded different gene fragments of severe acute respiratory syndrome coronavirus in BALB/c mice. *Biochem Biophys Res Commun.* 2005;327(1):130–135.
52. Martin JE, Louder MK, Holman LA, Gordon IJ, Enama ME, Larkin BD, Andrews CA, Vogel L, Koup RA, Roederer M, Bailer RT, Gomez PL, Nason M, Mascola JR, Nabel GJ, Graham BS, Team VRCS. A SARS DNA vaccine induces neutralizing antibody and cellular immune responses in healthy adults in a Phase I clinical trial. *Vaccine.* 2008;26(50):6338–6343.
53. Zakhartchouk AN, Liu Q, Petric M, Babiuk LA. Augmentation of immune responses to SARS coronavirus by a combination of DNA and whole killed virus vaccines. *Vaccine.* 2005;23(35):4385–4391.
54. Woo PC, Lau SK, Tsoi HW, Chen ZW, Wong BH, Zhang L. SARS coronavirus spike polypeptide DNA vaccine priming with recombinant spike polypeptide from *Escherichia coli* as booster induces high titer of neutralizing antibody against SARS coronavirus. *Vaccine.* 2005;23(42):4959–4968.
55. Muthumani K, Falzarano D, Reuschel EL, Tingey C, Flingai S, Villarreal DO. A synthetic consensus anti-spike protein DNA vaccine induces protective immunity against Middle East respiratory syndrome coronavirus in nonhuman primates. *Sci Transl Med.* 2015;7(301):301ra132.
56. Modjarrad K, Roberts CC, Mills KT, Castellano AR, Paolino K, Muthumani K, Reuschel EL. Safety and immunogenicity of an anti-Middle East respiratory syn-

- drome coronavirus DNA vaccine: a phase 1, open-label, single-arm, dose-escalation trial. *Lancet Infect Dis.* 2019;19(9):1013–1022.
57. Smith TRF, Patel A, Ramos S, Elwood D, Zhu X, Yan J, Gary EN, Walker SN, Schultheis K. Immunogenicity of a DNA vaccine candidate for COVID-19. *Nat Commun.* 2020;11(1):2601.
 58. Al-Amri SS, Abbas AT, Siddiq LA, Alghamdi A, Sanki MA, Al-Muhanna MK, Alhabbab RY, Azhar EI, Li X, Hashem AM. Immunogenicity of Candidate MERS-CoV DNA vaccines based on the spike protein. *Sci Rep.* 2017;7:44875.
 59. Fausther-Bovendo H, Kobinger GP. Pre-existing immunity against Ad vectors: humoral, cellular, and innate response, what's important? *Hum Vaccin Immunother.* 2014;10(10):2875–2884.
 60. Knuchel MC, Marty RR, Morin TN, Ilter O, Zuniga A, Naim HY. Relevance of a pre-existing measles immunity prior immunization with a recombinant measles virus vector. *Hum Vacc Immunother.* 2013;9(3):599–606.
 61. Enjuanes L, Dediego ML, Alvarez E, Deming D, Sheahan T, Baric R. Vaccines to prevent severe acute respiratory syndrome coronavirus-induced disease. *Virus Res.* 2008;133(1):45–62.
 62. Schindewolf C, Menachery VD. Middle East respiratory syndrome vaccine candidates: cautious optimism. *Viruses.* 2019;11(1):74. doi: 10.3390/v11010074.
 63. Gao W, Tamin A, Soloff A, D'Aiuto L, Nwanegbo E, Robbins PD, Bellini WJ, Barratt-Boyes S, Gambotto A. Effects of a SARS-associated coronavirus vaccine in monkeys. *Lancet.* 2003;362(9399):1895–1896.
 64. Liu RY, Wu LZ, Huang BJ, Huang JL, Zhang YL, Ke ML, Wang JM, Tan WP, Zhang RH, Chen HK, Zeng YX, Huang W. Adenoviral expression of a truncated S1 subunit of SARS-CoV spike protein results in specific humoral immune responses against SARS-CoV in rats. *Virus Res.* 2005;112(1–2):24–31. doi: 10.1016/j.virusres.2005.02.009.
 65. See RH, Petric M, Lawrence DJ, Mok CPY, Rowe T. Severe acute respiratory syndrome vaccine efficacy in ferrets: whole killed virus and adenovirus-vectored vaccines. *J Gen Virol.* 2008;89(Pt 9):2136–2146.
 66. Kobinger GP, Figueredo JM, Rowe T, Zhi Y, Gao G, Sanmiguel JC, Bell P. Adenovirus-based vaccine prevents pneumonia in ferrets challenged with the SARS coronavirus and stimulates robust immune responses in macaques. *Vaccine.* 2007;25(28):5220–5231.
 67. Volz A, Sutter G. Modified vaccinia virus Ankara: history, value in basic research, and current perspectives for vaccine development. *Adv Virus Res.* 2017;97:187–243.
 68. Bisht H, Roberts A, Vogel L, Bukreyev A, Collins PL, Murphy BR, Subbarao K, Moss B. Severe acute respiratory syndrome coronavirus spike protein expressed by attenuated vaccinia virus protectively immunizes mice. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2004;101(17):6641–6646.
 69. Chen Z, Zhang L, Qin C, Ba L, Yi CE, Zhang F, Wei Q, He T, Yu W, Yu J. Recombinant modified vaccinia virus Ankara expressing the spike glycoprotein of

- severe acute respiratory syndrome coronavirus induces protective neutralizing antibodies primarily targeting the receptor binding region. *J Virol.* 2005;79(5):2678–2688.
70. Czub M, Weingartl H, Czub S, He R, Cao J. Evaluation of modified vaccinia virus Ankara based recombinant SARS vaccine in ferrets. *Vaccine.* 2005;23(17–18):2273–2279.
 71. Weingartl H, Czub M, Czub S, Neufeld J, Marszal P, Gren J, Smith G, Jones S, Proulx R, Deschambault Y, Grudeski E, Andonov A, He R, Li Y, Copps J, Grolla A, Dick D, Berry J, Ganske S, Manning L, Cao J. Immunization with modified vaccinia virus Ankara-based recombinant vaccine against severe acute respiratory syndrome is associated with enhanced hepatitis in ferrets. *J Virol.* 2004;78(22):12672–12676.
 72. Deming D, Sheahan T, Heise M, Yount B, Davis N, Sims A. Vaccine efficacy in senescent mice challenged with recombinant SARS-CoV bearing epidemic and zoonotic spike variants. *PLoS Med.* 2006;3(12):e525.
 73. Sheahan T, Whitmore A, Long K, Ferris M, Rockx B, Funkhouser. Successful vaccination strategies that protect aged mice from lethal challenge from influenza virus and heterologous severe acute respiratory syndrome coronavirus. *J Virol.* 2011;85(1):217–230.
 74. Bukreyev A, Lamirande EW, Buchholz UJ, Vogel LN, Elkins WR, St Claire M, Murphy BR, Subbarao K, Collins PL. Mucosal immunisation of African green monkeys (*Cercopithecus aethiops*) with an attenuated parainfluenza virus expressing the SARS coronavirus spike protein for the prevention of SARS. *Lancet.* 2004;363(9427):2122–2127.
 75. Kapadia SU, Rose JK, Lamirande E, Vogel L, Subbarao K, Roberts A. Long-term protection from SARS coronavirus infection conferred by a single immunization with an attenuated VSV-based vaccine. *Virology.* 2005;340(2):174–182.
 76. Kim E, Okada K, Kenniston T, Raj VS, AlHajri MM, Farag EA, AlHajri F, Osterhaus AD, Haagmans BL, Gambotto A. Immunogenicity of an adenoviral-based Middle East Respiratory Syndrome coronavirus vaccine in BALB/c mice. *Vaccine.* 2014;32(45):5975–5982.
 77. Guo X, Deng Y, Chen H, Lan J, Wang W, Zou X, Hung T, Lu Z, Tan W. Systemic and mucosal immunity in mice elicited by a single immunization with human adenovirus type 5 or 41 vector-based vaccines carrying the spike protein of Middle East respiratory syndrome coronavirus. *Immunology.* 2015;145(4):476–484.
 78. Jung SY, Kang KW, Lee EY, Seo DW, Kim HL, Kim H, Kwon T, Park HL, Kim H, Lee SM, Nam JH. Heterologous prime-boost vaccination with adenoviral vector and protein nanoparticles induces both Th1 and Th2 responses against Middle East respiratory syndrome coronavirus. *Vaccine.* 2018;36(24):3468–3476.
 79. Zhu FC, Li YH, Guan XH, Hou LH, Wang WJ, Li JX, Wu SP, Wang BS, Wang Z, Wang L. Safety, tolerability, and immunogenicity of a recombinant adenovirus type-5 vectored COVID-19 vaccine: a dose-escalation, open-label, non-randomised, first-in-human trial. *Lancet.* 2020;395(10240):1845–1854.

80. Zhu FC, Guan XH, Li YH, Huang JY, Jiang T, Hou LH, Li JX, Yang BF, Wang L, Wang WJ. Immunogenicity and safety of a recombinant adenovirus type-5-vectored COVID-19 vaccine in healthy adults aged 18 years or older: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial. *Lancet*. 2020;396(10249):479–488. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31605-6.

МЕХАНІЗМ ДІЇ ДІУРЕТИКІВ

Бабошкін А.І., Татарко С.В., Глухова О.І.

Донецький національний медичний університет,

м. Кропивницький, Україна

кафедра анатомії людини, фізіології та патологічної фізіології,

кафедра внутрішньої медицини №1

glukhova09@ukr.net

Вступ: Натрійуретичні діуретики є одними з найбільш часто використовуваних препаратів. Вони діють шляхом зменшення реабсорбції натрію в різних ділянках нефрону, тим самим збільшуючи втрати натрію та води з сечею. Діуретики другого класу, які іноді називають акваретиками, натомість пригнічують реабсорбцію води шляхом блокування рецепторів вазопресину вздовж сполучних каналців і збірної протоки. Здатність викликати негативний баланс рідини зробила діуретики корисними для лікування різноманітних станів, зокрема набряків і гіпертонії.

Мета: Метою роботи є аналіз механізму і тривалості дії діуретиків, дозування діуретиків і побічні ефекти.

Матеріали та методи: В роботі використані методи аналізу сучасних літературних джерел, останніх європейських рекомендацій з приводу використання діуретиків; спостереження за хворими.

Результати та їх обговорення: Натрійуретичні діуретики зазвичай поділяються на чотири основні класи, які розрізняються за місцем, де вони порушують реабсорбцію натрію:

1. Петльові діуретики діють на товсту висхідну кінцівку петлі Генле. При застосуванні в максимальних дозах, можуть призвести до виведення від 20 до 25 відсотків відфільтрованого натрію. Вони діють на медулярний і кортикальний аспекти товстої висхідної кінцівки, включаючи *macula densa*.

2. Діуретики тіазидного типу в дистальному звивистому каналці. В основному пригнічують транспорт натрію в дистальному звивистому каналці, хоча вони також можуть мати більш скромний вплив уздовж проксимального каналця та кортикального збірного каналця. Дистальний звивистий каналець реабсорбує меншу частку відфільтрованого навантаження, ніж петля Генле; як наслідок, діуретики тіазидного типу мають менший натрійуретичний ефект, ніж петльові діуретики, і при застосуванні в максимальних дозах пригнічують реабсорбцію щонайбільше 3-5 відсотків відфільтрованого натрію.

3. Калійзберігаючі діуретики в дистальному відділі нефрону, чутливому до альдостерону (включаючи сполучний каналець і збірну протоку). Надходження натрію в ці сегменти відбувається через чутливі до альдостерону натрієві канали. Реабсорбція катіонного натрію без аніону створює негативний електричний градієнт у просвіті, який потім сприяє секреції калію (через селективні калієві канали) та іонів водню. Таким чином, пригнічення реабсорбції натрію в цьому місці може призвести до гіперкаліємії та метаболічного ацидозу через одночасне зниження екскреції іонів калію та водню. Калійзберігаючі діуретики мають відносно слабку натрійуретичну активність, що призводить до максимального виведення лише 1-2 % відфільтрованого натрію. Таким чином, вони в основному використовуються в комбінації з петльовим або тіазидним діуретиком, іноді для додаткового виведення натрію, але частіше для зменшення ступеня втрати калію.

4. Ацетазоламід і маніт діють принаймні частково в проксимальному каналці. Пригнічують активність карбоангідази, яка відіграє важливу роль у проксимальній реабсорбції бікарбонатів, натрію та хлоридів.

Терапевтична ефективність діуретиків залежить від низки факторів, включаючи місце дії, біодоступність, тривалість дії та споживання солі з їжею. Як приклад, петльовий діуретик короткої дії, такий як фуросемід, викликає значний натрійурез протягом шестигодинного періоду дії діуретика. Потім екскреція натрію падає до дуже низького рівня протягом решти 18 годин дня, оскільки пов'язане з цим зменшення об'єму призводить до активації механізмів утримання натрію. Це явище зазвичай називається «постдіуретична затримка NaCl».

Висновки: 1. Діуретики зменшують реабсорбцію натрію в різних ділянках нефрону, тим самим збільшуючи втрати натрію та води з сечею, принаймні протягом короткого періоду. Чотири основні класи діуретиків, які розрізняються за місцем дії, включають петльові, тіазидні та калійзберігаючі діуретики, а також діуретики, що діють у проксимальному каналці, такі як ацетазоламід і маніт.

2. Петльові діуретики (фуросемід, буметанід) зменшують реабсорбцію натрію в медулярній і кортикальній товстій висхідній кінцівці шляхом інгібування переносника Na-K-2Cl в просвітній мембрані.

3. Тіазидні діуретики зменшують реабсорбцію натрію в дистальному каналці шляхом пригнічення котранспортера Na-Cl. Діуретики тіазидного типу мають менший натрійуретичний ефект, ніж петльові діуретики, і діурез може бути обмежений посиленням реабсорбції натрію в кірковій збірній трубці.

4. Калійзберігаючі діуретики зменшують кількість відкритих натрієвих каналів у сполучних каналцях і збірних протоках. Амілорид і тріамтерен безпосередньо пригнічують активність натрієвих каналів, тоді як спіронолактон, еплеренон і фінеренон блокують мінералокортикоїдний рецептор.

5. Ацетазоламід пригнічує активність карбоангідази, яка відіграє важливу роль у проксимальній реабсорбції бікарбонату, натрію та хлориду, спричи-

няючи втрату як NaCl, так і NaHCO₃. Мантол є осмотичним діуретиком і пригнічує реабсорбцію натрію та води в проксимальному каналці та петлі Генле.

ПОЄДНАННЯ СИНДРОМУ ГІПЕРАЦИДНОСТІ ШЛУНКА ТА ХРОНІЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ

Півторак К.В.¹, Яковлева О.О.¹, Семененко С.І.¹,
Феджага І.В.², Півторак Н.А.²

Вінницький національний медичний університет, м. Вінниця, Україна

1-Кафедра клінічної фармації та клінічної фармакології

2-Кафедра внутрішньої та сімейної медицини

katerinapivtorak1@gmail.com

Вступ. Панкреатити відносять до тих захворювань, результати діагностики і лікування яких не задовольняють ні лікаря, ні хворого. Досі немає однозначної думки щодо розуміння взаємовідносин гострого і хронічного панкреатитів. Незважаючи на численні причини, патогенез хронічного панкреатиту зводиться до підвищення тиску в протоковій системі підшлункової залози (ПЗ), який є наслідком підсиленої секреторної діяльності ацинарних залоз та утруднення відтоку секрету, що пов'язано з порушенням моторної функції сфінктера Одді.

Наступною ланкою патогенезу хронічного панкреатиту вважають самоперетравлення ПЗ у результаті активізації власних протеолітичних ферментів – трипсиногену, хімотрипсиногену, проеластази, а також фосфоліпази А, що призводить до ряду морфологічних змін у ній – набряку, коагуляційного некрозу та фіброзу. Є відомості, що величина рН, що змінюється вздовж травного каналу, особливо в гастродуоденальній зоні, справляє свій регулювальний вплив на моторно-евакуаторну та секреторну функції

Наявної літератури щодо функціонального стану підшлункової залози та гастродуоденальних органів при хронічному панкреатиті з синдромом гіперацидності шлунка недостатньо для розробки методів профілактики, індивідуального підходу до комплексного лікування, до того ж ця інформація часом суперечлива.

Мета дослідження. Визначити особливості перебігу хронічного панкреатиту в залежності від рівня кислотопродукції в шлунку та розробити підходи до раціональної фармакотерапії.

Методи дослідження. У роботі використовували загальноклінічні та лабораторні (кров, сеча, кал) методи дослідження – для діагностики та диференціальної діагностики хронічного панкреатиту; визначення альфа-амілази крові, кількісний копрологічний тест на панкреатичну еластазу-1 людини – для оцінки екзокринної функції підшлункової залози; гістологічний та електронномікроскопічний – для вивчення морфологічних критеріїв ураження та компенсаторно-приспосувальних реакцій підшлункової залози при хронічному панкреатиті з

гіперацидним синдромом; швидкий уреазний тест, C13 дихальний уреазний тест на *H. pylori*

Результати та їх обговорення. Хворі на хронічний панкреатит, інфіковані *H. pylori*, характеризувались достовірно вищими показниками внутрішньошлункової кислотності: мінімальним рН, максимальним рН і медіанами внутрішньошлункового рН, недостатньо вираженим як за тривалістю, так і за глибиною феномену спонтанного нічного залужнення шлунка або його відсутності.

Явище спонтанного нічного залужнення у хворих на хронічний панкреатит характеризувалося більшою тривалістю та більшою глибиною на відміну від хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки.

Спонтанне нічне олужнення у хворих на хронічний панкреатит з гіперацидним синдромом має меншу ($P>0,05$) тривалість і більшу ($P>0,05$) глибину олужнення порівняно з хворими на хронічний панкреатит з нормоацидністю та гіпоацидністю шлунка.

Ультраструктурний аналіз стану клітин підшлункової залози при хронічному панкреатиті з синдромом гіперацидності шлунка показав, що розвиток захворювання пов'язаний з первинними деструктивними змінами ацинарних і протокових клітин.

Як правило, патологічний процес перебігає на тлі наростаючого фіброзу і подальшого ураження секреторних і протокових структур органу.

Висновки:

1. Пацієнтам з хронічним панкреатитом необхідно проводити швидку гастро-рН-метрію та щоденний гастро-рН-моніторинг для визначення швидкості постпрандіального залужнення.

2. Призначення хворим на хронічний панкреатит кислотознижувальних засобів слід проводити з урахуванням тривалості латентного періоду їх дії.

3. При загостренні хронічного панкреатиту рекомендовано диференційоване, під контролем рН-метрії, призначення інгібіторів протонної помпи.

СУЧАСНІ МОЖЛИВОСТІ ФІТОПРЕПАРАТІВ В ПРОФІЛАКТИЧНОМУ ЛІКУВАННІ ІНФЕКЦІЙ СЕЧОВИВІДНИХ ШЛЯХІВ

Кладько Н.М., Цеменко К.В, Толмачова К.С.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

k-cemenko@ukr.net

Вступ. Рецидивуюча інфекція сечових шляхів (РІСШ) визначається як 2 неускладнені випадки ІСШ поспіль протягом 6 міс. або традиційніше, як отримання 3-х позитивних культур в бактеріологічному аналізі сечі протягом попередніх 12 міс. Більшість рецидивів відбувається у перші 3 міс. після первинної інфекції. *Escherichia coli* – грамнегативна флора із сімейства *Enterobacteriaceae*, на сьогоднішній день є основним збудником РІМП зі

специфічними факторами адгезії до перехідного епітелію сечового міхура та сечовивідних шляхів, що виявляється у 75-95% випадків. Інші грамнегативні уропатогени - інші ентеробактерії, зазвичай *Klebsiella* або *Proteus mirabilis* і іноді *Pseudomonas aeruginosa*. Серед грампозитивних бактерій *Staphylococcus saprophyticus* виділяють у 5-10% випадків бактеріальних інфекцій сечовивідних шляхів. з неускладненим циститом. Гриби та мікобактерії рідко спричинюють інфекцію, розвиваючись в основному у пацієнтів зі зниженим імунітетом або дисбактеріозом на тлі тривалого застосування антибіотиків. Перспективним напрямком лікування та протирецидивної терапії є фітотерапія. Ефективним та науково обґрунтованим шляхом вирішення проблеми створення сучасних фітопрепаратів є їх багатокомпонентність за змістом різних класів БАР, які мають різнобічну дію: антибактеріальну, діуретичну, уроантисептичну, протизапальну та ін. Незважаючи на величезну кількість рослинних уроантисептиків на ринку України, не так багато фітопрепаратів, ефективність яких доведена.

Мета дослідження. Мета роботи – анкетування фармацевтичних працівників, які працюють в аптеках та аптечних мережах України, з метою статистичного аналізу рекомендацій фітопрепаратів як симптоматичне лікування рецидивуючих інфекцій.

Матеріали та методи. Дослідження протоколів лікування та використання фітопрепаратів в лікуванні РСШ в якості протирецидивної терапії.

Результати дослідження. Анкетування фармацевтичних працівників аптек та аптечних мереж. Анкети поширювалися у виді паперової форми через завідувачів аптеками та директорами аптечних мереж, а також за допомогою соціальних мереж у вигляді гугл-анкети.

Висновки. Проведено теоретичне та статистичне дослідження, спрямовані на анкетування фармацевтів та працівників аптек та аптечних мереж України з метою виявлення ролі фармацевта у проведенні фармацевтичної опіки у пацієнтів при симптоматичному лікуванні.

РОЛЬ ФАРМАЦЕВТА В СИМПТОМАТИЧНОМУ ЛІКУВАННІ АКНЕ

Вільхова А.В., Цеменко К.В., Толмачова К.С.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

k-cemenko@ukr.net

Вступ. Соціальна значимість вугрової хвороби характеризується не лише її поширеністю у всьому світі, але і найчастіше формуванням вторинних пошкоджень шкіри - постакне, при яких формуються осередки рубцювання. Ранні прояви вугрової хвороби найчастіше починаються в підлітковому віці. Симптоми вугрової хвороби можуть виникнути протягом року до менархе. За

даними опитування, при пізній маніфестації вугрової хвороби (20 років і старше) серед пацієнтів переважають жінки – 40%. Що стосується лікування акне, то розуміння основних етапів патофізіології акне дозволяє сформулювати основні терапевтичні принципи: корекція фолікулярного гіперкератозу/порушення десквамації; зменшення проявів себореї; зменшення бактеріальної популяції волосяного фолікула, особливо; протизапальна дія. Дія сучасних зовнішніх препаратів при лікуванні вугрової хвороби базується на їх можливості діяти на всі основні патогенетичні механізми, що лежать в основі вугрової хвороби: фолікулярний гіперкератоз, збільшення числа *P.acnes* і запалення.

Мета дослідження. Мета роботи – анкетування фармацевтичних працівників, які працюють в аптеках та аптечних мережах України.

Для досягнення мети необхідно було вирішити такі завдання:

1) Сформулювати перелік питань щодо розуміння працівниками аптек алгоритму фармацевтичної опіки при симптоматичному лікуванні акне.

2) Проведення анкетування серед фармацевтичних працівників аптек та аптечних мереж.

Матеріали та методи. Анкетування фармацевтичних працівників аптек та аптечних мереж. Анкети поширювалися у виді паперової форми через завідувачів аптеками та директорами аптечних мереж, а також за допомогою соціальних мереж у вигляді гугл-анкети.

Результати дослідження. При виборі тактики лікування вугрової хвороби враховують клінічну форму захворювання, тяжкість і тривалість перебігу, переносимість препаратів, наявність супутньої ендокринної та соматичної патології, вік, стать, психоемоційні особливості пацієнта. При легкому ступені тяжкості призначають препарати зовнішньої дії в поєднанні з топічними ретиноїдами, антибіотиками, протизапальними засобами, середнього ступеня тяжкості - зовнішні засоби в поєднанні з системними антибіотиками.

Висновки. У роботі вперше проведено анкетування фармацевтичних працівників аптек та аптечних мереж за поінформованістю про протоколи провізорів, алгоритм фармацевтичної опіки при вугровій хворобі, про перелік безрецептурних препаратів, які можуть бути рекомендовані для симптоматичного лікування акне.

ФІЗИЧНА АКТИВНІСТЬ ЯК КЛЮЧОВИЙ ЕЛЕМЕНТ ЗДОРОВОГО СПОСОБУ ЖИТТЯ

Маслова В.Є., Цеменко К.В., Толмачова К.С.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

k-cemenko@ukr.net

Вступ. Результати наукових досліджень чітко демонструють, що регулярна фізична активність покращує загальний стан здоров'я людини та рівень її тренуваності та запобігає багатьом передчасним проблемам зі здоров'ям. Правильна рухова активність допомагає досягти бажаного рівня, покращуючи фізичну форму, здоров'я та сприяє довголіттю. Навіть дуже малорухливі люди, які почнуть займатися відповідними фізичними навантаженнями у зрілому віці, також покращать своє здоров'я. Користь від фізичної активності отримують як практично здорові люди, так і люди з ризиком розвитку хронічних захворювань і з поточними хронічними захворюваннями. Все більше досліджень підтверджують той факт, що відсутність фізичної активності може негативно вплинути на здоров'я людини. Особи, які ведуть малорухливий, тобто фізично інертний спосіб життя, підвищують ризик захворюваності та смертності від хронічних та дегенеративних захворювань. Всесвітня організація охорони здоров'я також передбачила, що 30% смертей у світі будуть викликані хворобами, пов'язаними з образом життя, у 2030 році, і їх можна буде встановити відповідні виявлення та шляхом усунення пов'язаних факторів ризику та поведінкової політики.

Мета дослідження. Вивчити обізнаність населення різних вікових груп щодо впливу рухової активності на здоров'я людей.

Матеріали та методи. Анкети розповсюджувалися у паперовій формі, а також за допомогою соціальних мереж у формі гугл-анкети.

Результати дослідження. Основним завданням було виявити обізнаність людей щодо норм рухової активності, які є мінімальними рівнями, необхідними для зміцнення та збереження здоров'я.

Висновки. Систематичне виконання фізичних вправ покращує адаптаційні механізми організму, усуває нервово-психічне напруження, покращує обмінні процеси та кровопостачання тканин і органів, що позитивно позначається на загальному фізичному стані, самопочутті та працездатності. У процесі фізичного тренування формуються нові механізми координації м'язів, які забезпечують взаємодію різних м'язів при виконанні рухових актів, а також взаємодію всіх функцій, створюючи сприятливі умови для роботи. При регулярних тренуваннях розширюються можливості постачання тканин киснем за рахунок збільшення об'єму циркулюючої крові, маси еритроцитів і вмісту гемоглобіну, а також за рахунок розвитку капілярних сіток в скелетних м'язах і навколо легених альвеол. Відбувається його поліпшення, а також регуляція периферичного кровообігу.

СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ПОСТТРАВМАТИЧНОГО СТРЕСОВОГО РОЗЛАДУ

Сітенюк А.А., Цеменко К.В, Толмачова К.С.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

k-cemenko@ukr.net

Вступ. Проблема посттравматичного стресового розладу (ПТСР) на сучасному етапі розвитку медичної науки все більше привертає увагу дослідників як за кордоном, так і в нашій країні. Незважаючи на те, що у світовій практиці був накопичений великий дослідницький матеріал з цієї патології, у вітчизняній психіатрії нозологічна категорія «посттравматичний стресовий розлад» з'явилася лише у 1999 році. В даний час відзначається значна кількість стресових ситуацій, пов'язаних з локальними війнами, тероризмом, природними та техногенними катастрофами, які наводять до травматизації психіки у населення, залученого до цих процесів окрім власного бажання, а також учасників воєнних дій. Незважаючи на те, що кількість досліджень посттравматичного стресового розладу, а також впливу гострого або постійного впливу психотравмуючих ситуацій на людину помітно зростає, протягом останніх десятиліть. Виявлено залежність поширеності ПТСР від характеру травми, статі, віку, соціально-культуральних особливостей. Наводяться дані про поширеність ПТСР у популяції у час. Так, у чоловіків розлад відзначається у 0,5 % випадків, у жінок – 1,2 %. Число страждаючих на ПТСР зростає в групах ризику (мешканців областей у підвищених зонах ризику стихійних лих, катастроф, військових конфліктів) до 73-92%

Мета дослідження. Мета роботи – анкетування фармацевтичних працівників, які працюють в аптеках та аптечних мережах України, з метою статистичного аналізу рекомендацій для полегшення симптомів та наслідків стресу.

Матеріали та методи. Дослідження протоколів лікування та використання різних груп препаратів в лікуванні ПТСР в якості симптоматичної терапії.

Результати дослідження. Анкетування фармацевтичних працівників аптек та аптечних мереж. Анкети поширювалися у види паперової форми через завідувачів аптеками та директорами аптечних мереж, а також за допомогою соціальних мереж у вигляді гугл-анкети.

Висновки. Проведено теоретичне та статистичне дослідження, спрямовані на анкетування фармацевтів та працівників аптек та аптечних мереж України з метою виявлення ролі фармацевта у проведенні фармацевтичної опіки у пацієнтів з тривожними розладами та посттравматичними стресовими розладами.

ФАРМАЦЕВТИЧНА ПРОФІЛАКТИКА ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ІНГІБІТОРІВ ПРОТОННОЇ ПОМПИ

Яцкова Г.Ю.

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,
м. Львів, Україна*

*Кафедра організації і економіки фармації, технології ліків та фармако-
економіки
gyatsk@ukr.net*

Вступ. Інгібітори протонної помпи (ІПП) є найбільш потужними анти-секреторними лікарськими засобами (ЛЗ), які широко застосовуються в гастро-ентерології і включені до багатьох чинних Стандартів, Уніфікованих клінічних протоколів медичної допомоги та Клінічних настанов, затверджених МОЗ України: «Пептична виразка шлунка та дванадцятипалої кишки у дорослих і дітей» (2023), «Гастрозофагеальна рефлюксна хвороба у дітей» (2023), «Гастрозофагеальна рефлюксна хвороба» (2017), «Диспепсія» (2012), «Хронічний панкреатит» (2023), Протокол фармацевта «Симптоматичне лікування печії» (2022).

Мета. Інформаційне забезпечення одного з видів фармацевтичної профілактики - попередження ускладнень фармакотерапії, пов'язаних із неврахуванням протипоказів до застосування призначених ІПП, появою негативних побічних реакцій при їх вживанні, нераціональних взаємодій лікарських препаратів, що застосовуються одночасно.

Матеріали та методи. Як джерело інформаційного забезпечення були опрацьовані Державний формуляр ЛЗ 15-ого випуску, Державний реєстр ЛЗ України. Використано логічний, системно-аналітичний метод, контент-аналіз.

Результати та їх обговорення. В результаті систематизації даних встановлено, що фармацевт, здійснюючи фармацевтичну профілактику у відповідності до вимог фармацевтичної опіки, повинен акцентувати увагу пацієнта, який скеровується до лікаря, про необхідність наголосити у разі призначення ІПП (омепразолу, лансопразолу, пантопразолу, рабепразолу, езомепразолу, декслансопразолу, які зареєстровані в Україні) щодо наявності в себе захворювань, симптомів, які є протипоказами до їх призначення або потребують застосування з обережністю під постійним наглядом лікаря. Це - захворювання печінки (для більшості ІПП необхідне зменшення дози), остеопороз, спадкова непереносимість галактози, фруктози, дефіцит лактази, сахарози-ізомальтази, злоякісні новоутворення ШКТ, а також у разі призначення рабепразолу - печінкова, ниркова або дихальна недостатність.

Фармацевт повинен наголосити, що при появі побічних ефектів (ПЕ) з боку органів зору (нечіткість зору, подразнення, синдром «сухих очей», двоїння в очах), сонливості, запаморочення пацієнт має відмовитися від керування автотранспортом та видів діяльності, що потребують концентрації уваги (найменше такі ефекти спостерігаються для рабепразолу, езомепразолу).

Пацієнт має проінформувати лікаря про ЛЗ, які він приймає одночасно: нелфінавір (ІІІ протипоказані), атазанавір (необхідне максимальне зменшення дози ІІІ), рилпівірин (протипоказана комбінація з декслансопразолом), оскільки їх рівень в плазмі зменшується на 75-90%. Зростає токсичність дигоксину (особливо у пацієнтів літнього віку), метотрексату у високих дозах (ІІІ слід відмінити), варфарину та інших антагоністів вітаміну К, діазепаму, фенітоїну. Суттєво знижується ефективність клопідогрелю (найбільше - в комбінації з омепразолом, езомепразолом, отже, треба уникати такої комбінації або їх застосовувати в різний час), кетоконазолу, ітраконазолу, посаконазолу, оскільки їх всмоктування залежить від рН шлунка. При довготривалому курсі лікування ІІІ зменшується всмоктування ціанкобаламіну, а в комбінаціях з рифампіцином, препаратами звіробою - ефективність ІІІ. При одночасному застосуванні езомепразолу і кларитроміцину - основного антихелікобактерного антибіотика – зростає терапевтична ефективність обидвох препаратів. Однак кларитроміцин збільшує токсичність омепразолу. Пантопразол і рабепразол мають кращий профіль безпечності при поєднанні з іншими ЛЗ. Найменша кількість небезпечних взаємодій спостерігається для езомепразолу.

Фармацевт при відпуску ЛЗ, має повідомити пацієнта про найбільш часті ПЕ ІІІ: діарею (викликану розмноженням *Clostridium difficile*) або закрепи, нудоту, метеоризм, сухість у роті, головний біль, запаморочення, підвищення рівня ферментів печінки. Лансопразол може викликати відчуття серцебиття, стенокардію, артеріальну гіпер- або гіпотензію, кардіоспазм. Рабепразол часто викликає кашель, фарингіт, риніт, інфекції ШКТ, зумовлені *Salmonella* та *Campylobacter*. При тривалому курсі або лікуванні у високих дозах можлива тяжка гіпомагніємія, ознаками якої є втомлюваність, м'язові спазми, судоми, аритмія. Є ризик переломів стегна, зап'ястя або хребта, асоційованих з остеопорозом. Найкращий профіль безпеки спостерігається для езомепразолу, який часто застосовується для тривалого лікування, і пантопразолу.

Для зменшення ризику ПЕ фармацевт повинен рекомендувати пацієнту дотримуватися правильного способу та режиму застосування: приймати зранку за 30-60 хв до прийому їжі (на ефективність пантопразолу, декслансопразолу ні склад, ні час прийому їжі не впливає, жирна їжа затримує абсорбцію рабепразолу на 4 години і більше); капсулу не пошкоджувати, запивати невеликою кількістю рідини (лансопразол слід запивати 150-200 мл води), крім молока або газованої води (таблетки в кишковорозчинних оболонках слід запивати тільки водою). Протипоказане одночасне застосування двох препаратів з групи ІІІ або комбінування з блокаторами H_2 - гістамінових рецепторів. При тривалому курсі лікування слід регулярно проходити обстеження, особливо пацієнтам літнього віку, а при потребі – мінімізувати дозу і тривалість прийому ІІІ.

Висновки. Запропоновані джерела та систематизовані дані, необхідні для інформаційного забезпечення фармацевтичної профілактики ускладнень фармакотерапії при застосуванні ІІІ.

АНАЛІЗ СУЧАСНОГО СТАНУ ПІДГОТОВКИ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ КАДРІВ

Савальчук А.В.

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

кафедра фармацевтичного менеджменту та маркетингу

andreysavalchuk@gmail.com

Вступ. У сучасному світі фармацевтична галузь є важливим компонентом системи охорони здоров'я та медичної науки. Швидкі зміни в медичних технологіях, зростання вимог щодо безпеки та якості ліків, а також зміни в потребах пацієнтів створюють потребу у висококваліфікованих фармацевтах. Однак підготовка фармацевтичних кадрів не може бути обмеженою лише університетською освітою. Мета цієї доповіді - розглянути підготовку фармацевтичних кадрів у контексті концепції навчання протягом життя та дослідити методи та підходи до досягнення цієї мети.

Метою даного дослідження є: аналіз сучасного стану підготовки фармацевтичних кадрів та розгляд методів та інструментів, які можуть сприяти підготовці фармацевтичних кадрів протягом їх професійної діяльності.

Методи. Для отримання інформації про сучасні підходи до підготовки фармацевтичних кадрів був проведений контент аналіз, проведено опитування 20 фармацевтів.

Результати. Встановлено, що сучасні фармацевтичні кадри потребують постійного оновлення знань та навичок, оскільки галузь постійно змінюється.

Виявлено, що концепція навчання протягом життя дозволяє фармацевтам підтримувати свою компетентність та адаптуватися до нових вимог. Встановлено, що серед методів навчання протягом життя важливо використовувати спеціалізовані курси, електронні ресурси, практичну підготовку та наукові дослідження.

Додатково виявлено, що спеціалізовані курси та тренінги можуть бути зокрема спрямовані на навчання новим технологіям у виробництві лікарських засобів, вдосконалення навичок у взаємодії з пацієнтами, а також на підвищення рівня професійної етики та відповідальності. Також важливо враховувати індивідуальні потреби фармацевтів при виборі методів навчання протягом життя, адже кожен має свої сильні та слабкі сторони, які можуть вимагати різних підходів до навчання.

Висновки. Вивчення та практичне впровадження концепції навчання протягом життя є важливим завданням для підготовки фармацевтичних кадрів. Сучасні фармацевти повинні мати можливість постійного навчання та оновлення своїх знань та навичок для ефективної професійної діяльності.

ОЦІНКА КОМПЛАЄНТНОСТІ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ β -АДРЕНОБЛОКАТОРАМИ

Ветрова К.В., Місюрьова С.В., Бобришев А.С.

Національний фармацевтичний університет, м.Харків, Україна

Кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації

kvk_katya@ukr.net

Вступ: Серцево-судинні захворювання є найпоширенішою в світі групою захворювань, що суттєво впливають на тривалість і якість життя населення. Артеріальна гіпертензія посідає значне місце серед серцево-судинних захворювань та є однією з основних причин смертності у світі. β -адреноблокатори відносяться до групи лікарських препаратів першої лінії лікування артеріальної гіпертензії з доведеною ефективністю. Однак, головною причиною безуспішної терапії вважають низьку прихильність хворих до лікування.

Мета: Оцінка комплаєнтності лікування хворих на артеріальну гіпертензію β -адреноблокаторами.

Матеріали та методи: Дослідження проводилося на базі однієї з аптек м. Києва. Опитування (в усній формі) пройшли 40 відвідувачів аптеки з діагнозом артеріальна гіпертензія. Оцінку комплаєнтності пацієнтів з артеріальною гіпертензією до лікарських препаратів з групи β -адреноблокаторів проводили за тестом Моріскі-Гріна, що включав 8 питань для визначення прихильності пацієнтів до лікування. Оцінку результатів здійснювали шляхом підрахунку балів: респонденти, які набрали 8 балів вважалися пацієнтами з високою комплаєнтністю, 6-7 балів – з середньою комплаєнтністю, а менше 6 балів – з низькою комплаєнтністю.

Результати та їх обговорення: Аналіз результатів тесту Моріскі-Гріна показав, що лише 30 % хворих (хто набрав за результатами опитування 8 балів) мали високий комплаєнс до лікування β -адреноблокаторами, не забували про прийом лікарського препарату, дотримувалися призначень та рекомендацій лікаря. У 27,5 % пацієнтів (хто набрав за результатами опитування 6-7 балів) було визначено середній комплаєнс при лікуванні артеріальної гіпертензії β -адреноблокаторами. Вони відмічали, що час від часу порушують схему лікування, призначену їм лікарем. У більшості хворих (42,5 %), хто набрав менше 6 балів, відзначався низький рівень комплаєнтності до лікування артеріальної гіпертензії. Такі пацієнти регулярно порушували схему лікування, призначену їм лікарем та забували про прийом препаратів з групи β -адреноблокаторів.

Висновки: Більша частина респондентів з артеріальною гіпертензією мають низький рівень комплаєнтності до лікування препаратами з групи β -адреноблокаторів. Тому, актуальним представляється розробка рекомендацій з підвищення комплаєнтності лікування хворих на артеріальну гіпертензію та рекомендацій для фармацевтів з фармацевтичної опіки таких пацієнтів.

ОПТИМІЗАЦІЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ОПІКИ ВІДВІДУВАЧІВ АПТЕКИ З РОЗЛАДАМИ СНУ

Ветрова К.В., Отрішко І.А., Мірза Д.В.

Національний фармацевтичний університет, м.Харків, Україна

Кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації

kvk_katya@ukr.net

Вступ. На сьогоднішній день від тих чи інших розладів сну страждає більше 50 % всього населення світу, а загальний час нічного сну за останні 100 років зменшився на 20 %. Основні причини порушень сну, зазвичай, пов'язані із стресовими ситуаціями, гіперемоційністю, переїданням на ніч, перезбудженням, споживанням міцної кави, чаю тощо. У лікуванні та профілактиці порушень сну оптимальним є поєднання медикаментозних і немедикаментозних підходів. В забезпеченні раціонального лікування пацієнтів з розладами сну важливою є роль фармацевта.

Мета: оптимізація фармацевтичної опіки відвідувачів аптеки з розладами сну.

Матеріали та методи. Анкетування 52 відвідувачів аптеки з розладами сну (за попередньо розробленою анкетною) для визначення ефективності та безпечності лікування. Анкетування проведено на базі однієї з аптек м. Харків.

Результати та їх обговорення. Результати анкетування відвідувачів аптеки показали, що розлади сну у них проявлялися по різному: 41,5 % – часто прокидаються вночі і не можуть більше заснути, 36 % – погано засинають ввечері, а 22,5 % – дуже рано прокидаються. Основною причиною, з якою респонденти пов'язували виникнення розладів сну, був стрес. З приводу вищевказаних розладів сну 62 % відвідувачів не зверталися за консультацією до лікаря, а одразу йшли до аптеки. Лише 25 % респондентів знали та дотримувалися правил «гігієни сну», інші 75 % – не знали або не дотримувалися їх. Переважна більшість відвідувачів аптеки 48 % купували лікарські препарати за рекомендацією фармацевта, інші – за рекомендацією друзів/знайомих, користувачів мережі Internet або за власним попереднім досвідом. Про необхідність приймати снодійні препарати за 15-30 хвилин до сну не знали 28 % опитаних. Інструкцію до застосування лікарських препаратів не читають 37 % респондентів.

Висновки. Проведення фармацевтами належної фармацевтичної опіки при відпуску з аптеки препаратів для лікування розладів сну є важливим аспектом оптимізації фармакотерапії. Фармацевт має з'ясувати як давно виникла проблема, скільки часу триває, можливу причину виникнення та виключити наявність загрозливих симптомів, що потребують консультації лікаря. Після вибору препарату для лікування розладів сну для певного відвідувача фармацевт має проконсультувати його (чи його представника) щодо умов раціонального застосування, проявів побічної дії препаратів, запобігти небажаним ефектам від лікарської взаємодії, надати рекомендації з питань модифікації способу життя, харчування та немедикаментозного лікування.

УДК: 619:615.28:614.48:636

ПРИХИЛЬНІСТЬ ФАРМАЦЕВТІВ ДО ВИКОРИСТАННЯ ПРОБІОТИКІВ

Мельник Т.М.

*Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова,
м.Вінниця, Україна*

*Кафедра клінічної фармації та клінічної фармакології
swifyy55@gmail.com*

Анотація: Стаття актуалізує питання користі використання пробіотичних препаратів при лікуванні та профілактиці захворювань.

Abstract: The article updates the question of the benefits of using probiotics in the treatment and prevention of diseases.

Ключові слова: пробіотик, мікробіом, бактерії, лактобактерії, мікрофлора.

Мета. Освітлення проблеми дієвості пробіотиків та прихильності фармацевтів до їх використання.

Матеріали та методи. Аналіз спеціалізованої наукової літератури для узагальнення даних про використання пробіотиків, їх місце в лікуванні та профілактиці захворювань.

Людський кишечник слугує домом для незліченної кількості бактеріальних клітин. Деякі з них можуть бути невідомими, а досліджені поділяються на ті, які регулюють баланс мікробіоти кишечника, та на бактеріальні клітини з негативним впливом. [1]

Близько 40 трильйонів бактерій розповсюджені по всьому організму людини, включаючи шкіру та слизові оболонки. Але основною локацією мікроорганізмів виступає кишково-шлунковий тракт. Встановлено, що на забезпечення сталості мікробіоти кишечника впливають близько 90% бактерій, а саме види сімейств Bacteroidetes, Firmicutes, Proteobacteria, Actinobacteria.[2]

1899 рік, Генрі Тіслер виявляє у кишечнику бактерії у формі літери “Y” та називає їх “Біфідобактерії”, зауваживши про низьку ймовірність виникнення діареї у дітей. Згодом його думку підхоплює Анрі Тісьє висуваючи гіпотезу про заміщення протеолітичних бактерій викликаючих діарею на біфідобактерії. Реалізатором послужив доктор Мінору Шіроta під час боротьби зі спалахом діареї. А на початку 20-го століття Мечников вперше повідомляє про лактобактерії, які позитивно впливають на здоров'я людини і мають “антивіковий ефект”.

Термін "пробіотики" був введений німецьким професором Вернером Коллертом у 1953 році. Згідно з визначенням цього вченого, пробіотики - це органічні та неорганічні харчові добавки, які необхідні пацієнтам, що споживають велику кількість високообробленої їжі. Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) згодом доповнила визначення цього терміна, власне конкретизувала, що йдеться саме про непатогенні для організму людини мікроорганізми, які мають здатність пригнічувати ріст патогенної та умовно-патогенної мікрофлори. Незважаючи на те що вивчення впливу пробіотиків на здоров'я людини триває

вже понад півстоліття, дослідження їх терапевтичних ефектів залишається надзвичайно актуальним. [3]

Відомо, що пробіотики наділені низкою переваг, а саме толерантністю до жовчі, панкреатичної рідини, стійкі у відношенні до кислотного рН шлунку [4]. Саме ці фактори залежать від способу доставки до місця дії. На цьому позитивний вплив не обмежується, пробіотичні бактерії наділені властивістю конкуренції за поживні речовини, руйнації рецепторів токсинів, контролю рівню холестерину в крові. Саме взаємодія з епітеліальними клітинами, моноцитами та макрофагами відіграє значну роль в модуляції імунітету.[5] Для правильного функціонування пробіотиків вони мають існувати в необхідних організму дозах і доставлятися в точні місця.[6]

Сучасна епоха впроваджує все більше методів розробки пробіотиків. Рівень розвитку біотехнології в Україні займає достойне місце у світі. Процес розвитку біотехнології є енерговитратним, потребує масових досліджень та клінічних випробувань.[7] З кожним роком корисні властивості пробіотиків привертають все більше уваги, це і є підставою для поліпшення якості та активності цих компонентів.

За даними досліджень саме 70-80% населення України, в тому числі діти потребують лікування і профілактики пробіотиками. З кожним роком корисні властивості пробіотиків все більше уваги, це і є підставою для поліпшення якості та активності цих компонентів. Пробиотики широко застосовують в медицині з метою відновлення нормального функціонування шлунково-кишкового тракту, відновлення мікрофлори кишківника, а також з метою профілактики кишкових розладів при застосуванні антибіотиків.

Поряд з цим існують дослідження, що доводять негативний вплив пробіотиків на організм. Нова молекула (живий організм), потрапляючи в просвіт кишківника, несе з собою новий генетичний матеріал, який впливає не лише на патогенну флору, але і на нормальну, змінюючи її і не завжди на користь здоров'я. В той же час, частота кишкових розладів у осіб, що проходили антибактеріальну терапію без паралельного приймання пробіотиків, значно вища, ніж у осіб, яким з антибіотиками було призначено пробіотики.

Однією з основних причин виникнення дисбактеріозу в світі є застосування антибактеріальних препаратів. Науково досліджено, що саме пробіотики запобігають виникненню діареї під час антибіотикотерапії. Близько у 12 тисяч людей під час прийому пробіотиків (здебільшого сімейства *Lactobacillus*) знизилась прояви діареї на 40%.

Обсяг ринку пробіотиків склав понад 1,8 млрд долл. у 2017 році і може зрости до 66 млрд дол. до 2024 року . Кількість пробіотичних препаратів продовжує зростати, і питання про те, чи можна призначати пробіотики, стає все більш актуальним. Оглянута література вказує на те, що деякі пробіотики, що застосовуються окремо або в сумішах, мають певні ефекти проти ожиріння через видо-специфічні та штам-специфічні механізми. [9]

Пробіотики мають властивості впливати на стан імунної системи та регулювати виникнення ожиріння або інших метаболічних захворювань. Дозрівання імунної системи ґрунтується двосторонньою взаємодією, тобто мікробіота кишечника індукує розвиток імунної системи, а імунна система господаря впливає на формування мікробіоти кишечника.[10] Протягом останніх років спостерігається багатонадійний потенціал для маніпулювання кишковою мікробіотою за допомогою пробіотичних препаратів в цілях втрати ваги і самостійної терапії.[11]

Результати та їх обговорення. Фармацевти у своєму виборі керуються такими перевагами лікарського пробіотичного засобу, як зручність прийому, швидкість дії, а зовсім не компонентного складу та властивостей. Інша частина фармацевтів зазначають про ефективність використання пробіотиків з лактобактеріями та рекомендують їх при антибіотикотерапії.

Висновок. Підсумовуючи, можна зазначити, що популярність пробіотичних продуктів продовжує зростати кожного дня разом зі швидким розвитком знань про взаємодію між мікробіомом шлунково-кишкового тракту та здоров'ям кожної людини.

Перелік використаних джерел:

1. Turrone F, Ribbera A, Foroni E, van Sinderen D, Ventura M. Human gut microbiota and bifidobacteria: from composition to functionality. *Antonie Van Leeuwenhoek*. 2008 Jun;94(1):35-50. doi: 10.1007/s10482-008-9232-4. Epub 2008 Mar 13. PMID: 18338233.
2. Bakshi S, Paswan VK, Yadav SP, Bhinchhar BK, Kharkwal S, Rose H, Kanetkar P, Kumar V, Al-Zamani ZAS, Bunkar DS. A comprehensive review on infant formula: nutritional and functional constituents, recent trends in processing and its impact on infants' gut microbiota. *Front Nutr*. 2023 Jun 21;10:1194679. doi:
3. Doron S., Snyderman D.R. Risk and safety of probiotics // *Clin. Infect. Dis.*— 2015.— Vol. 60, Suppl. 2.— P. 129—134.
4. Stavropoulou E, Bezirtzoglou E. Probiotics in Medicine: A Long Debate. *Front Immunol*. 2020 Sep 25;11:2192. doi: 10.3389/fimmu.2020.02192. PMID: 33072084; PMCID: PMC7544950.
5. The role of probiotics in human health and prevention of disease: A review / Kaina Bhonsle et al. *IP Journal of Nutrition Metabolism and Health Science*. 2023. 6(2):66-69 DOI:10.18231/j.ijnmhs.2023.010
6. Biomaterials and Encapsulation Techniques for Probiotics: Current Status and Future Prospects in Biomedical Applications / Qiqi Sun et al. *Nanomaterials*. 2023. 13(15):2185 DOI:10.3390/nano13152185

7. Роль пробіотиків у лікуванні шлунково-кишкових захворювань: клінічні рекомендації Американської гастроентерологічної асоціації // Здоров'я України. - Київ, 2020. - № 16.
8. The Top 10 Probiotics Trends and Proposals for Industry Development Journal of Chinese Institute of Food Science and Technology. 2020. 20(9):337-344 DOI:10.16429/j.1009-7848.2020.09.038
9. Abenavoli L, Scarpellini E, Colica C, Boccuto L, Salehi B, Sharifi-Rad J, Aiello V, Romano B, De Lorenzo A, Izzo AA, Capasso R. Gut Microbiota and Obesity: A Role for Probiotics. *Nutrients*. 2019 Nov 7;11(11):2690. doi: 10.3390/nu11112690. PMID: 31703257; PMCID: PMC6893459.
10. Dzidic M, Boix-Amorós A, Selma-Royo M, Mira A, Collado MC. Gut Microbiota and Mucosal Immunity in the Neonate. *Med Sci (Basel)*. 2018 Jul 17;6(3):56. doi: 10.3390/medsci6030056. PMID: 30018263; PMCID: PMC6163169.
11. Dao MC, Clément K. Gut microbiota and obesity: Concepts relevant to clinical care. *Eur J Intern Med*. 2018 Feb;48:18-24. doi: 10.1016/j.ejim.2017.10.005. Epub 2017 Oct 27. PMID: 29110901.

ЛІКУВАННЯ КОМОРБІДНОЇ ПАТОЛОГІЇ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ «С» ТА АУТОІМУННИЙ ТИРЕОЇДИТ

Трегуб Т.В., Стречень С.Б., Бербек В.Л.

*Одеський Національний медичний університет, Одеса, Україна,
7tamara@ukr.net*

Вступ. За рівнем захворюваності на хронічний гепатит С (НСV) Одеса та Одеська область залишаються лідерами в Україні. Особливістю перебігу хронічного НCV є його часта асоціація з аутоімунними процесами, зокрема з аутоімунним тиреоїдитом (АІТ). Ця коморбідна патологія значно впливає на вибір лікарських засобів та обмежує застосування противірусних препаратів. Враховуючи особливості хронічного гепатиту С – працездатний вік, висока мутація вірусу, іноді резистентність до противірусної терапії (особливо найбільш поширеного в нашому регіоні генотипу 1b НCV), ускладнення довготривалого перебігу гепатиту С (наприклад, цироз), інвалідизація та смертність, роблять проблему пошуку ефективної та безпечної терапії хронічного НCV, асоційованої з АІТ, однією з найактуальніших.

Мета дослідження. Підібрати ефективну та максимально безпечну терапію хронічного гепатиту С, асоційованого з АІТ.

Матеріали та методи. Нами обстежено 25 хворих на хронічний НCV, асоційований з АІТ, у віці 18-59 років. Всі хворі пройшли загальноклінічне (з ендокринологічним - Т4 (вільний), тиреотропний гормон (ТТГ), антитіла до тиреопероксидазу (АТ ТПО), антитіла до тиреоглобуліну (АТ ТГ)), обстеження, вірусологічне (генотиповане НCV, вірус обстеження). Хворі були поділені на 2

групи. Першу групу (n=12) склали хворі, які отримували противірусну терапію за протоколом (софосбувір 400мг + ледіпасвір 90 мг) та гепатопротектор рослинного походження з сілімарином (по 1 таб 3 рази на добу) - курс 3 місяці.

Другу групу (n=13) склали хворі, яким до противірусної терапії за протоколом (софосбувір 400мг + ледіпасвір 90 мг) був доданий комплексний вітамінно-мінеральний засіб ДиСиЗет (по 1 таб на добу, через добу, 20 діб на місяць) протягом 3 місяців. Через 1 місяць нормалізація біохімічних показників була у 1-й групі у 50% (6 хворих), а у 2-й групі у 84,6% (11 хворих). Через 2 місяці ці показники додалися відповідно – 25% (3 хворих) та 15,4% (2 хворих). У 3 хворих з першої групи нормалізація біохімічних показників була після 3 місяців.

Результати та їх обговорення. Нормалізація ендокринологічних (тиреоїдних) показників до кінця третього місяця у хворих 1-ї групи була у 44,4% та 76,9% хворих 2-ї групи. За даними ультразвукового дослідження органів черевної порожнини, поліпшення структури печінки та щитовидної залози через 1 місяць у 1-й групі було у 5 осіб (41,6%), у 2-й групі – у 7 осіб (53,8%). Через 2 місяці ультразвукова картина печінки та щитовидної залози покращилася в 1-й групі ще у 3 осіб (25%), у 2-й групі ще у 4 осіб (30,8%). Через 3 місяці покращення спостерігалось в 1-й групі ще у 3 осіб (25%), у 2-й групі ще у 1 людина (7,7%). За 3 місяці поліпшення структури печінки та щитовидної залози було у 10 хворих (83,3%) першої групи та у 12 хворих (92,3%) другої групи.

Висновки. Таким чином, у лікуванні коморбідної патології - хронічного гепатиту С, асоційованого з АІТ, з додаванням до противірусної терапії за протоколом вітамінно-мінерального комплексу ДиСиЗет покращує клінічний перебіг, лабораторні, ультразвукові показники та прогноз даної коморбідної патології.

ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ АНТИАСТМАТИЧНИХ ЗАСОБІВ ЗА ДАНИМИ МОНІТОРИНГУ ПОБІЧНИХ РЕАКЦІЙ В ХАРКІВСЬКІЙ ОБЛАСТІ

Деримедвідь Л.В.¹, Риженко І.М.¹, Меленченко Н.О.²

¹Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна, кафедра фармакології та фармакотерапії

²КНП ХОР «Обласний центр медичної статистики, здорового способу життя та інформаційно-аналітичної діяльності»

derimedved67@gmail.com

Вступ. Бронхіальну астму (БА) відносять до достатньо поширених захворювань людини, від якого лише в Україні страждає близько 1,5 мільйонів осіб. На сьогодні у світі від цього захворювання страждають близько 300 млн осіб, причому до 2025 року прогнозована кількість хворих на БА становитиме близько 600 мільйонів. Ступеневий підхід до фармакотерапії БА містить послідовність використання антиастматичних засобів на різних стадіях захворювання глюкокортикостероїдів (ГКС), бронхолітиків різних груп, антиалергічних препаратів, моноклональних антитіл, комбінованих препаратів. Попри високу клі-

нічну ефективність, ці препарати мають і певні побічні реакції (ПР), що може нівелювати їхню клінічну ефективність.

Мета. Проаналізувати побічні реакції препаратів для лікування БА м. Харків та Харківській області за період 2017–2021 рр.

Методи дослідження – метод пасивного фармаконагляду, метод спонтанних повідомлень, системно-аналітичний метод.

Результати та їх обговорення: Аналіз даних карт-повідомлень про випадки ПР антиастматичних засобів (ААЗ) у м. Харків та Харківській області за період 2017–2021 рр. показав, що дані реакції становлять 0,64% усіх випадків ПР, зареєстрованих у регіоні та є типовими побічними реакціям для усіх досліджених підгруп ААЗ. Максимальна кількість випадків (67,16%) була зафіксована у жінок, у чоловіків ПР ААЗ зустрічались в 32,84% випадків. Побічні реакції типу А серед ААЗ склали 94,02%, реакції типу В – 5,97%. Переважну більшість реакцій склали ПР інгаляційних ГКС (ІГКС), на які прийшлося 34,32% усіх ПР ААЗ. Побічними реакціями при застосуванні ІГКС та комбінованих ААЗ із ІГКС були охриплість голосу, кандидоз ротової порожнини та горла, парадоксальний бронхоспазм, подразнення горла, порушення сну, дратівливість, занепокоєння, нудота.

Найбільш типовими ПР β_2 -адреноміметиків та М-холінолітиків були головний біль, тремор, тахікардія, які зустрічались у 75% карт-повідомлень на ці групи, сухість у роті – 44,7%, нудота – 12,5%. При використанні похідних ксантину серед ПР також були тахікардія; тремор; нудота; запаморочення. При застосуванні монтелукасту, серед ПР спостерігались сухість у роті, слабкість та головний біль. Інші ПР мали поодинокі прояви.

Висновки: Для зменшення проявів ПР ААЗ потрібен більш ретельний контроль правильним застосуванням ІГКС. З обережністю слід застосовувати β_2 -адреноміметики та М-холінолітики на тлі порушень серцевого ритму та слід підбирати режим дозування препарату індивідуально для кожного пацієнта.

CLINICAL AND PHARMACEUTICAL ASPECTS OF IMPROVING THE SAFETY OF THE USE OF ANTI-ANEMIC DRUGS IN THE TREATMENT OF SYMPTOMS OF ANEMIA

Moroz V.A., Tymchenko Yu.V.

National University of Pharmacy

Kharkiv, Ukraine

Institute for Continuing Education

of Pharmacy Professionals

Department of Clinical Pharmacology

clinpharmacol2023@gmail.com

Introduction: In modern conditions, the requirements for safety in the application of rational therapy are constantly increasing, which improves the

directions of effective treatment of patients in various fields of clinical medicine, provides appropriate conditions for the prevention of possible complications of the disease. Improvement of safety in the use of certain groups of medicines contributes to increasing the effectiveness of the use of medicines, as well as minimizing their side effects. Pharmacists, clinical pharmacists and doctors in their practical activities constantly prevent dangerous and negative manifestations of treatment. Therefore, it is necessary to improve the algorithm of distribution among pharmacists and clinical pharmacists of new information about the main groups of drugs, treatment schemes for the most common diseases, safe use of drugs, mastery of the rules of conducting consultations with patients and patients.

Aim: conducting a clinical-pharmaceutical study to optimize the safety of use when prescribing a group of anti-anemic drugs in hematological patients with symptoms of anemia.

Materials and methods: Basic clinical and pharmaceutical analysis and clinical processing of questionnaire data of patients with symptoms of anemia and patients of a pharmacy institution of different age groups.

Results and discussion: The results of the processing of the conducted clinical and pharmaceutical analysis of the use of a group of anti-anemic drugs in the treatment of anemia symptoms established that the main clinical aspect in the implementation of anti-anemic therapy is the optimization of the effective and safe use of anti-anemic drugs in the hematological practice of clinical medicine. Based on the received data the main aspects of the safe use of a group of anti-anemic drugs that were used to treat the symptoms of anemia were determined.

Treatment with anti-anemic drugs is recommended only after a doctor's appointment, and in children under the constant monitoring of a pediatrician. Preference in the treatment of anemia is given by the enteral route of administration of medicines . Parenteral administration (especially iron preparations) should be carried out only in a hospital. The simultaneous administration of iron preparations by enteral and parenteral routes should be completely excluded. According to the results of the questionnaire, it was determined that from 72% to 78% of patients with symptoms of anemia preferred drugs with defined safety criteria and minimal side effects. Adverse side effects significantly reduced compliance (from 35% to 41% of patients and pregnant women who started treatment stopped it after 3-4 days).

For the correction of iron deficiency, preference is given to ferrous iron preparations, which are much better absorbed in the small intestine. When taken orally, different iron salts have the same efficacy and tolerability. Joint intake of iron preparations with food reduces their bioavailability by 75%. During pregnancy, it is recommended to take multivitamin preparations containing iron (Glutamevit, Complevit, Oligovit) as a preventive measure. Parenteral therapy with iron preparations for anemia is indicated for pregnant women in the second and third trimesters of pregnancy and in the postpartum period in obstetric hospitals. Ferric bisglycinate has proven to be an effective agent with a more favorable safety profile.

Taking iron preparations can be accompanied by the appearance of side effects from the gastrointestinal tract: nausea, abdominal pain, darkening of stool, constipation or diarrhea, pronounced metallic taste. The introduction of ascorbic acid and citric acid into complex iron preparations significantly increases the assimilation of iron. Therapy of anemic conditions is carried out on a prolonged basis for 4-6 months. Treatment should continue for 3 months after the normalization of the blood hemoglobin level to replenish iron reserves. Despite the wide selection of iron-containing complexes for the treatment of anemia symptoms, associated side effects significantly affect compliance with anti-anemic therapy.

Conclusions. As a result of the conducted clinical-pharmaceutical research, modern recommendations and safety algorithms for the use of a group of anti-anemic drugs for patients who go to the pharmacy to purchase over-the-counter and prescription drugs for the symptomatic and therapeutic treatment of hematological diseases, in particular the symptoms of anemia, are substantiated. The clinical features and rehabilitation potential of patients with symptoms of anemia were studied, the necessity of a clear definition of the safe use of the medicinal product was proved. Improving modern aspects of compliance and safety when using a group of anti-anemic drugs in the treatment of anemia symptoms allows to increase the effectiveness of treatment, which is manifested in a significant improvement of the condition of patients and improvement of their quality of life.

ОСОБЛИВОСТІ ДОЗУВАННЯ ЛІКІВ У ПЕДІАТРИЧНІЙ ПРАКТИЦІ

Халєєва О. Л., Бондарєв Є. В., Калько К.О., Березняков А. В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації

Кафедра клінічної фармакології

clinpharmacol2019@gmail.com

Вступ. Дозування лікарських засобів (ЛЗ) у педіатричній практиці обумовлене особливостями метаболізму лікарських речовин в організмі дитини. Клінічних досліджень з вивчення фізіологічних особливостей організму дитини у різному віці на сьогоднішній день обмаль. Завдяки оригінальним клінічним дослідженням для кожного ЛЗ у дорослій популяції відомі його фармакокінетичні та фармакодинамічні параметри, ефективність, профіль безпеки та оптимальні режими дозування. Застосування дорослих ЛЗ у педіатрії може обмежуватися через недостатність інформації про їх ефективність та безпеку в дитячому віці, а також відсутністю лікарських форм, придатних до застосування у дітей, особливими вимогами до допоміжних речовин у складі дитячих ліків.

Мета. Визначення особливостей дозування ЛЗ у педіатрії для підвищення компетентнісного підходу при наданні клінічними фармацевтами консультативної допомоги сімейним лікарям щодо дозування дитячих ліків.

Матеріали та методи. Аналіз даних літератури, щодо дозування ЛЗ у педіатричній практиці..

Результати та їх обговорення. При визначенні терапевтичної дози ліків у педіатрії зазвичай використовується емпіричний метод, коли необхідна доза препарату розраховується для дітей різних вікових груп на основі досвіду і метод перерахунку доз дорослих на дози для дітей за допомогою емпіричних коефіцієнтів або спеціальних формул. Розрахунок проводиться відповідно до ваги тіла пацієнта або площі його поверхні, і не враховує зміну функції органів і систем зростаючого організму. Розрахунок доз щодо поверхні тіла заснований на кореляції між деякими процесами метаболізму ЛЗ та величиною поверхні тіла, яка досить точно відображає внутрішньоклітинний об'єм рідини. Таке дозування ЛЗ точніше, ніж визначення дози за масою дитини. Визначення дози для дітей з надлишковою або недостатньою масою тіла можливе на основі дозисфактору. Проводять перерахунок пероральної дози в залежності від способу введення ЛЗ (ректальне, підшкірне, внутрішньом'язове та ін.).

Висновки. Надання кваліфікованої консультативної допомоги з питань дозування у педіатричній практиці надає можливість сімейним лікарям зробити оптимальний вибір методу розрахунку дози для дитини у конкретній ситуації та підвищує ефективність лікування.

**MODERN PERSPECTIVES OF DEVELOPMENT
AND METHODOLOGICAL SUPPORT OF THE SECTION
"BASIS OF CLINICAL MEDICINE IN PEDIATRIC"**

Bondariev Ye.V., Moroz V.A., Tymchenko Yu.V.

National University of Pharmacy

Kharkiv, Ukraine

*Institute for Continuing Education
of Pharmacy Professionals*

*Department of Clinical Pharmacology
clinpharmacol2023@gmail.com*

Introduction: "Clinical pharmacy" is one of the basic clinical educational components that improve the professional skills, abilities and clinical thinking of specialists in the field of postgraduate education in both the medical and pharmaceutical branches. The training course "Fundamentals of Clinical Medicine in Pediatrics" summarizes and systematizes knowledge of propaedeutics in pediatrics and pediatrics. The purpose of teaching this cycle section is the formation of clinical and pharmaceutical knowledge and skills in accordance with the qualification requirements for the basics of clinical medicine, the study of: clinical anatomy, physiology, biochemistry of the children's body; age characteristics of the development of individual organs and systems of the child; in the study of the periods of child development, as well as the main stages of the functional formation of the

child's organism. Determination of the clinical picture, diagnosis of the main diseases and pathological conditions in pediatrics, determination of a modern approach to the treatment of these diseases will contribute to a significant increase in the qualification level of pharmacists and clinical pharmacists.

Aim: Determination of the modern direction of educational-methodological and scientific-clinical research from the clinical educational component of "Clinical Pharmacy", their introduction into pediatric and clinical-pharmaceutical practice, as well as improvement of teaching "Fundamentals of Clinical Medicine in Pediatrics" in institutions of postgraduate medical and pharmaceutical education branch direction.

Materials and methods: Application of methodological, scientific-clinical and educational-analytical tools.

Results and discussion: In the work of the doctor, pharmacist and clinical pharmacist, there is a constant need for a deeper understanding of the physiological indicators of the development of the child's body and the clinical picture of children's diseases in order to timely correct the therapy. Violations of the child's health force parents to seek help from a doctor or a pharmacist. To provide advisory assistance to parents, to prevent diseases, to improve the quality of life of children, it is necessary to improve knowledge of the basics of clinical medicine in pediatrics, which are related to the sections of clinical pharmacy. That is why the goal is to improve the training of pharmacists and clinical pharmacists who possess a sufficient amount of theoretical knowledge and practical skills in the "Fundamentals of Clinical Medicine in Pediatrics" to provide maximally effective and safe drug therapy to a sick child in different age periods, as well as to provide consultations to parents of a child in a pharmacy, polyclinic or in the departments of a multidisciplinary hospital.

Conclusions. Thorough in-depth study and improvement of the modern scientific and methodological bases of teaching the clinical educational component of "Clinical Pharmacy", in particular the section "Fundamentals of Clinical Medicine in Pediatrics" in post-graduate education institutions contributes to the further improvement and increase of the medical-clinical and clinical-pharmaceutical level of knowledge, in particular from the clinical pediatrics, among doctors, pharmacists and clinical pharmacists.

УДК 615.225.2: 615.036.8

АНАЛІЗ НАЯВНОСТІ У МЕДИКО-ТЕХНОЛОГІЧНИХ ДОКУМЕНТАХ АНТИАДРЕНЕРГІЧНИХ ПРЕПАРАТІВ, ЩО ВИКОРИСТОВУЮТЬ У ФАРМАКОТЕРАПІЇ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

Ткачова О.В., Герасимова О.О., Попов О.С.

Мета. Провести формальний VEN-аналіз антиадренергічних засобів з центральним та периферичним механізмом дії, представлених на фармацевтичному ринку України.

Матеріали та методи. Для оцінки засобів при лікуванні хворих на артеріальну гіпертензію у нормативних медико-технологічних документах

(МТД) використовували формальний VEN аналіз. Наявність препаратів проводили за наступними МТД: Державний формуляр лікарських засобів (ДФЛЗУ, 15 випуск, 2023 р.), Перелік основних ЛЗ України (оновлений випуск, 2023 р.), уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги (УКПМД) хворим на артеріальну гіпертензію (2012 р.), Британський національний формуляр (БНФ) (84 випуск, 2023 р.).

Результати. За результатами формального VEN-аналізу серед 8 МНН антиадренергічних засобів, що застосовують при фармакотерапії хворих на артеріальну гіпертензію всі 8 МНН увійшли до УКПМД хворим на артеріальну гіпертензію (2012 р.). Майже всі МНН, окрім алкалоїдів з коренів раувольфії увійшли до Державного формуляру ЛЗ України (2023, 15 чинний випуск). Лише два МНН (Метилдопа і Клонідин) увійшли до Переліку основних ЛЗ України (2023 р.). Дані препарати мають різну доказову базу в залежності від діючих речовин, клінічної ефективності та безпеки. Отримані результати показали, що найменшу доказову базу клінічної ефективності мають препарати МНН Алкалоїди з коренів раувольфії (C02A A04), оскільки вони були відсутні у трьох МТД, окрім УКПМД хворим з АГ (2012 р.), а також МНН Гексаметоній (C02B C02) і Урапідид (C02C A06), що були відсутні у двох МТД – Національному переліку основних ЛЗ та у БНФ.

Висновки. Препарати Метилдопа та клонідин увійшли до усіх чотирьох МТД, але на сьогоднішній день вони відносяться до застарілих препаратів, мають багато побічних ефектів, що при використанні даних препаратів може призводити до зниження ефективності лікування хворих на АГ.

Ключові слова: гіпотензивні препарати, антиадренергічні засоби, формальний VEN-аналіз, медико-технологічні документи.

UDC 615.225.2: 615.036.8

ANALYSIS OF THE PRESENCE OF ANTIDRENERGIC DRUGS USED IN THE PHARMACOTHERAPY OF ARTERIAL HYPERTENSION IN THE MEDICAL AND TECHNOLOGICAL DOCUMENTS

Tkachova O.V., Gerasimova O.O., Popov O.S.

Objective. To conduct a formal VEN-analysis of antiadrenergic drugs with a central and peripheral mechanism of action presented on the pharmaceutical market of Ukraine.

Materials and methods. Formal VEN analysis was used to evaluate means in the treatment of patients with arterial hypertension in regulatory medical and technological documents (MTD). The availability of drugs was carried out according to the following MTDs: the State Formulary of Medicines (SFM, 15th edition, 2023), the list of the main drugs of Ukraine (updated edition, 2023), the unified clinical protocol of primary and secondary (specialized) medical care (UCPMC) for patients for hypertension (2012), British National Formulary (BNF) (84th issue, 2023).

The results. According to the results of a formal VEN analysis, among 8 INNs of antiadrenergic drugs used in the pharmacotherapy of patients with arterial hypertension, all 8 INNs were included in the UCPMC for patients with arterial hypertension (2012). Almost all INNs, except alkaloids from rauwolfia roots, were included in the State Formulary of Medicines of Ukraine (2023, 15th current issue). Only two INNs (Methyldopa and Clonidine) were included in the List of the main drugs of Ukraine (2023). These drugs have a different evidence base depending on the active substances, clinical effectiveness and safety. The obtained results showed that the least evidence base of clinical effectiveness is the INN preparations Alkaloids from the roots of rauwolfia (C02A A04), since they were absent in three MTDs, except for UCPMC in patients with hypertension (2012), as well as the INN Hexamethonium (C02B C02) and Urapidid (C02C A06), which was absent from two MTDs - the National List of Basic Medicines and the BNF.

Conclusions. The drugs Methyldopa and clonidine are included in all four MTDs, but today they belong to outdated drugs, they have many side effects, which when using these drugs can lead to a decrease in the effectiveness of the treatment of patients with hypertension.

Key words: hypotensive drugs, antiadrenergic drugs, formal VEN analysis, medical and technological documents.

Вступ. Артеріальна гіпертензія (АГ) – це поширене в Україні захворювання серцево-судинної системи, що супроводжується стійким збільшенням артеріального тиску до 140/90 мм рт. ст. і більше. Захворювання має характерну симптоматику і підвищену небезпеку для здоров'я людини [1]. Типовими симптомами АГ є підвищений тиск (140/90 та більше); головний біль (найчастіше в потиличній чи тім'яній частині); періодичний шум у вухах, потемніння в очах та запаморочення; біль у ділянці серця; прискорене серцебиття (понад 90 разів на хв) у спокійному стані; відчуття задухи [1, 2].

Загальна поширеність АГ в країнах Європи становить 30–45 % [3]. При цьому до 2025 року прогнозується збільшення кількості хворих на АГ на 15–20 %. Поширеність АГ в Україні порівняна з такою в Європі і становить 34 968 хворих на 100 тис. населення [2]. Унаслідок великої поширеності протягом багатьох десятиріч АГ є головною причиною серцево-судинної та загальної смертності в Європі й у світі [1, 3].

Артеріальна гіпертензія є многогранною патологією, яка включає в себе різноманітні фактори ризику та механізми розвитку. До них належать генетична схильність, стиль життя, харчові звички, стрес, захворювання щитовидної залози та інші. Своєчасна діагностика та лікування АГ є важливими для попередження ускладнень та покращення якості життя пацієнтів [1, 3].

Лікування та контроль АГ вимагають індивідуального підходу, а також зміни стилю життя та прийняття антигіпертензивних лікарських засобів (ЛЗ). Ефективне лікування може допомогти знизити ризик серцево-судинних захво-

рювань та інших ускладнень, пов'язаних із підвищеним артеріальним тиском. Сучасний арсенал ЛЗ для лікування пацієнтів із АГ надзвичайно великий.

Згідно з рекомендаціями Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування АГ (2015) як препарати першої лінії застосовують антигіпертензивні препарати серед 5 основних класів: діуретики, ІАПФ, антагоністи кальцію тривалої дії, БРА і блокатори β -адренорецепторів. До антигіпертензивних препаратів другої лінії відносять антиадренергічні засоби з центральним механізмом та периферичним механізмом дії.

Хоча на сьогоднішній день рекомендації для фармакотерапії хворих на АГ мають низку оновлень у світлі нових європейських рекомендацій [2, 3] антиадренергічні засоби з центральним та периферичним механізмом дії використовують обмежено, але дані групи препаратів мають доведену клінічну ефективність та безпеку, про що свідчить наявність їх у медико-технологічних документах (МТД), що регламентують фармакотерапію АГ.

Мета роботи. Провести формальний VEN-аналіз гіпотензивних препаратів, а саме антиадренергічних засобів з центральним та периферичним механізмом дії, представлених на фармацевтичному ринку України.

Матеріали та методи дослідження. Формальний VEN-аналіз дозволяє розділити усі лікарські засоби на життєво необхідні – V (англ. Vital – життєво важливі), які включені в МТД, а також, другорядні лікарські засоби – N (англ. Non-essentials – неважливі). Формальний VEN аналіз проводили за наявністю гіпотензивних антиадренергічних засобів в наступних МТД: Державний формуляр лікарських засобів (ДФЛЗУ, 15 випуск) [4], Національний перелік основних ЛЗ України (2023 р.) [5], Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги артеріальної гіпертензії (2012 р.) [6], Британський національний формуляр (БНФ, 84 випуск) [7].

Результати та їх обговорення. Отримані результати формального VEN аналізу гіпотензивних препаратів представлені у таблиці 1.

Таблиця 1. Наявність гіпотензивних препаратів у нормативних медико-технологічних документах

№	АТС-код	МНН препарату	Наявність МНН ЛЗ у МТД			
			ДФЛЗУ, 15 вип.	Нац. перелік ОЛЗ	БНФ, 84 вип.	Уніфікований клінічний протокол
Антиадренергічні засоби з центральним механізмом дії						
1	C02A A04	Алкалоїди з коренів раувольфії	N	N	N	V
2	C02A B01	Метилдопа	V	V	V	V
3	C02A C01	Клонідин	V	V	V	V
4	C02A C02	Гуанфацин	V	N	V	V
5	C02A C05	Моксонідин	V	N	V	V

Антиадренергічні засоби, гангліоблокатори						
6	C02B C02	Гексаметоній	V	N	N	V
Антиадренергічні засоби з периферичним механізмом дії						
7	C02C A04	Доксазозин	V	N	V	V
8	C02C A06	Урапідил	V	N	N	V

Примітка: V – життєво-необхідний препарат, що наявний в нормативному документі; N – другорядний препарат, що відсутній у нормативному документі

Проведений формальний VEN аналіз показав, що до чинного 15 випуску ДФЛЗУ увійшли 7 МНН ЛЗ із 8 досліджених, що становить 87,5% від загальної кількості. Серед них увійшли препарати Метилдопа, Клонідин, Гуанфацин, Моксонідин, Гексаметоній, Доксазозин, Урапідил. До ДФЛЗУ не увійшов лише МНН суми алкалоїдів з коренів раувольфії, що представлений на ринку одним ЛЗ - Раунатин-Здоров'я. У 2020 році експертним рішенням даний МНН був виключений з ДФЛЗУ 12 випуску. Останні дослідження показали, що алкалоїди раувольфії виявляють обмежений спектр дії та є менш ефективними ніж діуретики, бета-адреноблокатори, інгібітори ангіотензин-конвертуючого ферменту (ІАКФ) та антагоністи кальцію. Також алкалоїди раувольфії виявляють побічні реакції такі як сонливість, депресію, головний біль, зміни настрою, що можуть призвести до погіршення якості життя пацієнтів.

До Національного переліку основних ЛЗ України увійшли лише 2 МНН із 8: Метилдопа і Клонідин, які є у державних програмах з реімбурсації. Отже, дуже обмежена кількість препаратів даних груп підлягає реімбурсації.

Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги хворим на артеріальну гіпертензію (2012 р.), включає в себе 8 МНН ЛЗ із 8 досліджених, що становить 100% від загальної кількості.

Проаналізувавши БНФ (84 випуск) було встановлено, що в цей МТД включено 5 МНН ЛЗ із 8 досліджених, що становить 62,5% від загальної кількості досліджених ЛЗ.

Висновок. Отже, після проведення формального VEN-аналізу зареєстрованих в Україні антиадренергічних засобів з центральним та периферичним механізмом дії у чотирьох МТД було виявлено, що дуже мала кількість (в середньому 25 %) ЛЗ входить до Національних МТД, на відміну від Британського національного формуляру (62,5%). Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги артеріальної гіпертензії, останній випуск якого датується 2012 роком на сьогоднішній день застарілий та потребує оновлення. До Національного переліку ОЛЗ входять лише 2 антиадренергічних препарати Метилдопа та Клонідин, що підлягають реімбурсації. Дані препарати увійшли до всіх чотирьох МТД, але на сьогоднішній день це застарілі препарати, які мають багато побічних ефектів на противагу більш новому препарату Моксонідин, що

відноситься до агоністів імідазолінових рецепторів. Використання застарілих препаратів може призводити до зниження ефективності лікування хворих на АГ.

Перелік використаних джерел інформації:

1. Коваль С.М., Мисниченко О.В. Артеріальна гіпертензія і цереброваскулярні ураження: епідеміологічні, клінічні, терапевтичні та профілактичні аспекти (огляд літератури та сучасних рекомендацій). Артеріальна гіпертензія. 2020. Т. 13. № 1. С. 10-19.
2. Хиць А.Р. ISH 2020: оновлені клінічні рекомендації, нова класифікація артеріальної гіпертензії та спрощена класифікація кардіоваскулярного ризику. Український медичний часопис. 2020. 16 червня [Електронна публікація]. URL: www.umj.com.ua/uk/publikatsia-180785-ish-2020-onovleni-klinichni-rekomendatsiyi-nova-klasifikatsiya-arterialnoyi-gipertenziyi-ta-sproshhena-klasifikatsiya-kardiovaskulyarnogo-riziku
3. Коваль С.М., Снігурська І.О. Сучасна стратегія лікування артеріальної гіпертензії та профілактики її ускладнень у світлі нових європейських рекомендацій 2018 року. Ріціональна фармакотерапія. 2019. №1-2 (50-51). С. 11-18.
4. Державний формуляр лікарських засобів (2023, 15 випуск). URL: https://gb.expertus.com.ua/content/attachments/group_10013808/1687252354919.pdf
5. Національний перелік основних лікарських засобів. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/333-2009-%D0%BF#n15>
6. Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної медичної допомоги артеріальної гіпертензії: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/384_2012ykpmd_ag.pdf
7. Британський національний формуляр. URL: <https://nhathuocngocanh.com/wp-content/uploads/2023/05/BNF-84-British-National-Formulary-in-2023.pdf>

Розділ 2

КЛІНІКО-ФАРМАКОЛОГІЧНІ, ОРГАНІЗАЦІЙНІ, ЕТИЧНІ АСПЕКТИ ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ПРИ КРИЗОВИХ СТАНАХ СЬОГОДЕННЯ

THE MANIFESTATION FEATURES AND PROSPECTS OF TOPICAL ISSUE ASPECTS OF CLINICAL PHARMACISTS AS AN EXPERTS OF DRUG THERAPY IN HEALTHCARE DIVISIONS IN WEST GEORGIA

Nodar Sulashvili ¹, Nato Alavidze ²

1. MD, PhD, Doctor of Theoretical Medicine in Pharmaceutical and Pharmacological Sciences, Invited Professor /Lecturer of Scientific Research-Skills Center at Tbilisi State Medical University, Associate Professor of Medical Pharmacology of Faculty of Medicine at Sul Khan-Saba Orbeliani University, Associate Professor of Division of Pharmacology of International School of Medicine at Alte University; Associate Professor of Pharmacy Program at Shota Meskhia Zugdidi State University; Associate Professor of Medical Pharmacology at School of Medicine at David Aghmashenebeli University of Georgia, Associate Professor School of Health Sciences at University of Georgia, Tbilisi, Georgia; <https://orcid.org/0000-0002-9005-8577>
2. MD, PhD, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor of Akaki Tsereteli State University, Faculty of Medicine, Department of Pharmacy, Kutaisi, Georgia. Professor, Head of Pharmacy Educational Study Program at Shota Meskhia Zugdidi State University; Zugdidi, Georgia. Dean, Professor of Faculty of Healthcare Sciences at East European University; Tbilisi, Georgia <https://orcid.org/0000-0001-6695-5924>. E-mail: n.sulashvili@ug.edu.ge

Key words: Clinical, pharmacists, drug, therapy, healthcare, hospital, Georgia.

Abstract: In Georgia, there has been talk for a long time about the establishment of an institute of clinical pharmacists, but it seems that due to the inertia of the administrative infrastructure, it has not yet been officially created. At the same time, the medical, including pharmaceutical, infrastructure in Georgia is developing rapidly, and we can safely say that practice forced some pharmacists to take on this function - in fact (functionally), the institute of clinical pharmacists was formed by life. For example: pharmacists of the "reception desk" of large pharmaceutical companies often have to consult patients, "pharmacists-consultants" of insurance companies actually perform the function of clinical pharmacists. The main difference between clinical pharmacists and general registered pharmacists is the ability of clinical pharmacists to interact with patients and the fact that they can recommend specific drugs and patient-specific drug doses to make the patient well. The term pharmaceutical care was born from clinical pharmacy. The two concepts are compatible and seem to have similar goals. One way to differentiate between the two may be to describe clinical pharmacy as the practice of pharmacy within the broader pharmaceutical care system, where the pharmacist will contribute. The goal is to achieve pharmacotherapeutic and quality-of-life patient outcomes. Pharmaceutical care can be defined as the direct, responsible provision of medication-related care to achieve certain outcomes that improve the patient's quality of life. Thus, pharmaceutical care can be considered a part of clinical pharmacy. The purpose of this study was to

evaluate the opportunities and challenges of clinical pharmacy services from the perspective of practitioners in various clinics and hospitals in West Georgia.

In The Research were used Questionnaires' methods with deep Interview. Qualitative in-depth interviews were conducted from April 11 to August 1, 2022 at the West Georgia Medical Center. Data of the research results were processed by the SPSS program. Qualitative research was conducted using face-to-face in-depth interviews with practitioners who were directly involved in clinical care (clinical pharmacists, physicians and nurses/residents) in various network or other types of hospitals throughout Western Georgia.

According the study results total of 115 medical professionals from various specialties were interviewed to express their opinion about the competence of clinical pharmacists and to identify challenges and opportunities related to their clinical services. Opportunities for clinical pharmacists include recognition of their clinical services in medical specialties, new government policies, and more hospital referrals, according to interviewees' report. However, inadequacy of service promotion, continuity of clinical pharmacy services across departments, poor drug information services, lack of adherence, lack of trust in clinical pharmacists, conflicts of interest due to unclear scope of practice, and lack of collaboration with other healthcare professionals. We found that clinical pharmacy services are actually being implemented in EVEX network hospitals in Western Georgia, although there is no specific legal framework for this yet. Clinical network health professionals are receptive to clinical pharmacy services, but we have identified some potential challenges needed to strengthen and promote clinical pharmacy services. In addition, existing opportunities to improve services should be used wisely.

References:

1. Chatre C, Roubille F, Vernhet H, Jorgensen C, Pers Y-M. Cardiac complications attributed to chloroquine and hydroxychloroquine: a systematic review of the literature. *Drug Saf* 2018;41(10):919—31.
2. García-Gil M, Velayos-Amo C. Hospital pharmacist experience in the intensive care unit: plan COVID. *Farm Hosp* 2020;44(7):32—5.
3. Shane P. Desselle, David P. Zgarrick, Greg Alston; *Pharmacy Management: Essentials for All Practice Settings // Fourth Edition*; 2016, pp. 329-347.
4. Sulashvili N. The Features of Professional Career Improvement Strategy and Job Satisfaction among pharmacists // *Business-Engineering Journal*. - Business Engineering in Pharmacy. №2, 2014. Tbilisi, Georgia, pp. 195-199.
5. Sulashvili N., Kvizhinadze N., Maisuradze I. Pharmacist professional features in Georgia. // *Conference of young scientists. Thesis collection. Georgian National Academy of Sciences*. 18-19 May 2015. Tbilisi, Georgia, pp. 81-82.
6. Sulashvili N., M Beglaryan. Pharmacist mission gratification and profession improvement strategy. // *Black sea scientific journal of academic research confer-*

- ence newsletter. (Medicine, Pharmacy sciences). Volume 26. November 2015. Tbilisi, Georgia, pp. 10-12.
7. Sulashvili, N., Beglaryan M. Pharmacist's professional features and work gratification. // Black sea scientific journal of academic research multidiscipline journal. (Medicine, Pharmacy sciences) Volume 29. March-April 2016. Tbilisi, Georgia, pp. 62-68.
 8. Sulashvili, N., Beglaryan M. Pharmacists' professional features, viewed by the customer's (customer's) eyes in Georgia. // Experimental and Clinical Medicine, Scientific-Practical Journal, №4, 2017. Tbilisi, Georgia, pp. 22-25.
 9. Sulashvili, N. Peculiarities of professional for pharmacists, viewed by the health-care specialists in Georgia// Experimental and Clinical Medicine, Scientific-Practical Journal. №4 2017. Tbilisi, Georgia, pp.47-51.
 10. Sulashvili, N., Beglaryan M. Characteristics of pharmacist activity, viewed by the customer's// International Science and Innovation Festival 2017. Conf.-es "Healthy Lifestyle-Scientific Evidence and Controversial issues" and "Innovation in Medicine" Tbilisi State Medical University. September 2017. Tbilisi, Georgia. pp. 30-31.
 - 11.10. Sulashvili, N., Beglaryan M. Characteristics of pharmacist activity, viewed by the customer's// International Science and Innovation Festival 2017. Conf.-es "Healthy Lifestyle-Scientific Evidence and Controversial issues" and "Innovation in Medicine" Tbilisi State Medical University. September 2017. Tbilisi, Georgia. pp. 30-31.
 - 12.11. N. Sulashvili, M. Beglaryan. The features of the role, innovations, occupational and educational perfection vistas of pharmacists' profession in the scope of the development of pharmaceutical care direction in georgia. ISSN 2521-3261 (Online); ISSN 2521-3253 (Print); DOI 10.37057/2521-3261; <https://journalofresearch.eu/index.php/jreu>; (EJR) European Journal of Research, Volume 7, Issue 1, 2022; Published 19-01-2022. Pages 14-25.
 - 13.12. N. Sulashvili, A. Aznauryan, A. T-Markosyan, N. Gorgaslidze, S. Kocharyan, I. Zarnadze, B. Yenokyan, T. Chikviladze, N. Chichoyan, L. Gabunia, Sh. Zarnadze, M. Beglaryan. Modern scientific discussion of specificities of the role, achievements, innovations, professional and enhancement prospects of pharmacists in the context of the development of health care sector globally. ISSN 1512-0392; e-issn 2667-9736; scientific-practical journal of Experimental and Clinical Medicine №5-6; 9 of October, 2021, Tbilisi-Georgia. Pp: 38-42.

THE MANIFESTATION OF TOPICAL ISSUE ASPECTS OF PECULIARITIES OF MONOCLONAL ANTIBODIES IN CLINICAL PHARMACOLOGY AND CLINICAL PHARMACY

Nodar Sulashvili¹, Nato Alavidze², Luiza Gabunia³, Margarita Beglaryan⁴, Marika Sulashvili⁵

1. MD, PhD, Doctor of Theoretical Medicine in Pharmaceutical and Pharmacological Sciences, Invited Professor /Lecturer of Scientific Research-Skills Center at Tbilisi State Medical University, Associate Professor of Medical Pharmacology of Faculty of Medicine at Sul Khan-Saba Orbeliani University, Associate Professor of Division of Pharmacology of International School of Medicine at Alte University; Associate Professor of Pharmacy Program at Shota Meskhia Zugdidi State University; Associate Professor of Medical Pharmacology at School of Medicine at David Aghmashenebeli University of Georgia, Associate Professor School of Health Sciences at University of Georgia, Tbilisi, Georgia; Invited Professor of Department of Pharmaceutical Management of Yerevan State Medical University after M. Heratsi, Yerevan, Armenia; E-mail: n.sulashvili@ug.edu.ge
2. MD, PhD, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor of Akaki Tsereteli State University, Faculty of Medicine, Department of Pharmacy, Kutaisi, Georgia. Professor, Head of Pharmacy Educational Study Program at Shota Meskhia Zugdidi State University; Zugdidi, Georgia. Dean, Professor of Faculty of Healthcare Sciences at East European University; Tbilisi, Georgia. E-mail: nato.alavidze@atsu.edu.ge
3. MD, PhD, Doctor of Medical Sciences, Professor, Director of the Scientific Research-Skills Center at Tbilisi State Medical University, Professor of the Department of Medical Pharmacology at Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia.
4. MD, PhD, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor of Yerevan State Medical University, Head of the Department of Pharmaceutical Management, Yerevan, Armenia.
5. MD, Doctor of Family Medicine, Tbilisi State Medical University, Lecturer of Department of Molecular and Medical Genetics. Invited Lecturer of Faculty of Medicine at Sul Khan-Saba Orbeliani University, Tbilisi, Georgia. <https://orcid.org/0000-0002-6338-4262>

Key Words: Prospects, use, monoclonal, antibodies, diseases, pharmacological, drug, treatment, therapeutic, medicine.

Abstract. Aim of the research was to study and analyze the manifestation of topical issue aspects of peculiarities of monoclonal antibodies in clinical pharmacology and clinical pharmacy. Monoclonal antibodies are generally well tolerated, but those that suppress the immune system may reactivate latent infections, such as tu-

berculosis or hepatitis B. Most monoclonal antibodies in oncology are administered in body-size-based dosing schedules. This is believed to correct for variability in both drug distribution and elimination between patients. Monoclonal antibodies (mAbs) have emerged as a major class of therapeutic agents. The majority of mAb therapeutics are for oncological and immunological/infectious diseases, but these are expanding into other disease areas. Over 100 monoclonal antibodies are in development, and their unique features ensure that these will remain a part of the therapeutic pipeline. Thus, the therapeutic value and the elucidation of their pharmacological properties supporting clinical development of these large molecules are unquestioned. However, their utilization as pharmacological tools in academic laboratories have lagged behind their small molecule counterparts. Early therapeutic mAbs targeted soluble cytokines, but now that mAbs also target membrane-bound receptors and have increased circulating half-life, their pharmacology is more complex. The principles of pharmacology have enabled the development of high affinity, potent and selective small molecule therapeutics with reduced off-target effects and drug-drug interactions. This review will discuss how the same basic principles can be applied to mAbs, with some important differences. Monoclonal antibodies have several benefits, such as fewer off-target adverse effects, fewer drug-drug interactions, higher specificity, and potentially increased efficacy through targeted therapy. Modifications to decrease the immunogenicity and increase the efficacy are described, with examples of optimizing their pharmacokinetic properties and enabling oral bioavailability. Increased awareness of these advances may help to increase their use in exploratory research and further understand and characterize their pharmacological properties.

Introduction. Recently, monoclonal antibodies have been used for the treatment of various severe diseases, such as rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis, multiple sclerosis, cancer infections among others. They have immunomodulatory effects, are prepared against specific cytokines, inhibit specific enzymes or signaling molecules. Monoclonal antibodies are generally well tolerated, but those that suppress the immune system may reactivate latent infections, such as tuberculosis or hepatitis B. Most monoclonal antibodies in oncology are administered in body-size-based dosing schedules. This is believed to correct for variability in both drug distribution and elimination between patients. However, monoclonal antibodies typically distribute to the blood plasma and extracellular fluids only, which increase less than proportionally with the increase in body weight. Elimination takes place via proteolytic catabolism, a nonspecific immunoglobulin G elimination pathway, and intracellular degradation after binding to the target. The latter is the primary route of elimination and is related to target expression levels rather than body size. Taken together, the minor effects of body size on distribution and elimination of monoclonal antibodies and their usually wide therapeutic window do not support body-size-based dosing. We evaluated effects of body weight on volume of distribution and clearance of monoclonal antibodies in oncology and show that a fixed dose for most of these drugs is justified based on pharmacokinetics. A survey of the savings after fixed dosing of monoclonal antibodies at our hospital showed that fixed dosing can reduce

costs of health care, especially when pooling of preparations is not possible (which is often the case in smaller hospitals). Based on pharmacokinetic parameters of monoclonal antibodies, there is a rationale for fixed dosing of these drugs in oncology. The fixed dosing is justified and can improve efficiency of the compounding. Moreover, drug spillage can be reduced and medication errors may become less likely. Monoclonal antibodies are increasingly becoming a standard part of clinical cancer treatment. Eight monoclonal antibodies are approved by the Food and Drug Administration for the treatment of cancer in the United States. Oncology nurses are expected to be familiar with these agents, their indications, and their adverse effects, to provide appropriate care and symptom management to patients receiving these agents, and to adequately educate patients and families about these treatments and their specific and overlapping side effects. Many cancer therapies administered by IV infusion, including monoclonal antibodies, have the potential for infusion reactions. All infusion reactions involve the immune system; however, some (anaphylactic) are allergic in nature and usually are mediated by immunoglobulin E (IgE), whereas others (anaphylactoid) are not true allergic reactions and are not mediated by IgE. Although reactions can be allergic or nonallergic, the clinical manifestations are the same and require prompt, accurate assessment and astute management to avoid severe adverse events, including fatality. Monoclonal antibodies have a unique side-effect profile that includes the potential for nonallergic infusion reactions caused by cytokine release. Understanding the pathophysiology underlying any infusion reaction will enhance decision making regarding rechallenge and thereby improve treatment outcomes. Rituximab is an example of a drug with the potential for varying types of infusion reactions. Adverse effects related to immunosuppression. It has long been recognized that treatments with potent immunosuppressive agents can be associated with more frequent, and often more severe and relapsing infections. No single pathogen is specifically involved in infectious complications associated with immunosuppression, and all types of pathogens including bacteria, viruses, fungi and parasites can be encountered. Infections of the respiratory and gastrointestinal tracts are more frequent, but the central nervous system and the skin are also affected.

In addition, some infections can be atypical or opportunistic, and then characterized by involvement of pathogens, e.g., *Pneumocystis carinii* that normally do not induce overt infections in fully immunocompetent human beings, or by their localization at uncommon sites, e.g., brain abscess in aspergillosis or toxoplasmosis. Finally, infectious complications of (moderately) immunosuppressive drugs can be clinically and microbiologically unremarkable so that an increased incidence of these infections can only be detected if dedicated (pharmaco) epidemiological studies are conducted in treated human subjects. Another type of major adverse effects associated with immunosuppressive drug therapy is the occurrence of virus-induced neoplasias. Many retrospective and prospective studies evidenced a greater risk (up to 50-fold) of lymphoproliferative disorders—primarily B lymphomas—in organ transplant patients. Although lymphoproliferative disorders attracted much attention, other virus-induced cancers, such as skin cancers, cancers of the lips and Kaposi sarcomas may actually

be more frequent. Infectious complications and mAbs. Quite a few mAbs have been or are being developed to exert immunosuppressive effects useful for the treatment of various conditions, such as the prevention of graft rejection, or auto-immune diseases including rheumatoid arthritis, Crohn disease or multiple sclerosis. In addition, mAbs are increasingly used as anti-cancer agents and these mAbs can also exert unintended immunosuppressive effects [1-8].

Aim of the research was to study and analyze the manifestation of topical issue aspects of peculiarities of monoclonal antibodies in clinical pharmacology and clinical pharmacy.

Research methodology. The main question of this article was to research and analyses the the manifestation of topical issue aspects of peculiarities of monoclonal antibodies in clinical pharmacology and clinical pharmacy. We have searched and analyzed PubMed, Web of Sciences, Clinical key, Tomson Routers and Google Scholar mostly, using search terms bases, including the words to research and analyses the manifestation of topical issue aspects of peculiarities of monoclonal antibodies in clinical pharmacology and clinical pharmacy. In addition to the desired subject understanding. Then, each article was discussed and an abstract of the total information gathered during the process was provided, aiming at easy understanding of the public. To establish these outcomes, over two hundred articles were investigated. We brought together all published data to comprehensively examine the effects in a systematic review, to define the manifestation of topical issue aspects of peculiarities of monoclonal antibodies in clinical pharmacology and clinical pharmacy.

Results and Discussion. Monoclonal antibodies (mAbs) are an important therapeutic class with complex pharmacology and interdependent pharmacokinetic (PK) and pharmacodynamics (PD) properties. Understanding the PK and PD of mAbs and their biological and mechanistic underpinnings are crucial in enabling their design and selection, designing appropriate efficacy and toxicity studies, translating PK/PD parameters to humans, and optimizing dose and regimen to maximize success in the clinic. Significant progress has been made in this field however many critical questions still remain. This article gives a brief overview of the PK and PD of mAbs, factors that influence them, and areas of ongoing inquiry [9-10].

Monoclonal antibody (mAb) therapeutics are an important and rapidly growing class of therapeutic agents with over 470 molecules in the clinical pipeline and many more in earlier stages of drug development. Selecting the right mAb is a key determinant of its clinical success and depends on early understanding of its PK/PD and successfully translating it to humans. Compared to small molecules, biologics such as mAbs have unique characteristics that make their pharmacokinetics (PK) and pharmacodynamics (PD) quite complex. An integrated understanding of its PK/PD characteristics including exposure at the site of action, target occupancy and expression of functional pharmacological activity are important in improving its clinical success. The utility of translational PK/PD spans different phases of drug development and can contribute to target evaluation, design and selection of candidate molecule with optimal properties, and dose and regimen selection in preclinical and clinical studies Understanding

PK/PD of mAbs and factors that impact them, are essential to achieve these translational goals. This review describes the PK and PD characteristics of mAbs, and translational PK/PD approaches to predict human PK/PD [11-13].

Monoclonal antibodies (mAb) are revolutionising the treatment of many different diseases. Given their differing mode of action compared to most conventional chemotherapeutics and small molecule inhibitors, they possess the potential to be independent of common modes of treatment resistance and can typically be combined readily with existing treatments without dose-limiting toxicity. However, treatments with mAb rarely result in cure and so a full understanding of how these reagents work and can be optimised is key for their subsequent improvement. Here we review how an understanding of the biology of the inhibitory Fc receptor, Fc γ RIIB (CD32B), is leading to the development of improved mAb treatments [14-15].

Monoclonal antibodies are essential tools for many molecular immunology investigations. In particular, when used in combination with techniques such as epitope mapping and molecular modelling, monoclonal antibodies enable the antigenic profiling and visualization of macromolecular surfaces. In addition, monoclonal antibodies have become key components in a vast array of clinical laboratory diagnostic tests. Their wide application in detecting and identifying serum analytes, cell markers, and pathogenic agents has largely arisen through the exquisite specificity of these unique reagents. Furthermore, the continuous culture of hybridoma cells that produce these antibodies offers the potential of an unlimited supply of reagent. In essence, when compared with the rather limited supply of polyclonal antibody reagents, the feature of a continuous supply enables the standardization of both the reagent and the assay technique. Clearly, polyclonal and monoclonal antibodies have their advantages and disadvantages in terms of generation, cost, and overall applications. Ultimately, monoclonal antibodies are only produced when necessary because their production is time consuming and frustrating, although greatly rewarding (at least most of the time!). This is especially apparent when a monoclonal antibody can be applied successfully in a routine pathology laboratory or can aid in the clinical diagnosis and treatment of patients [16-17].

Monoclonal antibody-based treatment of cancer has been established as one of the most successful therapeutic strategies for both hematologic malignancies and solid tumors. In addition to targeting cancer antigens antibodies can also modulate immunological pathways that are critical to immune surveillance. Antibody therapy directed against several negative immunologic regulators (checkpoints) is demonstrating significant success in the past few years. Immune checkpoint inhibitors, ipilimumab, pembrolizumab and nivolumab, have shown significant clinical benefit in several malignancies and are already approved for advanced melanoma and squamous NSCLC. Based on their mechanism of action, these agents can exert toxicities that are unlike conventional cytotoxic chemotherapy, whose nature is close to autoimmune diseases - immune related adverse events (irAEs). In this review we focus on the spectrum of irAEs associated with immune checkpoint antibodies, discussing the pharmacological treatment strategy and possible clinical impact [18-19].

Monoclonal antibodies (mAbs) are a rapidly growing class of human therapeutics representing Cancer diseases are one of the major groups where monoclonal antibodies are used in clinical practice. There have been twelve antibodies that have received approval from the FDA for the treatment of a variety of solid tumors and hematological malignancies. In addition, there are a large number of additional therapeutic antibodies that are currently being tested in early- and late-stage clinical trials. The most common type of mAbs used to treat cancer are “naked mAbs”. Most naked mAbs attach to antigens on cancer cells, but some work by binding to antigens on other, non-cancerous cells, or even free-floating proteins. We can simplify three major mechanisms of actions of naked mAbs. One principle is boosting a person’s immune response against cancer cells by attaching to them and acting as a marker for the body’s immune system to destroy them. An example is alemtuzumab, which binds to the CD52 antigen on lymphocytes and is used to treat some patients with chronic lymphocytic leukemia (CLL). Another naked mAbs work mainly by attaching to and blocking antigens on cancer cells that help cancer cells grow or spread. For example, trastuzumab is an antibody against the HER2 protein [20-21].

Since then, monoclonal antibodies have entered almost every branch of biomedical research. Antibodies are now used as frontline therapeutics in highly divergent indications, ranging from autoimmune disease over allergic asthma to cancer. Wider accessibility and implementation of antibody-based therapeutics is however hindered by manufacturing challenges and high development costs inherent to protein-based drugs. For these reasons, alternative ways are being pursued to produce and deliver antibodies more cost-effectively without hampering safety. Over the past decade, messenger RNA (mRNA) based drugs have emerged as a highly appealing new class of biologics that can be used to encode any protein of interest directly in vivo. Whereas current clinical efforts to use mRNA as a drug are mainly situated at the level of prophylactic and therapeutic vaccination, three recent preclinical studies have addressed the feasibility of using mRNA to encode therapeutic antibodies directly in vivo. They highlight the potential of mRNA-based approaches to solve several of the issues associated with antibodies produced and delivered in protein format. We identify key hurdles that mRNA-based approaches still need to take to fulfill this potential and ultimately replace the current protein antibody format [22-24].

Autoimmune diseases of the peripheral nervous system have so far been treated mainly with exogenous high-dose intravenous immunoglobulins (IVIg), that act through several mechanisms, including neutralization of pathogenic autoantibodies, modulation of lymphocyte activity, interference with antigen presentation, and interaction with Fc receptors, cytokines, and the complement system. Other therapeutic strategies have recently been developed, in part to address the increasing shortage of IVIg, prime among which is the use of B cell depleting monoclonal antibodies, or small molecule inhibitors targeting the B-cell specific kinases. Rituximab, a chimeric monoclonal antibody against CD20 + B lymphocytes, is currently the most used, especially in anti-MAG antibody neuropathy and autoimmune neuropathies with antibodies to nodal/paranodal antigens that are unresponsive to IVIg. After several re-

ports of its efficacy in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (CIDP), rituximab is currently under investigation in three Phase 2 trials in CIDP. In addition, the possible role of complement activation in the pathogenesis of chronic autoimmune neuropathies has brought into consideration drugs that can block the complement cascade, such as eculizumab, a monoclonal antibody already assessed in acute polyradiculoneuropathies, and approved for myasthenia gravis. Preliminary data on eculizumab in multifocal motor neuropathy have been published, but randomized controlled studies are pending. Moreover, the neonatal Fc receptor, that recycles IgGs by preventing their lysosome degradation, is an important and attractive pharmacological target. Antibodies against FcRn, which reduce circulating IgG (both pathogenic and non-pathogenic) have been developed. The FcRn blocker efgartigimod, a humanized IgG1-derived Fc fragment, which competitively inhibits the FcRn, has recently been approved for the treatment of myasthenia gravis and is currently under investigation in CIDP. In addition, the anti-human FcRn monoclonal antibody rozanolixizumab is currently being assessed in phase 2 trials in CIDP. However, none of the abovementioned monoclonal antibodies is currently approved for treatment of any immune-mediated neuropathies. While more specific and individualized therapies are being developed, the possibility of combined treatments targeting different pathogenic mechanisms deserves consideration as well [25-27].

Monoclonal antibodies have recently gained interest in the treatment of immune-mediated neuropathies, particularly when there is evidence of underlying humoral pathogenetic mechanisms.

More data are available for the polyneuropathy with antibodies to myelin-associated glycoprotein (MAG), but increasing evidence is also emerging for other immune-mediated diseases of the peripheral nervous system, including chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (CIDP) and autoimmune neuropathies with antibodies to nodal and paranodal antigens.

Moreover, a potential pathogenic role of complement in chronic autoimmune neuropathies may open new therapeutic avenues with drugs inhibiting complement activation. Eculizumab, a recombinant humanized monoclonal antibody that binds and sequesters C5a, prevents its enzymatic cleavage by the C5 convertase into C5a and C5b, thus inhibiting C5b-9 membrane attack complex (MAC) formation. Eculizumab has already been approved in myasthenia gravis and is under investigation in acute polyradiculoneuropathies. A further potential therapeutic target in immune-mediated polyneuropathies is the neonatal Fc receptor (FcRn), known to facilitate IgG recycling and protection from degradation, thereby extending the half-life of IgG molecules. High-dose intravenous immunoglobulins (IVIg), currently used in several immune-mediated diseases, act through several mechanisms, including competition with pathogenic autoantibodies for FcRn binding, saturating the receptor and thus increasing IgGs turnover. Monoclonal antibodies against FcRn may be effective in reducing serum levels of pathogenic IgG autoantibodies without removing other circulating factors. The FcRn blocker efgartigimod has recently been approved by the U.S.

Food and Drug Administration for the treatment of anti-acetylcholine receptor antibody positive myasthenia gravis and is currently under investigation in CIDP [28-30].

However, even if they hold promise, none of the above-mentioned therapeutic monoclonal antibodies are currently approved for treatment of any of the immune-mediated neuropathies. Were reported on the currently used monoclonal antibodies in the treatment of chronic immune-mediated neuropathies, and present preliminary data on new potential therapeutic strategies.

Antibody-drug conjugates are monoclonal antibodies conjugated to cytotoxic agents. They use antibodies that are specific to tumour cell-surface proteins and, thus, have tumour specificity and potency not achievable with traditional drugs. Design of effective antibody-drug conjugates for cancer therapy requires selection of an appropriate target, a monoclonal antibody against the target, potent cytotoxic effector molecules, and conjugation of the monoclonal antibody to cytotoxic agents. Substantial advances in all these aspects in the past decade have resulted in regulatory approval of ado-trastuzumab emtansine and brentuximab vedotin for clinical use. Several promising antibody-drug conjugates are now in late-phase clinical testing. Ongoing efforts are focused on identifying better targets, more effective cytotoxic payloads, and further improvements in antibody-drug linker technology. Improved understanding of the mechanistic basis of antibody-drug conjugate activity will enable design of rational combination therapies with other agents, including immunotherapy [31-33].

Most monoclonal antibodies by themselves have little antitumour activity, even after binding to the target antigen. Some notable exceptions include monoclonal antibodies to HER2, EGFR, and CD20, which have remarkable activity against tumours expressing these antigens. However, despite scant antitumour activity of monoclonal antibodies, their specificity for the target antigen makes them useful cancer therapeutic agents. Antitumour activity has been accomplished by conjugating antibodies with different effector molecules that accomplish cell death after antibody binding and internalisation. Such effector molecules include cytotoxic agents, bacterial or plant protein toxins (immunotoxins), and radiopharmaceutical agents [34-35].

New biologic therapies come in several basic forms, either growth factors and cytokines (such as erythropoietin, G-CSF, interferon, enzymes, factors that regulate coagulation) or, more commonly, monoclonal antibodies (mAbs) and related proteins such as 'traps' in which cytokine receptors are made soluble and fused with antibody constant regions. The latter group (mAbs and traps) have dramatically advanced the therapy of chronic inflammatory diseases and cancer. Were describes mAbs and relatives in different direction of therapeutics. The tumour necrosis factor (TNF)-blockers for autoimmune/inflammatory diseases are the most broadly deployed (with multiple products) and have engendered a revolution in therapeutic research/development, along with rather remarkable revenues. This therapeutic revolution is based on the synergy of three scientific disciplines: immunology, molecular biology and protein engineering [36-38].

Monoclonal antibody (mAb) therapies for treatment of patients with COVID-19 have been launched at an unprecedented pace by multiple companies, delivering

clinically meaningful interventions since. Emergency-use authorization (EUA) has been granted by many countries in record-time allowing hundreds of thousands of patients to benefit. What was once an audacious goal and medical imperative to develop and deliver mAb therapies early in the pandemic has now come to pass [39-40].

This is an amazing achievement for the pharmaceutical industry and regulatory health authorities and speaks to the maturation and broad acceptance of [mAbs](#) as therapeutics. Without question, delivering these mAbs in record time was only made possible by the industry convergence on mAb platform processes and each company's existing manufacturing networks. This review will share experiences from our COVID-19 journey at Vir Biotechnology and GlaxoSmithKline to develop sotrovimab and other antiSARS-CoV-2 mAbs and include perspectives from other companies that have been shared publicly in nearly two years since the COVID-19 pandemic began. We consider how will the experiences catalyze changes to the development of future mAb products. Informed by production history and approved of over 100 licensed mAbs. The implications chemistry, manufacturing, and control (CMC) development strategies for COVID-19 mAbs may have for development of future mAb products [41-42].

Patients with moderate-to-severe asthma may now be treated using a variety of monoclonal antibodies that target key inflammatory cytokines involved in disease pathogenesis. Existing clinical data on anti-IgE, anti-IL-5 and other immunological pathways indicate these therapies to offer reduced exacerbation rates, improved lung function, greater asthma control and better quality of life. However, as several patients still do not achieve satisfactory clinical response with the antibodies available, many more biologics, aiming different immunological pathways, are under evaluation. This review summarizes recent data on existing and potential monoclonal antibodies in asthma. Recent advances have resulted in the registration of a new antibody targeting (tezepelumab), with others being under development. Some of the researched monoclonal antibodies (e.g. anti-IL-13 tralokinumab and lebrikizumab or anti-IL-17A secukinumab) have shown optimistic results in preliminary research; however, these have been discontinued in asthma clinical research. In addition, as available monoclonal antibody treatments have shown little benefit among patients with T₂-low asthma, research continues in this area, with several antibodies in development. This article summarizes the available pre-clinical and clinical data on new and emerging drugs for treating severe asthma, discusses discontinued treatments and outlines future directions in this area [43-44].

Lebrikizumab is humanized IgG4 monoclonal antibody targeting IL-13 that has been intensively studied in moderate-to-severe asthma. It has been evaluated in several phase II and phase III studies. In phase II studies it has demonstrated reduced exacerbation rates and improved FEV1 in patients with uncontrolled asthma, particularly among those with high periostin concentration or blood eosinophil count. Brodalumab is a human, IgG2 monoclonal antibody targeting IL-17RA, which is currently registered for the treatment of psoriasis vulgaris, psoriatic arthritis, pustular psoriasis and psoriatic erythroderma. The drug was studied in a randomized, double-

blind phase II study with 315 participants in four groups: placebo, brodalumab 140 mg, brodalumab 210 mg and brodalumab 280 mg. No clinically significant differences were observed between the groups in terms of ACQ score, FEV1, morning PEF, SABA use, daily and nighttime symptom scores or symptom-free days. A pre-defined subgroup analysis found that only the high bronchodilator reversibility subgroup demonstrated clinically significant benefits [45-46].

Anakinra is a human IL-1 receptor antagonist produced by recombinant DNA technology in an *E. coli* expression system. As the IL-1-regulated pathway is believed to play a significant role in asthma pathogenesis in both Th2/Th17-high and – low phenotypes, it has become an attractive therapeutic target. However, two recent clinical trials that were designed to assess the effectiveness of anakinra as a rescue treatment for airway inflammation in allergic asthma, either through early- or late-phase administration after allergen challenge [47-48].

Monoclonal antibodies targeting specific inflammatory cytokines are undoubtedly revolutionary drugs in many fields of medicine and have begun a new chapter in the treatment of severe and complex cases of immunological diseases. This is also the case in severe asthma, where have moved from demanding and aggravating oral steroid therapy to a targeted and personalized immunological approach. In asthma, the use of monoclonal antibodies has given many patients the chance to control their disease and significantly improve their quality of life. However, there is still a need to develop new therapies that will be effective in more complex and unusual cases, or where existing treatment has not been successful [49-50].

Monoclonal antibodies (mAbs) have shown impressive therapeutic benefit for a range of diseases including cancer, autoimmune disease and infectious disease. As such, they are the fastest growing sector in the biopharmaceutical market, with over \$100B in sales each year and a projection to double that within the next several years.¹ Today, the market for mAbs is overwhelming high-income countries. The majority of the more than 500 mAbs now in clinical testing⁵ are for oncology and autoimmune indications. However, with the recent clinical success and regulatory approvals of mAbs for Ebola virus disease and COVID-19, neglected infectious diseases are anticipated to represent a significant percentage of the future therapeutic antibody market. Currently, there are over 75 clinical trials of mAbs against ~20 infectious pathogens and mAbs for ~70 pathogens in preclinical development.² These include mAbs against SARS-CoV-2, HIV, influenza, respiratory syncytial virus (RSV), filoviruses, viral enteric pathogens and gram negative bacterial enteric pathogens, including *E. coli*, *Klebsiella*, *Shigella* and *Salmonella* [51-53].

The monoclonal antibody (mAb) against CD20 known as Rituxan is widely used to treat autoimmune diseases and lymphomas. However, further application of Rituxan faces challenges of high production cost, which limits its availability in developing countries. The report a new approach for large production of a recombinant anti-CD20 mAb in the milk of transgenic cattle (at a yield of up to ~6.8 mg/mL), with recovery rate and purity. Crystallography study showed that our recombinant mAb is structurally nearly identical to Rituxan with only minor differences in N-linked gly-

cosylation pattern. Functional study showed that, while our mAb shared similar target-cell binding capacities and complement-dependent cytotoxicity with Rituxan, our product exhibited a higher binding affinity for Fc γ RIII α and a greater antibody-dependent cellular cytotoxicity. Accordingly, our recombinant mAb demonstrated a superior efficacy over Rituxan against B-cell lymphomas in severe combined immunodeficiency mice. Taken together, our data supports transgenic cattle as a novel model for cost-competitive, large-scale production of therapeutic antibodies [54-55].

Monoclonal antibodies (mAbs) comprise an essential type of biologic therapeutics and are used to treat diseases because of their anti-cancer and anti-inflammatory properties, and their ability to protect against respiratory infections. Its production involves post-translational glycosylation, a biosynthetic process that conjugates glycans to proteins, which plays crucial roles in mAb bioactivities including effector functions and pharmacokinetics. These glycans are heterogeneous and have diverse chemical structures whose composition is sensitive to manufacturing conditions, rendering the understanding of how specific glycan structures affect mAb bioactivity challenging. There is a need to delineate the effects of specific glycans on mAb bioactivity to determine whether changes in certain glycosylation profiles (that can occur during manufacturing) will significantly affect product quality. Using enzymatic transglycosylation with chemically-defined N-glycans, we show that galactosylation at a specific location of N-glycans in an afucosylated anti-viral mAb is responsible for Fc γ RIIIA binding and antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity (ADCC) activity. We reported a facile method to obtain purified asymmetric monogalactosylated biantennary complex N-glycans, and their influence on bioactivity upon incorporation into an afucosylated mAb. Using ELISA, surface plasmon resonance and flow cytometry, we show that galactosylation of the α 6 antenna, but not the α 3 antenna, consistently increases Fc γ RIIIA binding affinity. We confirm its relevance in an anti-viral model of respiratory syncytial virus (RSV) using an adapted ADCC reporter assay. Further correlate the structure-function relationship to the interaction of the galactose residue of the α 6 antenna with the protein backbone using 2D- ^1H - ^{15}N -NMR, which showed that galactosylation at this location exhibited chemical shift perturbations compared to glycoforms lacking this galactose residue. Our results highlight the importance of identifying and quantifying specific glycan isomers to ensure adequate quality control in batch-to-batch and biosimilar comparisons [56-57].

The targeting of a single pro-inflammatory cytokine, TNF, to treat a complex disease in rheumatoid arthritis (RA) where multiple pro-inflammatory cytokines were upregulated was based on work using human disease tissue. They analyzed cytokine production from joints and cytokine regulation in cultures of rheumatoid synovium in which the majority of the cells survived, producing the mediators generated in vivo. In these cultures, blocking TNF- α reduced the production of many other inflammatory cytokines (IL-1, IL-6, GM-CSF, IL-8 etc), thus defining a 'TNF-dependent cytokine cascade'. The dramatic clinical success of TNF blockade, demonstrated first in late stage RA then in earlier stage disease, also validated this concept. Noteworthy

was the fact that tissue (bone and cartilage) damage was controlled. But also striking was the heterogeneity of the clinical response, with some individuals close to a cure and others virtually unimproved. The reasons for this are not yet clear, despite much work to try to elucidate the reasons. Genetic differences were an obvious possibility although never established, and recent clinical data demonstrating that non-responders may respond subsequently to anti-TNF has excluded it. Although anti-TNF in humans is relatively safe, more infections in patients occur, eg with intracellular organisms, especially tuberculosis. Many large patient registers have documented the long-term benefits of anti-TNF therapy, reduced some complications and maintained a favourable benefit/risk ratio [58-60].

Currently, anti-TNF is used in RA, Crohn's disease, ulcerative colitis, psoriasis, psoriatic arthritis, ankylosing spondylitis and juvenile RA; its use is now being explored in other indications. Anti-TNF antibodies are the most successful and widely used antibody-based therapeutic. It is noteworthy that if used together with methotrexate early in the course of RA, over 50% of patients can be taken off infliximab and remain virtually disease-free, even with reduced dosage of methotrexate, and some patients can be taken off all medication.

At present, therapeutic monoclonal antibodies are being used in haematological and solid malignancies including non-Hodgkin's lymphoma, breast cancer and colorectal cancer. The mechanism of their antitumour effect is not precisely known but is thought to include complement-dependent cytotoxicity, antibody-dependent cellular cytotoxicity and blocking or steric hindrance of the function of the target antigen. This review focuses on current use in oncology but lists some of the antibodies in clinical development [61-62].

Rituximab, a chimeric mAb to CD20, (an antigen in most B-cells although not plasma cells), was first to treat B-cell-driven cancers such as non-Hodgkin lymphoma. It was pioneered by Jo Edwards for RA and subsequently approved, but was not successful in systemic lupus erythematosus (SLE) trials. Anti-CD52 (alemtuzumab) is a first-generation humanised antibody, now used in multiple sclerosis. There are other antibodies approved, eg belimumab (also known as Benlysta) is an anti-BLys mAb approved for SLE, ustekinumab (also known as Stelara) is an antibody to the shared p40 subunit of IL-12 and IL-23 approved for psoriasis and psoriatic arthritis and potentially for Crohn's disease, and secukinumab (Cosentyx) is an anti-IL17A mAb approved for severe psoriasis and ankylosing spondylitis [63-64].

Modern mAb therapy of solid tumours was initiated by the humanised human epidermal growth factor receptor 2 (HER2) mAb trastuzumab. The science that laid the foundation for this breakthrough mAb also initiated personalised/biomarker driven drug discovery and treatment in oncology [65-66].

Trastuzumab, the first successful monoclonal anti-cancer antibody to be successful against solid tumours, is well tolerated in patients. The pathway leading to TNF-resistance of most tumour cell lines was unraveled by collaboration between the Shepard (Genentech) and Schreiber laboratories (Chicago), which revealed that macrophages kill tumor cells largely by secreting TNF. They hypothesised that if tumour

resistance to macrophages could be reversed, the tumors would become sensitive to killing by host defense. Macrophage (or TNF)-resistant tumour cells implanted into syngeneic mice formed aggressive tumors, while their TNF-sensitive parental cells regressed [67-68].

Biologic therapies targeting B-cells are emerging as an effective strategy to treat a variety of immune-mediated diseases. One of the most studied B-cell-targeted therapies is rituximab, an anti-CD20 monoclonal antibody that exemplifies B-cell depletion therapy and has served as the prototype for other anti-CD20 monoclonal antibodies and the development of biosimilars. While there are multiple studies on the use of rituximab in dermatology, a comprehensive review of rituximab therapy in autoimmune skin conditions is lacking. In this literature review, we summarize indications, treatment efficacy, and safety of rituximab among common autoimmune diseases of the skin: pemphigus vulgaris, cutaneous lupus erythematosus, dermatomyositis, systemic sclerosis, thyroid dermopathy, autoimmune pemphigoid diseases, and cutaneous vasculitis diseases. Existing data on rituximab support the approach of rituximab, biosimilars, and newer B-cell-targeting therapies in immune-mediated cutaneous diseases. Overall, rituximab, which targets CD20, provides an effective alternative or concomitant option to traditional immunosuppressants in the management of various autoimmune diseases of the skin. Further studies are necessary to expand the understanding and possible utility of B-cell-targeted therapies among autoimmune skin diseases [69-70].

Biologic therapies targeting B-cells are emerging as an effective strategy to treat a variety of immune-mediated diseases. One of the most studied B-cell-targeted therapies is rituximab, an anti-CD20 monoclonal antibody that exemplifies B-cell depletion therapy and has served as the prototype for other anti-CD20 monoclonal antibodies and the development of biosimilars. While there are multiple studies on the use of rituximab in dermatology, a comprehensive review of rituximab therapy in autoimmune skin conditions is lacking. In this literature review, we summarize indications, treatment efficacy, and safety of rituximab among common autoimmune diseases of the skin: pemphigus vulgaris, cutaneous lupus erythematosus, dermatomyositis, systemic sclerosis, thyroid dermopathy, autoimmune pemphigoid diseases, and cutaneous vasculitis diseases. Existing data on rituximab support the approach of rituximab, biosimilars, and newer B-cell-targeting therapies in immune-mediated cutaneous diseases. Overall, rituximab, which targets CD20, provides an effective alternative or concomitant option to traditional immunosuppressants in the management of various autoimmune diseases of the skin. Further studies are necessary to expand the understanding and possible utility of B-cell-targeted therapies among autoimmune skin diseases [71-72].

Monoclonal antibodies have become the main type of antibody drug because of their high specificity and strong affinity to antigen. However, with the intensive study of the natural monoclonal antibody, many defects have faced, such as the limit times of binding to antigen, the unanticipated antibody clearance and antigen accumulation. Therefore, studies are no longer limited to the natural antibody screening, but rather

to improve the efficiency of antibody drugs by engineering. In recent years, the bottlenecks in the development of conventional antibody have been solved effectively since the discovery of a novel recycling antibody. Recycling antibody binds to an antigen in plasma and dissociates from the antigen in endosome, thus maximizing the use of antibody and reducing antigen-mediated antibody clearance and antibody-mediated antigen accumulation. In addition, recycling antibodies can enhance the affinity with Fc receptors through further Fc modification [73-74].

The mechanism of TNF-resistance of tumours needed to be widespread since most tumour cell lines were resistant. Sporn and Todaro's autocrine growth factor hypothesis of malignant transformation involving autocrine stimulation by transforming growth factors seemed plausible. Various growth factors were combined with TNF on TNF-sensitive tumour cell lines and growth factors that activated receptor tyrosine kinases converted TNF-sensitive tumour cells to TNF-resistant cells. Host defence was completely subverted and the growth inhibitor (TNF) even became a growth factor [75-76].

Much progress has been made during the last few decades in the treatment of malignancies. Many types of cancer cells comprising the tumor mass carry molecular markers that are not expressed or are expressed at much lower levels in normal cells. These findings provide new leads to drug design and development of therapeutic strategies involving monoclonal antibodies (mAbs) or related antibody drugs to treat malignancies. This article reviews recent advances in this targeting approach with a focus on the evolution and current use of prospective antibody drugs as effective ways to treat cancer [77-78].

Monoclonal antibody-based therapies bring the promise of increased response rates without excessive toxicity. The addition of rituximab to combination chemotherapy has shown encouraging results. Newer monoclonal antibody-based therapies linked to cytotoxic agents show promise. These include inotuzumab ozogamicin, an anti-CD22 antibody linked to calicheamicin that has produced significant single-agent responses in relapsed and refractory. Other monoclonal antibodies linked to plant or bacterial toxins are in earlier stages of development. Blinatumomab is a novel bispecific T-cell engaging antibody that combines single chain antibodies to CD19 and CD3 and brings a T cell in close proximity to a leukemic lymphoblast with resulting redirected lysis. This agent has demonstrated encouraging results in both the minimal residual disease setting and the relapsed/refractory setting. Autologous chimeric antigen receptor cells have shown promising responses in indolent B-cell lymphoid malignancies and are being tested in ALL. Many of these agents have the potential to increase response rates in older adults. Trials of many of these monoclonal antibody-based therapies are in various stages of development in the treatment of newly diagnosed [79-80].

The term monoclonal antibody refers to a single specificity antibody derived from a single B cell clone and initially these were created by fusing B cells (from immunised mice) with lymphoma cells. In clinical practice, however, the administration of murine antibodies induces human antimouse antibodies that may lead to aller-

gic reactions and reduced efficacy. These difficulties have been partially overcome by recombinant technology to develop less immunogenic monoclonal antibodies. Chimaeric antibodies contain only a murine variable fragment whereas humanised antibodies only have a murine complementarity determining region [81-82].

Immunotoxins are recombinant proteins consisting of an antibody or antibody fragment targeting the tumour antigen, linked to protein toxins such as diphtheria toxin or pseudomonas exotoxin A.1 Up to now, the only immunotoxin approved by the US Food and Drug Administration (FDA) is denileukin diftitox for treatment of CD25-positive cutaneous. Another immunotoxin, moxetumomab pasudotox, targeting CD22 has shown substantial activity in patients with hairy cell leukaemia and is now being assessed in a multicentre trial in patients with relapsed or refractory hairy cell leukaemia. In the case of solid tumours, immunotoxins have been less effective mainly because they induce an immune response restricting their activity. However, major tumour regressions were reported with an anti-mesothelin immunotoxin, in patients with treatment-refractory mesothelioma when it was given in combination with pento-statin and cyclophosphamide [83-84].

Antibody–drug conjugates make use of antibodies that are specific to tumour cell-surface proteins⁶ and have tumor specificity and potency not achievable with traditional drugs. Although the idea of linking drugs to tumor-targeted antibodies was clear, development of therapeutic antibody–drug conjugates needed several technological advancements. Early antibody–drug conjugates were mouse monoclonal antibodies covalently linked to anticancer drugs such as doxorubicin, vinblastine, and methotrexate. These conjugates had little success in clinical trials because of immunogenicity, scant potency, suboptimum target selection, and insufficient selectivity for tumour versus normal tissue. The lessons from these early efforts led to improvements in technology and renewed interest in antibody–drug conjugates. Replacing murine antibodies with humanised or fully human antibodies prevented immunogenicity. Potency was improved by using drugs that were 100–1000 times more potent. Careful target and antibody selection improved selectivity and efficiency of internalization [85-86].

Ado-trastuzumab emtansine is an antibody–drug conjugate composed of trastuzumab and DM1, a maytansine derivative that is conjugated covalently to the antibody via a stable thioether linker. On binding to HER2, ado-trastuzumab emtansine undergoes receptor-mediated internalisation and subsequent proteolytic digestion, releasing the cytotoxic antimicrotubule agent within the target cells. Furthermore, it blocks HER2-mediated signal transduction, facilitates antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity, and inhibits shedding of the HER2 extracellular domain.⁴³ Ado-trastuzumab emtansine was approved as a single agent for the treatment of patients with HER2-positive metastatic breast cancer who had previously received trastuzumab and a taxane, separately or in combination. The recommended dose of ado-trastuzumab emtansine is 3.6 mg/kg, administered as an intravenous infusion every 3 weeks [87-88].

Infliximab may be maintained during and eight weeks after repeated doses. These clinical improvements were accompanied by considerable healing of endoscopic lesions, although healing with stricture formation remains a concern. Histological disease activity was also dramatically reduced, with a decrease in inflammatory cell infiltrate and downregulation of activation markers and adhesion molecules occurring after treatment.

Etanercept is another anti-TNF agent licensed and effective for the treatment of refractory RA. Etanercept is a recombinant IgG1 Fc fragment fused to two p75 TNF receptors, as opposed to a monoclonal antibody. Etanercept has also been used as monotherapy in early RA, where it has comparable efficacy to methotrexate alone.¹⁵ It is given as a twice weekly subcutaneous injection.

Both Etanercept and Infliximab appear to reduce radiographical joint disease progression. The role of these biological agents in the treatment hierarchy still needs to be established, and currently they are likely to be used only for patients who have active disease despite previous use of at least two conventional disease modifying drugs. Etanercept has also been studied in psoriatic arthritis, where improvements in both joint pain and swelling and skin lesions have been demonstrated [89-91].

Conclusion. Monoclonal antibodies have become a part of daily preparation technologies in many laboratories. Attempts have been made to apply monoclonal antibodies to open a new train of thought for clinical treatments of autoimmune diseases, inflammatory diseases, cancer, and other immune-associated diseases. This paper is a prospective review to anticipate that monoclonal antibody application in the treatment of myocarditis, an inflammatory disease of the heart, could be a novel approach in the future. In order to better understand the current state of the art in monoclonal antibody techniques and advance applications in myocarditis. The developed a systematic elaboration of monoclonal antibodies, pathogenesis of myocarditis, and application of monoclonal antibodies in myocarditis. This paper presents review of the literature of some therapeutic aspects of monoclonal antibodies in myocarditis and dilated cardiomyopathy to demonstrate the advance of monoclonal antibody application in myocarditis and a strong anticipation that monoclonal antibody application may supply an effective therapeutic approach to relieve the severity of myocarditis in the future. Under conventional therapy, myocarditis is typically associated with congestive heart failure as a progressive outcome, indicating the need for alternative therapeutic strategies to improve long-term results. Reviewing some therapeutic aspects of monoclonal antibodies in myocarditis, were recently found that monoclonal antibodies with high purity and strong specificity can accurately act on target and achieve definite progress in the treatment of viral myocarditis in rat model and may meet the need above. However, several issues remain. The technology on how to make a higher homologous and weak immunogenic humanized or human source antibody and the treatment mechanism of monoclonal antibodies may provide solutions for these open issues. The further stimulate progress in the area of clinical decision support, must continue to develop and refine our understanding and use of monoclonal antibodies in myocarditis.

A new trend has been taking place in the daily oncology practice in the past twenty years are progressively moving toward individualized and personalized treatments. The treatment of breast cancer is one of the best examples to underline the outstanding effectiveness of the individualized approach. The modern molecular pathology features are capable of predicting the biological behavior of the tumors which gives a new basis for our therapeutic choices, both for neoadjuvant and adjuvant settings, as well as for metastatic disease. We review the currently used monoclonal antibodies in the treatment of breast cancer and provide an overview of the new research and future directions in this field.

Conflict of interest. All authors carefully read the given manuscript and approve the final version of this paper without any potential conflict of interest.

REFERENCES

1. Briani C, Visentin A. Therapeutic Monoclonal Antibody Therapies in Chronic Autoimmune Demyelinating Neuropathies. *Neurotherapeutics*. 2022 Apr;19(3):874-884. doi: 10.1007/s13311-022-01222-x. Epub 2022 Mar 28. PMID: 35349079; PMCID: PMC9294114.
2. Delmont E, Brodovitch A, Kouton L, Allou T, Beltran S, Brisset M, et al. Antibodies against the node of Ranvier: a real-life evaluation of incidence, clinical features and response to treatment based on a prospective analysis of 1500 sera. *J Neurol*. 2020;267(12):3664–72.
3. Cortese A, Lombardi R, Briani C, Callegari I, Benedetti L, Manganelli F, et al. Antibodies to neurofascin, contactin-1, and contactin-associated protein 1 in CIDP: Clinical relevance of IgG isotype. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2020;7(1).
4. Stengel H, Vural A, Brunder AM, Heinius A, Appeltshauser L, Fiebig B, et al. Anti-pan-neurofascin IgG3 as a marker of fulminant autoimmune neuropathy. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2019;6(5).
5. Fels M, Fisse AL, Schwake C, Motte J, Athanasopoulos D, Gruter T, et al. Report of a fulminant anti-pan-neurofascin-associated neuropathy responsive to rituximab and bortezomib. *J Peripher Nerv Syst*. 2021.
6. Pascual-Goni E, Fehmi J, Lleixa C, Martin-Aguilar L, Devaux J, Hoftberger R, et al. Antibodies to the Caspr1/contactin-1 complex in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Brain*. 2021;144(4):1183–96.
7. Querol L, Devaux J, Rojas-Garcia R, Illa I. Autoantibodies in chronic inflammatory neuropathies: diagnostic and therapeutic implications. *Nat Rev Neurol*. 2017;13(9):533–47.
8. Doppler K, Appeltshauser L, Wilhelmi K, Villmann C, Dib-Hajj SD, Waxman SG, et al. Destruction of paranodal architecture in inflammatory neuropathy with anti-contactin-1 autoantibodies.
9. Vallat JM, Yuki N, Sekiguchi K, Kokubun N, Oka N, Mathis S, et al. Paranodal lesions in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy associated with anti-Neurofascin 155 antibodies. *Neuromuscul Disord*. 2017;27(3):290–3.

10. Koike H, Kadoya M, Kaida KI, Ikeda S, Kawagashira Y, Iijima M, et al. Paranodal dissection in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy with anti-neurofascin-155 and anti-contactin-1 antibodies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2017;88(6):465–73.
11. Dalakas MC. IgG4-mediated neurologic autoimmunities: Understanding the pathogenicity of IgG4, ineffectiveness of IVIg, and long-lasting benefits of anti-B cell therapies. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2022;9(1).
12. Martin-Aguilar L, Lleixa C, Pascual-Goni E, Caballero-Avila M, Martinez-Martinez L, Diaz-Manera J, et al. Clinical and laboratory features in anti-NF155 autoimmune nodopathy. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2022;9(1).
13. Scheibe F, Ostendorf L, Pruss H, Radbruch H, Aschman T, Hofmann S, et al. Daratumumab for treatment-refractory antibody-mediated diseases in neurology. *Eur J Neurol*. 2022.
14. Beadon K, Guimaraes-Costa R, Leger JM. Multifocal motor neuropathy. *Curr Opin Neurol*. 2018;31(5):559–64.
15. Nobile-Orazio E, Giannotta C, Musset L, Messina P, Leger JM. Sensitivity and predictive value of anti-GM1/galactocerebroside IgM antibodies in multifocal motor neuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2014;85(7):754–8.
16. Sudo M, Miyaji K, Spath PJ, Morita-Matsumoto K, Yamaguchi Y, Yuki N. Polyclonal IgM and IgA block in vitro complement deposition mediated by anti-ganglioside antibodies in autoimmune neuropathies. *Int Immunopharmacol*. 2016;40:11–5.
17. Vlam L, Cats EA, Harschnitz O, Jansen MD, Piepers S, Veldink JH, et al. Complement activity is associated with disease severity in multifocal motor neuropathy. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2015;2(4):e119.
18. Thomas A, Teicher BA, Hassan R. Antibody-drug conjugates for cancer therapy. *Lancet Oncol*. 2016 Jun;17(6):e254-e262. doi: 10.1016/S1470-2045(16)30030-4. PMID: 27299281; PMCID: PMC6601617.
19. Van Hoecke L, Roose K. How mRNA therapeutics are entering the monoclonal antibody field. *J Transl Med*. 2019 Feb 22;17(1):54. doi: 10.1186/s12967-019-1804-8. PMID: 30795778; PMCID: PMC6387507.
20. Shepard HM, Phillips GL, D Thanos C, Feldmann M. Developments in therapy with monoclonal antibodies and related proteins. *Clin Med (Lond)*. 2017 Jun;17(3):220-232.
21. Edwards CV, Rao N, Bhutani D, Mapara M, Radhakrishnan J, Shames S, Maurer MS, Leng S, Solomon A, Lentzsch S, Eisenberger A. Phase 1a/b study of monoclonal antibody CAEL-101 (11-1F4) in patients with AL amyloidosis. *Blood*. 2021 Dec 23;138(25):2632-2641.
22. Kelley B, De Moor P, Douglas K, Renshaw T, Traviglia S. Monoclonal antibody therapies for COVID-19: lessons learned and implications for the development of future products. *Curr Opin Biotechnol*. 2022 Dec;78:102798.
23. Li GN, Wang SP, Xue X, Qu XJ, Liu HP. Monoclonal antibody-related drugs for cancer therapy. *Drug Discov Ther*. 2013 Oct;7(5):178-84. PMID: 24270381.

24. Litzow MR. Monoclonal antibody-based therapies in the treatment of acute lymphoblastic leukemia. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*. 2013;294-9.
25. Stock W, La M, Sanford B, et al. What determines the outcomes for adolescents and young adults with acute lymphoblastic leukemia treated on cooperative group protocols? A comparison of Children's Cancer Group and Cancer and Leukemia Group B studies. *Blood*. 2008;112:1646-1654.
26. Huguet F, Leguay T, Raffoux E, et al. Pediatric-inspired therapy in adults with Philadelphia chromosome-negative acute lymphoblastic leukemia: the GRAALL-2003 study. *J Clin Oncol*. 2009;27:911-918.
27. Kantarjian H, Thomas D, Wayne AS, et al. Monoclonal antibody-based therapies: a new dawn in the treatment of acute lymphoblastic leukemia. *J Clin Oncol*. 2012;30:3876-3883.
28. Dworzak MN, Schumich A, Printz D, et al. CD20 up-regulation in pediatric B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia during induction treatment: setting the stage for anti-CD20 directed immunotherapy. *Blood*. 2008;112:3982-3988.
29. Thomas DA, O'Brien S, Faderl S, et al. Chemoimmunotherapy with a modified hyper-CVAD and rituximab regimen improves outcome in de novo Philadelphia chromosome-negative precursor B-lineage acute lymphoblastic leukemia. *J Clin Oncol*. 2010;28:3880-3889.
30. Hoelzer D, Huettmann A, Kaul F, et al. Immunochemotherapy with Rituximab Improves Molecular CR Rate and Outcome In CD20+ B-Lineage Standard and High Risk Patients; Results of 263 CD20+ Patients Studied Prospectively In GMALL Study 07/2003. *ASH Annual Meeting Abstracts*. 2010;116:170.
31. Carnahan J, Wang P, Kendall R, et al. Epratuzumab, a humanized monoclonal antibody targeting CD22: characterization of in vitro properties. *Clin Cancer Res*. 2003;9:3982S-3990S.
32. Leonard JP, Coleman M, Ketas JC, et al. Phase I/II trial of epratuzumab (humanized anti-CD22 antibody) in indolent non-Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol*. 2003;21:3051-3059.
33. Raetz EA, Cairo MS, Borowitz MJ, et al. Chemoimmunotherapy reinduction with epratuzumab in children with acute lymphoblastic leukemia in marrow relapse: a Children's Oncology Group Pilot Study. *J Clin Oncol*. 2008;26:3756-3762.
34. Raetz EA, Cairo MS, Borowitz MJ, et al. Reinduction Chemoimmunotherapy with Epratuzumab in Relapsed Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL) in Children, Adolescents and Young Adults: Results From Children's Oncology Group (COG) Study ADVL04P2. *ASH Annual Meeting Abstracts*. 2011;118:573.
35. Advani A, McDonough S, Coutre S, et al. Southwest Oncology Group Study S0910: A Phase 2 Trial of Clofarabine/ Cytarabine/ Epratuzumab for Relapsed/ Refractory Acute Lymphocytic Leukemia. [ASH abstract 2603]. *Blood*. 2012;120:2603.
36. Advani AS, Gundacker HM, Sala-Torra O, et al. Southwest Oncology Group Study S0530: a phase 2 trial of clofarabine and cytarabine for relapsed or refractory acute lymphocytic leukaemia. *Br J Haematol*. 2010;151:430-434.

37. Thorson JS, Sievers EL, Ahlert J, et al. Understanding and exploiting nature's chemical arsenal: the past, present and future of calicheamicin research. *Curr Pharm Des.* 2000;6:1841-1879.
38. Advani A, Coiffier B, Czuczman MS, et al. Safety, pharmacokinetics, and preliminary clinical activity of inotuzumab ozogamicin, a novel immunoconjugate for the treatment of B-cell non-Hodgkin's lymphoma: results of a phase I study. *J Clin Oncol.* 2010;28:2085-2093.
39. Kantarjian H, Thomas D, Jorgensen J, et al. Inotuzumab ozogamicin, an anti-CD22-calicheamicin conjugate, for refractory and relapsed acute lymphocytic leukaemia: a phase 2 study. *Lancet Oncol.* 2012;13:403-411.
40. O'Brien S, Thomas DA, Jorgensen JL, et al. Experience with 2 Dose Schedules of Inotuzumab Ozogamicin, Single Dose, and Weekly, in Refractory-Relapsed Acute Lymphocytic Leukemia (ALL). *ASH Annual Meeting Abstracts.* 2012;120:671.
41. Nagorsen D, Kufer P, Baeuerle PA, et al. Blinatumomab: a historical perspective. *Pharmacol Ther.* 2012;136:334-342.
42. Goebeler M, Viardot A, Noppeney R, et al. Session 6: Targeting the Lymphoma Cell Surface; 068 Blinatumomab (CD3/CD19 BiTE antibody) results in a high response rate in patients with relapsed non-Hodgkin lymphoma (NHL) including MCL and DLBCL. In: 11th International Conference on Malignant Lymphoma. Lugano, Switzerland: *Annals of Oncology*; 2011.
43. Topp MS, Gokbuget N, Zugmaier G, et al. Long-term follow-up of hematologic relapse-free survival in a phase 2 study of blinatumomab in patients with MRD in B-lineage ALL. *Blood.* 2012;120:5185-5187.
44. Topp MS, Goekbuget N, Zugmaier G, et al. Anti-CD19 BiTE Blinatumomab Induces High Complete Remission Rate and Prolongs Overall Survival in Adult Patients with Relapsed/Refractory B-Precursor Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL). *ASH Annual Meeting Abstracts.* 2012;120:670.
45. Kreitman RJ, Pastan I. Antibody fusion proteins: anti-CD22 recombinant immunotoxin moxetumomab pasudotox. *Clin Cancer Res.* 2011;17:6398-6405.
46. Wayne AS, Kreitman RJ, Findley HW, et al. Anti-CD22 immunotoxin RFB4(dsFv)-PE38 (BL22) for CD22-positive hematologic malignancies of childhood: preclinical studies and phase I clinical trial. *Clin Cancer Res.* 2010;16:1894-1903.
47. Wayne AS, Bhojwani D, Silverman LB, et al. A Novel Anti-CD22 Immunotoxin, Moxetumomab Pasudotox: Phase I Study in Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL). *ASH Annual Meeting Abstracts.* 2011;118:248.
48. Herrera L, Bostrom B, Gore L, et al. A phase 1 study of Combotox in pediatric patients with refractory B-lineage acute lymphoblastic leukemia. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2009;31:936-941.
49. Park JH, Brentjens RJ. Adoptive immunotherapy for B-cell malignancies with autologous chimeric antigen receptor modified tumor targeted T cells. *Discov Med.* 2010;9:277-288.

50. Park JH, Sauter C, Brentjens R. Cellular therapies in acute lymphoblastic leukemia. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2011;25:1281-1301.
51. Porter DL, Levine BL, Kalos M, et al. Chimeric antigen receptor-modified T cells in chronic lymphoid leukemia. *N Engl J Med.* 2011;365:725-733.
52. Kochenderfer JN, Dudley ME, Feldman SA, et al. B-cell depletion and remissions of malignancy along with cytokine-associated toxicity in a clinical trial of anti-CD19 chimeric-antigen-receptor-transduced T cells. *Blood.* 2012;119:2709-2720.
53. Haso W, Lee DW, Shah NN, et al. Anti-CD22-chimeric antigen receptors targeting B cell precursor acute lymphoblastic leukemia. *Blood.* Epub 18 Dec 2012.
54. Han LN, He S, Wang YT, Yang LM, Liu SY, Zhang T. Advances in monoclonal antibody application in myocarditis. *J Zhejiang Univ Sci B.* 2013 Aug;14(8):676-87.
55. Dank M, Tökés T. Monoklonális antitest-terápia emlőrákban [Monoclonal antibody therapy in breast cancer]. *Magy Onkol.* 2013 Sep;57(3):157-65. Hungarian. Epub 2013 Aug 9.
56. Stopforth RJ, Cleary KL, Cragg MS. Regulation of Monoclonal Antibody Immunotherapy by Fc γ RIIB. *J Clin Immunol.* 2016 May;36 Suppl 1:88-94. doi: 10.1007/s10875-016-0247-8. Epub 2016 Feb 27.
57. Bruhns P, Iannascoli B, England P, Mancardi DA, Fernandez N, Jorieux S, et al. Specificity and affinity of human Fc γ receptors and their polymorphic variants for human IgG subclasses. *Blood.* 2009;113(16):3716–25.
58. Lim SH, Vaughan AT, Ashton-Key M, Williams EL, Dixon SV, Chan HT, et al. Fc gamma receptor IIb on target B cells promotes rituximab internalization and reduces clinical efficacy. *Blood.* 2011;118(9):2530–40.
59. Budde P, Bewarder N, Weinrich V, Schulzeck O, Frey J. Tyrosine-containing sequence motifs of the human immunoglobulin G receptors FcRIIb1 and FcRIIb2 essential for endocytosis and regulation of calcium flux in B cells. *J Biol Chem.* 2014;269(48):30636–44.
60. Brooks DG, Qiu WQ, Luster AD, Ravetch JV. Structure and expression of human IgG FcRII(CD32). Functional heterogeneity is encoded by the alternatively spliced products of multiple genes. *J Exp Med.* 2019;170(4):1369–85.
61. Goede V, Fischer K, Busch R, Engelke A, Eichhorst B, Wendtner CM, et al. Obinutuzumab plus chlorambucil in patients with CLL and coexisting conditions. *N Engl J Med.* 2014;370(12):1101–10.
62. White AL, Chan HT, Roghanian A, French RR, Mockridge CI, Tutt AL, et al. Interaction with Fc γ RIIB is critical for the agonistic activity of anti-CD40 monoclonal antibody. *J Immunol.* 2011;187(4):1754–63.
63. Li F, Ravetch JV. Inhibitory Fc γ receptor engagement drives adjuvant and anti-tumor activities of agonistic CD40 antibodies. *Science.* 2011;333(6045):1030–4.
64. Clynes RA, Towers TL, Presta LG, Ravetch JV. Inhibitory Fc receptors modulate in vivo cytotoxicity against tumor targets. *Nat Med.* 2000;6(4):443–6.

65. Nimmerjahn F, Ravetch JV. Divergent immunoglobulin g subclass activity through selective Fc receptor binding. *Science*. 2005;310(5753):1510–2.
66. DiLillo DJ, Ravetch JV. Differential Fc-Receptor engagement drives an anti-tumor vaccinal effect. *Cell*. 2015;161(5):1035–45.
67. Schwab I, Lux A, Nimmerjahn F. Pathways responsible for human autoantibody and therapeutic intravenous IgG Activity in humanized mice. *Cell Rep*. 2015;13(3):610–20.
68. Hargreaves CE, Rose-Zerilli MJ, Machado LR, Iriyama C, Hollox EJ, Cragg MS, et al. Fcγ receptors: genetic variation, function, and disease. *Immunol Rev*. 2015;268(1):6–24.
69. Nelson PN, Reynolds GM, Waldron EE, Ward E, Giannopoulos K, Murray PG. Monoclonal antibodies. *Mol Pathol*. 2000 Jun;53(3):111-7.
70. Burioni R, Lang AB, Capra JD. Human monoclonal antibodies as a new class of anti-infective compounds. *Clin Dev Immunol*. 2013;2013:297120. doi: 10.1155/2013/297120.
71. Levene AP, Singh G, Palmieri C. Therapeutic monoclonal antibodies in oncology. *J R Soc Med*. 2005 Apr;98(4):146-52.
72. Byrd J, Murphy T, Howard R, et al. Rituximab using a thrice weekly dosing schedule in B-cell chronic lymphocytic leukemia and small cell lymphocytic lymphoma demonstrated clinical activity and acceptable toxicity. *J Clin Oncol* 2001;19: 2153-64
73. Brien S, Kantarjian H, Thomas D, et al. Rituximab dose escalation trial in chronic lymphocytic leukemia. *J Clin Oncol* 2001;19: 2165-70
74. Hainsworth J, Litchy S, Barton J, et al. Single-agent rituximab as first-line and maintenance treatment for patients with chronic lymphocytic leukemia or small-cell lymphocytic lymphoma: a phase II trial of the Minnie Pearl Cancer Research Network. *J Clin Oncol* 2003;21: 1746-51
75. Kamath AV. Translational pharmacokinetics and pharmacodynamics of monoclonal antibodies. *Drug Discov Today Technol*. 2016 Sep-Dec;21-22:75-83.
76. Epenetos AA, Kosmas C. Monoclonal antibodies for imaging and therapy. *Br J Cancer*. 2009, Feb;59(2):152-5.
77. Hiatt A, Whaley KJ, Zeitlin L. Plant-Derived Monoclonal Antibodies for Prevention and Treatment of Infectious Disease. *Microbiol Spectr*. 2014 Feb;2(1):AID-0004-2012.
78. Demlova R, Valík D, Obermannova R, Zdražilová-Dubská L. The safety of therapeutic monoclonal antibodies: implications for cancer therapy including immun-checkpoint inhibitors. *Physiol Res*. 2016 Dec 21;65(Suppl 4):S455-S462.
79. Drewe E, Powell RJ. Clinically useful monoclonal antibodies in treatment. *J Clin Pathol*. 2002 Feb;55(2):81-5. doi: 10.1136/jcp.55.2.81. PMID: 11864998; PMCID: PMC1769580.
80. Smith SA, Chruszcz M, Chapman MD, Pomés A. Human Monoclonal IgE Antibodies-a Major Milestone in Allergy. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2023 Jan;23(1):53-65. doi: 10.1007/s11882-022-01055-w.

81. Lycke J, Svenningsson A. Long-term treatment with anti-CD20 monoclonal antibodies is untenable because of risk: Commentary. *Mult Scler.* 2022 Jul;28(8):1177-1178.
82. Benavente, S.; Huang, S.; Armstrong, E.A.; Chi, A.; Hsu, K.T.; Wheeler, D.L.; Harari, P.M. Establishment and Characterization of a Model of Acquired Resistance to Epidermal Growth Factor Receptor Targeting Agents in Human Cancer Cells. *Clin. Cancer Res.* **2009**, *15*, 1585–1592.
83. Ahmad, A. Current Updates on Trastuzumab Resistance in HER2 Overexpressing Breast Cancers. In *Advances in Experimental Medicine and Biology*; Springer: Cham, Switzerland, 2019; Volume 1152, pp. 217–228.
84. Mishima, Y.; Terui, Y.; Takeuchi, K.; Matsumoto-Mishima, Y.; Matsusaka, S.; Utsubo-Kuniyoshi, R.; Hatake, K. The Identification of Irreversible Rituximab-Resistant Lymphoma Caused by CD20 Gene Mutations. *Blood Cancer J.* **2011**, *1*, e15–e18.
85. Sickmier, E.A.; Kurzeja, R.J.M.; Michelsen, K.; Vazir, M.; Yang, E.; Tasker, A.S. The Panitumumab EGFR Complex Reveals a Binding Mechanism That Overcomes Cetuximab Induced Resistance. *PLoS ONE* **2016**, *11*, e0163366.
86. Patel, D.; Lahiji, A.; Patel, S.; Franklin, M.; Jimenez, X.; Hicklin, D.J.; Kang, X. Monoclonal Antibody Cetuximab Binds to and Down-Regulates Constitutively Activated Epidermal Growth Factor Receptor VIII on the Cell Surface. *Anticancer Res.* **2007**, *27*, 3355–3366.
87. Czuczman, M.S.; Olejniczak, S.; Gowda, A.; Kotowski, A.; Binder, A.; Kaur, H.; Knight, J.; Starostik, P.; Deans, J.; Hernandez-Ilizaliturri, F.J. Acquisition of Rituximab Resistance in Lymphoma Cell Lines Is Associated with Both Global CD20 Gene and Protein Down-Regulation Regulated at the Pretranscriptional and Posttranscriptional Levels. *Clin. Cancer Res.* **2008**, *14*, 1561–1570.
88. Nijhof, I.S.; Casneuf, T.; Van Velzen, J.; Van Kessel, B.; Axel, A.E.; Syed, K.; Groen, R.W.J.; Van Duin, M.; Sonneveld, P.; Minnema, M.C.; et al. CD38 Expression and Complement Inhibitors Affect Response and Resistance to Daratumumab Therapy in Myeloma. *Blood* **2016**, *128*, 959–970.
89. Seo, Y.; Ishii, Y.; Ochiai, H.; Fukuda, K.; Akimoto, S.; Hayashida, T.; Okabayashi, K.; Tsuruta, M.; Hasegawa, H.; Kitagawa, Y. Cetuximab-Mediated ADCC Activity Is Correlated with the Cell Surface Expression Level of EGFR but Not with the KRAS/BRAF Mutational Status in Colorectal Cancer. *Oncol. Rep.* **2014**, *31*, 2115–2122.
90. Lee, S.C.; López-Albaitero, A.; Ferris, R.L. Immunotherapy of Head and Neck Cancer Using Tumor Antigen-Specific Monoclonal Antibodies. *Curr. Oncol. Rep.* **2009**, *11*, 156–162.
91. Braig, F.; Kriegs, M.; Voigtlaender, M.; Habel, B.; Grob, T.; Biskup, K.; Blanchard, V.; Sack, M.; Thalhammer, A.; Batalla, I.B.; et al. Cetuximab Resistance in Head and Neck Cancer Is Mediated by EGFR-K521 Polymorphism. *Cancer Res.* **2017**, *77*, 1188–1199.

ЗАСТОСУВАННЯ ВІГАБАТРИНУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ СИНДРОМУ ВЕСТА В УКРАЇНІ

Гриньків Я.О.

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,
м. Львів, Україна*

*кафедра організації і економіки фармації, технології ліків
та фармакоекономіки ФПДО
yaryna_hrynkiv@ukr.net*

Вступ: Синдром Веста – патологія, що характеризується локальними спастичними скороченнями м'язів або генералізованими судомами, які спостерігаються на фоні відставання в нервово-психічному розвитку. Дебютує найчастіше у немовлят та дітей до 4-річного віку.

Спочатку це захворювання вважали однією з форм епілепсії, однак після виявлення деяких особливостей при електроенцефалографічному обстеженні, його виділено в окрему нозологію. У 2% випадків епілепсія у дітей супроводжується синдромом Веста.

Мета: Проаналізувати дані наукової літератури та інструкцій для медичного застосування лікарських засобів Вігабатрину для лікування синдрому Веста; ціни на Вігабатрин в аптечних закладах міст України.

Матеріали та методи: Інструкції для медичного застосування лікарських засобів Вігабатрину з інформаційного фонду "Державний реєстр лікарських засобів України" (ДРЛЗУ); інформацію про ціни на лікарські засоби Вігабатрину на сайті tabletki.ua (<https://tabletki.ua/>), наукова література. Методи дослідження - вебметричний та порівняльний аналізи, систематизація даних.

Результати та їх обговорення: Терапія синдрому Веста скерована на корекцію психоневрологічних розладів, попередження виникнення нападів. Зазвичай до 3-річного віку м'язові спазми зникають або трансформуються в одну з форм епілепсії. Без лікування у дітей з синдромом Веста спостерігаються психічні розлади, зниження розумових здібностей, поведінкові порушення, що супроводжуються труднощами при навчанні та проблемами соціальної адаптації.

Вігабатрин призначають для монотерапії синдрому Веста (інфантильних спазмів), в усіх інших випадках препарат призначається виключно для комплексного лікування. Рекомендовано застосовувати Вігабатрин у комбінації з іншими протиепілептичними лікарськими засобами для лікування пацієнтів з резистентною парціальною епілепсією, із вторинною генералізацією або без неї, у разі неефективності або поганої переносимості відповідних комбінацій лікарських засобів. Така ефективність особливо відзначена у пацієнтів з парціальними нападами.

Вігабатрин – незворотний інгібітор амінотрансферази гама-аміномасляної кислоти. Препарат містить рацемічну суміш енантіомерів, однакові частини R

та S форм. Тільки S-енантіомер є фармакологічно активним. Це протиепілептичний лікарський засіб другого покоління.

Виробником лікарського засобу Вігабатрин – торгова назва «Сабрил» є «Патеон Франція», а заявником - ТОВ "Санофі-Авентіс Україна". «Сабрил» зареєстровано в Україні (ДРЛЗУ) з 05 грудня 2022 року у формі таблеток, вкритих плівковою оболонкою по 500 мг №100 та у формі гранул для орального розчину по 500 мг по 50 саше.

На сайті tabletki.ua представлено інформацію про «Сабрил» в обох лікарських формах у різних містах України. Проаналізовано діапазон цін зареєстрованих лікарських засобів «Сабрил». Отже:

- 1) вартість гранул для орального розчину, по 500 мг по 50 саше у картонній коробці (1 упаковки) коливається:
 - від 1 436.70 до 1 542.20 грн (м. Київ) – 584 аптеки;
 - від 1 374.50 до 1 469.60 грн (м. Львів) – 6 аптек;
 - від 1 436.70 до 1 631.33 грн (м. Одеса) – 112 аптек;
 - від 1 436.70 до 1 542.20 грн (м. Харків) – 323 аптеки.
- 2) вартість таблеток, вкритих плівковою оболонкою по 500 мг, по 10 таблеток, вкритих плівковою оболонкою в блістері; по 10 блістерів в картонній коробці; № 100 (1 упаковки) коливається:
 - від 2 408.25 до 2 555.30 грн (м. Київ) – 582 аптеки;
 - від 2 368.50 до 2 606.50 грн (м. Львів) – 138 аптек;
 - від 2 378.00 до 3 750.00 грн (м. Одеса) – 124 аптеки;
 - від 2 293.16 до 2 507.60 грн (м. Харків) – 3 аптеки.

В таблиці 1 наведено інформацію про середню вартість 1 упаковки лікарського засобу (таблеток і гранул для орального розчину), а також середню вартість 1 дози лікарської форми (1 таблетки/1 саше) в містах України.

Таблиця 1. Вартість «Сабрилу» в містах України.

місто	Середня вартість, грн			
	таблетки, вкриті плівковою оболонкою		гранули для орального розчину	
	1 упаковка (№100)	1 таблетка	1 упаковка (50 саше)	1 саше
Київ	2 481,77	24,81	1 489,45	29,79
Львів	2 487,00	24,87	1 422,05	28,44
Одеса	3 064,00	30,64	1 534,01	30,68
Харків	2 400,38	24,00	1 489,45	29,79

Висновки: Відповідно до затверджених інструкцій для медичного застосування Вігабатрин є препаратом вибору для лікування синдрому Веста у дітей. Дозування лікарського засобу проводиться відповідно до маси пацієнта - рекомендована початкова доза - 50 мг/кг/добу. Позитивно, що лікарський засіб за-

реєстровано в Україні у формі гранул для орального розчину (якщо дитині важко проковтнути таблетку).

Встановлено, що 1 упаковка таблеток (№100) та 1 таблетка найдешевше коштують в м.Харків, найдорожче – в м.Київ. Аналіз цін на лікарський засіб «Сабрил» у формі гранул для орального розчину показав, що найдешевше його купувати в аптечних закладах м. Львова, а дорожче в містах Київ, Одеса, Харків.

Встановлено, що в містах Київ, Одеса, Харків суттєво більше аптек мають у своєму асортименті лікарські засоби Вігабатрину, порівняно зі Львовом.

Розділ 3

БЕЗПЕКА ФАРМАКОТЕРАПІЇ І СИСТЕМА ФАРМАКОНАГЛЯДУ

ОЦІНКА ЧАСТОТИ ВИНИКНЕННЯ ПОБІЧНИХ РЕАКЦІЙ МІСЦЕВИХ ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ОПІКІВ У ХАРКІВСЬКІЙ ОБЛАСТІ

Чебатор Д.Д.¹, Бутко Я.О.¹, Ткачова О.В.², Хмелевський М.О.³

*Національний фармацевтичний університет,
м. Харків, Україна*

Кафедра фармакології та фармакотерапії

Кафедра фармацевтичного менеджменту та маркетингу

Департамент охорони здоров'я Харківської обласної державної адміністрації

E-mail: yaroslavabutko79@gmail.com

Вступ: згідно даних ВООЗ, у світі щорічно реєструється 180 тис. випадків смерті від опікових травм займаючи третє місце серед усіх видів травм мирного часу та складає від 5,6% до 10%.

У 2016 році Україна, за статистичними даними Institute for Health Metrics and Evaluation (University of Washington), мала одні з найвищих показників смертності від опіків у світі – 4,55 на 100 тис., поступаючись лише декілька країнам: Білорусі, Естонії, Латвії, Лесото, ЦАР, Сомалі, Замбії, Південному Судану, Кот-д'Івуару. Для порівняння, глобальний показник складає – 1,79, для країн Західної Європи – 1,25, Східної Європи – 5,47, США – 1,72.

В мирні часи в Україні опіки посідали третє місце серед усіх травм. Загалом, 70% уражень становлять опіки, отримані в побутових умовах, причому третина з них виникає серед дітей віком до 5 років. За статичними даними у 2022 році майже 80% дітей обпеклися окропом, понад 12% – отримали контактні термічні опіки, 8 % припадають на опіки від відкритого полум'я, хімічних речовин та електричного струму. За віковими даними близько 62% опіків отримують малюки до 2 років.

За військові часи кількість опікових травм значно зростає. Під час війни в Кореї опіки склали 25%, у В'єтнамі – 45% від інших травм. Військові отримують термічні, хімічні, електричні, радіаційні або змішані опіки. Вогнеметні засоби, загоряння палих матеріалів, вибухові хвилі та ін. – все це представляє опікову небезпеку на полі бою. На разі за 2022 та 2023 рр. в Україні не має опублікованих статичних даних щодо кількості опікових травм серед військових.

Лікування опікових травм залежить від їх тяжкості. При поверхневих опіках шкіри одним із поширених методів залишається місцеве лікування за допомогою ранозагоювальних мазей, кремів, спреїв, гель-серветок та ін. Згідно Державного реєстру лікарських засобів України нині на фармацевтичному ринку України є великий асортимент лікарських препаратів для лікування поверхневих опікових травм. Однак, при їх застосуванні є ризики виникнення побічних реакцій (ПР). Тому, основними вимогами проведення раціональної терапії є ефективність та безпека.

Мета: метою даної роботи була оцінка частоти виникнення побічних реакцій місцевих препаратів для лікування опіків у Харківській області.

Матеріали та методи: для проведення оцінки частоти виникнення побічних реакцій був використаний метод спонтанних повідомлень про ПР на ЛЗ від закладів охорони здоров'я Харківської області. Карти-повідомлення були взяті за 2018 р. з бази даних про ПР Автоматизованої інформаційної системи з фармаконагляду (АІСФ) ДП «Державний експертний центр МОЗ України». Карти-повідомлення про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарських засобів при їх медичному застосуванні були заповнені за формою 137/0 (наказів Міністерства охорони здоров'я України від 27.12.2006 № 898 «Про затвердження порядку здійснення фармаконагляду» (зі змінами), зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 29.01.2007 за № 73/13340 та від 05.04.2018 № 620 «Настанова. Лікарські засоби. Належні практики фармаконагляду»). Об'єктами дослідження були карти-повідомлення про випадки ПР на місцеві препарати для лікування поверхневих опіків. Вивчаємими показниками були кількість повідомлень ПР та частота виникнення ПР. Частоту ПР (ЧПР) розраховували за формулою $ЧПР = \frac{\text{Кількість повідомлень}}{\text{Кількість населення}}$. Кількість населення Харківської області на 2018 р. становило 2694000 осіб. Частоту ПР оцінювали за наступною шкалою: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100 - < 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000 - < 1/100$), рідко ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10\ 000$).

Результати та їх обговорення: проведенні дослідження показали, що у 2018 році до бази АІСФ надійшло 2529 карт-повідомлень, серед них 6 карт-повідомлень на місцеві препарати для лікування поверхневих опіків, що становило 0,002% повідомлень від загальної кількості. Частота випадків розвитку ПР становила 2 випадки на 1000000 населення Харківської області, що згідно шкали за частотою ПР відноситься до групи – ПР, що виникають дуже рідко при застосуванні лікарських препаратів.

Карти-повідомлення надійшли на наступні препарати: 3 карти-повідомлення на препарат ЛЕВОМЕКОЛЬ, мазь, виробників ПАТ "Хімфармзавод "Червона зірка" (2 карти-повідомлення) та виробництва Публічне акціонерне товариство "Науково-виробничий центр "Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод", Україна (1 карта-повідомлення); 2 карти-повідомлення на препарат ОФЛОКАЇН-ДАРНИЦЯ, мазь, виробництва ПрАТ "Фармацевтична фірма "Дарниця", Україна; 1 карта повідомлення на препарат ЛЕВОСИН, мазь, виробництва ПАТ "Хімфармзавод "Червона зірка", Україна.

Висновки. Отже, оцінка частоти виникнення побічних реакцій місцевих препаратів для лікування опіків у Харківській області показала, що у 2018 році зареєстровані побічні реакції при застосуванні місцевих препаратів для лікування опіків та їх частота склала 2 випадки на 1000000 населення. Дана кількість випадків побічних реакцій відносяться до класу ПР, що виникають дуже рідко. Таким чином, за критерієм частоти виникнення побічних реакції місцеві препарати для лікування опікових травм можна віднести до препаратів з високим рівнем безпеки та відповідають сучасним вимогам щодо безпечної фармакотерапії.

УДК 615.03

**АЛГОРИТМ ДІЙ КЛІНІЧНОГО ФАРМАЦЕВТА
ДЛЯ ПОДОЛАННЯ АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТІ**

Кіреєв І.В.¹, Жаботинська Н.В.², Бакуменко М.Г.³

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

Кафедра клінічної фармації та клінічної фармакології¹

ivkireev@ukr.net

Кафедра фармакології та фармакотерапії²

bronkevih@gmail.com

Комунальне некомерційне підприємство "Міська студентська лікарня" Харківської міської ради³

м. Харків, Україна

УДК 615.03

**АЛГОРИТМ ДІЙ КЛІНІЧНОГО ФАРМАЦЕВТА
ДЛЯ ПОДОЛАННЯ АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТІ**

Кіреєв І.В.¹, Жаботинська Н.В.², Бакуменко М.Г.³

Метою дослідження було вивчення та законодавчої бази, яка б регламентувала участь клінічних фармацевтів у подоланні антибіотикорезистентності в Україні.

Матеріали та методи. В процесі дослідження було вивчено та проаналізовано Стандарт медичної допомоги «Раціональне застосування антибактеріальних і антифунгальних препаратів з лікувальною та профілактичною метою», який був затверджений МОЗ України в серпні 2023 року, а також іноземні наукові роботи, присвячені участі клінічного фармацевта в рішенні проблем та профілактиці антибіотикорезистентності.

Результати. На підставі аналізу видчених документів було узагальнено алгоритм дій клінічного фармацевта в Закладі охорони здоров'я, що надає спеціалізовану (стаціонарну) медичну допомогу для подолання антибіотикорезистентності. Він полягає в отриманні запитів від лікаря на отримання антибактеріальних засобів, проведення проспективного консультування, залежного від того, до якої групи належить антибіотик за класифікацією «Access, Watch, Reserve – AWaRe», проведення ретроспективного аналізу призначень антибактеріальних засобів.

Висновки. Клінічний фармацевт, дотримуючись певного алгоритму дій, відіграє ключову роль в реалізації заходів по подоланню та профілактиці розвитку антибіотикорезистентності.

Ключові слова: клінічний фармацевт, антибіотикорезистентність.

UDC 615.03

ALGORITHM OF ACTIONS OF A CLINICAL PHARMACIST TO OVERCOME ANTIBIOTIC RESISTANCE

Kireyev I.V.¹, Zhabotynska N.V.², Bakumenko M.G.³

The purpose of the research was to study the legislative framework that would regulate the participation of clinical pharmacists in overcoming antibiotic resistance in Ukraine.

Materials and methods. In the course of the research, the Standard of Medical Care "Rational Use of Antibacterial and Antifungal Drugs for Therapeutic and Prophylactic Purposes", which was approved by the Ministry of Health of Ukraine in August 2023, as well as foreign scientific works devoted to the participation of the clinical pharmacist in solving problems and preventing antibiotic resistance, was studied and analyzed.

The results. The analysis of the studied documents made it possible to generalize the algorithm of actions of the clinical pharmacist in the Health Care Institution, which provides specialized (inpatient) medical care to overcome antibiotic resistance. It consists in receiving requests from the doctor to receive antibacterial agents, conducting prospective counseling, depending on which group the antibiotic belongs to according to the "Access, Watch, Reserve - AWaRe" classification, and conducting a retrospective analysis of the appointment of antibacterial agents.

Conclusions. A clinical pharmacist, following a certain algorithm of actions, plays a key role in the implementation of measures to overcome and prevent the development of antibiotic resistance.

Key words: clinical pharmacist, antibiotic resistance.

Вступ: Стійкість мікроорганізмів до антимікробних препаратів становить серйозну загрозу здоров'ю людей у всьому світі. При цьому резистентність до антибіотиків, на жаль, не є загрозою в майбутньому – вона існує вже зараз. В 2022 році були опубліковані дані про глобальний тягар резистентності до антибіотиків, в яких було показано, що антібіотикорезистентність є провідною причиною глобальної смертності з масштабами, принаймні такими ж високими, як основні інфекційні захворювання, наприклад, ВІЛ або малярія. За оцінками авторів, у 2019 році 1,27 мільйона смертей стали прямим результатом бактеріальних інфекцій, стійких до антибіотиків. Особливою проблемою є те, що 1 із 5 смертей від резистентних бактерій трапляється у дітей віком до 5 років. Тягар резистентності до антибіотиків непропорційно лягає, в першу чергу, на країни з низьким і середнім рівнем доходу [1].

Ще в 2013 році Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ) були запропоновані певні кроки для подолання антибіотикорезистентності: підвищення обізнаності громадськості, покращення епідагляду, покращення діагностики інфекційних захворювань, більш раціональне використання антибактеріальних засобів, забезпечення населенню доступу до чистої води та дотримання

санітарних норм, прийняття програми «Єдиного здоров'я» та інвестиції в нові протимікробні препарати та вакцини [2]. Але сьогоднішні реалії вимагають прийняття певних політичних рішень і забезпечення клінічної практики з подолання антибіотикорезистентності в конкретних країнах.

Яка ж роль клінічного фармацевта в подоланні проблем антибіотикорезистентності? Згідно з позиціями Американського товариства фармацевтів системи охорони здоров'я (American Society of Health-System Pharmacists) і Товариства фармацевтів з інфекційних захворювань (Society of Infectious Diseases Pharmacists), фармацевти і клінічні фармацевти несуть відповідальність за просування, управління і оптимізацію використання антимікробних препаратів. Вважається, що рівень професійної підготовки, кваліфікація та досвід роботи з інфекційними захворюваннями дозволяють клінічним фармацевтам бути керівниками програм по боротьбі з антибіотикорезистентністю [3]. Також в різних країнах були проведені дослідження ефективності ролі клінічних фармацевтів в управлінні застосування анти мікробних засобів та попередження антибіотикорезистентності [4, 5].

Мета: дослідження полягає у вивченні законодавчої бази, яка б регламентувала участь клінічних фармацевтів у подоланні антибіотикорезистентності в Україні.

Матеріали та методи: в ході роботи було вивчено та проаналізовано Стандарт медичної допомоги «Раціональне застосування антибактеріальних і антифунгальних препаратів з лікувальною та профілактичною метою», який був затверджений МОЗ України в серпні 2023 року [6], а також іноземні наукові роботи, присвячені участі клінічного фармацевта в рішенні проблем та профілактиці антибіотикорезистентності. В процесі роботи були використані пошуковий, аналітичний методи, а також метод узагальнення отриманої інформації.

Результати та їх обговорення. В стандарті регламентується роль як фармацевта, так і клінічного фармацевта в умовах роботи в закладах охорони здоров'я (ЗОЗ), що надають як первинну (амбулаторно-поліклінічну), так і спеціалізовану (стаціонарну) медичну допомогу.

У ЗОЗ, що надають спеціалізовану (стаціонарну) медичну допомогу, для отримання антибактеріальних препаратів, лікуючий лікар заповнює, а старша сестра медична клінічного підрозділу ЗОЗ надсилає до аптеки бланк замовлення довільної форми на отримання антибактеріальних препаратів із зазначенням необхідної інформації, зокрема причини призначення антибактеріальних препаратів; міжнародної назви діючої речовини антибактеріального препарату (МНН); дози або концентрації в одиниці лікарської форми; кількості одиниць лікарської форми; шляху введення препарату; передбачуваної тривалості лікування та дати наступного перегляду призначення антибактеріального препарату. Далі бланк замовлень на отримання антибактеріальних препаратів розглядаються фармацевтом аптечного підрозділу ЗОЗ та, в разі необхідності, здійснення процедури преавторизації антибактеріального засобу та/або проспективного

фармацевтичного консультування клінічним фармацевтом відділу інфекційного контролю (ВІК) ЗОЗ.

Подальший відпуск антибактеріальних препаратів з аптеки ЗОЗ залежить від того, до якої групи згідно класифікації ВООЗ «Access, Watch, Reserve – AWaRe» належить антибактеріальний засіб [7]. В усіх випадках під час відпуску антибактеріального засобу застосовується Стандартна операційна процедура (СОП) з адміністрування призначення антибактеріальних препаратів, яка розроблена в ЗОЗ згідно з вимогами Інструкції з впровадження адміністрування антимікробних препаратів в закладах охорони здоров'я, які надають медичну допомогу в стаціонарних умовах [8]. Якщо антибактеріальні препарати, включені до групи доступу (А), то вони відпускаються фармацевтом аптечного підрозділу ЗОЗ відповідно до СОП. Якщо антибактеріальні препарати, включені до групи спостереження (В) відпускаються фармацевтом аптечного підрозділу ЗОЗ відповідно до СОП і потребують проведення фармацевтом клінічним ВІК ЗОЗ проспективного фармацевтичного консультування. Якщо антибактеріальні препарати, що включені до групи резерву (С) відпускаються фармацевтом аптечного підрозділу ЗОЗ відповідно до СОП після проходження процедури преавторизації антибіотиків групи резерву, відповідно до Інструкції [8], а також проведення проспективного фармацевтичного консультування клінічним фармацевтом ВІК ЗОЗ.

При надходженні бланку замовлення на отримання антибактеріального/антифунгального препарату, фармацевт аптечного підрозділу ЗОЗ встановлює кількість одиниць лікарської форми окремо для кожної МНН, яка необхідна для лікування одного пацієнта протягом 48 год, відповідно до інструкції для медичного застосування лікарського засобу. Вносить відмітки (у паперовій або цифровій формі) щодо окремих призначень з групи ризику, недотримання коректності призначень для подальшого обов'язкового опрацювання клінічним фармацевтом у робочому/нагальному порядку з метою проведення проспективного консультування.

Обов'язковим є ретроспективний аудит призначень антибактеріальних препаратів, який здійснюється клінічним фармацевтом ВІК, з метою визначення ступеня дотримання рекомендацій щодо раціональної антибіотикотерапії шляхом проведення вибіркової перевірки медичних карт хворих, відповідно до Інструкції [8].

Висновки: згідно з положеннями Стандарту клінічний фармацевт повинен відігравати провідну роль в управлінні та контролі за відпуском та використанням антибактеріальних засобів в ЗОЗ, що надають спеціалізовану (стаціонарну) медичну допомогу в Україні. Клінічний фармацевт повинен знаходитись у тісній співпраці з лікарем шляхом проведення проспективного консультування. Важливим аспектом профілактики ускладнень антибактеріальної фармакотерапії та розвитку антибіотикорезистентності є ретроспективний аудит призначень антибактеріальних препаратів, який виконує клінічний фармацевт. Таким чином, згідно Стандарту по раціональному застосуванню антибактеріальних і

антифунгальних препаратів клінічний фармацевт в ЗОЗ, які надаю спеціалізовану (стаціонарну) медичну допомогу, повинен дотримуватись встановленого алгоритму дій, який забезпечить реалізацію заходів по подоланню та профілактиці розвитку антибіотикорезистентності.

Перелік використаних джерел:

1. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis / Antimicrobial Resistance Collaborators. *Lancet*. 2022. Vol. 399, № 10325. P. 629–655. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02724-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02724-0) (Date of access: 13.10.2023).
2. Antibiotic resistance – the need for global solutions / Commissions from the *Lancet* journals. *Lancet Infect. Dis.* 2013. Vol. 13, № 12. P. 1057–1098. URL: <https://www.thelancet.com/commissions/antibiotic-resistance-the-need-for-global-solutions> (Date of access: 13.10.2023).
3. ASHP-SIDP Joint Statement on the Pharmacist’s Role in Antimicrobial Stewardship / Society of Infectious Diseases Pharmacists. 2023. URL: <https://www.ashp.org/-/media/assets/policy-guidelines/docs/statements/pharmacists-role-antimicrobial-stewardship.ashx> (Date of access: 13.10.2023).
4. Pharmacists' Perspectives of Their Roles in Antimicrobial Stewardship: A Qualitative Study among Hospital Pharmacists in Malaysia / W. M. Lai et al. *Antibiotics* (Basel). 2022. Vol. 11, № 2. P. 219. DOI: <https://doi.org/10.3390/antibiotics11020219> (Date of access: 13.10.2023).
5. Jantarathaneewat K., Camins B., Apisarnthanarak A. The role of the clinical pharmacist in antimicrobial stewardship in Asia: A review. *Antimicrob. Steward Healthc. Epidemiol.* 2022. Vol. 2, № 1. P. e176. DOI: <https://doi.org/10.1017/ash.2022.310> (Date of access: 13.10.2023).
6. Стандарт медичної допомоги: Раціональне застосування антибактеріальних і антифунгальних препаратів з лікувальною та профілактичною метою. Київ, 2023. 58 с. URL: https://moz.gov.ua/uploads/9/49094-dn_1513_23082023_dod.pdf (Дата звернення: 13.10.2023)
7. 2021 AWaRe classification: Guidance (normative) / WHO. Geneva, 2021. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/2021-aware-classification> (Date of access: 13.10.2023).
8. Інструкція з впровадження адміністрування антимікробних препаратів в закладах охорони здоров'я, які надають медичну допомогу в стаціонарних умовах: затв. наказом МОЗ України від 03.08.2021 р. № 1614. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1322-21#Text> (Дата звернення: 13.10.2023).

АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ ОПИТУВАННЯ ФАРМАЦЕВТІВ ВІДНОСНО ВЗАЄМОДІЇ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН РОСЛИН ТА ЛІКІВ

Степанова С.І., Деримедвідь Л.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Кафедра фармакології та фармакотерапії

nutriciologiastepanova@gmail.com

Вступ. Фітопрепарати – це багатокомпонентні суміші речовин. Через різноманітність біологічно активних речовин (БАР) збільшується імовірність взаємодій. Речовини як рослинного, так і синтетичного походження можуть взаємодіяти між собою фармакокінетично або фармакодинамічно. Наприклад, екстракти звіробою, за рахунок фармакокінетичної взаємодії знижують концентрацію в плазмі великої кількості різних ліків, включаючи імунодепресант циклоспорин, противірусні препарати індинавір та невірапін, протипухлинний препарат іринотекан, оральні контрацептиви, серцевий глікозид дигоксин, що може знизити ефективність терапії. Імбир, часник, женьшень, люцерна посівна, гінкго дволопатево, ромашка лікарська і шавлія багатокоренева можуть посилити антикоагулянтну активність варфарину, впливаючи на ту саму мішень епоксидредуктази вітаміну К. Важливою проблемою безпеки, пов'язаною з використанням лікарських рослин, є ризик взаємодії з ліками, що відпускаються за рецептом. Це питання особливо важливе для ліків з вузьким терапевтичним індексом, наприклад, таких як імуносупресанти, варфарин чи дигоксин.

Мета: проаналізувати результати опитування фармацевтів відносно взаємодії біологічно активних речовин рослин та ліків.

Матеріали та методи: в роботі застосовували соціологічний (опитування шляхом анкетування), системно-аналітичний, статистичний методи досліджень,

Результати та їх обговорення: Нами проведено опитування, у якому взяли участь 50 студентів-фармацевтів, що навчаються у Національному фармацевтичному університеті. Всі студенти мали стаж роботи в аптеці, що передбачено програмою навчання у стажування. Опитування показало, що переважна більшість студентів вважають, що рослинні лікарські препарати можуть вплинути на ефективність (94% респондентів) та безпеку фармакотерапії (82% респондентів), а також 68% студентів вважають необхідним враховувати взаємодію лікарських засобів та БАР рослин при їх спільному застосуванні. 64,7% зазначили що не мають достатньої інформації щодо взаємодії ліків та фітопрепаратів. На питання, які стосувалися фармакокінетичної та фармакодинамічної взаємодії ліків та фітопрепаратів (ВЛФ), правильні відповіді дали від 62,7% до 66,7% респондентів.

Висновки: за результатами даного опитування можна зробити висновок, що студенти розуміють важливість питання взаємодії ліків та фітопрепаратів. На питання, які стосувалися фармакокінетичної та фармакодинамічної ВЛФ правильні відповіді дали від 62,7% до 66,7% респондентів. Отримані результати свідчать про те, що студентам слід покращити знання з даного питання.

Розділ 4

ВІКОВІ, ГЕНДЕРНІ, ХРОНОФАРМАКОЛОГІЧНІ ТА ФАРМАКОГЕНЕТИЧНІ ЧИННИКИ РАЦІОНАЛЬНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

ВІКОВІ, ГЕНДЕРНІ, ХРОНОФАРМАКОЛОГІЧНІ ТА ФАРМАКОГЕНЕТИЧНІ ЧИННИКИ РАЦІОНАЛЬНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Колєснікова Д.М.

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

Кафедра фармацевтичного менеджменту та маркетингу

daryakolesnikova2003@gmail.com

Вступ. У сучасній медицині однією з ключових складових успішного та безпечного лікування є раціональне застосування лікарських засобів.

Різноманітні чинники можуть впливати на ефективність та безпеку лікування, включаючи вік пацієнта, його гендер, циркадні ритми організму та генетичні особливості. Врахування цих факторів стає все важливішим для досягнення оптимальних результатів та забезпечення найвищого рівня безпеки пацієнтів.

Мета. Метою даної роботи є дослідження впливу вікових, гендерних, хронофармакологічних та фармакогенетичних чинників на раціональне застосування лікарських засобів.

Матеріали та методи. Для проведення нашого дослідження ми використовували контент аналіз.

Результати та їх обговорення. Представлені важливі висновки на основі проведеного дослідження впливу вікових, гендерних, хронофармакологічних та фармакогенетичних чинників на раціональне застосування лікарських засобів.

Наші дослідження підтверджують важливість індивідуалізованого дозування лікарських засобів. Використання фармакогенетики для визначення оптимальних доз дозволяє уникнути підозрілих реакцій та побічних ефектів. Застосування персоналізованого підходу, де враховуються вік, гендер, генетичні особливості, допомагає підвищити ефективність лікування та зменшити ризики.

Дослідження підтверджують важливість застосування сучасних аналітичних методів у контролі якості лікарських засобів. Точне визначення складу та концентрації активних речовин допомагає забезпечити стабільність та безпеку лікування. Використання автоматизованих систем моніторингу сприяє підвищенню надійності та ефективності процесу виробництва та постачання лікарських засобів.

Висновки. Проведений аналіз впливу вікових, гендерних, хронофармакологічних та фармакогенетичних чинників підкреслює важність індивідуалізованого лікування та поліпшення контролю якості лікарських засобів, що сприяє покращенню результатів лікування і безпеці пацієнтів.

АНАЛІЗ ПОКАЗНИКІВ ЗАХВОРЮВАННОСТІ НА РАК ГРУДНОЇ ЗАЛОЗИ В УКРАЇНІ ЗА 2017-2021 РОКИ

Адонкіна В. Ю., Должнікова О. М.

Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації

Національного фармацевтичного університету,

м. Харків, Україна

Кафедра управління та економіки фармації

vikadonkina@gmail.com

Вступ. В Україні онкологічні захворювання входять до 5 основних причин смертності серед населення. Лідером у цій статистиці протягом останніх 10 років є рак грудної залози (РГЗ) серед жіночого населення України. Станом на 2019 р. 5,99% смертності від загальної в Україні внаслідок РГЗ встановлено у пацієнток віком 15–49 років. На сьогодні результати аналізу показнику захворюваності можуть бути використані у подальших дослідженнях для прогнозування сум реімбурсації лікарських препаратів, які застосовуються для лікування хворих на РГЗ.

Мета. Вивчити тенденцію захворюваності населення України від злоякісних новоутворень грудної залози за 2017-2021рр.

Матеріали та методи. Проаналізовано дані Національного канцер-реєстру України за 2017-2021 рр. Використано бібліосемантичний, епідеміологічний та аналітичний методи дослідження.

Результати та їх обговорення. В ході проведеного дослідження встановлено, що мінімальна кількість хворих на РГЗ (розповсюдженість), які стоять на обліку в онкологічних диспансерах спостерігалась у 2017 р. (142097 осіб) із поступовим зростанням до 157274 осіб населення у 2020 р. Слід зазначити, що у 2021 р. спостерігалось зменшення кількості осіб хворих на РГЗ, які стоять на обліку (52752 особи). З'ясовано, що саме північні області України лідирують за кількісними показниками захворюваності. Так, загальна кількість хворих, яким вперше було діагностовано РГЗ, за цими областями становить від 5361 осіб у 2017 році до 3200 осіб у 2021 році, або 37,8% та 24,6 % відповідно від загальної кількості вперше зареєстрованих хворих. Було встановлено, що у 2021 р. максимальна кількість вперше зареєстрованих хворих, яким було діагностовано злоякісне новоутворення грудної залози спостерігалася у м. Києві (1410 хворий), Дніпропетровській (1340 хворих) та Харківській (994 хворих) областях. Такий результат пояснюється економічними, екологічними та соціальними особливостями цих регіонів.

Висновки. Встановлено, що мінімальна кількість хворих на РГЗ, спостерігалась у 2017 р. (142097 осіб) із поступовим зростанням до 157274 осіб у 2020 р. Велика кількість хворих, яким вперше був діагностований РГЗ, обумовлює необхідність ефективності фінансового забезпечення при наданні медичної та фармацевтичної допомоги для реалізації конституційних прав громадян на отримання ефективних лікарських препаратів.

Розділ 5

ДОКАЗОВА МЕДИЦИНА В КЛІНІЧНІЙ ПРАКТИЦІ

**THE MANIFESTATION OF THE GLOBAL CHALLENGES OF TOPICAL
ISSUES ASPECTS OF COVID-19 PANDEMIC AND GENERAL DRUG
THERAPY ASPECTS, AFORE TO GLOBAL VACCINATION**

Nodar Sulashvili^{1.}, Margarita Beglaryan^{2.}, Luiza Gabunia³

4. MD, PhD, Doctor of Theoretical Medicine in Pharmaceutical and Pharmacological Sciences, Invited Professor /Lecturer of Scientific Research-Skills Center at Tbilisi State Medical University, Associate Professor of Medical Pharmacology of Faculty of Medicine at Sul Khan-Saba Orbeliani University, Associate Professor of Division of Pharmacology of International School of Medicine at Alte University; Associate Professor of Pharmacy Program at Shota Meskhia Zugdidi State University; Associate Professor of Medical Pharmacology at School of Medicine at David Aghmashenebeli University of Georgia, Associate Professor School of Health Sciences at University of Georgia, Tbilisi, Georgia; Invited Professor of Department of Pharmaceutical Management of Yerevan State Medical University after M. Heratsi, Yerevan, Armenia; e-mail: n.sulashvili@ug.edu.ge
5. MD, PhD, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor of Yerevan State Medical University, Head of the Department of Pharmaceutical Management, Yerevan, Armenia.
6. MD, PhD, Doctor of Medical Sciences, Professor, Director of the Scientific Research-Skills Center at Tbilisi State Medical University, Professor of the Department of Medical Pharmacology at Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia.

Keywords: Worldwide, therapy, treatment, covid-19 diseases, epidemic

Aims of the study was to study the manifestation of the global challenges of topical issues aspects of covid-19 pandemic and general drug therapy aspects, afore to global vaccination. SARS-CoV-2 virus entered into the target cells by binding with the hACE2 receptors. Spike glycoprotein promotes the entry of the virus into host target cells [1-2]. Literature reported a significant mutation in receptor binding sites and membrane proteins of the previous SARS-CoV to turned as SARS-CoV-2 virus, responsible for most dreadful pandemic COVID-19 [14]. These modifications may be the probable reason for the extreme transmission and pathogenicity of the virus. A hasty spread of COVID-19 throughout the world is highly threatening, but still, scientists do not have a proper therapeutic measure to fight with it. Scientists are endeavouring across the world to find effective therapy to combat COVID 19 [3-4]. Several drugs such as Remdesivir, Hydroxychloroquine, Chloroquine, Ribavirin, Ritonavir, Lopinavir, Favipiravir, Interferons, Bevacizumab, Azithromycin, etc. are currently under clinical trials [19-22]. Vaccine development from various pharmaceutical companies and research institutes is under progress, and more than ten vaccine candidates are in the various phases of clinical trials. This review work highlighted the origin, emergence, structural features, pathogenesis, and clinical features of COVID-19. We have also discussed the in-line treatment strategies, preventive measures, and vac-

cines to combat the emergence of COVID-19. Thus, treatment approaches that are currently being studied include antiviral and anti-inflammatory cytokines, anti-infective and life-sustaining therapy, monoclonal antibodies, and passive immunotherapy, especially in patients with severe illness. However, while a therapeutic strategy against the disease is important, the most important way to prevent the spread of the virus is to develop a widely available effective and safe vaccine. In the future, it will be wise to choose a personalized medication to choose the best treatment along with an effective dose with minimal side effects. Various studies are currently underway to evaluate vaccines against SARS-CoV2. However, due to genetic changes in viral nucleic acid in different hosts, these specific vaccines may not have a clear preventive effect.

Introduction. According to WHO, effective pharmacotherapy options for COVID-19 have been summarized, and nonsteroidal use has been declared controversial. anti-inflammatory drugs (NSAIDs), angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors, and angiotensin receptor blockers (ARBs). In accordance with the recommendations, a combination of drugs against COVID 19 was used. Some of the more promising drugs include chloroquine phosphate and hydroxychloroquine, which are both antimalarial drugs, remdesivir, lopinavir-ritonavir with or without a combination, according to a preliminary WHO study. interferon, which is an anti-HIV drug and plasma pharmacotherapy for convalescents. However, some antiviral drugs (Rideliver, favipiravir) and antimalarial drugs (chloroquine, hydroxychloroquine) have emerged as potential drugs. Pharmacotherapy evidence of efficacy and continuous research have been developed in the article. In addition, data were obtained regarding the inflammatory pathogenesis of this virus, leading to a cytokine storm in susceptible individuals. Thus, cytokine anti-inflammatory drugs such as Anakinra and Tocilizumab are undergoing numerous trials and some of the results are encouraging. Likewise, the use of anti-inflammatory cytokines such as IL-37 and IL-38 is believed to be beneficial and under investigation. Several clinical trials are currently underway that test the efficacy of single and combination pharmacotherapy using the drugs advertised in this review, and new drugs are being monitored, developed, developed and improved.

Aims of the study was to study the manifestation of the global challenges of topical issues aspects of covid-19 pandemic and general drug therapy aspects, afore to global vaccination.

Research methodology. The main question of this article was to research and analyses the manifestation of the global challenges of topical issues aspects of covid-19 pandemic and general drug therapy aspects, afore to global vaccination. We have searched and analysed PubMed, Web of Sciences, Clinical key, Tomson Routers and Google Scholar mostly, using search terms bases, including the words to research and analyses the manifestation of the global challenges of topical issues aspects of covid-19 pandemic and general drug therapy aspects, afore to global vaccination. In addition to the desired subject understanding. Then, each article was discussed and an abstract of the total information gathered during the process was provided, aiming at easy understanding of the public. To establish these outcomes, over two hundred arti-

cles were investigated. We brought together all published data to comprehensively examine the effects in a systematic review, to define the roll out of the study of the research and analyses of the manifestation of the global challenges of topical issues aspects of covid-19 pandemic and general drug therapy aspects, afore to global vaccination.

Results and discussion. The global SARS-CoV2 pandemic, in the absence of effective preventive and therapeutic measures, has resulted in significant morbidity and mortality from this disease. Some clinical trials of traditional antiviral therapies have been conducted around the world, but the results remain controversial. In general, choosing the appropriate treatment for COVID-19 patients will depend on a number of factors, including the stage of the disease and its symptoms. Because of the differences in individual genetics of drug metabolism, as well as the variety of immune responses to the coronavirus, prescribing drugs in different patient populations can also be challenging [7-9]. Therefore, it was advisable to consider individualized medicine in the future to choose the best treatment along with an effective dose with minimal side effects. Various studies are currently ongoing to evaluate vaccines against SARS-CoV2. However, due to genetic changes in the viral nucleic acid in different hosts, these specific vaccines cannot have a definite preventive effect. Several therapies, conducted in various clinical trials from January 2020 to date, can help find more effective treatments for SARS-CoV2 with minimal side effects. In addition, structural and molecular studies of viral proteins and various drug candidates can play an important role in the search for a specific target for therapeutic agents. Because of the conflicting benefits of antiviral agents for COVID-19, drug efficacy has been assessed primarily as combination therapy [10-12]. In the current context, it appears that combination therapy with antiviral drugs, including viral RNA polymerase inhibitors (e.g. remdesivir), viral protease inhibitors (e.g. such as IVIg), and the use of adjunct therapies (such as melatonin and vitamin D) can be recommended to effectively control COVID-19. It is therefore necessary to aim for the development of a specific drug / treatment and / or vaccine, reduce morbidity and mortality from SARS-CoV2 infections and create the scientific capacity to rapidly diagnose and treat new viruses in the future [13-15].

Entry process in the body: Many cell types represent ACE2 and cross-membrane serum protease 2, two cytokines, which are important for viral penetration, including nasal and breathable epithelial cells (pneumococcal), resident immune cells. Lungs, endoblasts and neurons. Intestinal cells, heart attack cells, liver cells and kidney cells. However, the mRNA present in these cell types is not sufficient. Further research is needed to analyse the protein expression of these input factors and to demonstrate true virus penetration and active replication of all these cell types [16-18]. Interestingly, ACE2 has recently been shown to be an interferon stimulating gene (ISG), which means that interferon occurrence in the microenvironment at the virus replication point can further increase the spread of the virus [19-20]. Virus. Molecular details of the entry process with nail proteins and host receptors/core receptors have been investigated. The poly-base part of the fur is located at the intersection of

subdomains 1 and 2 of the protein, which may explain the large number of cell types that can be infected with the virus, as well as various organic manifestations that can occur, including thrombosis complications. Caused by a virus. Endothelial. The result of cell infection. This study will identify the middle antibodies or small molecules that can target this stage of the life cycle [21-22].

Mechanisms of Coronavirus-induced toxicity: The virus can be cytotoxic in the early days of infection. In biopsy or autopsy studies of infected covid-19 patients, the pulmonary disease showed diffuse cell lesions with showcase membrane formation, filtration of mononuclear cell/macrophage airways and diffuse thickening of the cell wall. [23-24]. The lungs of patients with COVID-19 also have severe endothelial damage associated with the presence of intracellular viruses and cell membrane damage. [9] Virus particles were observed in epithelial cells with electron microscopy, suggesting that these lesions may be partly due to cytotoxicity [25-27].

Overview of SARS-CoV-2 virology: The pathogen of COVID-19 is the new coronavirus, officially called SARS-SV-2. It was named after SARS-COVID for genomics. [28-29] Coronaviruses are large-format RNA viruses (+mRNA) with a positive value from the Coronavirus family. The coronary virus can affect a wide range of vertebrates, including bats, birds, psoriasis, snakes, mice and humans. Due to the sequence similarity exists in bats of the transmits of coronary virus, SARS-CoV-2 is currently believed to be of zoonotic origin and has acquired a secondary ability to be transmitted from person to person. [159-162] In particular, detection of 1) mutations in the binding receptor area, (2) the position of the division of multi-beta receptor at the intersection of sub bands 1 and 2 protein and the O-glycosylation site where the virus can effectively interact with the high convergence (via nail protein) of real cell receptors (angiotensin 2 [ACE-2] to bypass the immune response, perhaps by hiding O-glycylation [30-33].

Vaccines. Further studies with re infected patients provide information about protective correlations that are important for the development of the vaccine. In the past two decades, three coronaviruses have spread around the world, creating epidemics that have resulted in serious health problems without vaccination [34-38]. Based on vaccine development, we can consider the use of recombinant sub-American vaccines, DNA vaccines, and mRNA vaccines as different methods. Lower US vaccines are considered extremely safe because they should stimulate the immune system without spreading infectious viruses. The development of such vaccines requires further knowledge of synthetic organisms of SARS-CoV-2 proteins and/or N. glycoprotein SRAS-CoV-2 is a mediator that binds to the host cell and is necessary for the transmission of the virus. This is the main purpose of the vaccine for many SARS-CoV-2 candidates [39-40]. DNA vaccines are based on direct injections of plasmids that encode the desired viral antigens and cause different immune responses. mRNA vaccines include mRNA vaccines that encode antigens that are transferred to the host's mobile device during vaccination. mRNA vaccines have advantages over traditional vaccines, including poor genomics, increased immune response, and faster development and production of multidimensional antigens [41-43]. A preliminary re-

port on the SRAS-CoV-2-Mrarm vaccine has been published. Vaccine 1273 patient Candidate mRNA is a modified nucleoside vaccine mRNA that is encapsulated by Nano lipid particles and encodes improved glycoprotein SARS-CoV-2 that is structurally stabilized before synthesis [44-45]. A Phase I open-label dose update was performed in 45 healthy adults who received two vaccines for 1273 patients every 28 days. After the second vaccination, all survey participants showed activity that neutralized the serum. Before the second vaccination, the neutralizing activity of the pseudo virus was low, confirming the need for a two-dose vaccination schedule. Finally, immune responses to SARS-CoV-2 are caused by the 1273 patients vaccine in all participants without limitation. In order to bind and neutralize antibodies to SRAS-Covid-19, it is necessary to determine the value of the head and its ability to prevent infection [46-48]. Cellular and amusing immune responses have been linked to vaccine protection against infection or reintegration following infection with SARS-CoV-2 in rhesus monkey models. Since natural history studies show that SARS-COVID cannot cause long-term reactions to antibodies, a long-term prediction would be appropriate. A safety assessment is also needed to respond to concerns about the possible worsening of vaccination-related respiratory diseases. It is estimated that a dose of 100 micrograms in 3 doses results in a strong neutralization of CD4 T lymphocytes and their response to Th1 along with a more positive response profile than the highest dose [49-50].

Viral treatments for COVID-19 include: monoclonal antibodies, new drugs, or antiviral drugs in development. To address the epidemic immediately, the only option is to reuse antiviral drugs for reasons of time, after evaluating their safety and effectiveness. Remdesivir was considered the highest priority among therapeutic agents based on a wide range of antiviral drugs. Among the repurposed drugs, the study of the antiretroviral drug (HIV protease inhibitors), lopinavir / ritonavir, alone or in combination with interferon beta, was considered a second option suitable for rapid use in clinical trials [51-53]. However, immunotherapy such as convalescent serum or other agents is also contemplated as a treatment option.

Viral therapy research should include the identification of multiple therapeutic candidates for clinical evaluation, along with the development of in vitro and in vivo studies. To maximize treatment efficacy, combination therapy should be designed for additive or synergistic effects or to reduce the risk of drug resistance [54-56]. The lack of information on the clinical course, epidemiological and therapeutic studies, as none of them have been developed for COVID-19, is an important milestone. To achieve rapid success in COVID-19 research and development (R&D), it is urgent to identify animal models that can mimic the characteristics of human diseases for in vivo preclinical studies. Therapies (antiviral drugs) and clinical trials of prophylactic drugs need to be developed to protect populations at risk. Reduce mortality and improve the clinical outcome of the disease; The research agenda should include preventive research, combination therapy, evaluation and safety research of repurposed agents to advance the fight against the COVID-19 epidemic [57-58].

Compared to other +RNA viruses, coronaviruses have large genome and a complex genome expression strategy. Many of the coronavirus proteins expressed in the infected cell contribute to the coronavirus-host interplay. For example, by interacting with the host cell to create an optimal environment for coronavirus replication, by altering host gene expression or by counteracting the host's antiviral defences [59-60]. Like other coronaviruses, SARS-COV-2 human-to-human transmission via respiratory droplets, contaminated hands or surfaces has been described, with incubation period of 2-14 days (the median incubation period is approximately 4–5 days before symptom onset). Faecal–oral transmission route is possible but yet unproven [52-55]. COVID-19 is similar to the severe acute respiratory syndrome coronavirus virus (SARS-CoV) in its epidemiology, pathogenicity and clinical results, though COVID-19 has better genome sequence identity with SARS-CoV (79%) compared to Middle East Respiratory Syndrome coronavirus (MERS-CoV). Outbreak of pneumonia of unknown etiology in Wuhan China: the mystery and the miracle. SARS-CoV-2 infection causes clusters of severe respiratory illness similar to severe acute respiratory syndrome coronavirus [61-62].

The clinical manifestations of COVID-19 vary with mild upper respiratory tract infection, lower respiratory tract infection involving non-life-threatening pneumonia, and life-threatening pneumonia with acute respiratory distress syndrome [200-203]. By the time of hospital admission, COVID-19 patients show the following symptoms: a fever and dry cough; more rarely - patients also experience shortness of breathing, muscular pain, headache/dizziness, diarrhoea, nausea/vomiting [63-64].

Together with investigations in SARS-CoV-2 virology of SARS-CoV-2, main pathogenetic mechanisms and immunological responses underlying the clinical manifestations of COVID-19 is essential for determination of immunoregulation and rational therapies against SARS-CoV-2 [70-71]. The virus main entrance way is through mucosal tissues: nose, mouth, upper respiratory tract, and less frequently conjunctival mucosa [65]. The pathogenesis of SARS-CoV-2 infection induces an aggressive inflammatory response strongly damaging the airways. Therefore, disease severity in patients is determined not only by the viral infection but also by the host response. Severity of the disease also correlates with increasing age [66-67]. To better understand the host–pathogen biology of COVID-19 will offer important clarifications into management of the disease, including identification of new therapies [68-69].

Colchicine-is used safely in a wide variety of cardiovascular diseases. Its potential mechanisms of action include the non-selective inhibition of the NLRP3 inflammasome, which is considered to be the main pathophysiological component of the clinical course of patients with COVID-19. The Covid-19 study aims to investigate whether colchicine could positively influence the clinical course of COVID-19 [52]. This will be a prospective, clustered, randomized, open, controlled study [70-71].

Ribavirin-An analog of nucleosides, ribavirin (Virasol), is a broad-spectrum antiviral agent used to treat hepatitis C, respiratory syncytial virus, and some viral

hemorrhagic fevers (e.g. Lassa) [24, 25]. Several mechanisms by which ribavirin exerts its antiviral effects have been identified, including lethal mutagenesis, chain termination as specific or non-specific, and inhibition of nucleotide biosynthesis for RNA target viruses [72]. The desired specific mechanism of action of ribavirin has not yet been fully clarified [73]. In addition, it is a broad-spectrum drug and cannot specifically fight coronaviruses [11]. The proposed mechanism of action of ribavirin on SARS-CoV2 is the inhibition of viral RNA synthesis and mRNA capping [74]. The antiviral activity of ribavirin against animal CoVs and SARS-CoV1 has been proven, although the effectiveness with interferon against MERS-CoV is controversial. While several studies have shown the effectiveness of ribavirin and interferon alone [75,76] the combination of these drugs has not shown positive results in critically ill patients with MERS [77,78]. The effectiveness of ribavirin has been assessed primarily as a combination therapy. Successful responses to ribavirin monotherapy and/or combination therapy have been reported in several case studies [79–80]. A multi-center, prospective, open-label, randomized phase II study was conducted in COVID-19 patients in Hong Kong. In the control group, patients received lopinavir 400 mg and ritonavir 100 mg every 12 hours for 14 days, and the combination group received lopinavir 400 mg and ritonavir 100 mg every 12 hours, ribavirin 400 mg every 12 hours, and three doses of 8 million. International units of interferon β -1b for 14 days. This combination therapy was well tolerated and shortened the time to a negative nasopharyngeal swab and hospital stay in patients with mild to moderate COVID-19 [38]. In addition, an open, prospective, randomized and controlled clinical trial is being conducted at a single center to assess the efficacy and safety of various antiviral therapies 106(ribavirin + interferon α -1b, lopinavir/ritonavir + IFN α -1b and ribavirin + lopinavir/ritonavir + IFN α -1b) in 108 COVID-19 patients. The results of this study may be useful to provide clear evidence for the use of these therapies in the treatment of patients with mild to moderate COVID-19 [81,82]

It is also worth noting that ribavirin had several known side effects such as hemolytic anemia, hypocalcemia, and hypomagnesemia [83]. It is also contraindicated in autoimmune hepatitis, hemoglobin disorders, kidney failure, pregnant women or men with pregnant partners, and people who are hypersensitive to it [84]. Due to the inconsistent benefits of ribavirin for COVID-19 and its serious safety concerns, as well as the very poor quality of the evidence, current evidence does not warrant its use to treat COVID-19. Combination therapy appears to offer the best chance of clinical effectiveness. Therefore, extensive randomized controlled clinical trials are needed to confirm its effectiveness in terms of mortality, virological and clinical outcomes of COVID-19. The effects of ribavirin in combination with other therapies are being investigated in clinical studies [85-86].

Bevacizumab-is a recombinant humanized monoclonal antibody against VEGF, was first approved by USFDA on 26th February 2004 for the first-line treatment for metastatic colorectal cancer. Subsequently, the ^{FDA} approved this product along with chemotherapy to treat many cancers like lung cancer, renal cancer, cervical cancer, ovarian cancer, etc. In addition, recent studies suggest that higher levels of

blood VEGF in COVID-19 patients compared with normal and also pulmonary edema, dyspnea, acute respiratory distress and acute lung injury are the most detrimental symptoms of COVID-19. Numerous studies reported that VEGF was a critical factor in pulmonary edema, acute respiratory distress and acute lung injury [87-88].

Tocilizumab was approved by the US FDA for the treatment of severe cytokine release syndrome (CRS) in addition to idiopathic arthritis, rheumatoid arthritis and giant cell arteritis [129]. Several clinical studies have shown that tocilizumab improves some clinical symptoms in COVID-19 patients [131]. A prospective, opened, multicentre, open-label peer-to-peer pilot study on the off-label use of tocilizumab in patients with severe COVID-19 showed improved breathing and laboratory performance. The effectiveness of tocilizumab in SARS-CoV2 was investigated in patients with severe or critical COVID-19 who received the drug in addition to conventional therapy. Fever and other symptoms improve significantly after a few days [89-90]. One study looked at the effect of low-dose tocilizumab on mortality in 85 patients with COVID-19-associated pneumonia and respiratory failure. Patients in the tocilizumab group showed significantly better survival rates than patients in the control group. An important limitation of this study is the lack of a randomized, double-blind approach [91]. In addition, a study from an academic medical center in the United States reported that most of the patients who received tocilizumab had no significant clinical improvements in temperature or oxygen demand. These data suggest that tocilizumab should be used with caution in patients with severe COVID-19 [92]

Side effects of long-term treatment with tocilizumab are severe infections (such as pneumonia, urinary tract infections, cellulitis, etc.), gastrointestinal perforation, infusion reactions (such as high blood pressure, headache and skin reactions), anaphylaxis, thrombocytopenia, increased liver enzymes and increased lipid profile [93]. Side effects of tocilizumab have also been reported in patients with COVID-19 [121-126]. The safety and efficacy of subcutaneous administration of tocilizumab have been reported in a number of cases in patients with COVID-19 pneumonia. No significant side effects were observed except for a slight increase in liver enzymes two days after ingestion, followed by immediate normalization. In fact, x-ray findings and clinical symptoms have improved [94]. Tocilizumab was recommended for the treatment of COVID-19 in the Novel Coronavirus Pneumonia Diagnosis and Treatment Protocol published by the Chinese government [95]. In addition, 32 studies are currently ongoing to evaluate the effectiveness of tocilizumab in COVID-19 (Table 2). Further controlled clinical studies are needed to clarify the true clinical effect of this IL-6 blocking therapy on COVID-19 infection and to determine the optimal patient selection and timing for tocilizumab use during the disease process. In addition to demonstrating its effectiveness and the above side effects, it has several limitations, such as being an expensive drug that can only be administered intravenously. Therefore, future research needs to be more focused, including comparing different dosages and routes of administration [96-97].

Siltuximab (CANTO 328) is a monoclonal antibody conjugate of interleukin-6 (IL-6) and therefore neutralizes IL-6 bioactivity. It also promotes tumor cell death

and is approved for the treatment of certain viral diseases such as HIV, human herpesvirus-8 (HHV-8), multicentric Castleman's disease (CDM), multiple myeloma (MM), myelodysplastic syndrome (MDS), prostate cancer, ovarian cancer, lung cancer and reduced anorexia and cancer-associated cachexia. [98-99]

Sarilumab -(Kevzara®) is an IL-6 receptor antagonist and has been FDA approved for the treatment of moderately to severely active rheumatoid arthritis in adults who are inadequate or cannot tolerate one or more disease-modifying anti-inflammatory drugs [100]. It has the potential to treat COVID-19 as IL-6 plays an important role in cytokine storms [101]. It binds to soluble and membrane-bound IL-6 receptors. Since the IL-6 measurement is not available in most cases, the CRP levels can be useful for monitoring treatment response of therapy [102]

IL-6 pathway inhibitors — Tocilizumab is an interleukin (IL)-6 receptor inhibitor used for rheumatic diseases and cytokine release syndrome. Elevated IL-6 levels have been described in patients with severe COVID-19, and case reports have described good outcomes with tocilizumab [111], but systematic evaluation of the clinical impact of tocilizumab on COVID-19 has not yet been published. Treatment guidelines from China's National Health Commission include the IL-6 inhibitor tocilizumab for patients with severe COVID-19 and elevated IL-6 levels. Tocilizumab, as well as sarilumab and siltuximab, which also target the IL-6 pathway, are being evaluated in clinical trials [103-104].

About other indicated agents against COVID -19:

Atazanavir (ATV) with a protease inhibition mechanism is approved for the treatment of HIV or AIDS [119]. As mentioned in previous sections, the pathogenicity of CoV requires non-structural proteins such as protease, an enzyme that is critical for the conversion of polyproteins to CoV. Hence, atazanavir prevents the formation of a mature viral particle and suppresses SARS-CoV2 infection. In a study based on molecular docking analysis of SARS-CoV2 helicase inhibitors, Borgio and colleagues showed that atazanavir can interfere with SARS-CoV-2 helicase activity [105]. A recent study by Beck and his colleagues based on the target transformer molecule interaction (MT-DTI) also showed that atazanavir was the best compound tested to inhibit SARS-CoV2-like proteinase activity. Order atazanavir> remdesivir> efaviruz> ritonavir> dolutegravir [106-107].

Baricitinib is an anti-inflammatory drug used to treat refractory rheumatoid arthritis [152]. The most important anti-inflammatory mechanism of baricitinib in rheumatoid arthritis is the inhibition of Janus kinase (JAK) enzymes [35-37]. With SARS-CoV2, however, baricitinib prevents the virus from entering cells through various mechanisms. It inhibits AP2-associated protein kinase 1 (AAK1): an enzyme that promotes viral endocytosis [89-91]. Baricitinib also inhibits viral endocytosis by interacting with cyclin-associated kinase G (GAK). It is also suggested that baricitinib reduces inflammation by inhibiting JAK1 / 2 enzymes [15-19]. Consequently, baricitinib may have beneficial clinical effects in COVID-19 patients and be an alternative treatment option for COVID-19, especially in patients with coexisting rheumatoid arthritis. However, inhibition of JAK-STAT kinase by baricitinib disrupts the an-

tiviral activity of congenital interferons [17-18]. Also, baricitinib may cause some symptoms of upper respiratory tract infections, nausea and thrombosis in rheumatoid arthritis patients receiving this medicine. Therefore, the efficacy and safety of baricitinib in COVID-19 infected patients are still unclear. At the time of writing, several clinical and observational studies have been recorded on the efficacy and safety of baricitinib for the treatment of COVID-19. One of these has been completed and the main outcome of this pilot study was the safety assessment of baricitinib. It did not increase the risk of infections, cardiovascular and hematological side effects after 2 weeks of treatment [37-39].

Levamisole, levisomer and tetramisole, belong to the class of medical membranes and are the first representative of a new class of drugs that increase cell resistance, a synthetic compound with low molecular weight. The immunosuppressive and immunostimulatory effects of levamisole have been demonstrated on the basis of dosage and timing of clinical use [40-43]. According to previous studies, the in vitro combination of levamisole and ascorbic acid can reverse the proliferation of depressed accessory / stimulating ganglion cells. Levamisole lymphocyte spread often occurs when standard lymphocytes are treated with measles virus in vitro. Therefore, levamisole may also be considered for the treatment of COVID-19 [44-45].

Darunavir: As an HIV protease inhibitor, darunavir (DRV) can prevent the formation of mature infectious virus particles by selectively inhibiting the cleavage of the Gag-Pol polyprotein in cells infected with the virus. In February 2020, Chinese researchers announced the suppressive effects of DRV on SARS-CoV-2 infection. Cell experiments have shown that virus replication is significantly inhibited by DRV at a concentration of 300 μ M. Darunavir in combination with cobicistat (DRV / c) has been shown to significantly inhibit SARS-CoV2 replication. This combination therapy has been approved by the US Food and Drug Administration (FDA) for the treatment of AIDS patients. To improve the pharmacokinetics and pharmacodynamics of darunavir, cobicistat, like ritonavir, may act as an LPV / r booster and inhibit cytochrome P450 (CYP3A) [46]. In addition to in-vitro and clinical studies, several in-silico studies have also confirmed the effectiveness of the antiviral activity of DRV against SARS-CoV2. DRV's potential therapeutic effect against SARS-CoV2 may be primarily due to its inhibitory effects on papain-like viral protease (PLVP) and basic protease. Darunavir has been shown to have high ligand affinity and is a potential candidate that may interfere with communication between the SARS-CoV2 receptor binding domain and ACE2. Therefore, it is currently proposed that DRVs be re-assigned for the treatment of SARS-CoV2 infection due to their potential impairment in cell recognition, attachment, and invasion [47-48].

Lopinavir-ritonavir – This combined protease inhibitor, which has primarily been used for HIV infection, has in vitro activity against the SARS-CoV and appears to have some activity against MERS-CoV in animal studies. However, lopinavir-ritonavir appears to have minimal to no role in the treatment of SARS-CoV-2 infection outside of a clinical trial. The WHO has launched a multinational trial to further

evaluate remdesivir, hydroxychloroquine/chloroquine, and lopinavir-ritonavir with and without interferon beta [49-50].

Results from a randomized trial do not demonstrate a clear benefit of lopinavir-ritonavir. In a randomized trial of 199 patients with severe COVID-19, the addition of lopinavir-ritonavir (400/100 mg) twice daily for 14 days to standard care did not decrease the time to clinical improvement compared with standard care alone [86]. There was a trend towards decreased mortality with lopinavir-ritonavir (19 versus 25 percent), and the numerical difference in mortality was greater among those who were randomized -within 12 days of symptom onset, but neither difference was statistically significant [57-59].

Oseltamivir (Tamiflu) is an antiviral neuraminidase inhibitor used to treat and prevent influenza A and B. Oseltamivir exhibits its antiviral activity by inhibiting viral neuraminidase activity and viral replication. Oseltamivir suppressed viral replication at least in some cases. Coronaviruses do not use neuraminidase to replicate viruses; Therefore, oseltamivir is unlikely to have therapeutic value. It was removed from the SARS-CoV2 treatment protocol. The only study that looked at the effects of oseltamivir on coronaviruses found that even at high concentrations of the drug, it was ineffective in preventing SARS-CoV1 [60-62].

Arbidol –is a low molecular weight indole-based molecule, has a broad spectrum of antiviral activity against numerous DNA and RNA viruses. It has been shown that Arbidol can inhibit the penetration of influenza A and B viruses as well as hepatitis C viruses into host cells, thereby blocking virus fusion [63-64]. Arbidol is approved in Russia and China for the prevention and treatment of infections of the upper respiratory tract caused by influenza A and B viruses [148]. Other studies have also shown that arbidol hydrochloride can inhibit the fusion of the virus membrane with host cells and block virus replication [11]. In recent years, the effectiveness of Arbidol against SARS-CoV1 and MERS-CoV has been proven in many studies [11]. Due to the lack of significant side effects, Arbidol is patented for the treatment of SARS-CoV1 [65]. Since the antiviral effect of Arbidol against SARS-CoV1 has been confirmed in cell experiments [66], it was proposed to use it as the drug of choice for the treatment of SARS-CoV2 [17]. An in vitro study showed that Arbidol can effectively inhibit the replication of SARS-CoV2 [71]. The recommended dosage regimen of Arbidol for adults with SARS-CoV2 was 0.2 g at any time twice daily and was not taken for more than 10 days [14]. So far, the dosage regimen of Arbidol in children with SARS-CoV2 has not been recommended [76]. It has been shown that arbidol in a concentration of 10–30 $\mu\text{mol} / \text{L}$ can have an effective inhibitory function against SARS-CoV2 infection and can also reduce the pathological effects of the virus in host cells [102]. Molecular modeling studies have shown that some SARS-CoV2 proteins such as spike, E-channel, Nsp7-Nsp8 complex, Nsp14 and Nsp15 can interact with arbidol [11,15].

There are some side effects of Arbidol therapy, such as nausea, diarrhea, dizziness, and increased serum aminotransferase levels. In addition, Arbidol should be used with caution in patients with impaired liver function due to its metabolism in the

liver. Arbidol can also compete with drugs with a high binding rate to plasma proteins and increase the concentration of combination drugs due to 89.2–91.6% of the binding rate to proteins [76].

Chloroquine and hydroxychloroquine have received a lot of attention due to their inhibition of enzymes or viral processes, particularly in Iran, the United Kingdom, and France. However, the FDA has withdrawn the emergency use permit due to serious side effects and other potential side effects. The potential benefits of chloroquine and hydroxychloroquine no longer outweigh the potential risks with permitted use [7]. hydroxychloroquine is better than chloroquine and has reported positive results in some pre-clinical in vitro data and protocols. Both antimalarial drugs can do more harm than good due to the many side effects and should not be prescribed for more than 7 days. In rare cases, cardiac arrest, retinal damage, and eye toxicity are major concerns, especially since people with heart disease are at higher risk for difficulties [87-89].

Conclusion:

Viral therapy research should include the identification of multiple therapeutic candidates for clinical evaluation, along with the development of in vitro and in vivo studies. To maximize treatment efficacy, combination therapy should be designed for additive or synergistic effects or to reduce the risk of drug resistance [54-56]. The lack of information on the clinical course, epidemiological and therapeutic studies, as none of them have been developed for COVID-19, is an important milestone. To achieve rapid success in COVID-19 research and development (R&D), it is urgent to identify animal models that can mimic the characteristics of human diseases for in vivo preclinical studies. Therapies (antiviral drugs) and clinical trials of prophylactic drugs need to be developed to protect populations at risk. Reduce mortality and improve the clinical outcome of the disease; The research agenda should include preventive research, combination therapy, evaluation and safety research of repurposed agents to advance the fight against the COVID-19 epidemic.

REFERENCES

1. Santos RAS, Sampaio WO, Alzamora AC, Motta-Santos D, Alenina N, Bader M, et al. The ACE2/angiotensin-(1-7)/MAS axis of the renin-angiotensin system: focus on angiotensin-(1-7). *Physiol Rev.* 2018;98:505–53.
2. Hamming I, Timens W, Bulthuis ML, Lely AT, Navis G, van Goor H. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. *J Pathol.* 2004;203:631–637.
3. Wang M, Cao R, Zhang L, et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Res* 2020; 30:269.
4. Gilead. Gilead Sciences Statement on the Company’s Ongoing Response to the 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV). <https://www.gilead.com/news-and-press/company-statements/gilead-sciences-statement-on-the-company-ongoing-response-to-the-2019-new-coronavirus> (Accessed on February 02, 2020).

5. Gilead Announces Results From Phase 3 Trial of Investigational Antiviral Remdesivir in Patients With Severe COVID-19. <https://www.gilead.com/news-and-press/press-room/press-releases/2020/4/gilead-announces-results-from-phase-3-trial-of-investigational-antiviral-remdesivir-in-patients-with-severe-covid-19> (Accessed on April 29, 2020).
6. Wang Y, Zhang D, Du G, et al. Remdesivir in adults with severe COVID-19: a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *Lancet* 2020.
7. Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, et al. First Case of 2019 Novel Coronavirus in the United States. *N Engl J Med* 2020; 382:929.
8. Kickbusch I, Leung G. Response to the emerging novel coronavirus outbreak. *BMJ* 2020; 368:m406.
9. CDC Health Alert Network. Severe Illness Associated with Using Non-Pharmaceutical Chloroquine Phosphate to Prevent and Treat Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). March 28, 2020. https://emergency.cdc.gov/han/2020/han00431.asp?deliveryName=USCDC_511-DM24285 (Accessed on March 28, 2020).
10. Marquardt K, Albertson TE. Treatment of hydroxychloroquine overdose. *Am J Emerg Med* 2001; 19:420.
11. Shen C, Wang Z, Zhao F, et al. Treatment of 5 Critically Ill Patients With COVID-19 With Convalescent Plasma. *JAMA* 2020.
12. Luo P, Liu Y, Qiu L, et al. Tocilizumab treatment in COVID-19: A single center experience. *J Med Virol* 2020.
13. Hart BJ, Dyall J, Postnikova E, et al. Interferon- β and mycophenolic acid are potent inhibitors of Middle East respiratory syndrome coronavirus in cell-based assays. *J Gen Virol* 2014; 95:571.
14. Kupferschmidt K, Cohen J. WHO launches global megatrial of the four most promising coronavirus treatments. *Science* 2020. <https://www.sciencemag.org/news/2020/03/who-launches-global-megatrial-four-most-promising-coronavirus-treatments> (Accessed on March 26, 2020).
15. Kupferschmidt K, Cohen J. WHO launches global megatrial of the four most promising coronavirus treatments. *Science* 2020. <https://www.sciencemag.org/news/2020/03/who-launches-global-megatrial-four-most-promising-coronavirus-treatments> (Accessed on March 26, 2020).
16. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell* 2020; 181:271.
17. National Institutes of Health. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. <https://covid19treatmentguidelines.nih.gov/> (Accessed on April 21, 2020).
18. Kickbusch I, Leung G. Response to the emerging novel coronavirus outbreak. *BMJ* 2020; 368:m406.

19. World Health Organization. COVID 19 Landscape of experimental treatments. <https://www.who.int/publications-detail/covid-19-landscape-of-experimental-treatments> (Accessed on April 29, 2020).
20. <https://www.sciencemag.org/news/2020/04/new-york-clinical-trial-quietly-tests-heartburn-remedy-against-coronavirus> (Accessed on April 27, 2020).
21. Molina JM, Delaugerre C, Goff JL, et al. No Evidence of Rapid Antiviral Clearance or Clinical Benefit with the Combination of Hydroxychloroquine and Azithromycin in Patients with Severe COVID-19 Infection. *Medecine et Maladies Infectieuses* 2020.
22. Michot JM, Albiges L, Chaput N, et al. Tocilizumab, an anti-IL6 receptor antibody, to treat Covid-19-related respiratory failure: a case report. *Ann Oncol* 2020.
23. Zhang X, Song K, Tong F, et al. First case of COVID-19 in a patient with multiple myeloma successfully treated with tocilizumab. *Blood Adv* 2020; 4:1307.
24. Chan JF, Yao Y, Yeung ML, et al. Treatment With Lopinavir/Ritonavir or Interferon- β 1b Improves Outcome of MERS-CoV Infection in a Nonhuman Primate Model of Common Marmoset. *J Infect Dis* 2015; 212:1904.
25. Chan JF, Chan KH, Kao RY, et al. Broad-spectrum antivirals for the emerging Middle East respiratory syndrome coronavirus. *J Infect* 2013; 67:606.
26. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* 2020.
27. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020.
28. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020; 382:1708.
29. Wu C, Chen X, Cai Y, et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med* 2020.
30. McCreary EK, Pogue JM. Coronavirus Disease 2019 Treatment: A Review of Early and Emerging Options. *Open Forum Infect Dis* 2020; 7:ofaa105.
31. FDA News Release: Coronavirus (COVID-19) Update: FDA Coordinates National Effort to Develop Blood-Related Therapies for COVID-19. April 3, 2020. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-coordinates-national-effort-develop-blood-related-therapies-covid-19> (Accessed on April 06, 2020).
32. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020; 395:497.
33. Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Treatment and Management of Patients with COVID-19 <https://www.idsociety.org/practice-guideline/covid-19-guideline-treatment-and-management/> (Accessed on April 13, 2020).

34. Lescure FX, Bouadma L, Nguyen D, et al. Clinical and virological data of the first cases of COVID-19 in Europe: a case series. *Lancet Infect Dis* 2020.
35. Yuan S. Statins May Decrease the Fatality Rate of Middle East Respiratory Syndrome Infection. *mBio* 2015; 6:e01120.
36. US Food and Drug Administration. <https://www.fda.gov/media/136534/download> (Accessed on March 30, 2020).
37. World Health Organization. Novel Coronavirus (2019-nCoV) technical guidance: Patient management. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/patient-management> (Accessed on February 02, 2020).
38. Russell CD, Millar JE, Baillie JK. Clinical evidence does not support corticosteroid treatment for 2019-nCoV lung injury. *Lancet* 2020; 395:473.
39. Statement from the American Heart Association, the Heart Failure Society of America and the American College of Cardiology. Patients taking ACE-i and ARBs who contract COVID-19 should continue treatment, unless otherwise advised by their physician. <https://newsroom.heart.org/news/patients-taking-ace-i-and-arbs-who-contract-covid-19-should-continue-treatment-unless-otherwise-advised-by-their-physician> (Accessed on March 18, 2020).
40. European Society of Hypertension. ESH Statement on COVID-19. <https://www.eshonline.org/spotlights/esh-statement-on-covid-19/> (Accessed on March 18, 2020).
41. International Society of Hypertension. A statement from the International Society of Hypertension on COVID-19. <https://ish-world.com/news/a/A-statement-from-the-International-Society-of-Hypertension-on-COVID-19/> (Accessed on March 18, 2020).
42. Position Statement of the ESC Council on Hypertension on ACE-Inhibitors and Angiotensin Receptor Blockers [https://www.escardio.org/Councils/Council-on-Hypertension-\(CHT\)/News/position-statement-of-the-esc-council-on-hypertension-on-ace-inhibitors-and-ang](https://www.escardio.org/Councils/Council-on-Hypertension-(CHT)/News/position-statement-of-the-esc-council-on-hypertension-on-ace-inhibitors-and-ang) (Accessed on March 18, 2020).
43. Centers for Disease Control and Prevention. Interim Clinical Guidance for Management of Patients with Confirmed 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) Infection, Updated February 12, 2020. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-management-patients.html> (Accessed on February 14, 2020).
44. European Medicines Agency. EMA gives advice on the use of non-steroidal anti-inflammatories for COVID-19 <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-gives-advice-use-non-steroidal-anti-inflammatories-covid-19> (Accessed on March 19, 2020).
45. WHO. The use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in patients with COVID-19 [https://www.who.int/publications-detail/the-use-of-non-steroidal-anti-inflammatory-drugs-\(nsaids\)-in-patients-with-covid-19](https://www.who.int/publications-detail/the-use-of-non-steroidal-anti-inflammatory-drugs-(nsaids)-in-patients-with-covid-19) (Accessed on April 21, 2020).

46. <https://www.hematology.org/covid-19/covid-19-and-vte-anticoagulation> (Accessed on April 27, 2020).
47. Centers for Disease Control and Prevention. 2019 Novel coronavirus, Wuhan, China. Information for Healthcare Professionals. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/hcp/index.html> (Accessed on February 14, 2020).
48. World Health Organization. Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020. <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020> (Accessed on February 12, 2020).
49. Taga ME, Semmelhack JL, Bassler BL: The LuxS-dependent autoinducer AI-2 controls the expression of an ABC transporter that functions in AI-2 uptake in *Salmonella typhimurium*. *Mol Microbiol.* 2001, 42: 777-793. 10.1046/j.1365-2958.2001.02669.x.
50. Yang AP, Liu JP, Tao WQ, Li HM. The diagnostic and predictive role of NLR, d-NLR and PLR in COVID-19 patients. *Int. Immunopharmacol.* 2020,125-128
51. Gattinoni L, Coppola S, Cressoni M, Busana M, Rossi S, Chiumello D. COVID-19 Does Not Lead to a "Typical" Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2020 May 15;201(10):1299-1300.
52. Tay MZ, Poh CM, Rénia L, MacAry PA, Ng LF. The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. *Nature Reviews Immunology.* 2020 Apr 28:1-2;
53. Mousavizadeh L, Ghasemi S. Genotype and phenotype of COVID-19: Their roles in pathogenesis. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection.* 2020 Mar 31;
54. de Wilde, Adriaan H et al. "Host Factors in Coronavirus Replication." *Current topics in microbiology and immunology* vol. 419 (2018): 1-42.
55. Pan Zhai 1, Yanbing Ding 1, Xia Wu 2, Junke Long 3, YanjunZhong 4, Yiming Li 5The Epidemiology, Diagnosis and Treatment of COVID-19Int J Antimicrob Agents. 2020 May;55(5):105955;
56. Liu H, Wang LL, Zhao SJ, Kwak-\Kim J, Mor G, Liao AH. Why are pregnant women susceptible to viral infection: an immunological viewpoint?. *Journal of reproductive immunology.* 2020 Mar 19:103122;
57. Yin L, Mou H, Shao J, Zhu Y, Pang X, Yang J, Zhang J, Shi W, Yu S, Wang H. Correlation between Heart fatty acid binding protein and severe COVID-19: A case-control study. *PloS one.* 2020 Apr 29;15(4):e0231687;
58. GÜNER HR, HASANOĞLU İ, AKTAŞ F. COVID-19: Prevention and control measures in community. *Turkish Journal of medical sciences.* 2020 Apr 21;50(SI-1):571-7;
59. Tay MZ, Poh CM, Rénia L, MacAry PA, Ng LF. The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. *Nature Reviews Immunology.* 2020 Apr 28:1-2;

60. BerlinIvan, I Thomas Danie, Le FaouAnne-Laurence, 4 CornuzJacques, COVID-19 and Smoking. *Nicotine Tob Res.* 2020 Apr 3: ntaa059;
61. Huang, C. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 395, 497–506 (2020). This prospective study is the earliest to include an analysis of cytokine levels in severe and mild COVID-19, showing the presence of a cytokine storm analogous to that found for SARS-CoV infection;
62. Hui DS, Chow BK, Lo T, Tsang OTY, Ko FW, Ng SS, Gin T, Chan MTV. Exhaled air dispersion during high-flow nasal cannula therapy versus CPAP via different masks. *Eur. Respir. J.* 2019 Apr;53(4)
63. Perlman S, Netland J. Coronaviruses post-SARS: update on replication and pathogenesis. *Nat Rev Microbiol.* 2009;7(6):439-450.
64. Statement on the second meeting of the International Health Regulations (2005) Emergency Committee regarding the outbreak of novel coronavirus (2019-nCoV)". World Health Organization (WHO). 30 January 2020.8.WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19—11 March 2020". World Health Organization. 11 March 2020. Retrieved 11 March 2020.
65. Woo PC, Lau SK, Lam CS, Lau CC, Tsang AK, Lau JH, Bai R, Teng JL, Tsang CC, Wang M, Zheng BJ, Chan KH, Yuen KY. 2012; BJoel O. Wertheim, a,b Daniel K. W. Chu,c,d Joseph S. M. Peiris,c,d Sergei L. KosakovskyPond,b and Leo L. M. Poon c,d A Case for the Ancient Origin of Coronaviruses *J Virol.* 2013 Jun; 87(12): 7039–7045;
66. Wu CN, Xia LZ, Li KH, Ma WH, Yu DN, Qu B, Li BX, Cao Y. High-flow nasal-oxygenation-assisted fiberoptic tracheal intubation in critically ill patients with COVID-19 pneumonia: a prospective randomised controlled trial. *Br J Anaesth.* 2020 Jul;125(1):e166-e168.
67. Andersen K.G., Rambaut A., Lipkin W.I., Holmes E.C., Garry R.F. The proximal origin of SARS-CoV-2. *Nat. Med.* 2020;26:450–452.
68. Anderson R.M., Heesterbeek H., Klinkenberg D., Hollingsworth T.D. How will country-based mitigation measures influence the course of the COVID-19 epidemic? *Lancet.* 2020;395:931–934.
69. Angeletti, S., Benvenuto, D., Bianchi, M., Giovanetti, M., Pascarella, S., Ciccozzi, M., COVID-2019: The Role of the nsp2 and nsp3 in its Pathogenesis. (n/a).
70. Bagdonaite I., Wandall H.H. Global aspects of viral glycosylation. *Glycobiology.* 2018;28:443–467.
71. Bedford J., Enria D., Giesecke J., Heymann D.L., Ihekweazu C., Kobinger G., Lane H.C., Memish Z., Oh M.-d., Sall A.A., Schuchat A., Ungchusak K., Wieler L.H. COVID-19: towards controlling of a pandemic. *Lancet.* 2020;395:1015–1018.
72. Belouzard S., Chu V.C., Whittaker G.R. Activation of the SARS coronavirus spike protein via sequential proteolytic cleavage at two distinct sites. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 2009;106:5871–5876.
73. Berry M., Gamiieldien J., Fielding B.C. Identification of new respiratory viruses in the new millennium. *Viruses.* 2015;7:996–1019.

74. Bonilla-Aldana D.K., Holguin-Rivera Y., Cortes-Bonilla I., Cardona-Trujillo M.C., Garcia-Barco A., Bedoya-Arias H.A., Rabaan A.A., Sah R., Rodriguez-Morales A.J. Coronavirus infections reported by ProMED, February 2000-January 2020. *Trav. Med. Infect. Dis.* 2020;101575.
75. Cameron M.J., Bermejo-Martin J.F., Danesh A., Muller M.P., Kelvin D.J. Human immunopathogenesis of severe acute respiratory syndrome (SARS) *Virus Res.* 2008;133:13–19. CDC, 2020.
76. Chen J., Liu D., Liu L., Liu P., Xu Q., Xia L., Ling Y., Huang D., Song S., Zhang D., Qian Z., Li T., Shen Y., Lu H. [A pilot study of hydroxychloroquine in treatment of patients with moderate COVID-19] *J. Zhejiang Univ. Med. Sci.* 2020;49:215–219.
77. Chen Y., Liu Q., Guo D. Emerging coronaviruses: genome structure, replication, and pathogenesis. *J. Med. Virol.* 2020;92:418–423.
78. Chorin E., Dai M., Shulman E., Wadhwani L., Bar-Cohen R., Barbhaiya C., Aizer A., Holmes D., Bernstein S., Spinelli M., Park D.S., Chinitz L.A., Jankelson L. The QT interval in patients with COVID-19 treated with hydroxychloroquine and azithromycin. *Nat. Med.* 2020;26:808–809. doi: 10.1038/s41591-020-0888-2.
79. Chu C.M., Cheng V.C., Hung I.F., Wong M.M., Chan K.H., Chan K.S., Kao R.Y., Poon L.L., Wong C.L., Guan Y., Peiris J.S., Yuen K.Y. Role of lopinavir/ritonavir in the treatment of SARS: initial virological and clinical findings. *Thorax.* 2004;59:252–256.
80. Cowling B.J., Leung G.M. Epidemiological research priorities for public health control of the ongoing global novel coronavirus (2019-nCoV) outbreak. *Euro Surveill.* 2020;25 bulletin Europeen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin.
81. Cui J., Li F., Shi Z.L. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat. Rev. Microbiol.* 2019;17:181–192.
82. Dai W.C., Zhang H.W., Yu J., Xu H.J., Chen H., Luo S.P., Zhang H., Liang L.H., Wu X.L., Lei Y., Lin F. CT imaging and differential diagnosis of COVID-19. *Can. Assoc. Radiol. J.* 2020;71(2):195–200. doi: 10.1177/0846537120913033.
83. de Wilde A.H., Jochmans D., Posthuma C.C., Zevenhoven-Dobbe J.C., van Nieuwkoop S., Bestebroer T.M., van den Hoogen B.G., Neyts J., Snijder E.J. Screening of an FDA-approved compound library identifies four small-molecule inhibitors of Middle East respiratory syndrome coronavirus replication in cell culture. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2014;58:4875–4884.
84. Devices V.M. Verdict Media Limited; 2020. Roche Coronavirus Test Receives Emergency Use Authorisation from FDA.
85. Dhama K., Khan S., Tiwari R., Sircar S., Bhat S., Malik Y., Singh K., Chaicumpa W., Bonilla-Aldana D., Rodriguez-Morales A. 2020. Coronavirus Disease 2019 – COVID-19. DA.FDA, 2020.
86. Fehr A.R., Perlman S. Coronaviruses: an overview of their replication and pathogenesis. *Methods Mol. Biol.* 2015;1282:1–23.

87. Gao J., Tian Z., Yang X. Breakthrough: chloroquine phosphate has shown apparent efficacy in treatment of COVID-19 associated pneumonia in clinical studies. *Biosci. Trends.* 2020;14:72–73.
88. Gautret P., Lagier J.-C., Parola P., Hoang V.T., Meddeb L., Mailhe M., Doudier B., Courjon J., Giordanengo V., Vieira V.E., Dupont H.T., Honoré S., Colson P., Chabrière E., La Scola B., Rolain J.-M., Brouqui P., Raoult D. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *Int. J. Antimicrob. Agents.* 2020:105949.
89. Gautret P., Lagier J.C., Parola P., Hoang V.T., Meddeb L., Mailhe M., Doudier B., Courjon J., Giordanengo V., Vieira V.E., Dupont H.T., Honoré S., Colson P., Chabrière E., La Scola B., Rolain J.M., Brouqui P., Raoult D. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *Int. J. Antimicrob. Agents.* 2020:105949.
90. Geleris J., Sun Y., Platt J., Zucker J., Baldwin M., Hripcsak G., Labella A., Manson D., Kubin C., Barr R.G., Sobieszczyk M.E., Schluger N.W. Observational study of hydroxychloroquine in hospitalized patients with Covid-19. *N. Engl. J. Med.* 2020;382(25):2411–2418. doi: 10.1056/NEJMoa2012410.

ЛІКУВАННЯ ВІРУСУ ПРОСТОГО ГЕНІТАЛЬНОГО ГЕРПЕСУ 2 ТИПУ У ЛЮДЕЙ, ЯКІ ЖИВУТЬ З ВІЛ

Бабошкін А.І., Глухова О.І., Стрижак Н.В.

Донецький національний медичний університет,

м. Кропивницький, Україна

кафедра внутрішньої медицини №1

glukhova09@ukr.net

Вступ: Генітальний герпес - поширена вірусна інфекція, що передається статевим шляхом, поширена у всьому світі. Генітальний герпес може бути викликаний або вірусом простого герпесу типу 2 (HSV-2) або типу 1 (HSV-1); більшість рецидивів спричинені ВПГ-2, оскільки ВПГ-1 не часто рецидивує в області геніталій. Серопоширеність інфекцій HSV-2 у людей, які живуть з ВІЛ, є високою (від 50 до 90 %), а генітальна виразка може бути більш частою, тяжкою та тривалішою, ніж у пацієнтів без ВІЛ.

Мета: Метою роботи є дослідження ефективності застосування протівірусних препаратів для лікування генітального герпесу у людей, які живуть з ВІЛ.

Матеріали та методи: В роботі використані методи аналізу сучасних літературних джерел з приводу лікування вірусу простого генітального герпесу 2 типу протівірусними препаратами.

Результати та їх обговорення: Існує три категорії класифікації генітального герпесу.

1. Первинна HSV-інфекція - спалах ВПГ визначається як «первинний», якщо пацієнт був серонегативним щодо ВПГ як для ВПГ-1, так і для ВПГ-2 на початку ураження геніталій.

2. Непервинна інфекція HSV - непервинна інфекція першого епізоду відноситься до придбання генітальної інфекції HSV-2 у пацієнта з уже наявними антитілами до HSV-1.

3. Реактивація (рецидив) захворювання - протівірусне лікування нової інфекції HSV-2 зменшує захворюваність, але не знищує латентний вірус, який згодом може реактивуватися. Крім того, у деяких пацієнтів із тривалою безсимптомною інфекцією HSV-2 може бути вперше виявлений епізод генітального герпесу, особливо в умовах імуносупресії.

Порівняно з пацієнтами з HSV-2 інфекцією і без ВІЛ-інфекції, люди, які живуть з ВІЛ, мають більш часті та важкі рецидиви, особливо ті з прогресивною імуносупресією (наприклад, кількість клітин CD4 менше 100 клітин/мкл). Епізоди реактивації HSV-2 можуть варіюватися від болючих виразок до безсимптомних уражень або виділення вірусу без будь-яких ерозій на шкірі слизових.

Нуклеозидні аналоги, ацикловіру, валацикловіру та фамацикловіру є кращими протівірусними препаратами для лікування герпесу. Було продемонстровано, що кожен із цих агентів зменшує біль, тривалість ураження та виділення вірусу з порівнянною ефективністю та безпекою серед ВІЛ-серонегативних пацієнтів із первинною та рецидивною інфекцією HSV-2. Ефективність цих препаратів також була оцінена в ряді клінічних випробувань за участю людей, які живуть з ВІЛ.

Ці нуклеозидні аналоги інгібують ДНК-полімеразу HSV після фосфорилування тимідинкіназою, що кодується вірусом. Цей ключовий етап фосфорилування обмежує активність цих агентів вірусно-інфікованими клітинами, таким чином досягаючи сприятливого профілю побічних ефектів. Нуклеозидні аналоги добре зарекомендували себе як безпечні для людей, які живуть з ВІЛ. Побічні ефекти можуть включати нудоту, діарею або головний біль.

Висновки:

1. Серопоширеність інфекцій, викликаних вірусом простого герпесу HSV - 2, у людей, які живуть з ВІЛ, є високою, а рецидив захворювання може бути більш частим, важким і тривати довше, ніж у популяції ВІЛ-серонегативних пацієнтів.
2. Протівірусне лікування першого епізоду інфекції HSV-2 зменшує захворюваність, але не знищує латентний вірус, який згодом може реактивуватися. Клінічні рецидиви ВПГ є поширеною проблемою серед людей, які живуть з ВІЛ, особливо тих, хто має високу імуносупресію (наприклад, кількість клітин CD4 менше 100 клітин/мікл).
3. Нуклеозидні аналоги мають добре доведену безпеку та ефективність для лікування генітальних ВПГ-інфекцій у людей, які живуть з ВІЛ; ці препарати, як правило, добре переносяться в рекомендованих на даний момент дозах. Оскільки ефективність цих протівірусних препаратів подібна, вибір будь-якого

з них (наприклад, ацикловіру, фамцикловіру або валацикловіру) повинен ґрунтуватися головним чином на вартості, формулюванні та частоті дозування для зручності пацієнта.

4. Принципи лікування HSV-2 у людей, які живуть з ВІЛ, аналогічні принципам лікування людей, які не мають ВІЛ. Рекомендована протівірусна терапія всім пацієнтам із першим епізодом генітальної ВПГ-інфекції.

5. Варіанти лікування рецидивуючого захворювання включають епізодичну терапію (наприклад, самостійне призначення протівірусної терапії для окремих спалахів у міру їх виникнення) або супресивну терапію (щоденне застосування протівірусної терапії для тривалого підтримання).

6. Рекомендовані дози протівірусної терапії вищі як для супресивної, так і для епізодичної терапії рецидивів ВПГ у людей, які живуть з ВІЛ, порівняно з пацієнтами без ВІЛ.

ШЕПЛЕННЯ ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ

Бабоскін А.І., Глухова О.І., Алієв Р.Б.

Донецький національний медичний університет,

м. Кропивницький, Україна

кафедра внутрішньої медицини №1

2027.artem.baboshkin@dnmu.edu.ua

Вступ: Імунізація матері захищає як матір, так і плід від захворюваності певними інфекціями. Це також може забезпечити немовляті пасивний захист від інфекцій, яким можна запобігти за допомогою вакцини, отриманих самостійно після народження. В ідеалі щеплення роблять до зачаття, але в деяких ситуаціях показане застосування під час вагітності.

Мета: Метою роботи є дослідження щеплень, які слід робити, та яких уникати під час вагітності та після пологів.

Матеріали та методи: В роботі використані методи аналізу сучасних літературних джерел з приводу щеплення вагітних жінок та після пологів.

Результати та їх обговорення: В ідеалі люди повинні бути вакциновані проти захворювань, яким можна запобігти в їхньому оточенні. Вакцинація під час вагітності виправдана, коли ризик зараження високий, інфекція становить ризик для матері та/або плоду, а вакцина навряд чи завдасть шкоди. Незважаючи на імунологічну адаптацію матері до вагітності, імунізація вагітних пацієнтів виявляється такою ж ефективною, як і у невагітних пацієнтів.

Здорові вагітні пацієнтки можуть створити таку ж імунну відповідь на вакцини, як і здорові невагітні пацієнтки. Трансплацентарний пасаж антитіл залежить від концентрації у матері, типу антитіл (транспортуються значні кількості IgG, але не IgM, IgA чи IgE). Концентрація IgG у плода значно нижча, ніж концентрація матері в першій половині вагітності, але збільшується до 50 відсотків від рівня матері на 28-32 тижні вагітності, дорівнює рівням матері на 36 тижні та часто перевищує рівень матері. Оскільки материнські рівні IgG

досягають свого піку приблизно через чотири тижні після імунізації, гестаційний вік на момент імунізації матері є важливим фактором, коли метою є пасивний неонатальний імунітет (наприклад, вакцина проти кашлюку). У цих випадках ідеальним часом вакцинації є початок третього триместру, щоб досягти максимального рівня антитіл матері та максимальної передачі антитіл перед пологами. На відміну від вакцини проти кашлюку, вакцина проти грипу використовується як для захисту матері, так і для дитини, і тому має надаватися сезонно всім вагітним пацієнткам незалежно від терміну вагітності.

Американське товариство інфекційних захворювань і Американський коледж акушерів і гінекологів опублікували загальні рекомендації щодо імунізації вагітних:

1. Постачальники повинні знати про щеплення, які регулярно рекомендуються для всіх вагітних: вакцина проти правця, дифтерійного анатоксину зі зниженим вмістом, вакцина проти кашлюку і вакцина проти грипу. Ці щеплення мають хороший профіль безпеки під час вагітності, можуть забезпечити пасивний захист новонародженого та не пов'язані з викиднем.

2. Постачальники повинні вводити відповідні неживі вакцини вагітним із медичними показаннями або ознаками контакту, які створюють для них пацієнткам ризик зараження інфекціями, яким можна запобігти за допомогою вакцини.

3. Після пологів пацієнтки повинні отримати всі рекомендовані вакцини, які не можна було або не вводили під час вагітності (наприклад, проти кору, епідемічного паротиту та краснухи; вітряної віспи; правцевого анатоксину, зниженого дифтерійного анатоксину та вірусу папіломи людини).

4. Постачальники повинні знати та дотримуватися протипоказань і запобіжних заходів щодо імунізації вагітних пацієнток (наприклад, уникати введення живих ослаблених вірусних вакцин).

Висновки. 1. Для сприйнятливих пацієнтів дітородного віку, які можуть завагітніти, забезпечення імунітету проти кору, епідемічного паротиту, краснухи та вітряної віспи є важливим, оскільки ці щеплення протипоказані під час вагітності та протягом певного періоду до зачаття, а інфекція у неімунних вагітних може негативно вплинути на результат вагітності.

2. Перед введенням будь-якої вакцини доцільно запитати пацієнтку, чи вагітна вона чи може завагітніти протягом наступних чотирьох тижнів, а також проконсультувати її щодо потенційних ризиків вакцинації під час вагітності або безпосередньо перед зачаттям.

3. Живі вакцини зазвичай уникають під час вагітності через теоретичний ризик для плоду. Слід уникати вагітності протягом 28 днів після введення живої вакцини. Однак, якщо вагітність настає протягом одного місяця після імунізації живою вакциною проти кору, паротиту, краснухи (MMR), вакциною проти вітряної віспи, вакциною проти жовтої лихоманки або пероральною вакциною проти поліомієліту, про тератогенез не повідомляється. Тому переривання вагітності через вплив цих вакцин є необґрунтованим.

4. В сі пацієнтки, які вагітні під час сезону грипу, повинні отримати інактивовану вакцину проти грипу. Грип особливо небезпечний для вагітних. Імунізація матерів також забезпечує пасивний захист немовлят у перші кілька місяців життя, коли вони не можуть бути щеплені самостійно.

5. Рекомендовано введення правцевого анатоксину, редукованого дифтерійного анатоксину та ацелюлярної вакцини проти кашлюку усім вагітним пацієнткам під час кожної вагітності між 27 і 36 тижнями вагітності (і бажано протягом ранньої частини цього періоду), навіть якщо пацієнтка має попередній анамнез кашлюку або вакцинація. Перенесення материнських антитіл через плаценту може забезпечити пасивний захист немовляти від кашлюку.

6. Вагітним пацієнткам слід уникати живих вакцин (наприклад, проти кору, паротиту, краснухи, вітряної віспи, живої вакцини проти грипу) через теоретичний ризик для плоду. Інші вакцини, такі як вакцина проти вірусу папіломи людини (ВПЛ) або рекомбінантна вакцина проти оперізуючого лишая, не рекомендуються під час вагітності через обмежені дані про безпеку вакцини.

Розділ 6

ІНФОРМАЦІЙНІ ТЕХНОЛОГІЇ В КЛІНІЧНІЙ ФАРМАКОЛОГІЇ ТА КЛІНІЧНІЙ ФАРМАЦІЇ

THE SCIENTIFIC TALKS OF FEATURES OF TOPICAL ISSUE ASPECTS OF THE PROFESSION OF CLINICAL PHARMACISTS GLOBALLY

Nodar Sulashvili¹, Margarita Beglaryan², Luiza Gabunia³

1. MD, PhD, Doctor of Theoretical Medicine in Pharmaceutical and Pharmacological Sciences, Invited Professor /Lecturer of Scientific Research-Skills Center at Tbilisi State Medical University, Associate Professor of Medical Pharmacology of Faculty of Medicine at Sul Khan-Saba Orbeliani University, Associate Professor of Division of Pharmacology of International School of Medicine at Alte University; Associate Professor of Pharmacy Program at Shota Meskhia Zugdidi State University; Associate Professor of Medical Pharmacology at School of Medicine at David Aghmashenebeli University of Georgia, Associate Professor School of Health Sciences at University of Georgia, Tbilisi, Georgia; Invited Professor of Department of Pharmaceutical Management of Yerevan State Medical University after M. Heratsi, Yerevan, Armenia; E-mail: n.sulashvili@ug.edu.ge
2. MD, PhD, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor of Yerevan State Medical University, Head of the Department of Pharmaceutical Management, Yerevan, Armenia.
3. MD, PhD, Doctor of Medical Sciences, Professor, Director of the Scientific Research-Skills Center at Tbilisi State Medical University, Professor of the Department of Medical Pharmacology at Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia.

Keywords: Clinical Pharmacist, chronic care; pharmacy intervention.

Abstract. Aims of the study was to analyze and determine the scientific talks of features of topical issue aspects of the profession of clinical pharmacists globally. Clinical pharmacists ensure a consistent patient care process that ensures the relevance, efficiency and safety of patient care. The clinical pharmacist consults with the patient's physicians and other health care providers to develop and implement a treatment plan that can meet the patient's overall goals of care set by the medical team. Clinical Pharmacist Applies specialized knowledge of the scientific and clinical use of drugs, including drug action, dosage, side effects and drug interactions, in the performance of their patient care activities in collaboration with other members of the health care team. Clinical pharmacists look to their clinical experience to address health problems through the rational use of drugs. Clinical Pharmacist Rely on your professional relationship with patients to tailor their recommendations to better meet the individual patient's needs and wants. Clinical pharmacists are licensed physicians with advanced education and training who practice in all types of healthcare settings with an emphasis on integrated medication management. These specialist pharmacists focus on optimal medication use with an emphasis on dosing, monitoring, side effect detection, and cost effectiveness to achieve optimal patient outcomes. Increasingly,

clinical pharmacists around the world are gaining attention as important members of the ambulatory and emergency care team. This article will describe the real and potential scope of practice of clinical pharmacists around the world. Clinical pharmacists play a key role in drug delivery and patient health monitoring in various healthcare settings. They dispense prescribed medicines to patients and help doctors and other healthcare professionals with medicines. Their responsibilities include helping diagnose, selecting appropriate drugs, monitoring patients' health, checking for side effects of drugs, etc., making appropriate vaccinations, etc. Since these specialists are experts in the clinical effects and composition of drugs, including their chemical, biological and physical properties, they protect the health of the population, ensuring the purity of drugs and the correct dosage of drugs. They use special protective equipment such as masks, gloves, etc. when handling sterile or potentially hazardous pharmaceuticals. Clinical pharmacists work in a variety of environments such as hospitals, clinics, nursing homes, community health centers, pharmacies, pharmacies, etc. They work full time. They may need to work evenings, nights, weekends and holidays.

Introduction. Clinical pharmacists work directly with physicians, other healthcare professionals, and patients to ensure that medications prescribed to patients contribute to the best possible health outcomes. Clinical pharmacists work in healthcare settings, where they communicate frequently and regularly with physicians and other healthcare professionals, which contributes to better coordination of care. Clinical pharmacists are educated and trained in many direct patient care settings, including medical centers, clinics, and many other healthcare facilities. Clinical pharmacists are often granted patient care privileges by collaborating physicians and/or healthcare systems, which allows them to perform the full range of drug decision-making functions within the team. medical condition of a patient. These privileges are based on the clinical pharmacist's demonstrated knowledge in pharmacotherapy and on his clinical experience record. This specialist knowledge and clinical experience is usually acquired through residency training and specialist certification.

Aims of the study was to analyze and determine the scientific talks of features of topical issue aspects of the profession of clinical pharmacists globally.

Methodology. The main question of this article was to research and analyses the scientific talks of features of topical issue aspects of the profession of clinical pharmacists globally. We have searched and analyzed PubMed, Web of Sciences, Clinical key, Tomson Routers and Google Scholar mostly, using search terms bases, including the words to research and analyses the scientific talks of features of topical issue aspects of the profession of clinical pharmacists globally. In addition to the desired subject understanding. Then, each article was discussed and an abstract of the total information gathered during the process was provided, aiming at easy understanding of the public. To establish these outcomes, over two hundred articles were investigated. We brought together all published data to comprehensively examine the effects in a systematic review, to define the roll out of the study of the research and

analyses of the scientific talks of features of topical issue aspects of the profession of clinical pharmacists globally.

Results and discussion. Clinical pharmacists often apply their knowledge of drugs to a patient-specific treatment plan and evaluate dosage suitability, side effects, efficacy, and drug interactions. If necessary, the clinical pharmacist can discuss any issue and advise the physician, who is primarily responsible for prescribing drugs to patients, to ensure optimal use of the drugs. To practice, clinical pharmacists must graduate in a recognized area of qualification. The specific requirements for these degrees may differ depending on the country of operation. Subjects that are commonly found in the university's clinical pharmacist program include biology, chemistry, pathology, pharmacology, and socio-behavioral sciences. Most clinical pharmacists in the United States hold a Ph.D. in Pharmacy (Phar.D.) in addition to several years of postgraduate education such as a pharmaceutical residency. They can be certified as a clinical pharmacist through the Pharmaceutical Specialties Council, which is independent of the American Pharmacists Association. Education and certification requirements in other countries may differ depending on the guidelines set by the regulatory authorities. Clinical pharmacists are responsible for providing safe, effective, and timely drug therapy. Through various tasks in the department, they provide support for centralized and decentralized drug use systems, as well as optimal drug therapy for patients with a wide range of medical conditions. Clinical specialist pharmacists are competent in delivering direct patient-centered medical care and integrated operational pharmacy services in a decentralized practice with the participation of doctors, nurses and other hospital staff. These physicians are aligned with targeted multidisciplinary programs and specialized services to ensure drug therapy management within specialized patient care services and to ensure that pharmaceutical care programs are properly integrated across the facility. In these clinical roles, clinical pharmacists are involved in all necessary aspects of the drug use system, while providing comprehensive and personalized pharmaceutical care to patients in their assigned areas [1-3].

Pharmaceutical care services include, but are not limited to, assessing patient needs, integrating age and disease characteristics into drug therapy and patient education, adjusting patient care, and providing clinical interventions to identify, mitigate and prevent adverse drug reactions. Specialist clinical pharmacists serve as department resources and liaison with other departments, hospital staff, or external groups. They also lead clinical research and practice improvement projects as well as quality patient care and compliance initiatives to improve drug use or pharmaceutical practice. Specialist clinical pharmacists provide education and training related to medicines and practice and actively act as mentors for doctoral students and pharmacy residents. Where appropriate, participation in a quality management program is expected to improve services by monitoring processes, analyzing data, implementing interventions to improve and evaluating the effectiveness of those interventions. The responsibilities of a clinical pharmacist may include setting and maintaining long and short term goals for a quality management program; track and document quality improve-

ment projects to make progress towards quality improvement goals; as well as consulting and training of personnel on priorities and plans of quality management [4-7].

In many cases, the clinical pharmacist works directly with patients to help them understand the drugs they are taking and to encourage them to take the drugs as directed; The Clinical Pharmacist manages patient lines, clinical areas, and therapeutic programs; Promotes pharmacy services, direct patient care programs, drug use systems in designated wards and areas of care to ensure that drug use activities meet patient needs, evidence-based best practices and regulatory standards. Develops and implements control measures and restriction / monitoring programs; The clinical pharmacist monitors and evaluates the prescribed pharmacy programs in terms of operational, quality and financial efficiency and regularly compares himself with the best local and national practices; The clinical pharmacist proactively identifies practice issues that need to be assessed and promotes clinical research projects, quality improvement initiatives, or the training of healthcare professionals as needed to advance the practice; Develops and oversees policies and procedures for drug procurement, drug use, drug distribution and drug control; The clinical pharmacist ensures that the pharmacy is an integral part of the health care delivery system and contributes to the improvement and expansion of pharmacy services / programs; Provides direct patient care and clinical practice, including decentralized and service-oriented programs; The clinical pharmacist is well versed in decentralized pharmacy services and clinical pharmacy programs; Works as an active member of a multidisciplinary team and collaborates with healthcare providers in decentralized patient care areas to provide patient-centered care; Identifies high-risk patients and implements measures to improve quality and safety; Makes appropriate, evidence-based, patient-centered drug recommendations; The clinical pharmacist is involved in the management of emergency medical care; Providing a review of medication intake at discharge, approval and counseling as needed; Provides pharmaceutical services throughout the medical center; Owns hospital IT systems and drug ordering systems; Provides accurate, safe, timely and appropriate drug therapy in accordance with the age and needs of the patient; The clinical pharmacist performs critical patient monitoring and reviews the patient profile / chart to identify, prevent, or mitigate drug-related problems, wrong drug or dose selection, sub-therapeutic dose, overdose, drug adverse reactions, drug interactions, drug missing, no indication to treatment, the use of drugs without indications and treatment failure; The clinical pharmacist communicates effectively and appropriately with healthcare providers and caregivers (doctors, nurses, etc.), and ensures the continuity of pharmaceutical care between shifts and between staff; The clinical pharmacist is actively involved in drug management and restriction programs; Participate in the work of pharmacies and distribution of medicines; Clinical Pharmacist maintains competence and actively participates in operations programs, central pharmacies, subsidiary pharmacies and specialty pharmacy areas, as required by the work assignment; Facilitates the process of purchasing, ordering and dispensing specialized drugs, including but not limited to chemotherapy, parenteral nutrition, controlled substances, etc., as appropriate [8-10].

The aging of the population has increased the burden of chronic disease around the world. There are both ethical and reasonable goals for addressing health inequalities identified in chronic disease management for people of multiple social origins, and existing programs routinely fail to meet the needs of these people. This translates into poor program support, poor management of chronic disease, and more frequent seeking of health care. Unlike acute conditions, chronic conditions require ongoing care and treatment outside of health care settings, in the community or in primary health care settings in terms of medication use, lifestyle management and behavior change in health. Typically, this is a multi-pronged intervention that includes a review of drug therapy, patient education for treatment, monitoring of medication, immunization, self-care, and support. disease, and / or prescribing authority. Patients who take multiple medications due to chronic disease are at high risk of drug duplication, interactions, or side effects, which can lead to longer hospital stays and higher costs. To improve the safety and effectiveness of the treatment, these patients must have specific needs for the correct use of the drugs encountered. Research has shown that integrating pharmacists into outpatient clinics can improve chronic disease management and optimal medication use. Additionally, involving a pharmacist in patient care can reduce the use of unwanted medications, especially in the past. A study in Canada found that the number of patients taking the wrong drug has decreased, mostly after screening tests and improvement by a group including a pharmacist. Unlike regular nursing, pharmacist-directed medical care was associated with a comparable frequency or pace of office work, major medical care or emergency room visits, and hospitalization and adherence, increased the rate of quantity or quantity of drugs received and improved study choices. indicators, blood circulation and blood circulation. achieve a lipid goal. Another recent study shows that a telemedicine-based chronic disease management program involving clinical pharmacists resulted in statistically significant improvements in diabetes and hypertension outcomes, as well as clinically significant improvements in lipid control. and smoking cessation [11–14].

Pharmaceutical care and clinical pharmacology is a professional discipline that combines fundamental pharmacology and clinical medicine. The Clinical Pharmacist offers invaluable support in developing the final prescription with improved patient care and increased safety. Its development began in the early 1950s, largely thanks to the efforts of Harry Gold. The introduction of pharmacists into hospital hospital services began as early as 1957. Pharmacotherapy became more and more complex. The clinical pharmacist has pioneered a new role for pharmacists in hospital services. The role of clinical pharmacists underwent significant changes from the 1960s to the 1990s as their involvement in direct patient care improved. In the early 1970s, federal funding helped significantly expand the clinical pharmacy teaching staff at pharmacy colleges. Pharmaceutical Education has discussed the place of clinical pharmacy in pharmaceutical education. With clinical pharmacists overwhelmed with patient numbers and the emergence of new drugs, doctors are increasingly turning to pharmacists for drug information, especially in institutions. The clinical pharmacist often takes a slightly different approach to drug use and can provide valuable additional infor-

mation, such as interactions, in the clinician's decision-making process for potential drug changes and monitoring. The concept of pharmaceutical care emphasizes the responsibility of pharmacists to seek the best possible outcomes for patients from a therapeutic regimen. They possess an in-depth knowledge of medicines that is combined with a fundamental understanding of the biomedical, pharmaceutical, socio-behavioral and clinical sciences. Clinical pharmacists follow evidence-based treatment guidelines, advancing science, the latest technology, and appropriate legal, ethical, social, cultural, economic and professional prescriptions to achieve their desired therapeutic goals. Consistently, clinical pharmacists take responsibility and accountability for the management of drug therapy in a direct patient care setting, whether they practice on their own, in consultation, or in collaboration with other healthcare professionals. Their functions include comprehensive drug management (ie, prescribing, monitoring and adjusting drugs), non-drug counseling, and coordination of care. Interdisciplinary collaboration enables pharmacists to provide direct patient care or telecommuting in a variety of clinical settings, including disease management, primary care, or specialty care. A clinical pharmacist can take responsibility for chronic or acute diseases related to the endocrine, cardiovascular, respiratory, gastrointestinal, or other systems. Clinical pharmacist researchers generate, disseminate and apply new knowledge to drive improvement. In the healthcare system, clinical pharmacists are experts in the therapeutic use of drugs. A clinical pharmacist usually provides patients and healthcare professionals with drug treatment reviews and approvals. Clinical pharmacists are the primary source of scientifically reliable / scientifically logical information and advice on the safe, appropriate and economical use of medicines. They obtain a medical history and medication history, check for medication errors including prescribing, dosing and administering errors, identify drug interactions, track adverse reactions, suggest individual dosing regimen, advise patients, etc. They also provide information on medication use. and medical devices such as an inhaler, insulin pen, eye drops, nasal sprays, etc. [15-16].

There are both ethical and practical imperatives to addressing health inequalities associated with chronic disease management for people with social difficulties, and existing programs often do not adequately meet the needs of these people. This leads to low participation rates, suboptimal chronic disease management and higher utilization of health services. Unlike acute conditions, chronic conditions require ongoing care and treatment outside of health care settings, in the community or in primary health care settings in terms of medication use, lifestyle management and behavior change in health. Typically, this is a multi-pronged intervention that includes a review of drug therapy, patient education for treatment, monitoring of medication, immunization, self-care, and support. disease, and / or prescribing authority. Patients who take a lot of medications due to chronic disease are at high risk for drug duplication, interactions, or ADRS, which can lead to longer hospital stays and higher costs. To improve the safety and efficacy of therapeutic agents, these patients must meet special needs for appropriate drug use. Research has shown that integrating pharmacists into outpatient clinics can improve chronic disease management and optimal

medication use. Additionally, involving a pharmacist in patient care can help reduce inappropriate medication use, especially in the elderly. The study shows that the proportion of patients receiving the wrong drug drops considerably after review and optimization of the drug by a team including a pharmacist. Compared to conventional treatment, pharmacist-directed care was associated with a similar frequency or frequency of office visits, emergency room or emergency department visits, as well as hospitalizations and adherence, increases in the amount or dose of drugs received and improvements in study glycemic choices, blood pressure, and lipid target achievement. Another recent study shows that a telemedicine-based chronic disease management program involving clinical pharmacists resulted in statistically significant improvements in diabetes and hypertension outcomes as well as clinically significant improvements in lipid control and withdrawal. smoking [17-18].

The practice of the pharmacy has changed a lot in recent years. Professionals can directly contribute to patient care to reduce drug-related deaths, promote health and prevent disease. Medical organizations around the world are under tremendous pressure from the growing demand for patients. Unfortunately, cure is not always possible, especially in this era of chronic disease, and the role of doctors is limited to controlling and relieving symptoms. The growing number of patients with chronic conditions is associated with high morbidity, health care costs and the burden on physicians. The clinical pharmacy took over the medical care, which the doctors partly refused. Overwhelmed by the number of patients and the emergence of new drugs, doctors are increasingly turning to pharmacists for information about drugs, especially in institutions. After the pharmacists were transferred to the counting and dispensing of drugs, they carried out institutional reviews of drug use and acted as consultants for all types of healthcare facilities. In addition, when clinical pharmacists are active members of the healthcare team, they increase efficiency by: Providing the necessary feedback on drug use and dosage. Work with patients to resolve medication problems and improve adherence [19-20].

Clinical pharmacists are specialized medical practitioners who provide direct patient care and holistic treatment. While this practical model has proven itself best in the United States, there are clinical pharmacists around the world who are improving the care of patients of all ages in all areas of emergency and outpatient care. This article discusses training standards, expected skills, and contributions from clinical pharmacists. Clinical pharmacists practice across all healthcare settings and use in-depth knowledge of drugs and medical conditions to manage drug therapy as part of a multidisciplinary team. Clinical pharmacists are responsible for drug treatment and patient outcomes. They are the primary source of scientifically reliable information on the safe, correct and economical use of medicines. Whereas pharmacists may be involved in the management of specific drugs or individual medical conditions (for example, the CMM definition is a standard of care that ensures that each patient's drugs (prescription, over-the-counter, supplements, or herbal medicines)) are individually assessed to determine if they are appropriate whether they are for the patient, effective for the disease, safe for use in concomitant diseases and concomitant thera-

py, and whether the patient can take them. An individualized care plan defines goals, monitoring and expected outcomes. The patient is actively involved in developing the CMM plan with other members of the care team. Key elements of the CMM will be described in Section L, Standards of Practice. The impact of CMM provided by clinical pharmacists on an outpatient basis is being studied to identify efficient processes and measure overall patient outcomes. Disease-specific drug management programs have shown a reduction in the incidence of some drug-related problems, including non-adherence, and have reduced some health care costs [21-22].

Clinical care team in the form of health professionals - physicians, advanced practice registered nurses, other registered nurses, medical assistants, clinical pharmacists and other health professionals - with the training and skills to provide coordinated care high quality, specific to the patient's clinical condition ... needs and circumstances. The clinical pharmacist also provides support for group practice. Although the composition of the teams may vary, the responsibility and authority for specific aspects of the treatment rests best with the person best suited to the task. The effectiveness of a team of clinical pharmacists depends on a culture of trust, shared goals, effective communication and mutual respect. The best interests of the patient should be the driving force behind teamwork. The clinical pharmacist does not need to be in the same place as a member of the medical team and therefore the large group of health professionals certainly includes general practitioners in hospitals, clinics and stores. . Although this is only an example, patients benefit from collective management through better BP control, and a large proportion of patients achieved controlled BP when the pharmacist was part of the clinic. the team. The composition of dynamic clinical teams is reflected in the multidisciplinary nature of large professional organizations such as the Society for Resuscitation, the Society for Hospital Medicine, the Nutrition Society, and the Society for Neurocritical Physicians. Most of these organizations include clinical pharmacists in leadership positions, including the chair [23-24].

Clinical pharmacists are pharmacists, physicians who specialize in direct patient care. Although they are expected to follow the steps outlined in the pharmacist's POC, Standards of Practice (SOP) help clinical pharmacists comprehensively assess drug needs and often manage complex and specialized regimens. Documentation requirements are more detailed and, where applicable, should be consistent with billing requirements. The clinical pharmacist can exercise his practice more independently in certain contexts, in particular according to organizational privileges. Clinical pharmacists who have received the appropriate qualifications and certifications should now enjoy hospital privileges such as doctors and providers of excellence. They are required to maintain a valid license, but have additional certification requirements. SOP for the clinical pharmacist also includes educational, research and quality improvement activities [25-27].

Pharmaceutical education varies across the world. In the United States (USA), a pharmacist is eligible for a license after 6 years of training and PhD in pharmaceuticals. While not required, many of these graduates already have a Bachelor of Science

degree in another field. Pharmacists interested in direct patient care may receive additional training in Postgraduate Residency Programs (PGY-1) in Emergency or Outpatient Care. It is a large scale accredited expertise in clinical care, drug information, administration, teaching methods and 12 month projects / research. Those interested in specialization can complete their second year of postgraduate study (PGY-2) in areas as diverse as any medical specialty (outpatient care, intensive care, infectious diseases, internal medicine, oncology, and many others). Additional research grants may follow, especially for those interested in an academic or research role. Pharmacists licensed in the United States have received formal training, and many universities are partnering with pharmaceutical schools outside of North America to create clinical pharmacy training opportunities for international students. Additional clinical practice sessions were included in the training programs in Chile. Clinical pharmacists may practice under a formal collaborative practice agreement with physicians in their area of practice or under hospital conditions. For example, a pharmacist can change the dose, frequency, or way of taking medications that are covered by a collaborative practice agreement. They may also initiate serum concentration monitoring or other applicable laboratory tests to monitor the effects of therapy. Quality assessments have demonstrated the value of these programs. Hospitals may require people to provide periodic quality assessments or evidence of minimum activity. Pharmacists' laws are governed by the ordinances of state and local hospitals [28-30].

Clinical pharmacists are already part of many medical teams. Most are part of a multidisciplinary emergency or ambulatory care team, but some are in private practice with a wide range of physicians. There are many examples of the influence of clinical pharmacists and this article will highlight some of the recent publications. Since the emphasis is on taking medication, most measures reflect the optimal use of medications and the prevention of adverse events. Widespread use of antihypertensive drugs can cause side effects if the doses are not correctly titrated. The benefits of training, monitoring and intervention by clinical pharmacists have been demonstrated in a prospective randomized trial involving heart failure or hypertensive patients treated in a large public hospital. Patients who received clinical pharmacist intervention had a 34% lower risk of any adverse drug event (AE) or medication error (UI) (risk ratio 0.66, confidence interval [CI] to 95%: 0.50-0.88). AE., preventable side effects, potential side effects and medication errors compared to control patients treated in the same clinics. Patients with a complicated cardiovascular history took the most drugs and events. The interaction, training and regular communication of pharmacists with the rest of the team improved treatment adherence, patient satisfaction, and reduced the use of medical services and the direct costs of treatment. A systematic review of randomized trials on the impact of a clinical pharmacist on patients with heart failure showed similar benefits with reduced hospitalization rates for all causes (odds ratio [OR] 0.71, 95% CI (0.54-0.94) and hospitalization rate for heart failure OR 0.69, 95% CI (0.51-0.94) 16. Other reviews describe additional benefits clinical pharmaceutical monitoring and interventions for various treatment evaluation

criteria (blood pressure, lipid profile, weight and glycemic control), a collective care strategy including clinical pharmacists [31–34].

Clinical pharmacists in inpatient emergency teams have been shown to reduce the preventable side effects of drugs by 78%. The clinical pharmacist surrounding himself with the intensive care team identified and prevented more drug side effects more effectively than the pharmacists involved in order entry and verification, and avoided potential costs. A review of studies describing the impact of clinical pharmacists on inpatients suggests that adding a clinical pharmacist to the emergency team resulted in improved treatment without any evidence of harm. Teamwork during rounds, patient interviews, outpatient and inpatient coordination, discharge education and follow-up have all improved outcomes. Patients at greatest risk, such as the very old and very young, have been shown to benefit from the presence and input of clinical pharmacists [35-38].

Pharmacists in the Netherlands have significantly reduced prescribing errors and patient-related harm while on the ward compared to basic central pharmacy services. Children's pharmacists in China have shown significant reductions in adverse drug reactions, length of hospital stay, and drug costs compared to a control group of similar patients without a pharmacist. While these are just a few examples, pharmacists around the world, including in Chile, offer patient-centered services. Clinical pharmacy is gaining popularity, and some universities offer training programs for pharmacists to become specialists in clinical pharmacy and pharmaceutical services, which is more focused on patients and medical personnel and differs from the academic degree of the Master of Pharmaceutical Sciences or PhD in Pharmacology [39-42].

The statements have been developed to define the core competencies of pharmacists in a number of countries, as well as the International Pharmaceutical Federation. The Pharmacist Training Proposal for Basic Pharmacist Education and Skills includes provisions that are applicable to clinical pharmacists, in particular for documenting patient information and drug therapy management and follow-up. The skills of clinical pharmacists or advanced and specialized practitioners were also described and summarized. Although in many countries the clinical pharmacist has not compiled a uniform list of competencies for medical practitioners, the statement describes a general framework and training criteria for hospital pharmacists who have completed residency training, which form the basis of the knowledge and skills expected from the medical practitioner and also for clinical pharmacists. ... Intensive care pharmacists have developed a peer review process and career program that has resulted in the accreditation of an increasing number of medical practitioners. Referral support, interviews, thematic discussions and peer reviews have been incorporated into this rigorous process that serves as a model for other specialized practices [43-47].

The health systems of many other countries have developed similar claims of competence for pharmacists. As a critical care pharmacy specialist it is difficult to describe a typical day, but usually busy with the elements of a pharmacist's support

process during the day. It is believed that the clinical pharmacist will be responsible for all aspects of the administration of the drug. Every day, the clinical pharmacist assesses and evaluates new patients and updates the progress of previous patients, identifies drug-related issues and potential problems, develops a problem list and treatment plan for optimal dosage based on the renal and hepatic function, potential drug interactions and serum concentration. The clinical pharmacist joins the multidisciplinary rounds with the intensive care team and applies the treatment plan by teaching the medical residents the correct order of entry or by entering the orders themselves according to a collaborative practice agreement and by them. documenting in an electronic health record. A major contribution to medication management is identifying therapies that are no longer needed, reducing the cost and risk of adverse events, and supporting antimicrobial stewardship programs with infectious disease physicians and pharmacists. The clinical pharmacist also supervises the performance of quality measures such as the appropriate prevention of venous thromboembolism, the appropriate use of drugs to prevent stress gastritis, the addition of aspirin to increase the levels of troponin associated with I coronary ischemia, and discussing the need for central tubing and urinary catheters. The clinical pharmacist educates the team on drug-related topics and related literature through tours and didactic discussions. A clinical pharmacist is always available for emergencies and resuscitation, and to answer questions related to medication [48-52].

A clinical pharmacist is trained to work directly with patients in a healthcare system such as hospitals or clinics. Because the clinical pharmacist has detailed knowledge of drugs and their effects, and because the clinical pharmacist has extensive experience with patients, physicians often give clinical pharmacists significant control over prescribing drugs and monitoring patients. Among other things, clinical pharmacists are responsible for selecting the right drugs, monitoring patients, diagnosing potentially untreated illnesses, consulting with the patient about the effects of drugs, and ensuring patients adhere to prescribed drug regimens. Clinical pharmacists are people who help patients recover from illness or lead healthy lives. The doctor diagnoses and prescribes medications in general terms, but the clinical pharmacist helps make specific decisions. For example, if a patient has an adverse reaction to a particular drug, the clinical pharmacist will recommend alternative treatments. The clinical pharmacist will also help select the best drug combinations for the patient's condition [53-58].

For each new patient, a member of the pharmacy team compiles a medication history from electronic records, family, patient, local doctors or pharmacies and documents it in the EMR. The clinical pharmacist will then cross-check this list to determine medication-related reasons for hospitalization, such as non-adherence or overdose, and advise on which medications to choose to avoid withdrawal reactions or other adverse events. While the clinical pharmacist has a more limited role in verifying drug orders in the EMR and has little role in the actual distribution of drugs, the clinical pharmacist serves as a liaison with technicians and pharmacists specializing in parenteral products and drugs. Distribution systems to ensure medications are pre-

sent when needed. Nurses have a formidable task of prescribing drugs, and the clinical pharmacist facilitates this process by providing information on intravenous injection compatibility and teaching unknown treatments [59-62].

Other aspects of my role include developing quality assessment tools and data evaluation. EMR is made more efficient by properly designing control systems that are effective and make it easier to make quality measurements and select preferred treatments. Clinical pharmacists make important contributions to these drug therapy control and surveillance systems. I also report the side effects of medications. Many side effects or incidents are related to systemic problems, and the clinical pharmacist regularly provides advice on possible process improvements when programming intravenous pumps, drug safety systems, or other processes [63-64].

The Clinical Pharmacist manages the PGY-2 Critical Care Pharmacist Residency Program and oversees the resident's progress and interactions with other mentors in our healthcare system. The clinical pharmacist participates in multidisciplinary book club discussions, thematic conferences, and quality assessment meetings. Like other professionals, the clinical pharmacist strives to maintain its role in scientific publishing in the literature, maintain skills, and keep abreast of the growing literature. As a certified critical care pharmacist, a clinical pharmacist must undergo continuing education and maintain certification, and as a licensed pharmacist, a clinical pharmacist must also pursue continuing education. As clinical pharmacy programs around the world are at different stages of development, the need for specialists who specialize in drugs and their optimal use is universal. Clinical pharmacists have supported these training programs and provided training to individuals and groups. Their publications are used by pharmacists around the world to prepare and maintain the certification board. This awareness is expected to continue as more partners are involved and more pharmacists and their multidisciplinary teams recognize the power of clinical pharmacists to improve patient care [65-66].

Hospital pharmacists are drug experts who work in multidisciplinary medical teams to manage drug use in hospitals. Hospital clinical pharmacists are integrated into services and departments and provide clinical pharmacy services to patients at the bedside, with each clinical pharmacist (or team) being responsible for patient care in a specific medical ward or department. Hospital pharmacists provide clinical pharmacy services to patients hospitalized at the bedside as well as in other clinical areas such as emergency departments and outpatient clinics, as well as physicians and nurses. Most of them work in hospitals, however, innovations in the practice of hospital pharmacy have led pharmacists to work in community health services, nursing homes, rehabilitation centers and medical clinics. general. Roles may vary depending on the organization and clinical needs of the hospital pharmacy. Most hospital pharmacists provide clinical services in their area of specialization, however, they can apply their skills to other roles including pharmacy managers, purchasing managers, hospital pharmacy consultants. Educational roles are also prevalent, such as giving lectures to pre-registered trainees, making presentations to other medical staff, or providing educational support to pharmacy students [67-68].

The name "clinical pharmacy" was coined to describe the work of pharmacists whose main job is to communicate with other healthcare professionals, to meet, interview, interview and assess patients, to follow up. specific pharmacotherapeutic recommendations, to monitor and control a patient's response to pharmacotherapy, and to provide drug information. Clinical pharmacists, mainly working in clinics, hospitals, health insurance funds and emergency services. They provide patient-centered services rather than production-centered services. The clinical pharmacist must know the pharmaceutical sciences, medicine, pharmacology, pharmacotherapy, clinical pharmacology, pharmaceutical care, clinical pharmacy and all pharmacy to be treated with rational pharmacotherapy, which includes the cost of minimum economic conditions for achieve maximum therapeutic effect and ultimately patient health and safety of care. Although the number of pharmaceutical industries is increasing around the world, the approach to life-saving drugs is still inadequate in most parts of the universe. The emerging costs of medical services, limited financial sources, a lack of human potential in the health system, an inept, inefficient and incompetent health sector, a large number of diseases and changes in the technological, social, d emigration, social, political and economic environment. common or different in many countries, countries and regions. Thus, the evolution of the psychological, mental, social, technological, human, political and economic environment has necessitated the transformation and reorganization of health care in the world. Modern therapies are needed at the personal and community level to ensure modern, effective, safe and reliable drug therapy services for patients in extremely difficult situations [69-70].

Because in parallel with the development of the pharmaceutical infrastructure and the creation of jobs, we are seeing the growing prominence of the pharmaceutical specialties. Most pharmaceutical specialties are clinical pharmacists. For many years, after a successful, helpful and helpful demonstration of clinical pharmacy services, planning, schema and design in Western countries such as Europe, Canada, UK, USA, Japan, Australia, South Africa and New Zealand, and still part of the universe continued to adapt to changing pharmaceutical practices and services. Along with the adoption of these new projects, these regions and states also require transformation and modification of the existing curriculum for pharmaceutical higher education in order to provide the necessary teaching, education, training and training so that future specialists and practitioners in pharmaceutical departments have the required evidence, knowledge, knowledge and knowledge in clinical skills. The impact of these changes was strong enough that even countries that lacked or lacked the development of appropriate health infrastructure and types of training equipment were eager to prepare future pharmacists trained in these intentions. Bachelor's degrees in Pharmacy are multi-certified, such as Bachelor of Pharmacy, Master of Pharmacy (Pharm M), and Doctor of Pharmacy (Pharm D) offered to developing countries. In Western countries such as the European Union, Canada, Australia, USA, Japan, South Africa, New Zealand and many developed countries, the profession of a clinical pharmacist is considered to be successful. Further education programs in pharmaceuticals in developing

countries differ significantly from similar degree programs offered in Western countries such as the European Union, United Kingdom, Canada, USA, Japan, Australia, Iceland and New Zealand. The main reasons for the differences in Western countries are differences in need, requirements for specialists, pharmaceutical practice and health care system. Likewise, pharmaceutical care and clinical pharmacy are closely related concepts, although there are differences between professional development structures that determine specificity. For example, the British Clinical Pharmacy Association states that clinical pharmacy includes the theoretical knowledge and understanding, practical skills, values and attitudes needed by pharmacists to promote healthcare and pharmaceutical services to individual patients and populations. The European Association for Clinical Pharmacy defines that as the health specialty that characterizes the activities of clinical pharmacists and the provision of health services, clinical pharmacists promote and develop rational and appropriate pharmacotherapy, the rational use of pharmaceutical manufacturing and medical devices. Although the American College of Clinical Pharmacy abbreviated it describes and reports that clinical pharmacy is a problem area of modern pharmacy with the knowledge, evidence and practical skills of rational drug therapy using drugs. The practice of clinical pharmacy includes knowledge of pharmacotherapy, pharmaceutical care and first aid; it combines leadership in health care with specific therapeutic knowledge, understanding, cognition, learned habits and assessment to ensure rational and optimal treatment outcomes for patients [71].

Conclusions. A clinical/hospital pharmacy is a specialized area of a pharmacy that is integrated with a medical center. These include centers such as a hospital, polyclinic, narcological hospital, poison control center, and drug information center in a residential facility. This occupation includes the selection, preparation, storage, preparation and distribution of drugs to patients in a medical environment. Another important area is counseling patients and other healthcare professionals on the safe and effective use of drugs. The main task of a hospital pharmacy is to manage the use of drugs in hospitals and other health centers. The goals include the selection, prescribing, purchasing, delivery, administration and validation of drugs to optimize patient outcomes. When using any medication, it is important to ensure that the correct patient, dose, route of administration, timing, medication, information, and documentation are followed. Hospital pharmacists are responsible for preparing many pharmaceutical products for patient use. Some of these formulations must be sterile, for example when administered with total parenteral nutrition (PN) or for other drugs administered intravenously, such as certain antibiotics and chemotherapeutic agents. This process is complex and requires high qualifications on the part of pharmacists in producing quality products in addition to properly equipped premises.

REFERENCES

1. <http://www.accp.com/about/clinicalPharmacyDefined.aspx>, accessed 3/25/16.

2. M. Viswanathan, L.C. Kahwati, C.E. Golin, et al. Medication therapy management interventions in outpatient settings. A systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med*, 175 (2015), pp. 76-87 <http://dx>.
3. R.B. Doherty, R.A. Crowley. for the Health and Public Policy Committee of the American College of Physicians. Principles supporting dynamic clinical care teams: An American College of Physicians position paper. *Ann Intern Med*, 159 (2013), pp. 620-626
4. Kaushal R, Bates DW, Landrigan C. et al. Medication errors and adverse drug events in pediatric inpatients. *JAMA*. 2001;285(16):2114–2120.
5. Bobb A, Gleason K, Husch M. et al. The epidemiology of prescribing errors: the potential impact of computerized prescriber order entry. *Arch Intern Med*. 2004;164(7):785–792.
6. Franklin BD, Vincent C, Schachter M. et al. The incidence of prescribing errors in hospital inpatients. An overview of the research methods. *Drug Safety*. 2005;28(10):891–900.
7. Gandhi TK, Weingart SN, Seger AC. et al. Outpatient prescribing errors and the impact of computerized prescribing. *J Gen Intern Med*. 2005;20(9):837–841. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
8. Gandhi TK, Weingart SN, Borus J. et al. Adverse drug events in ambulatory care. *N Engl J Med*. 2003;348:1556–1564. [PubMed] [Google Scholar]
9. Institute of Medicine . Preventing Medication Errors. In: Aspden P, Wolcott JA, Bootman JL, et al., editors. Committee on Identifying and Preventing Medication Errors. Washington, DC: National Academies Press; 2007. [Google Scholar]
10. Perrault LE, Metzger JB. A pragmatic framework for understanding clinical decision support. *J Healthc Inf Manag*. 1999;13:2–21. [Google Scholar]
11. Sim I, Gorman P, Greenes RA. et al. Clinical decision support systems for the practice of evidence-based medicine. *J Am Med Inform Assoc*. 2001;8(6):527–534.
12. Sulashvili N., Beglaryan M. Shashiashvili G. Medical Professional’s job Satisfaction and pharmaceutical organization issues viewed by Drug Dispensers in Georgia// ISSN 1987-863X, 8th Eurasian Multidisciplinary Forum, EMF 2018, 6-7 September. Tbilisi, Georgia. pp.42-55.
13. National Matching Services. Summary results of the match for positions beginning in 2014. <https://www.natmatch.com/ashprmp/stats/2014applstats.html>. Accessed March 24, 2014
14. Hassell K. Centre for Pharmacy Workforce Studies (CPWS) briefing paper: GPhC register analysis 2011. <http://www.pharmacy.regulation.org/sites/default/files/Analysis%20of%20GPhC%20Pharmacist%20Register%202011.pdf>. Accessed April 9, 2014.
15. Pharmacist’s professional features and work gratification/ N. Sulashvili; M. Beglaryan // Black sea scientific journal of academic research multidiscipline journal. (Medicine, Pharmacy sciences) Volume 29. March-April 2016. Tbilisi, Georgia, p.62-68.

16. Pharmacists' professional features, viewed by the customer's (customer's) eyes in Georgia/ N. Sulashvili, M. Beglaryan // Scientific-Practical Journal. Experimental and Clinical Medicine, №4, 2017. Tbilisi, Georgia, p. 22-25.
17. Krass I. Ways to boost pharmacy practice research. The Pharmaceutical Journal 2015;(2). Pp-15-41.
18. Parthasarathi G. A Textbook of Clinical Pharmacy Practice: Essential Concepts and Skills // Universities Press India Private Limited; 2 edition (January 18, 2017); pp. 26-37.
19. Franklin B. D. & van Mil J. W., Defining clinical pharmacy and pharmaceutical care // Pharm World Science 2005;27(3): p. 137-144.
20. N. Sulashvili; Peculiarities of professional and career improvement strategy for pharmacists' republic of Armenia ministry of education and science; Yerevan state medical university; Dissertation; Dissertation for the Scientific Degree of PhD in Pharmaceutical Sciences; On specialty 15.00.01 – Pharmacy; YEREVAN – 2019; Pp 1-175;
21. N. Sulashvili, M. Beglaryan, N. Alavidze, L. Gabunia, I. Pkhakadze, T. Okropiridze, M. Sulashvili, G. Pkhakadze; Legal and regulatory scope, and identify the main challenges and opportunities of Georgian pharmacists. Bulletin of the medical institute after mehrabyan, Vol. 9. Yerevan 2020, Pp 88-104.
22. Graf J, von den Driesch A, Koch K-C, Janssens U. Identification and characterization of errors and incidents in a medical intensive care unit. Acta Anaesthesiol Scand 2005;49(7):930—9.
23. Kane-Gill SL, Jacobi J, Rothschild JM. Adverse drug events in intensive care units: risk factors, impact, and the role of team care. Crit Care Med 2010;38(6 Suppl.):S83—9.
24. Société française d'anesthésie-réanimation et Société française de pharmacie clinique. Préconisations 2020 Prévention des erreurs médicamenteuses en A-R en période de crise sanitaire aiguë; 2020 <https://www.sfpc.eu/erreurs-medicamenteuses-et-crise-sanitaire-aigue/1er-retour-dexperience-covid-19/>.
25. Ricard J-D, Montravers P, Langeron O. Préconisations ventilation — Gestion du circuit d'un ventilateur de réanimation; 2020 https://www.srlf.org/wp-content/uploads/2020/03/Ventilation_gestion_des_circuits_rea_20032020_valide.pdf.
26. Chatre C, Roubille F, Vernhet H, Jorgensen C, Pers Y-M. Cardiac complications attributed to chloroquine and hydroxychloroquine: a systematic review of the literature. Drug Saf 2018;41(10):919—31.
27. García-Gil M, Velayos-Amo C. Hospital pharmacist experience in the intensive care unit: plan COVID. Farm Hosp 2020;44(7):32—5.
28. Shane P. Desselle, David P. Zgarrick, Greg Alston; Pharmacy Management: Essentials for All Practice Settings // Fourth Edition; 2016, pp. 329-347.
29. Sulashvili N. The Features of Professional Career Improvement Strategy and Job Satisfaction among pharmacists // Business-Engineering Journal. - Business Engineering in Pharmacy. №2, 2014. Tbilisi, Georgia, pp. 195-199.

30. Sulashvili N., Kvizhinadze N., Maisuradze I. Pharmacist professional features in Georgia. // Conference of young scientists. Thesis collection. Georgian National Academy of Sciences. 18-19 May 2015. Tbilisi, Georgia, pp. 81-82.
31. Sulashvili N., M Beglaryan. Pharmacist mission gratification and profession improvement strategy. // Black sea scientific journal of academic research conference newsletter. (Medicine, Pharmacy sciences). Volume 26. November 2015. Tbilisi, Georgia, pp. 10-12.
32. Sulashvili, N., Beglaryan M. Pharmacist's professional features and work gratification. // Black sea scientific journal of academic research multidiscipline journal. (Medicine, Pharmacy sciences) Volume 29. March-April 2016. Tbilisi, Georgia, pp. 62-68.
33. Sulashvili, N., Beglaryan M. Pharmacists' professional features, viewed by the customer's (customer's) eyes in Georgia. // Experimental and Clinical Medicine, Scientific-Practical Journal, №4, 2017. Tbilisi, Georgia, pp. 22-25.
34. Sulashvili, N. Peculiarities of professional for pharmacists, viewed by the health-care specialists in Georgia// Experimental and Clinical Medicine, Scientific-Practical Journal. №4 2017. Tbilisi, Georgia, pp.47-51.
35. Sulashvili, N., Beglaryan M. Characteristics of pharmacist activity, viewed by the customer's//
36. International Science and Innovation Festival 2017. Conf.-es "Healthy Lifestyle-Scientific Evidence and Controversial issues" and "Innovation in Medicine" Tbilisi State Medical University. September 2017. Tbilisi, Georgia. pp. 30-31.
37. Sulashvili, N., Beglaryan M. Professional features for employed pharmacy faculty students' in Georgia. // The New Armenian Medical Journal Supplement. YSMU Science Week 2017 Conference. November 27-December 1, Vol.11, №3, 2017, Yerevan, Armenia, p. 40.
38. Sulashvili, N., Beglaryan M. Vocational peculiarities of young pharmacist professionals// International scientific journal Intellectual. №35, 2018. Tbilisi, Georgia. pp. 96-104.
39. Sulashvili, N., Beglaryan M., Gogashvili M., Matoshvili M. Occupational peculiarities and strategy of Pharmacy faculty students. // Experimental and Clinical Medicine, Scientific-Practical Journal. №3, 2018. Tbilisi, Georgia. pp. 15-24.
40. Sulashvili, N., Beglaryan M., Matoshvili M. Occupational features of pharmaceutical workers, viewed by the chief pharmacists// Caucasus Journal of Health Sciences and Public Health. Volume 2, Issue 2, June 2018. Tbilisi-Georgia. pp.56-61.
41. Sulashvili, N., Beglaryan M., Sulashvili M. Personal features, capabilities and skills of job adaptation for pharmacist specialists. // Tbilisi David Agmashenebeli University Periodical Scientific Journal №13, 2018. Tbilisi, Georgia. pp. 231-236.
42. Sulashvili N., Beglaryan M., Kvijinadze N., Matoshvili M. Vocational training and activity of pharmacists in Georgia. // Georgian Medical News. № 5 (278), May 2018. Tbilisi - New York. pp.199-206.

43. Michael Ira Smith, Albert I. Wertheimer, Jack E. Fincham; Pharmacy and the US Health Care System; Pharmaceutical Press // 4th Revised edition edition (April 15, 2013); pp. 402-426.
44. N. Sulashvili, M. Beglaryan; Pharmacist Occupational Features, Regulations Framework and Profession Enhancement Challenges of Pharmaceutics. Caucasus Journal of Health Sciences and Public Health; E ISSN 2449-2450; ISSN 2449-2647; The University of Georgia Publishing House. www.caucasushealth.ge; Official Journal of the University of Georgia and Iv. Javakhishvili Tbilisi State University with Support of the Arctic University of Tromsø/Norway. Volume 4, Supplement 8, July 20-24, 2020; Pp 31-36.
45. N. Kvizhinadze, D. Tophuria, N. Intskirveli, N. Sulashvili; Study of Factors Affecting on Population's Health Improvement. Caucasus Journal of Health Sciences and Public Health; E ISSN 2449-2450; ISSN 2449-2647; The University of Georgia Publishing House. www.caucasushealth.ge; Official Journal of the University of Georgia and Iv. Javakhishvili Tbilisi State University with Support of the Arctic University of Tromsø/Norway. Volume 4, Supplement 8, July 20-24, 2020; Pp 42-45.
46. Thomas R. Brown; By Thomas R. Brown - Handbook of Institutional Pharmacy Practice // 4th (fourth) Edition; American Society of Health-System Pharmacists (December 1, 2006); pp. 65-71.
47. Characteristics of pharmacist activity, viewed by the customer's / N. Sulashvili. M. Beglaryan // International Science and Innovation Festival 2017. Conferences "Healthy Lifestyle-Scientific Evidence and Controversial issues" and "Innovation in Medicine" Tbilisi State Medical University. September 2017. Tbilisi, Georgia, p. 30-31.
48. Professional features for employed pharmacy faculty students' in Georgia / N. Sulashvili, M. Beglaryan // The New Armenian Medical Journal Supplement. YSMU Science Week 2017 Conference. November 27-December 1, Vol.11, №3 2017, Yerevan, Republic of Armenia, p. 40.
49. Wittayanukorn S, Westrick SC, Hansen RA, et al. Evaluation of medication therapy management services for patients with cardiovascular disease in a self-insured employer health plan. J Manag Care Pharm. 2013.
50. Sulashvili, N., Beglaryan M., Matoshvili M. Occupational features of pharmaceutical workers, viewed by the chief pharmacists // Caucasus Journal of Health Sciences and Public Health. Volume 2, Issue 2, June 2018. Tbilisi-Georgia. pp. 56-61.
51. Sulashvili, N., Beglaryan M., Sulashvili M. Personal features, capabilities and skills of job adaptation for pharmacist specialists // Tbilisi David Agmashenebeli University Periodical scientific Journal №13, 2018. Tbilisi, Georgia. pp. 231-236.
52. Isett's BJ, Schondelmeyer SW, Artz MB, et al. Clinical and economic outcomes of medication therapy management services: the Minnesota experience. J Am Pharm Assoc (2003). 2018.

53. Delate T, Chester EA, Stubbings TW, Barnes CA. Clinical outcomes of a home-based medication reconciliation program after discharge from a skilled nursing facility. *Pharmacotherapy*. 2008.
54. Schnipper JL, Kirwin JL, Cotugno MC, et al. Role of pharmacist counseling in preventing adverse drug events after hospitalization. *Arch Intern Med*. 2016.
55. N. Sulashvili, M. Beglaryan, L. Gabunia, I. Zarnadze, Sh. Zarnadze, T. Tsintsadze, M. Sulashvili. The scientific discussions of the contemporary features and challenges of the pharmacists occupational development strategies, by the opinion of health-care specialists and patients, directed through the pharmaceutical care division. Materials of the V International Scientific and Practical Conference; «Medical drugs for humans. Modern issues of pharmacotherapy and prescription of medicine». 11-12 of March 2021, Ukraine, Kharkiv-2021; Pp:140-144.
56. N. Sulashvili, M. Beglaryan, S. Kocharyan, N. Gorgaslidze, I. Zarnadze, N. Chichoyan, Sh. Zarnadze. Scientifically study of prospects of modern scientific achievements and research challenges of pharmacists occupational features in pharmaceuticals and medicine. Materials of ix international scientific-practical conference- “management and marketing in the modern economy, science, education and practice”. ministry of health of ukraine; ministry of education and science of ukraine; ukrainian marketing association, national pharmaceutical university of Ukraine, department of pharmaceutical management and marketing. march 18, 2021, Kharkiv. Pp:26-41.
57. Yemm KE, Arnall JR, Cowgill NA. Necessity of Pharmacist-driven non-prescription telehealth consult services in the era of COVID-19. *Am J Health Pharm*. 2020. <https://doi.org/10.1093/ajhp/zxaa162>. In press.
58. International Pharmaceutical Federation (FIP). Continuing Professional Development/Continuing Education in Pharmacy // Global Report 2014. The Hague: International Pharmaceutical Federation; 2014.
59. Nodar Sulashvili. Peculiarities Of Professional And Career Improvement Strategy For Pharmacists Republic of Armenia Ministry Of Education And Science; Yerevan State Medical University After M. Heratsi; Abstract of The Dissertation For The Scientific of PhD In Pharmaceutical Sciences; On Specialty 15.00.01 – Pharmacy; The Specialized Council 026 “Theoretical Medicine” of The Supreme Certifying Committee Of The Republic Of Armenia At The Yerevan State Medical University. Yerevan – 2019; Pp 1-26.
60. *Clinical Skills for Pharmacists: A Patient-Focused Approach* //3 edition (Tietze, *Clinical Skills for Pharmacists*) by Karen J. Tietze PharmD (Mar 31, 2011).
61. N. Sulashvili, N. Alavidze, N. Abuladze, N. Kvizhinadze, M. Gogashvili, M. Beglaryan. Pharmaceutical professional and organizational issue aspects in Georgia. Materials of 12th Scientific and Practical Internet Conferences, The National University of Pharmacy, Scientific and Practical Internet-Conference: «Pharmacoeconomics in Ukraine, Condition and Development Prospects», (Kharkiv, Ukraine, May 22, 2020 Year). Pp 11-20.

- 62.N. Sulashvili. Peculiarities of professional and career improvement strategy for pharmacists republic of armenia ministry of education and science; Yerevan state medical university after m. Heratsi. Yerevan – 2019; Pp: 1-26.
- 63.N. Sulashvili. Peculiarities of professional and career improvement strategy for pharmacists republic of armenia ministry of education and science; yerevan state medical university after m. Hearts; dissertation. Yerevan – 2019; Pp: 1-175.
- 64.N. Sulashvili, M. Beglaryan, I. Zarnadze, Sh. Zarnadze, N. Alavidze, N. Abuladze, J. Cheishvili, N. Kvizhinadze. Vocational perspectives and the main professional opportunities and challenges of pharmacy faculty students in Georgia. National University of Pharmacy, Department of drug technology. 26 of November, Kharkiv, Ukraine-2020.Pp: 35-51.
- 65.N. Sulashvili, N. Chichoyan, O. Gerzmava, T. Tsintsadze, L. Gabunia, N. Kvizhinadze, T. Okropiridze, M. Beglaryan. Organizational and regulatory framework, and identify the main educational issues and potentials of young pharmacists in Georgia. the V International Scientific and Practical conference- “Technological and biopharmaceutical aspects of drugs developing with different orientation of action”. National University of Pharmacy, Department of drug technology. 26 of November, Kharkiv, Ukraine-2020. Pp 51-69.
- 66.N. Sulashvili, N. Kvizhinadze, N. Abuladze, M. Beglaryan, N. Alavidze, M. Sulashvili. The role of the pharmacist and modern peculiarities of the pharmacist profession, viewed by the patients and public health specialists through pharmaceutical care division in pharmacies in georgia. 26 March, 2021; Kharkiv -2021; Pp:147-149.
- 67.L. Gabunia, N. Sulashvili. The peculiarities of pharmacotherapy treatment of the covid-19 pandemic in 2020. collection of thesis; the 12th international conference organised by the eurasian association of therapists «comorbid patients in the pandemic era»; 22 of April, 2021, Almaty, Kazakhstan; Web Site-WWW.EUAT.RU; Almaty-2021; Pp 37-43.
- 68.Siddiqui et al; A Textbook of Hospital and Clinical Pharmacy (For Degree Course) // CBS Publisher & Distributors P Ltd ; 1st edition (January 1, 2011); pp. 16-78.
- 69.Parthasarathi G., Karin Nyfort-Hansen, Milap C Nahata (Eds.), Parthasarathi G., Milap C. Nahata // A Textbook of Clinical Pharmacy Practice: Essential Concepts and Skills; University Press (May 1, 2012); pp. 198-219.
- 70.N. Sulashvili, M. Beglaryan, N. Gorgaslidze, T. Chikviladze, I. Zarnadze, N. Chichoyan, L. Gabunia, N. Kvizhinadze, Sh. Zarnadze. The scientific discussion on characteristics of pharmaceutical vocational inquires and challenges in the direction on pharmacists’ profession, role, problems, innovations, and perspectives in pharmaceuticals and medicine globally; ISSN 1829-040X; DOI: 10.53821/1829040X; <https://orcid.org/0000-0001-9263-6791>; bulletin of the medical institute after mehrabyan, Vol. 10 Tom, 2021; Yerevan 2021; republic of Armenia; Pp:26-55.
- 71.N.Gorgaslidze, N. Sulashvili. Scientific discussion on normative issues of occupational health, sanitary and hygienic epidemiological demands in pharmacy

establishments during covid diseases in the republic of Georgia. Scholarly Publisher; JOURNAL-ScienceReview; PUBLISHERS RSGlobal Sp.zO.O., Poland; DOI: https://doi.org/10.31435/rsglobal_sr; DOI: https://doi.org/10.31435/rsglobal_sr/30072021/7637; Science Review. Warsaw, Poland-№3(38); Warsaw-2021; Pp: 15-26.

ПРОФЕСІЙНИЙ РОЗВИТОК ВИКЛАДАЧІВ В УМОВАХ ЦИФРОВОЇ ТРАНСФОРМАЦІЇ

Бондарєв Є.В., Халєєва О.Л., Квітчата А.І., Тимченко Ю.В.

*Національний фармацевтичний університет,
м. Харків, Україна*

Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації

Кафедра клінічної фармакології

clinpharmacol2023@gmail.com

Вступ. Цифрова трансформація навчальних університетів (закладів вищої освіти) і навчального процесу в сучасному світі впливає на всі аспекти освіти. Однією з ключових фігур в цьому процесі є викладачі. Вони виступають не тільки як носії знань, але і як керівники навчального процесу, впроваджуючи цифрові технології, створюючи нові навчальні матеріали та активно взаємодіючи зі студентами. Отже, професійний розвиток викладачів у цифровому освітньому середовищі стає актуальним завданням для забезпечення якісного навчання.

Мета. Цифрова трансформація в освіті передбачає використання сучасних інформаційних та комунікаційних технологій (ІКТ) для покращення навчального процесу. Це включає в себе використання електронних підручників, онлайн-курсів, відеолекцій, віртуальних лабораторій та багато інших інструментів, що допомагають студентам отримувати доступ до знань та навичок. Однак для успішної реалізації цифрової трансформації викладачам необхідно мати не лише знання зі своєї предметної області, але й компетентність в галузі цифрових технологій та їхнього використання в навчанні.

Матеріали та методи. Викладачі в сучасному світі виступають у ролі не тільки експертів у своїй галузі, але і фасилітаторів навчання, керівників дискусій, творців навчальних матеріалів, інноваторів та наставників. Вони повинні вміти взаємодіяти зі студентами в цифровому середовищі, створюючи стимулюючі уроки та завдання, які сприяють активному навчанню. Важливо, щоб викладачі були готові адаптуватися до змін і постійно розвивали свої навички. Для цього викладачам постійно треба підвищувати свій професійний розвиток у цифровому навчанні і цей процес включає в себе декілька важливих аспектів. До таких аспектів можна віднести: оволодіння цифровими навичками (викладачі повинні вміти використовувати цифрові інструменти та платформи для навчання, а також бути вмілими у роботі з електронними ресурсами); розробка

навчальних матеріалів (викладачі повинні вміти створювати власні навчальні матеріали, які відповідають вимогам сучасного навчання); активна взаємодія зі студентами (вміння створювати викладачами інтерактивні уроки, презентації, вебінари та взаємодіяти зі студентами в онлайн-середовищі); постійне навчання на курсах підвищення кваліфікації та самопідвищення (цифрова трансформація постійно розвивається, тому викладачі повинні бути в готовності до навчання протягом усього свого професійного шляху.

Висновки. Цифрова трансформація в освіті створює нові можливості для покращення навчання і розвитку студентів. Професійний розвиток викладачів стає необхідною умовою для успішного впровадження цифрових технологій та забезпечення якості навчання в сучасних університетах.

Розділ 7

ОРГАНІЗАЦІЙНО-УПРАВЛІНСЬКІ ПІДХОДИ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ РАЦІОНАЛЬНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

ANALYSIS OF THE PROVISION OF MEDICAL AND PHARMACEUTICAL CARE FOR ALLERGIC DISEASES IN MOROCCO

Alla Nemchenko, Viktoriia Mishchenko, El Fitir Munir

*National University of Pharmacy,
Kharkov, Ukraine*

*Department of Organization and Economy of Pharmacy
viktoriamischenko@ukr.net*

Introduction: according to the World Health Organization, allergies are the third most common disease in the world, after cardiovascular disease and cancer. Almost 90% of the world's population has experienced an allergic reaction at least once in their lives.

Aim: conduct a study on approaches to medical and pharmaceutical care for allergy treatment in Morocco. The object of the analysis was data on the prevalence of allergic diseases in the world. The subject of research: literary sources, sites on the selected topic in the world, and Morocco.

Materials and methods: content analysis, statistical analysis, system analysis, observations, and comparisons.

Results and discussion: it is predicted that by 2025, 50% of the world's population (every second inhabitant of the Earth) will suffer from allergic diseases. According to research by the marketing company «ResearchAndMarkets», the increase in these diseases in the world in the period from 2019 to 2029 will be 7.5%. The global market for diagnosis and treatment of allergies will amount to 55.8 billion USD by 2024.

For a long time, great attention has been paid to the prevention of allergic diseases in Morocco. What is evidenced by the creation and functioning of the association of allergists in the country at the state level is the Association Marocaine de Formation Continue en Allergologie (AMFCA) Moroccan Association for Continuing Education in Allergology. The process of recognition of the allergy specialty in Morocco is proceeding quite quickly. Since January 30, 2019, the «Specialty of allergology» has been officially recognized in the country by the supervisory ministries. The specialist must provide documents confirming his higher medical education to the Moroccan Ministry of Health.

Information on the provision of medical care and pharmaceutical care for allergic diseases in Morocco can be obtained through «Mozocare» – a medical access information platform for hospitals and clinics that contains information about 184 internationally accredited hospitals in the world. There are only 6 hospitals in Morocco, representing 3.3% of the total.

On the website of the Association of Allergists (AMFCA) <http://www.amaforcal.ma/sa/index.php> there are 12 interactive subsections in French. Anyone can ask a question in any of the sections. Why do you need to provide the following information: the question being asked, email, last name, and first name. Or, if you wish, perhaps ask a question over the phone.

It should be noted that in the subsection «Prescribing medications» (Fiches pratiques) anyone can ask a question about prescribing medications for one or another manifestation of an allergic reaction. The table shows the main groups of drugs from world brands and generics produced in Morocco, recommended for the treatment of allergies. As you know, it is incorrect to prescribe medications without consulting a doctor.

Table. Main groups of drugs, world brands and Moroccan generics used to treat allergies

World brands	Moroccan generics
Antihistamines	
Erius tablets 5 mg № 10, BAYER, Belgium	HUMEX Allergie Comprimé Loratadine 10 mg № 7, Nouveau
Corticosteroids	
Dexamethasone solution d/in 4 mg/ml amp 1 ml № 25 KRKA, Slovenia	DECADRON 0.5 mg, Comprimé sécable
Mast cell stabilizers	
Added table 1 mg № 30, Novartis Pharma France/Switzerland	TOTIFEN 1 mg № 30, Sirop
Leukotriene inhibitors	
Montelukast-Teva 5 mg № 20, Teva Pharmaceutical Industries, Israel	SINGULAIR 5 mg № 20, Comprimé à croque
Nasal Anticholinergic	
Haloperidol-Ratiopharm, 2 mg/ml 30 ml, Merkle GmbH, Germany	HALDOL 2 mg/ml, solution buvable, boîte de 1 flacon compte-gouttes de 30 ml
Decongestants	
Suprastin №20, EGIS Pharmaceuticals, Hungary	SUPRALER 5 mg, Comprimé enrobé
Immunomodulators	
Solgar Vitamin C 500 mg and rosehip tablets №100, Solgar, USA	Comprimés Effervescents Multivitamines, 20 Pièces

We support the opinion of most medical professionals that self-medication without prior consultation with a doctor will save the patient time and money. But in the long run, it could cost much more than his health. It is known that the consequences of self-medication can be potentially life-threatening.

Conclusions. Since 2019, the «Specialty of allergology» has been officially recognized in Morocco. The country has an «Association of Allergists of Morocco» (Association Marocaine de Formation Continue en Allergologie), its website has 12 interactive sections where you can get information about the manifestation of a particular allergic disease, prevention, and its treatment. We analyzed global brands used

in the treatment of allergies (Antihistamines) – Erius tablets 5 mg №10, BAYER, Belgium and their Moroccan generics – HUMEX Allergie Comprimé Loratadine 10 mg № 7, Nouveau.

RESEARCH THE ACTIVITIES OF PARAPHARMACY SHOPS IN MOROCCO

Alla Nemchenko, Viktoriia Mishchenko, El Kandali Reda

National University of Pharmacy,

Kharkov, Ukraine

Department of Organization and Economy of Pharmacy

viktoriamischenko@ukr.net

Introduction: Despite all current trends, Moroccans do not forget about national traditions that play an important role in the pharmaceutical business. We are talking about the so-called Berber pharmacies, which sell traditional medicine such as herbs, argan oil, amber, musk, various minerals and stones.

Aim: Research the activities of parapharmacy shops in Morocco. The object of the analysis was literature, Internet sources, and web-sites companies.

Materials and methods: analysis of documents, comparative and descriptive methods, content-analysis.

Results and discussion: The drug store industry consists of establishments that are concerned with retailing prescription and non-prescription drugs and other “front-end” products. Drug stores may also retail additional merchandise to walk-in customers, such as health products (like vitamins and supplements), toiletries, cosmetics, pharmaceutical products, greeting cards, and non-perishable food products to walk-in customers. Some drug stores provide photo processing services. Drug stores may be stand-alone establishments or may be incorporated into other retail outlets. Drug stores purchase their merchandise from manufacturers in other industries, including: toiletry preparation manufacturers,

- soap and cleaning compounds manufacturers,
- drug wholesalers,
- and photo supplies
- and equipment manufacturers.

It is the aggregation of all dietary supplements: minerals, fish oils/omega fatty acids, garlic, ginseng, ginkgo biloba, evening primrose oil, Echinacea, protein supplements, probiotic supplements, eye health supplements, co-enzyme Q10, glucosamine, combination herbal/traditional supplements, non-herbal/traditional supplements, and all other dietary supplements specific to country coverage. Herbal/Traditional Dietary Supplements, which are sold in parapharmaceutical stores in Morocco:

- Combination Herbal/Traditional Dietary Supplements (Gelée royale arkoreal Arkopharma, ARKOROYAL® 189,00 MAD);
- Aloe (Forever Maroc Detox Aloe vera1 457,00 MAD);

- Cranberry (Zazzee D-Mannose Powder Plus, 67 Servings, 6.5 Ounces, Plus 5 Billion CFU Probiotics, Enhanced with Pure Cranberry Juice, Includes Free Scoop, Fast-Acting, Vegan, Non-GMO and All-Natura 1.559,00 MAD);
- Echinacea (Echinacea Goldenseal Capsules – 10 in 1 Immune Support Supplement – 1455 mg – Vegan Echinacea Capsules Supplement Made With Organic Whole Foods – Herbal Immune System Support – 2 Month Supply, 413,00 MAD);
- Evening Primrose Oil (Aroma Tierra Evening Primrose Oil 30 ml, 664,00 MAD);
- Garlic (Black Garlic Made in Canada Whole Black Garlic Bulbs Fermented for 90 Days High in Antioxidants Black Garlic Cloves All Natural 8.82 Oz, 251,00 MAD);
- Ginkgo Biloba (Ginkgo Biloba 500mg Per Serving, 240 Capsules, 4 Months Supply, Grown in Northern Asia Extra Strength, Promotes Brain Function 283,00 MAD);
- Ginseng (Panax Ginseng + Ginkgo Biloba Tablets – Premium Non-GMO/Veggie Superfood – Traditional Energy Booster and Brain Sharpener № 120 397,00 MAD);
- St John's Wort (St Johns Wort 900mg-Mood Support Supplement-Calm Supplements-120 Vegetable St Johns Wort Capsules(2 Month Supply),450 mg of Vegan, Non-GMO St. John's Wort (Hypericum Perforatum),0.3% Hypericin per Cap, 414,00 MAD);
- Other Herbal/Traditional Dietary Supplements (Deve Herbes Pure Evening Primrose Oil (Oenothera Biennis) with Glass Dropper 100% Natural Therapeutic Grade Cold Pressed for Personal Care, 50 ml, 398,00 MAD).

We analyzed sites where parapharmaceutical products are sold. We analyzed the most advertised. It should be noted that, on almost all sites, there is an ad that says: "The medicine can only be bought in pharmacies".

- "Pharmacie Centre Santé Alomrane" Casablanca
- "Pharmacie Shems El Madina" Sidi Hajja
- "Pharmacie Fedalate" Benslimane
- "Pharmacie Jar El Khair" Khouribga.

Conclusions. In Morocco, next to official pharmacies, there are "Parapharmacy shops" shops selling parapharmaceutical products: soaps, shampoos, creams, and oils (working in such stores does not require pharmaceutical education). The sale of medicines in such stores is prohibited. Various preparations, powders, and natural oils are sold here, not only in liquid form, but also in the form of powders, herbs, and herbal infusions. Such stores are found in every town and village. We analyzed the range of "Parapharmacy shops": Herbal/Traditional Dietary Supplements (Aloe (Forever Maroc Detox Aloe vera) 1 457,00 MAD), Combination Herbal/Traditional Dietary Supplements (Gelée royale arkoreal Arkopharma, ARKOROYAL® 189,00 MAD) at others.

АСПЕКТИ ОРГАНІЗАЦІЙНО-УПРАВЛІНСЬКИХ ДІЙ ФАРМАЦЕВТА В АПТЕЦІ ЗА ПЕРШИМ СТОЛОМ В УМОВАХ СЬОГОДЕННЯ

Зарічкова М.В., Толочко В.М, Мішина І.Ю.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації

Кафедра управління та економіки фармації

uef-ipksf@nuph.edu.ua

Вступ: в умовах воєнної агресії та кризового стану сьогодення значно зростає вагомість аптечних закладів не тільки з питань фармацевтичного забезпечення населення і медичних цивільних та військових закладів, але з питань гарантованого постачання лікарських засобів (ЛЗ) і виробів медичного призначення (ВМП), комунікативних дій щодо надання об'єктивної інформації про ЛЗ, допомоги пацієнтам при здійсненні ними відповідального і адекватного самолікування, кооперування у взаємовідносинах з іншими спеціалістами охорони здоров'я, громадськими фармацевтичними та державними організаціями, надання фахової консультації щодо підготовки цивільного населення до техногенних загроз в умовах війни тощо. Вищезгадане потребує від фармацевта за першим столом відповідних організаційно-управлінських дій, про які важливо мати певне наукове уявлення. Вказане обумовило мету нашого дослідження.

Мета: дослідження аспектів організаційно-управлінських дій фармацевта в аптеці за першим столом в умовах воєнної агресії та кризового стану сьогодення.

Матеріали та методи: інформація про державне регулювання діяльності закладів охорони здоров'я в умовах воєнної агресії та кризового стану сьогодення, огляд наукової літератури, результати особистих досліджень. Використані наукові методи: аналіз, зіставлення, порівняння, телефонні опитування та безпосередні спостереження. Обробка результатів і з'ясування їх достовірності проводились за допомогою ліцензованих програмних продуктів Microsoft Office Excel.

Результати та їх обговорення: встановлено, що організаційно-управлінські дії фармацевта в аптеці за першим столом потребують професійних знань, практичних навичок, комунікативних умінь при спілкуванні з відвідувачами, лікарями і колегами у колективі. В умовах кризового стану фармацевт часто стає фахівцем першого контакту з пацієнтом, бо їх доступ до лікаря буває обмеженим або неможливим. Дослідження показали, що фармацевт для цього використовує знання з 22 основних напрямків, від Положення нормативних вимог з регулювання обігу ЛЗ та ВМП, до загальних принципів надання першої долікарської допомоги постраждалим внаслідок вибухів та бойових травм (рис.1).

Окрім такого аспекту, організаційно-управлінські дії фармацевта потребують виконання ним понад 12 різних обов'язків та застосування більше 12 практичних навичок (рис.2).

Окремим важливим аспектом організаційно-управлінських дій фармацевта за першим столом доцільно розглядати підвищену напруженість його при спілкуванні з відвідувачами. В умовах кризового стану сьогодення серед відвідувачів збільшується прошарок хворих пацієнтів, психічно не урівноважених, агресивних, конфліктних, інвалідів, які потребують додаткової уваги.



Рис.1. Використання професійних знань фармацевтами в умовах кризового стану сьогодення за напрямками

Висновки: визначені окремі аспекти організаційно-управлінських дій фармацевта в аптеці за першим столом в умовах кризового стану сьогодення. Отримані наукові результати використані при складанні навчально-методичних розробок з організації і управління фармацією у системі безперервного професійного розвитку фахівців у сфері охорони здоров'я (складові – неформальна (післядипломна) та інформальна (самопідготовка) освіта.

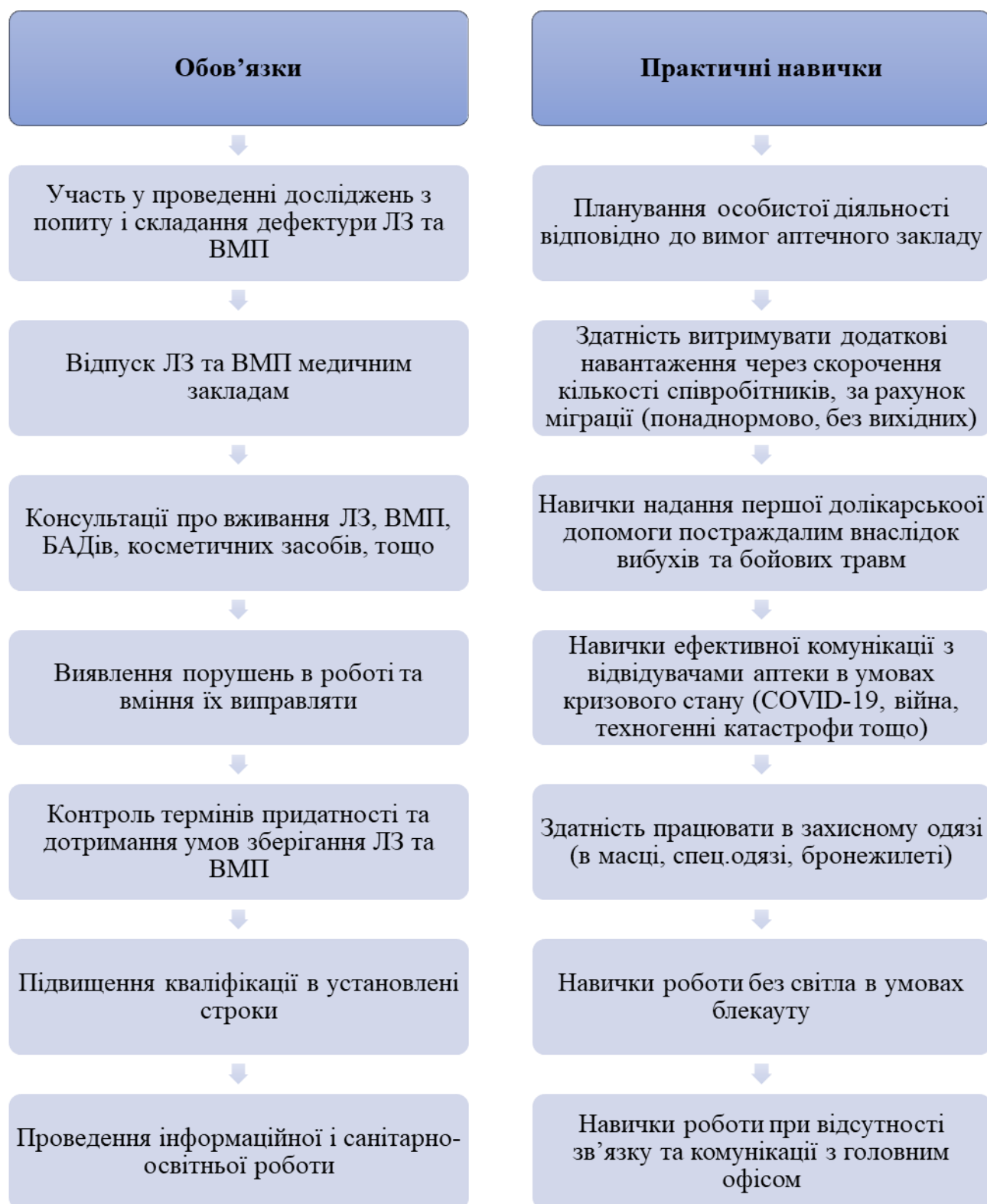


Рис.2. Приклад сучасних обов'язків та практичних навичок фармацевтів (фрагмент дослідження).

АНАЛІЗ ДИНАМІКИ ДЕРЖАВНИХ ЗАКУПІВЕЛЬ ПРЕПАРАТІВ ДОКСОРУБІЦИНУ В УКРАЇНІ

Матушак М.Р.¹, Панфілова Г. Л.²

¹*Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна
Кафедра фармацевтичної ботаніки та фармакогнозії*

matushakmarta@gmail.com

²*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
Кафедра організації та економіки фармації*

panf-al@ukr.net

Вступ: у більшості розвинутих країн світу питання фінансового захисту онкологічних хворих бере не себе держава або суспільні фонди й організації. Не виключенням з цього переліку країн є й Україна.

Мета роботи: провести аналіз динаміки державних закупівель препаратів доксорубіцину (ДР), які використовуються у схемах хіміотерапії лімфогранулематозу в Україні протягом 2017-2021 рр..

Матеріали та методи: використовувалась база закупівель ППП (вартісні та натуральні показники виміру), яка представлена на інформаційній платформі PROZORRO за 2017-2021 рр.. Застосовувалися загальнотеоретичні методи досліджень, а також математико-статистичні методи аналізу.

Результати та їх обговорення: встановлено, що протягом зазначеного періоду спостерігався нестабільний характер сум закупівель препаратів ДР, як у вартісних, так й натуральних вимірах. Так, у 2017 р. державою за рахунок центрального бюджету було закуплено препаратів ДР на суму 15176,05 тис. грн, а у наступному 2018 р. – всього на 5909,25 тис. грн. У натуральних показниках (умовні упаковки) у 2017 р. було придбано препаратів ДР у кількості 27145 упаковок, а у 2018 р. – 20200 упаковок. Таким чином, умовна вартість однієї упаковки ДР у 2017 р. становила 559,07 грн, а у 2018 р. – 292,54 грн. Зниження вартості однієї упаковки препаратів ДР практично у два рази за даними 2018 р. треба оцінити, як важливу позитивну характеристику процесу, який ми досліджували у динаміці років. У 2019 р. ми спостерігали суттєве зниження даних закупівель до 1478,20 тис. грн або 2388 умовних упаковок. Позитивним є той факт, що з 2020 р. суми закупівель препаратів ДР планомірно збільшувалися. Так, у 2020 р. було закуплено препаратів на суму 3418,27 тис. грн, а у 2021 р. – 8909,44 тис. грн. Звертає на себе увагу той факт, що за умов зростання сум закупівель суттєво знизилась кількість умовних упаковок, які були закуплені протягом 2020-21 рр.. Наприклад, у 2020 р. державою було закуплено 504 умовні упаковки препаратів ДР, а у 2021 р. – 752 упаковки ДР.

Висновки. Аналіз державних закупівель препаратів ДР продемонстрував нестабільний характер їх змін, що потребує окремо розгляду у контексті організації ефективного фармацевтичного забезпечення онкологічних хворих за умов зниження купівельної спроможності більшості населення в Україні.

АНАЛІЗ ЗАКОНОДАВЧОЇ ТА НОРМАТИВНО-ПРАВОВОЇ БАЗИ, ЯКА РЕГУЛЮЄ ОРГАНІЗАЦІЮ ФУНКЦІОНУВАННЯ ДЕРЖАВНОЇ ПРОГРАМИ «ДОСТУПНІ ЛІКИ» В УКРАЇНІ

Антоненко Д.Ю., Панфілова Г. Л.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Кафедра організації та економіки фармації

panf-al@ukr.net

Вступ: важливою умовою ефективного функціонування державної програми «Доступні ліки» є оновлення відповідної законодавчої та нормативно-правової бази. Зазначені оновлення повинні відповідати тим змінам, які постійно відбуваються у зовнішньому середовищі.

Мета роботи: проаналізувати законодавчу та нормативно-правову базу, яка регулює функціонування державної програми «Доступні ліки» в Україні.

Матеріали та методи: використовувалися дані відповідної законодавчої та нормативно-правової бази, відкритих інформаційних джерел. Застосовувалися загально-теоретичні методи аналізу даних інформаційних джерел.

Результати та їх обговорення: за результатами проведеного аналізу за означеною проблематикою можна стверджувати, що до основних законодавчих та нормативно-правових актів (НПА), які регулюють впровадження державної програми «Доступні ліки» відносяться: Конституція України; Закон України «Про лікарські засоби» від 04.04.1996 р. № 123/96-ВР з змінами та доповненнями; Закон України «Про державні фінансові гарантії медичного обслуговування населення» від 19.10.2017 № 2168-VIII. Крім цього, важливі організаційні питання щодо функціонування зазначеної програми регулюються постановами КМУ: «Деякі питання реімбурсації лікарських засобів» від 27.02.2019 № 135; «Деякі питання щодо договорів про реімбурсацію» від 27.02.2019 № 136; «Про затвердження Порядку використання коштів, передбачених у державному бюджеті на відшкодування вартості лікарських засобів для лікування окремих захворювань» від 27.02.2019 №141; «Деякі питання реімбурсації лікарських засобів за програмою державних гарантій медичного обслуговування населення» від 28.07.2021 № 854. Наприкінці серпня 2023 р. був оновлений перелік лікарських засобів (ЛЗ), а також медичних виробів (МВ), які можуть бути відпущені споживачам за програмою «Доступні ліки». Зазначений перелік ЛЗ та МВ був затверджений наказом МОЗ України «Про затвердження Переліків лікарських засобів і медичних виробів, які підлягають реімбурсації за програмою державних гарантій медичного обслуговування населення, станом на 10 серпня 2023 року» від 21.08.2023 № 1495. Процес реімбурсації вартості відпущених МВ за цією програмою запрацював в Україні з 08.10.2023 р..

Висновки. Процес оновлення законодавчої бази, а також НПА, які регулюють функціонування державної програми «Доступні ліки» відповідає вимогам сьогодення та має об'єктивне підґрунтя.

АНАЛІЗ ДИНАМІКИ КІЛЬКОСТІ АПТЕК, ЯК ВІДПУСКАЮТЬ ЛІКИ ЗА ДЕРЖАВНОЮ ПРОГРАМОЮ «ДОСТУПНІ ЛІКИ» В УКРАЇНІ ЗА УМОВ ВПРОВАДЖЕННЯ ВОЄННОГО СТАНУ

Таран В. В., Панфілова Г. Л.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Кафедра організації та економіки фармації

panf-al@ukr.net

Вступ: реалізація державних гарантій з надання ефективної та доступної медичної та фармацевтичної допомоги хворим на хронічні патології здійснюється в Україні навіть за умов воєнного стану. Важлива роль в організації комплексу заходів з фінансової підтримки з боку держави зазначених груп хворих належить аптекам.

Мета роботи: проаналізувати динаміку змін кількості аптек в Україні, які приймали участь у державній програмі «Доступні ліки» за умов воєнного стану.

Матеріали та методи: досліджувалися дані, які представлені на офіційному сайті НСЗУ (<https://nszu.gov.ua/>), застосовувалися загальнотеоретичні, а також методи математико-статистичного аналізу.

Результати та їх обговорення: встановлено, що на початку жовтня 2023 р. в Україні за програмою «Доступні ліки» працювало понад 13 тис. аптечних закладів різної форми власності та господарювання. Найбільша їх кількість (1378 закладів) представлена у м. Києві, а найменш (92 закладу) у Херсонській області. Встановлено, що у 2023 р. відбулось зниження кількості аптечних закладів, що беруть участь у реалізації цієї програми у прифронтових областях, а також тих регіонах, в яких ведуть активні бойові дії. Наприклад, в Донецькій області у жовтні 2023 р. налічувалась всього 208 аптек, а у Луганській - 1 аптека, яка відпускала ліки на вказаних умовах. За даними 02.12.2021 р. у програмі «Доступні ліки» приймало участь 11600 аптечних закладів, які представляли 1295 юридичних осіб, що уклали договори з НСЗУ. Із загальної кількості аптек, які приймали участь у зазначеній програмі переважна більшість закладів, а саме 11329 (97,64%) мала право відпускати ЛЗ хворим на серцево-судинні патології, цукровий діабет II типу та бронхіальну астму. При цьому, фактично фармацевтичне обслуговування цих груп хворих за державною програмою здійснювало 9934 аптечних закладів (85,64%). Для порівняння, організацією відпуску ЛЗ для лікування нецукрового діабету наприкінці 2021 р. займалися 7213 (62,18%) аптечних закладів, а розладів психіки та поведінки і епілепсії – 9300 (80,17%) та 1684 (14,52%) відповідно.

Висновки. Впровадження воєнного стану в Україні внесли суттєві зміни у географію показників кількості аптечних закладів, які обслуговують населення за цією програмою. При цьому, за умов повномасштабної війни в країні НСЗУ компенсувала у 2023 р. аптекам вартість відпущених ліків за програмою «Доступні ліки» у суму 4 млн., що сприяло підвищенню рівня доступності наданої фармацевтичної допомоги понад 7,5 млн хронічних хворих в Україні.

ДОСЛІДЖЕННЯ ЗМІН У ЗАКОНАДАВЧОМУ РЕГУЛЮВАННІ ЦІН ТА РЕІМБУРСАЦІЇ ВАРТОСТІ ВІДПУЩЕНИХ ЛІКІВ ЗА ДЕРЖАВНОЮ ПРОГРАМОЮ «ДОСТУПНІ ЛІКИ» В УКРАЇНІ

Ілліна Л. Є., Чернуха В. М., Панфілова Г. Л.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Кафедра організації та економіки фармацевції

vitaly1963@ukr.net

Вступ: забезпечення доступності лікарських препаратів (ЛП), які використовуються у лікуванні хронічних патологій є одним із важливих напрямків розвитку державної політики в сфері охорони здоров'я. На реалізацію зазначених цілей й спрямована державна програма «Доступні ліки».

Мета роботи: проаналізувати зміни, які відбулися у процесі державного регулювання цін та реімбурсації відпущених ЛП за програмою «Доступні ліки».

Матеріали та методи: використовувалися дані законодавчої та нормативно-правової бази, яка регулює ціни та реімбурсацію ЛП за програмою «Доступні ліки». Застосовувалися загальнотеоретичні методи наукових досліджень.

Результати та обговорення: за результатами проведено аналізу встановлено, що у 2023 р. відбулись зміни у законодавчому та нормативно-правовому регулюванні цін та порядку реімбурсації вартості відпущених ЛП за вищевказаною програмою. Так, наприклад, втратив чинність наказ МОЗ України від 21.02.2023 № 351, в якому був представлений Реєстр лікарських засобів (ЛЗ), які підлягають реімбурсації за програмою державних гарантій медичного обслуговування населення (станом на 14.02.2023 р.). Оновлення зазначеного Реєстру ЛЗ є очікуваним та відбувалося у відповідності до тих змін, які мали місце на фармацевтичному ринку України. Державне регулювання цін на ЛЗ, які підлягають реімбурсації в Україні здійснюється у відповідності до постанов КМУ «Про заходи щодо стабілізації цін на лікарські засоби і медичні вироби» від 17.10.2008 № 955 та «Про державне регулювання цін на лікарські засоби» від 09.11.2016 № 862. Встановлено, що у постанову КМУ від 17.10.2008 № 955 у 2023 р. було внесене одне доповнення (постанова КМУ від 30.06.2023 р. №653) а у постанову КМУ від 09.11.2016 № 862 – два доповнення (постанови КМУ від 14.03.2023 р. №221 та від 30.06.2023 р. №653). Ці доповнення стосувалися редакції визначень, формулювань, а також термінів. Так, була внесена дефініція «медичні вироби» (МВ). У регулюючих документах зазначено, що реалізація ЛЗ та МВ, які підлягають реімбурсації та закуплені до дати затвердження МОЗ оновлених Реєстрів ЛЗ здійснюється за цінами та у порядку, що застосовувалися до дати затвердження МОЗ зазначеного Реєстру ЛЗ, протягом 30 кал. днів з дати початку його дії.

Висновки. Зміни, які відбулися у державному регулюванні цін та реімбурсації ЛП та МВ у 2023 р. є об'єктивними та відображають прагнення держави до розширення програми гарантій населенню з надання більш доступної медичної та фармацевтичної допомоги.

АНАЛІЗ ЗАКОНОДАВЧИХ ТА ОРГАНІЗАЦІЙНИХ ПІДХОДІВ ДО ВПРОВАДЖЕННЯ ВІДПУСКУ ПРЕПАРАТІВ ІМУНОСУПРЕСИВНОЇ ДІЇ ДЛЯ ОСІБ У ПОСТТРАНСПЛАНТАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ ЗА ДЕРЖАВНОЮ ПРОГРАМОЮ «ДОСТУПНІ ЛІКИ»

Терещенко Л. В., Корж Ю. В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Кафедра соціальної фармації

socpharm@edu.ua

Вступ: незважаючи на впровадження в Україні воєнного стану, перелік пацієнтів із хронічними захворюваннями, які можуть отримувати ліки за державною програмою «Доступні ліки», постійно зростає.

Мета роботи: проаналізувати існуючі законодавчі та організаційні підходи щодо реімбурсації препаратів, які відпускаються пацієнтам в посттрансплантаційний період за програмою «Доступні ліки».

Матеріали та методи: інформаційні дані, які представлені на офіційному сайті МОЗ України (<https://moz.gov.ua/>), НСЗУ (<https://nszu.gov.ua/>). У дослідженнях використовували загальнотеоретичні методи наукових досліджень.

Результати та їх обговорення: препарати, які використовуються у сучасній трансплантології належать до груп ліків з високовартісним ціновими характеристиками. Тому включення препаратів-імуносупресантів для осіб в посттрансплантаційному періоді в Реєстр лікарських засобів (ЛЗ) (наказ МОЗ України від 21.02.2023 р. №351) які підлягають реімбурсації за умов воєнного стану можна оцінити як важливе явище в організації фармацевтичного забезпечення населення в Україні. У редакції Реєстру ЛЗ, що підлягають реімбурсації станом на 14.02.2023 р. до державної програми було включено 21 торгове найменування (ТН) ЛЗ імуносупресивної дії, з яких 15 ЛП відпускалися на безоплатних умовах, а решта – з частковою доплатою. У редакції Реєстру ЛЗ, яка була затверджена наказом МОЗ України від 21.08.2023 № 1495 представлено 19 ТН препаратів-імуносупресантів, із яких переважна більшість, а саме 13 найменувань (68,42%) відпускаються на безоплатних умовах. Вартість 6 найменувань ЛП підлягає частковій компенсації з боку держави. Слід зазначити, що всі ЛП, які були представлені у Реєстрі ЛЗ, які підлягають реімбурсації та використовуються у посттрансплантаційному періоді станом на 14.02.2023 р. та 10.08.2023 р. були імпортного походження. Ці препарати має право виписувати трансплант-координатор (лікар за освітою) на Е-рецепті. Хворі можуть обирати ті ТН, які їм потрібно, а програма реімбурсації передбачає, як мінімум, наявність одного ТН, що відпускається безоплатно для відповідного МНН. Отримати такі ЛП за програмою можна у будь-якому регіоні України, незалежно від місця реєстрації і проживання хворих.

Висновки. Впровадження механізмів реімбурсації ЛП, які використовуються у посттрансплантаційному періоді є важливим етапом розвитку державної програми «Доступні ліки» в Україні.

УДК: 339.138:614.272:615.235

АНАЛІЗ ВІТЧИЗНЯНОГО РИНКУ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ПРОДУКТИВНОГО КАШЛЮ

Чегринець А. А., Бондарєва І. В., Малініна Н. Г.

*Національний фармацевтичний університет,
кафедра фармацевтичного менеджменту та маркетингу
м. Харків, Україна*

annachehrynets@gmail.com

Анотація: Захворювання органів дихання є одними з найбільш поширених патологій в структурі захворюваності населення України, що вважається актуальною медико-соціальною проблемою охорони здоров'я на сьогоднішній день. Захисною реакцією на подразнення та очищення дихальних шляхів є складний рефлекторний акт – кашель. Кашель негативно впливає на якість життя хворих та може призвести до небезпечних ускладнень (підвищення внутрішньочеревного тиску, розрив дрібних кровоносних судин, міалгії).

Ключові слова: *аналіз ринку, відхаркувальні засоби, захворювання дихальних шляхів, мокротиння, кашель*

Abstract: Respiratory diseases are one of the most common pathologies in the morbidity structure of the population of Ukraine, which is considered an urgent medical and social health care problem today. A protective reaction to irritation and cleaning of the respiratory tract is a complex reflex act - coughing. Cough negatively affects the quality of life of patients and can lead to dangerous complications (increased intra-abdominal pressure, rupture of small blood vessels, myalgia).

Key words: market analysis, expectorants, respiratory tract diseases, sputum, cough

Вступ. Кашель – це один з найбільш поширених симптомів, з якими пацієнти звертаються за медичною допомогою до лікарів [1]. Результати статистичних досліджень демонструють, що в Австралії та Сполучених Штатах Америки кашель є найрозповсюдженішою скаргою з якою звертались пацієнти різного віку до лікарів. За результатами опитування в Японії та Великій Британії поширення хронічного кашлю серед населення складає 10,2 % та 12 % [7]. В Україні не має даних стосовно поширення кашлю серед населення, оскільки кашель може бути симптомом під час багатьох захворювань. Зазвичай кашель пов'язують з гострими респіраторними захворюваннями (застудами). Утворення в'язкого мокротиння – це важливий патогенетичний механізм, що є причиною порушення прохідності дихальних шляхів. З метою розрідження та видалення мокротиння застосовують відхаркувальні засоби, що впливають на очищення трахеобронхіального дерева від слизу, скупчень бронхіального секрету, гною [6].

Мета дослідження: провести аналіз вітчизняного ринку відхаркувальних засобів, за виключенням комбінованих препаратів, що містять протикашльові засоби, які представлені на вітчизняному фармацевтичному ринку.

Матеріали та методи. Аналіз асортименту засобів проводився відповідно до Державного реєстру лікарських засобів України [2] та інтернет-ресурсів “Компендіум” [5], “Tabletki.ua” [4]. В роботі використано статистичний, логічний та графічний методи з метою дослідження ринку відхаркувальних засобів з урахуванням торгових назв, міжнародних непатентованих назв, лікарських форм та виробників.

Результати та їх обговорення. Згідно з АТС класифікацією досліджувана група належить до головної терапевтичної групи R05 “Засоби, що застосовуються у разі кашлю та застудних захворювань” та підгрупи R05C “Відхаркувальні засоби за виключенням комбінованих препаратів, що містять протикашльові засоби”. За результатами структурного аналізу встановлено, що станом на перше півріччя 2023 року на фармацевтичному ринку України зареєстровано 238 торгових назв (ТН) досліджуваної групи серед яких найбільшу частку (58,8 %, 140 ТН) становить група R05CB “Муколітичні засоби”. Група R05CA “Відхаркувальні засоби” займає 41,2 % (98 ТН). Результати аналізу наведено в таблиці 1.

Таблиця 1. Відхаркувальні засоби, за виключенням комбінованих препаратів, що містять протикашльові засоби, які зареєстровані на фармацевтичному ринку України

Група засобів	Кількість торгових назв (з урахуванням всіх форм випуску)	Питома вага (у %)	Кількість торгових назв вітчизняних виробників	Кількість торгових назв закордонних виробників
R05CA – Відхаркувальні засоби				
R05CA03 – Гвайфенезин	1	0,4	-	1
R05CA05 – Коріння алтею	12	5,1	12	-
R05CA10 – Комбінації	36	15,2	21	15
R05CA12 – Листя плюща	12	5,1	6	6
R05CA13 – Цинеол	2	0,8	-	2
R05CA19 – Міртол	2	0,8	-	2
R05CA15** – Соснові бруньки	2	0,8	2	-
R05CA17** – Препарати подорожника	7	2,9	6	1
R05CA18** – Препарати чебрецю	3	1,4	1	2
R05CA20** – Листя підбілу	4	1,7	4	-
R05CA21** – Препарати анісу	2	0,8	-	2
R05CA22** – Багно звичайне	1	0,4	1	-
R05CA23** – Корінь солодки	5	2,1	5	-
R05CA24** – Корінь оману	5	2,1	5	-
R05CA25** – Трава материнки	2	0,8	2	-

R05CA26** – Трава фіалки	2	0,8	2	-
R05CA50** – Інші	-	-	-	-
R05CB – Муколітичні засоби				
R05CB01 – Ацетилцистеїн	57	24	26	31
R05CB02 – Бромгексин	6	2,5	3	3
R05CB03 – Карбоцистеїн	11	4,6	5	6
R05CB06 – Амброксол	49	20,6	29	20
R05CB10 – Комбінації	7	2,9	1	6
R05CB13 – Дорназа альфа	2	0,8	-	2
R05CB15 – Ердостеїн	4	1,7	-	4
R05CB56** – Амброксол, комбінації	4	1,7	-	4

Встановлено, що 92,9 % зареєстрованих в Україні засобів досліджуваної групи відпускаються без рецепта лікаря.

За статистикою однією з найчастіших скарг (майже 55 % всіх дітей: 50 % – 70 % молодшого віку та 30 % – 60 % шкільного віку) з якою батьки звертаються до лікарів є саме кашель [3]. Кашель є найбільш частим симптомом респіраторних захворювань в дитячому віці. Тому було проведено аналіз досліджуваної групи за можливістю застосування засобів дітям різних вікових груп. Найбільшу частку (32,4 %) становлять засоби, які можна використовувати з 2 років, з 12 років (18,5 %), з 3 років (14,3 %) та з 6 років (12,2 %). З 1 року можна застосовувати 6,3 %, з 14 років – 5 %, з 4 років – 2,9 %. З народження та з 15 років – по 2,1 %. І найменші частки складають засоби, які використовують з 8 років – 1,3 %, з 5 років – 0,8 %, з 7 та 16 років – по 0,4 %. Необхідно зауважити, що всього лише 8,4 % засобів можна застосовувати дітям раннього віку (до 2 років).

Вагітні та годуючі жінки відносяться до групи підвищеного ризику інфекційних захворювань та гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ) через те, що змінюється імунна відповідь та знижується захист проти інфекцій. У вагітних жінок через зміну раціону досить часто порушується обмін речовин та знижується імунітет [8]. Тому було проведено аналіз засобів щодо їх застосування під час вагітності та годування груддю. За результатами дослідження встановлено, що більшість засобів не можна застосовувати під час вагітності (64,7 %) та під час грудного годування (64,3 %). Враховуючи користь та ризик вагітним жінкам можна застосовувати 35,3 % засобів, а під час лактації – 35,7 %.

Проаналізовано досліджувану групу за лікарською формою (рис. 1). Відповідно до результатів аналізу визначено, що досліджувана група представлена 18-ма лікарськими формами, серед яких найбільші частки засобів представлені у вигляді сиропу (21,8 %) та таблеток (17,6 %). 11 % складають засоби у формі порошку для розчину (11 %), ЛРС та таблетки шипучі – по 8,8 %, капсули – 5,5 %, розчини для інгаляцій – 3,8 %, розчини оральні – 3,4 %, збори – 2,5 %. По 1,7 % становлять такі форми випуску, як порошки для ін'єкцій, краплі,

пастилки, гранули, розчини для ін'єкцій. 0,8 % – екстракти, по 0,4 % – суха мікстура, рідина та льодяники.

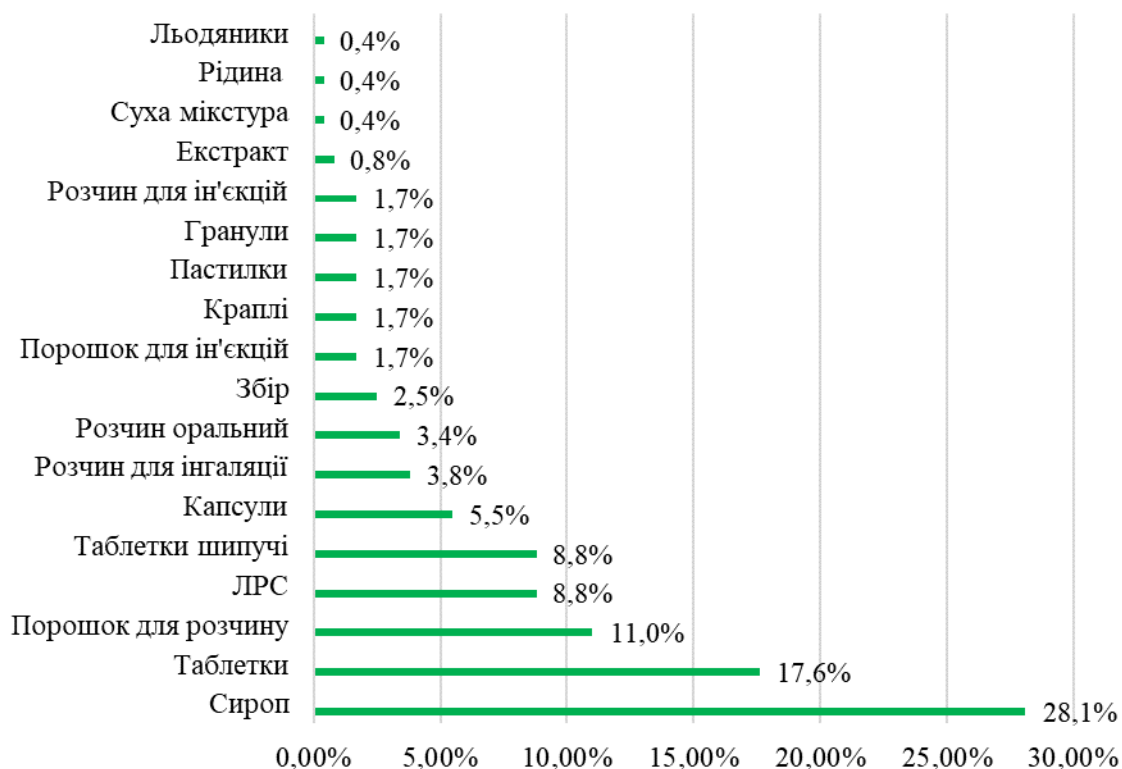


Рис 1. Структура асортименту відхаркувальних засобів, за виключенням комбінованих препаратів, що містять протикашльові засоби за лікаською формою

На наступному етапі дослідження було проведено аналіз структури асортименту за країнами та виробниками, якими група представлена на вітчизняному ринку. Результати аналізу демонструють, що більшість засобів (55 %) вітчизняного виробництва. Встановлено, що відхаркувальні засоби, за виключенням комбінованих препаратів, що містять протикашльові засоби представлені на ринку України 21-ю країною, серед яких лідуєчу позицію займає Німеччина (36,4 %). Виробники Індії становлять 10,3 %, Італії – 9,4 %, Пакистану та Франції – по 4,8 %. По 3,7 % займають засоби виробництва Польщі, Австрії, Естонії, Швейцарії, Угорщини, 2,8 % – Словенії, по 1,9 % – Чехії, Словаччини, Туреччини та Вірменії. І найменші частки (по 0,9 %) становлять фірми Латвії, Македонії, Болгарії, Греції, Сербії та Іспанії. Асортимент засобів вітчизняного виробництва забезпечують 26 виробників (рис. 2).

Як свідчать дані рис. 2, значні частки займають засоби виробництва компаній ПрАТ “Ліктрави” (13,7 %) та ТОВ “Здоров’я” (12,2 %). По 10,7 % складають ПрАТ “Віола” та ООО “Тернофарм”, 8,3 % – АТ “Фармак”, 6,9 % – ПрАТ “Дарниця”, 4,6 % – ТОВ “Кусум Фарм”. ПАТ НВЦ “Борщагівський ХФЗ”, ПАТ “Червона зірка” та АТ “Галичфарм” утворюють по 3,8 %, ЧАО “Фітофарм” – 3 %, АТ “Київмедпрепарат” та ТОВ “Астрафарм” – по 2,3 %, АТ “Біолік”, ТОВ “Фармацевтична фабрика”, ТОВ “Вертекс”, ПрАТ “Технолог”, АТ “Лекхім” –

по 1,5 %. І найменші частки займають ООО "Ейм", ТОВ "Вітаміни", ТОВ "Юрія-Фарм", ТОВ "Фарма Старт", Пат "Монфарм", ТОВ "Сперко Україна", ПАТ "Лубнифарм" та АТ "КВЗ".

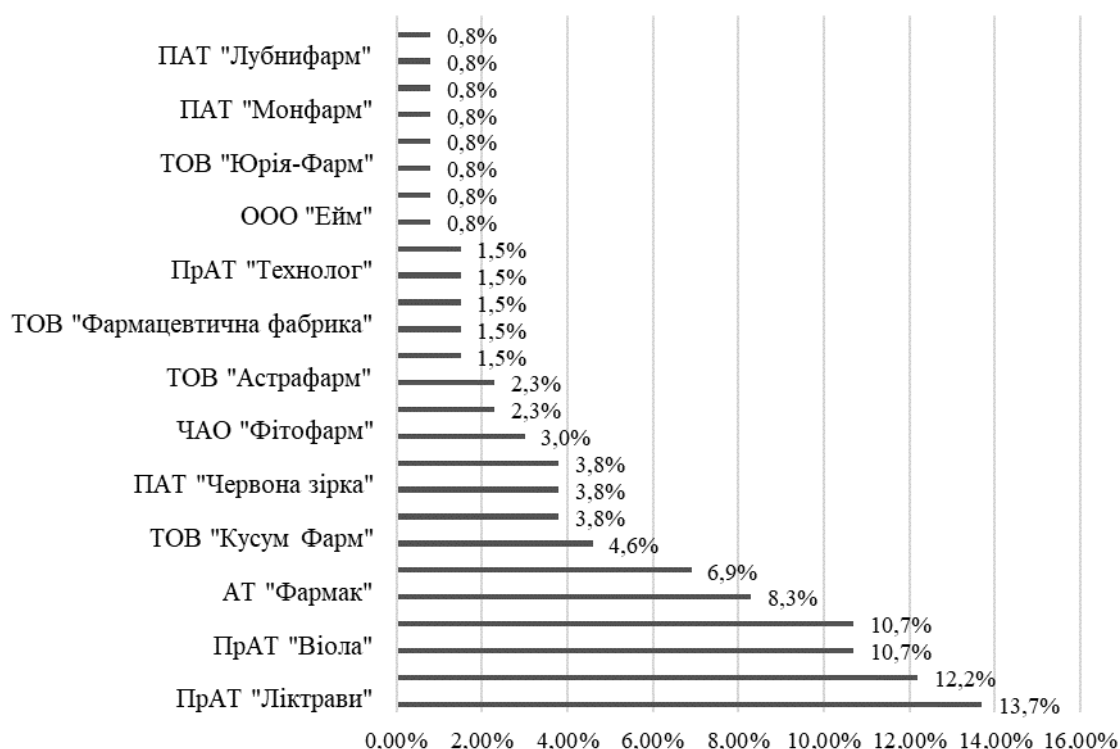


Рис. 2. Структура вітчизняних виробників відхаркувальних засобів, за виключенням комбінованих препаратів, що містять протикашльові засоби

Висновки: проведено аналіз вітчизняного ринку відхаркувальних засобів, за виключенням комбінованих препаратів, що містять протикашльові засоби, які представлені на вітчизняному фармацевтичному ринку, зокрема в першому півріччі 2023 року в Україні зареєстровано 238 ТН, серед яких 92,9 % засобів відпускаються без рецепта лікаря. Проаналізовано структуру асортименту досліджуваної групи з урахуванням окремих сегментів споживачів (діти, вагітні та годуючі жінки). Встановлено співвідношення ТН закордонного та вітчизняного виробництва, яке складає 45 % та 55 % відповідно.

Перелік використаних джерел:

1. Богуцька О. Є., Максимович А. С. Аналіз вітчизняного ринку препаратів, які використовуються для симптоматичного лікування кашлю. *Соціальна фармація в охороні здоров'я*. 2021. Т. 7, № 4. С. 61–69.
2. Державний реєстр лікарських засобів України 2020. URL: <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlist?opendocument>.

3. Крамарьов С. О., Закордонець Л. В. Кашель у дітей. Можливості лікування. *Сучасна педіатрія*. 2018. 4(92). С. 98–104.
4. Портал для пошуку та бронювання фармацевтичної продукції в Україні Tabletki.ua. URL: <https://tabletki.ua/>
5. Спеціалізоване медичне інтернет-видання для лікарів, провізорів, фармацевтів, студентів медичних і фармацевтичних вузів «Компендіум». URL: <https://compendium.com.ua/atc/>.
6. Єфімова С. В., Мацюра О. І. Симптом кашлю в практиці лікаря-педіатра: сучасні аспекти вибору муколітичної терапії. *Сучасна педіатрія*. 2015. Т. 2 № 66. С. 48–51.
7. Overview of the Management of Cough. Guideline and Expert Panel Report / R. S. Irwin et al. *Chest journal*. – 2017. №146 (4). P. 885–889.
8. Respiratory disease in pregnancy. N. Mehta et al. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*. 2015. No. 5. P. 598–611.

UDK 615.12: 339.137

EVALUATION OF CRITERIA FOR SUCCESSFUL MANAGEMENT OF PHARMACIES

**Bondarieva I.V., Malyi V.V., Chehrynets A.A., Malinina N.G.,
Omar El Menouar**

*National University of Pharmacy
Kharkiv, Ukraine*

*Department of Pharmaceutical Management and Marketing
fmm@nuph.edu.ua*

Abstract. The aim is to evaluate the criteria for successful management of pharmacies.

Materials and methods: a comprehensive survey involving 27 employees of the pharmacies was conducted for evaluation of criteria for successful management of pharmacies.

Results and discussion: It was determined that the actual responsibilities of the heads of pharmacy did not align with their prescribed job descriptions. Pharmacy managers predominantly concentrated on organizational and administrative functions, allocating significantly less attention to personnel management and interactions with the institution's partners. The introduction of timekeeping systems exposed inefficient use of managerial time, characterized by a near absence of structured activity planning. The primary occupation of pharmacy managers was computer-related tasks (comprising 21% of their workload).

Conclusion: Criteria for successful management of pharmacies were evaluated.

Key words: evaluation, criteria, management, pharmacy.

УДК 615.12: 339.137

ОЦІНКА КРИТЕРІЇВ УСПІШНОГО УПРАВЛІННЯ АПТЕКАМИ

Бондарєва І.В., Малий В.В., Чегринєць А.А., Малініна Н.Г.,

Омар Ель Менуар

Мета – оцінити критерії успішного управління аптекою.

Матеріали та методи: проведено комплексне опитування 27 співробітників аптек для оцінки критеріїв успішного управління аптекою.

Результати та обговорення. Виявлено, що фактичні обов'язки завідувачів аптек не відповідали встановленим посадовим інструкціям. Керівники аптек переважно зосереджувалися на організаційно-адміністративних функціях, значно менше уваги приділяли управлінню персоналом та взаємодії з партнерами закладу. Впровадження систем обліку часу виявило неефективне використання управлінського часу, що характеризується практичною відсутністю структурованого планування діяльності. Основним заняттям керівників аптек були роботи, пов'язані з задачами на комп'ютері (що становить 21% їх робочого навантаження).

Висновок. Оцінено критерії успішного управління аптечними закладами.

Ключові слова: оцінка, критерії, менеджмент, фармація.

Introduction: In the dynamic and ever-evolving sphere of healthcare, pharmacies play a pivotal role in ensuring the well-being of individuals and communities. As healthcare hubs, pharmacies are not just places where medications are dispensed, but also crucial points of interaction between patients and healthcare providers. The successful management of pharmacies is essential for the efficient and safe delivery of healthcare services, as well as for the sustainability and profitability of these vital establishments.

Pharmacy management encompasses a broad spectrum of activities, from inventory control and staff management to regulatory compliance and patient care. In an era marked by technological advancements, shifting demographics, and evolving healthcare policies, the criteria for achieving success in pharmacy management have become increasingly complex. To navigate this multifaceted environment successfully, pharmacists and pharmacy administrators must constantly evaluate and adapt their strategies and practices.

Aim: evaluation of criteria for successful management of pharmacies.

Materials and methods. In our investigation of evaluation of criteria for successful management of pharmacy management, we conducted a comprehensive survey involving 27 employees of the pharmacies.

Results and discussion. The results revealed a stark gender disparity among the respondents, with 97% being female and a mere 3% being male.

Our findings unveiled a diverse spectrum of experience levels within the surveyed pharmacy managers. Merely 13% of respondents had up to 5 years of work experience, while 10% had between 6 and 15 years, and a substantial 77% had 16 or

more years of experience. Furthermore, the workforce in these pharmacy institutions varied, with more than 20 employees being employed in some, while 89% of pharmacies had a staff of 5 to 10 employees, and the remaining 11% had more than 10 employees.

Surprisingly, it was evident that the actual responsibilities of the heads of pharmacy structural divisions did not align with their prescribed job descriptions. Pharmacy managers predominantly concentrated on organizational and administrative functions, allocating significantly less attention to personnel management and interactions with the institution's partners. This perception led them to believe that these aspects were the exclusive domain of the central apparatus employees within the pharmacy institution.

The introduction of timekeeping systems exposed inefficient use of managerial time, characterized by a near absence of structured activity planning. The primary occupation of pharmacy managers was computer-related tasks (comprising 21% of their workload), which involved the processing of medical and pharmaceutical applications, as well as the management of incoming goods and document processing. Managers also dedicated substantial time to visitor assistance, inventory management, and staff communication, accounting for 13%, 12%, and 11% of their work hours, respectively. Furthermore, managers allocated 9% of their time to telephone conversations, 8% to liaising with sales representatives, 5% to preparatory and concluding tasks, 3% to unregulated breaks, and 2% to receiving goods from suppliers.

The study revealed that heads played a more active role in specific areas such as the selection and ordering of goods (33%), pricing (29%), personnel management (27%), and information and consultation activities (11%).

Additionally, it was observed that 35% of the responsibilities related to communication with partners were delegated to the central apparatus employees of pharmacy institutions.

Furthermore, 77% of pharmacy managers entrusted authority to their deputies. It was evident that a significant majority of pharmacy managers (86%) regarded their professional workload as high, while 10% considered it to be of average intensity, and only 4% reported low professional workload. Equally noteworthy was the revelation that only 51% of managers believed they maintained a high level of work organization, while 39% described their work organization as average, and 10% admitted to a low level of work organization within the pharmacy business.

The modern pharmacy is a hub of healthcare services, far more than just a place to pick up prescribed medications. It's a dynamic and evolving space that demands a unique blend of skills and competencies to deliver optimal care to the patients who rely on it. The criteria for success in pharmacy management are not static but rather adaptive to the evolving healthcare ecosystem.

To understand and evaluate these criteria, it's imperative to consider the following key aspects:

Patient-Centered Care: At the core of pharmacy management success is a focus on patient well-being. Pharmacies need to provide not just medications but also

health consultations and support. Successful pharmacy management entails putting patients' needs at the forefront, offering personalized care, and fostering a sense of trust and reliability.

Regulatory Compliance: The pharmaceutical industry is heavily regulated, and adherence to these regulations is non-negotiable. Success in pharmacy management is closely tied to staying up-to-date with the latest regulatory changes and maintaining rigorous compliance in all operations.

Efficient Inventory Management: The ability to manage inventory effectively is a hallmark of successful pharmacy management. Striking a balance between keeping adequate stock and minimizing wastage or expiration of medicines is a delicate art.

Staff Training and Development: Pharmacy staff are the backbone of operations. A well-trained and motivated team is essential for delivering high-quality patient care and maintaining operational efficiency.

Technological Integration: The integration of modern technology, such as electronic health records and automated prescription filling, is vital for managing large volumes of information, ensuring safety, and improving the overall patient experience.

Financial Sustainability: Successful pharmacies need to find the right balance between providing affordable healthcare services and maintaining profitability. Sound financial management is crucial for long-term sustainability.

Community Engagement: Building strong relationships within the local community is vital for a pharmacy's success. This entails not just providing services but also being actively involved in health education and awareness programs.

In order to support the enthusiasm and effective work of pharmacy employees, the initiative and the team's desire for development, the manager of the pharmacy must: consciously approach the formation of the pharmacy staff, taking into account the needs of the organization itself and taking into account the characteristics of each member of the team; employee motivation techniques; create an effective system of remuneration with bonuses and incentives; setting work goals of employees, supporting their implementation, determining results by various methods; is able to identify the "weaknesses" of his employees and work with them; identify the potential of individual employees and work on their development; management of changes in the institution.

The manager's responsibility lies in the plane of a large number of processes occurring simultaneously. The success of the organization depends on how it structures work, how it makes decisions, draws conclusions, plans the company's activities, adapts to changes in the internal and external environment.

The effectiveness of the manager's work is evaluated by the results of the company's activities, which directly depend on his ability to see the whole picture. For this, it is necessary to know the methods of strategic planning, market analysis and marketing research, as well as to have time management tools, team building and negotiation skills.

Effective management begins with the understanding that the work of the institution and its structural divisions is a set of simultaneous processes that must be given equal attention. If one activity process is neglected, all other parts of the system can be compromised.

Therefore, the existing volume and existing structure of functional capabilities of heads of departments of pharmacy institutions do not fully ensure the quality of pharmaceutical care and often do not correspond to job instructions. The identified imbalance of legal certainty of professional activity makes it difficult for management specialists to fully realize their professional goals.

It is necessary to implement the following measures: creation of optimal organizational and management conditions at the workplace for the development of professional competencies of pharmacy managers, their involvement in the management processes of the entire institution; improvement of the regulatory framework of pharmaceutical activity, clear definition of tasks and rights of specialists; raising the status of pharmaceutical higher education, forming a demand for competent, professionally competent and responsible professional managers.

Conclusions. The implementation of timekeeping systems exposed inefficiencies in time management, with a notable proportion of time devoted to computer work and other administrative tasks. Optimizing this time usage could enhance overall productivity and patient care. It was also evident that pharmacy managers play crucial roles in areas such as product selection, pricing, personnel management, and information and consultation services, reinforcing the importance of their multifaceted skill set.

A particularly interesting trend was the delegation of partner communication responsibilities to central apparatus employees. This distribution of duties can be a strategic decision, but it warrants careful consideration.

The self-assessment of workload and work organization levels provided insight into the perceived pressures and efficiencies within pharmacy management. A substantial majority of pharmacy managers rated their workload as high, highlighting the demanding nature of their roles. Moreover, only half believed they maintained a high level of work organization, suggesting room for improvement in operational processes.

As pharmacies stand at the intersection of healthcare and patient well-being, success in pharmacy management hinges on a blend of competencies. To excel in this dynamic environment, a pharmacy manager must adopt a patient-centered approach, ensure strict regulatory compliance, master efficient inventory management, nurture a well-trained staff, integrate modern technology, manage finances effectively, and actively engage with the local community.

The most important criteria for successful pharmacy management can vary depending on the specific context and goals of the pharmacy. However, some core criteria stand out as universally essential for effective management: patient-centered care; regulatory compliance; efficient inventory management; staff training and develop-

ment; technological integration; financial sustainability; time management; effective communication; data security and privacy; strategic planning.

These criteria collectively establish a solid foundation for successful pharmacy management. While other factors and criteria are also important, these core elements should be prioritized to ensure the delivery of high-quality patient care, regulatory compliance, financial stability, and operational efficiency in a pharmacy setting.

In conclusion, successful pharmacy management is a dynamic and ever-evolving pursuit, shaped by the interplay of multiple factors. The criteria for success may shift, but the unwavering commitment to the health and satisfaction of patients remains constant. Pharmacy managers will continue to be the guardians of health and well-being, adapting and evolving to meet the diverse needs of their communities.

REFERENCES

1. Малий В.В., Бондарєва І.В., Заїченко Н.І. Аналіз напрямків підвищення ефективності праці в аптечних закладах // Професійний менеджмент в сучасних умовах розвитку ринку: матеріали ІХ науково-практичної конференції з міжнародною участю (1 листопада 2020 р., м. Харків) : Збірник. Х.: Монограф. С. 271-272.
2. Bondarieva, I., Malyi, V., Posilkina, O., Mala, Z., Nessonova, M. (2021). Scientific and methodological approaches to modeling the optimal strategy for increasing the competitiveness of pharmacy chains of different sizes. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 4 (32), 59–66.

УДК: 615.1/2: 33 (075.8)

АНАЛІЗ АСОРТИМЕНТУ, ОБСЯГІВ ТА СТРУКТУРИ РЕАЛІЗАЦІЇ НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ РИНКУ УКРАЇНИ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ШЛУНКОВО-КИШКОВИХ РОЗЛАДІВ

Герасимова О.О., Ткачова О.В., Гордієнко Т.С.

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

Кафедра фармацевтичного менеджменту та маркетингу

o.a.gerasymova@gmail.com

Мета. Визначити асортимент, обсяги та структуру реалізації лікарських засобів для лікування функціональних шлунково-кишкових розладів в Україні у 2020-2022 роках.

Матеріали та методи. Об'єктами дослідження стали представники групи А03 «Засоби, що застосовуються у разі функціональних шлунково-кишкових розладів», присутні на українському фармацевтичному ринку у 2020-2022 роках. В роботі використані методи маркетингового дослідження фармацевтичного рин-

ку. Оцінку обсягів та структури реалізації лікарських засобів даної групи в Україні проводили за кількістю реалізованих упаковок.

Результати. Група А03 «Засоби, що застосовуються у разі функціональних шлунково-кишкових розладів» була представлена на українському фармацевтичному ринку в 2020-2022 роках у кількості 38-39 міжнародних непатентованих назв, 151-158 торгових найменувань з широким діапазоном цін за упаковку. Провідні позиції за обсягами реалізації займали торгові найменування дротаверину, симетикону та лікарські засоби, що містять комплекс «метамізол натрій + пітофенон + фенпіверинія бромід».

Висновки. Група А03 «Засоби, що застосовуються у разі функціональних шлунково-кишкових розладів» була представлена в Україні у 2020-2022 роках в широкому асортименті з широким діапазоном цін за упаковку. Кількість міжнародних непатентованих назв, торгових найменувань лікарських засобів даної групи, ціни за їх упаковку та обсяги реалізації варіювали у досліджуваний період. Лідерами за кількістю реалізованих упаковок у 2020-2022 роках серед досліджуваних лікарських засобів були представники підгрупи А03А «Засоби, що застосовуються у разі функціональних розладів з боку шлунково-кишкового тракту».

Ключові слова: засоби, що застосовуються у разі функціональних шлунково-кишкових розладів; асортимент лікарських засобів; фармацевтичний ринок; реалізація лікарських засобів.

UDK: 615.1/2: 33 (075.8)

**ANALYSIS OF THE RANGE, VOLUME AND STRUCTURE OF
REALIZATION ON THE UKRAINIAN PHARMACEUTICAL
MARKET OF DRUGS FOR THE TREATMENT OF FUNCTIONAL
GASTROINTESTINAL DISORDERS**

Gerasymova O.O., Tkachova O.V., Hordiienko T.S.

Aim. To determine the assortment, volumes and structure of the realization of drugs for the treatment of functional gastrointestinal disorders in Ukraine in 2020-2022.

Materials and methods. The objects of the study were the representatives of group А03 «Drugs for functional gastrointestinal disorders», which were present on the Ukrainian pharmaceutical market in 2020-2022. Methods of marketing research of the pharmaceutical market were used in the work. The assessment of the volume and structure of realization of drugs of this group in Ukraine was carried out based on the number of sold packages.

Results. Group А03 «Drugs for functional gastrointestinal disorders» were presented on the Ukrainian pharmaceutical market in 2020-2022 in the number of 38-39 international non-proprietary names, 151-158 trade names with a wide range of prices per package. The leading positions in realization volumes were occupied by trade

names of drotaverin, simethicone and drugs containing the complex «metamizole sodium + pitophenone + fenpiverinia bromide».

Conclusions. Group A03 «Drugs for functional gastrointestinal disorders» was presented in Ukraine in 2020-2022 in a wide assortment with a wide range of prices per package. The number of international non-proprietary names, trade names of medicinal products of this group, prices for their packaging and realization volume varied during the researched period. Representatives of subgroup A03A «Drugs for functional gastrointestinal disorders» were the leaders in terms of the number of packages sold in 2020-2022 among the studied drugs.

Keywords: drugs for the treatment of functional gastrointestinal disorders; assortment of drugs; pharmaceutical market; realization of drugs.

Вступ. На сьогоднішній день функціональні шлунково-кишкові розлади залишаються однією із актуальних проблем гастроентерології [1,2]. Це пов'язано з їх широкою розповсюдженістю у різних вікових груп населення, зниженням якості життя пацієнтів, суттєвими економічними збитками для суспільства і обумовлює часте звернення пацієнтів за медичною допомогою [3-5]. З метою усунення шлунково-кишкових розладів, відновлення процесів травлення у людини призначаються лікарські засоби різних груп. Їх вибір залежить від виразності симптомів, наявності або відсутності захворювань шлунково-кишкового тракту [5].

Мета даної роботи – визначити асортимент, обсяги та структуру реалізації лікарських засобів для лікування функціональних шлунково-кишкових розладів в Україні у 2020-2022 роках.

Матеріали та методи дослідження. В роботі використані методи маркетингового дослідження фармацевтичного ринку. Оцінку обсягів та структури реалізації лікарських засобів групи А03 «Засоби, що застосовуються у разі функціональних шлунково-кишкових розладів» в Україні проводили за кількістю реалізованих упаковок. Визначення міжнародних непатентованих назв (МНН), торгових найменувань (ТН) та обсягів реалізації в натуральних одиницях представників даної групи у 2020-2022 роках на фармацевтичному ринку України проводили за даними системи дослідження ринку «Pharmexplorer» компанії «Моріон» (за станом на грудень 2020, 2021, 2022 рр.) [6].

Результати та їх обговорення. Досліджувані лікарські засоби були представлені в Україні у 2020-2022 роках в кількості 38-39 МНН та 151-158 ТН (див. таблицю 1). Кількість ТН представників групи А03 «Засоби, що застосовуються у разі функціональних шлунково-кишкових розладів» протягом 2020-2022 років варіювала і з роками мала тенденцію до зменшення. Кількість ТН лікарських засобів групи А03 іноземного та українського виробництва відрізнялась не суттєво і у 2022 році була практично однаковою.

Таблиця 1

Асортимент представників групи А03 «Засоби, що застосовуються у разі функціональних шлунково-кишкових розладів» на фармацевтичному ринку України у 2020-2022 роках

№ з/п	АТС-код, підгрупа лікарських засобів	Кількість ТН			Кількість ТН іноземного/українського виробництва			Діапазон цін за упаковку лікарських засобів, грн		
		2020	2021	2022	2020	2021	2022	2020	2021	2022
1	А03А «Засоби, що застосовуються у разі функціональних розладів з боку шлунково-кишкового тракту»	85	87	84	37/48	41/46	39/45	11,32 - 509,57	12,76 – 685,83	15,15 - 928,27
2	А03В «Прості препарати беладони та її похідних»	5	4	4	3/2	2/2	2/2	30,68 – 104,64	36,81 – 99,87	38,69 - 285,74
3	А03 D «Спазмолітичні засоби в комбінації з анальгетиками»	23	23	20	13/10	13/10	12/8	14,59 – 342,12	18,85 - 346,71	25,22 - 376,16
4	А03Е «Спазмолітичні та антихолінергічні засоби в комбінації з іншими препаратами»	11	11	9	5/6	5/6	5/4	5,85 – 102,33	12,34 – 122,12	17,64 – 191,35
5	А03F «Стимулятори перистальтики»	34	33	34	13/21	14/19	15/19	11,67 – 641,79	21,68 – 656,51	26,86 – 855,35
	Всього	158	158	151	71/87	75/83	73/78	5,85 – 641,79	12,34 – 685,83	15,15 - 928,27

Діапазон цін за упаковку лікарських засобів групи А03 «Засоби, що застосовуються у разі функціональних шлунково-кишкових розладів», які були представлені декількома ТН на фармацевтичному ринку України у досліджуваний період, був широким для вибору лікарського засобу як з позицій його ефективності та безпеки, так і економічної доцільності: 2020 рік – від 5,85 до 641,79 грн, 2021 рік – від 12,34 до 685,83 грн, 2022 рік – від 15,15 до 928,27 грн. (див. таблицю 1).

Лікарські засоби для лікування функціональних шлунково-кишкових розладів у 2020-2022 роках були представлені в Україні в різних формах випуску: таблетки, розчини для ін'єкцій, капсули, сиропи, супозиторії, краплі оральні, суспензії оральні, краплі для перорального та місцевого застосування, плоди, гранули. Найпоширенішою формою випуску в товарному асортименті всіх досліджуваних підгруп групи А03 були таблетки. В 2020-2022 роках їх кількість варіювала і в середньому становила 56 %.

Згідно з даними щодо обсягів споживання лікарських засобів в 2020 році на українському фармацевтичному ринку було реалізовано 24403363 упаковки представників групи А03 «Засоби, що застосовуються у разі функціональних шлунково-кишкових розладів», в 2021 році – 24315374 упаковки, в 2022 році – 20260793 упаковки. З роками обсяги реалізації досліджуваних лікарських засобів зменшились.

Найбільші обсяги реалізації в натуральних одиницях в Україні у досліджуваний період серед лікарських засобів групи А03 встановлені для підгрупи А03А «Засоби, що застосовуються у разі функціональних розладів з боку шлунково-кишкового тракту», найменші – для підгрупи А03В «Прості препарати беладонни та її похідних».

Лідери за кількістю реалізованих упаковок серед ТН – препарати дротаверину, симетикону та лікарські засоби, що містять комплекс «метамізол натрій + пітофенон + фенпіверинія бромід». Слід зазначити, що протягом 2020-2022 років одні і ті ж їх ТН займали провідні позиції в рейтингу за кількістю реалізованих упаковок: 2020-2021 роки – Но-Шпа, Sanofi, табл. 40 мг №24 (кількість реалізованих упаковок – відповідно, 4022995 та 4081287), 2022 рік – Спазмалгон, Teva, табл. №20 (кількість реалізованих упаковок – 3368766). Кількість ТН-лідерів за кількістю реалізованих упаковок українського та іноземного виробництва була практично однаковою.

Висновки. Група А03 «Засоби, що застосовуються у разі функціональних шлунково-кишкових розладів» була представлена в Україні у 2020-2022 роках в широкому асортименті з широким діапазоном ціни за упаковку. Кількість МНН, ТН лікарських засобів даної групи, ціни за їх упаковку та обсяги реалізації варіювали у досліджуваний період. Лідерами за кількістю реалізованих упаковок у 2020-2022 роках серед досліджуваних лікарських засобів були представники підгрупи А03А «Засоби, що застосовуються у разі функціональних розладів з боку шлунково-кишкового тракту».

Перелік використаних джерел інформації:

1. Сірчак Є. С. Функціональна диспепсія у призмі Римських критеріїв IV. *Здоров'я України. Тематичний номер «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»*. 2016. № 3 (41). С. 4-6.
2. Белоусова О. Ю., Казарян Л. В. Функціональні гастроінтестинальні розлади в дітей раннього віку: лікувати, спостерігати чи корегувати? *Здоров'я дитини*. 2020. Т. 15. № 1. С.24-29.
3. Палій І. Г., Заїка С. В., Ткачук І. В. Діагностика функціональних розладів стравоходу в контексті Римських критеріїв IV перегляду. *Укр. Мед. Часопис*. 2019. Т. 1 – V/VI. № 3 (131). С. 1-4.
4. Корендович І. В., Бабенко Т. О. Функціональні розлади шлунково-кишкового тракту в дітей та підлітків. *Практикуючий лікар*. 2016. Том 5, №3. С. 12-15.
5. Губська О. Ю., Прикащикова Г. І. Психогastroентерологія розладів кишково-мозкової взаємодії. Огляд літератури з власними дослідженнями. *Сучасна гастроентерологія*. 2023. № 3 (131). С. 61-67.
6. Система дослідження ринку лікарських засобів «Pharmexplorer» компанії «Моріон». URL: <http://www.pharmstandart.com.ua> (дата звернення: 21.09.2023).

ПЕРСПЕКТИВИ РОЗШИРЕННЯ ПЕРЕЛІКУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ПАЦІЄНТІВ З РОЗЛАДАМИ ПСИХІКИ ЗА УРЯДОВОЮ

ПРОГРАМОЮ « ДОСТУПНІ ЛІКИ»

Немченко А.С., Ляденко А.В.

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

кафедра організації та економіки фармації

economica@nuph.edu.ua

Вступ. Кількість лікарських засобів (ЛЗ) в реєстрі урядової програми «Доступні ліки» (далі Програма) поступово зростає, що дає змогу пацієнтам обирати ліки як безоплатно так і з доплатою, вітчизняного чи закордонного виробника. При цьому залишаються міжнародні непатентовані назви (МНН) по яким відсутні пропозиції від виробника або їх кількість є недостатньою, тому пацієнт вимушений купувати ліки в аптеці за повну вартість.

Мета. Провести аналіз Державного реєстру ЛЗ за МНН, які входять до Програми та визначити ті, що ще не включені, але реалізуються в аптеках. Проаналізувати відповіді власників реєстраційних посвідчень ЛЗ (власників РП) стосовно питання розширення реєстру Програми.

Матеріали та методи: Відкриті дані Державного реєстру ЛЗ, онлайн платформа tabletki.ua, результати анкетного опитування учасників Програми. Методи: аналітичний, систематизація та узагальнення.

Результати та їх обговорення. Згідно мети був проведений аналіз Державного реєстру ЛЗ, що зареєстровані в Україні у період з 23.05 по 24.06.2023 рр. щодо МНН, для лікування пацієнтів з розладами психіки, які включені до Програми, а також аналіз наявності ЛЗ, які є в аптеках за допомогою платформи tabletki.ua. Одержані результати, які представлені в таблиці 1, свідчать про залученість власників РП до участі в Програмі. Детальний аналіз кожної окремої МНН показав наступне: не всі форми ЛЗ, що реалізуються в аптеці, можуть бути включені до Програми, як приклад Вальпроєва кислота, жодний таблетований ЛЗ не додано до Реєстру, хоча в аптеці є в наявності; більшість ЛЗ, які включені до Програми є вітчизняними, однак закордонні реалізуються в значних обсягах хоча є дороговартісними (наприклад, Амітриптилін); деякі МНН додано до Програми (Кломіпрамін), але не має жодної пропозиції від виробників.

Під час анкетного опитування серед власників РП, було розглянуто питання залученості власників РП до участі в Програмі та основні фактори, що впливають на включення нових ЛЗ. У відповідь на запитання, що стосується саме наявності МНН в портфелі компанії, для лікування пацієнтів з розладами психіки та поведінки та їх участь у Програмі, отримано наступні відповіді: 35% опитаних - мають ЛЗ, але поки не долучили до Програми; 25% - повідомили, що долучили всі ЛЗ, які мають в портфелі компанії; 40% опитаних – мають у наявності ЛЗ, але МНН не включені.

Таблиця 1. Аналіз лікарських засобів, які зареєстровані в Україні та включені до Реєстру програми реімбурсації і реалізуються в аптеках

МНН	К-ть ЛЗ, що зареєстровані в Україні	К-ть ЛЗ, що додана до Програми	К-ть ЛЗ, що є в аптеках та входять в Програму
Фенітоїн (Phenytoin)	2 ЛЗ у формі таблеток	1 ЛЗ у формі таблеток	2 ЛЗ у формі таблеток
Карбамазепін (Carbamazepine)	30 ЛЗ у формі таблеток та 1 ЛЗ у формі сиропу	9 ЛЗ у формі таблеток та 1 ЛЗ у формі сиропу	19 ЛЗ у формі таблеток та 1 ЛЗ у формі сиропу
Вальпроєва кислота (Valproic Acid)	16 ЛЗ у формі таблеток та 3 ЛЗ у формі сиропів	2 ЛЗ у формі сиропів	9 ЛЗ у формі таблеток та 1 ЛЗ у формі сиропу
Ламотриджин (Lamotrigine)	75 ЛЗ у формі таблеток	18 ЛЗ у формі таблеток	26 ЛЗ у формі таблеток
Галоперидол (Haloperidol)	4 ЛЗ у формі таблеток	2 ЛЗ у формі таблеток	2 ЛЗ у формі таблеток
Клозапін (Clozapine)	6 ЛЗ у формі таблеток	4 ЛЗ у формі таблеток	6 ЛЗ у формі таблеток
Рисперидон (Risperidone)	63 ЛЗ у формі таблеток та 9 ЛЗ у формі розчину	16 ЛЗ у формі таблеток та 3 ЛЗ у формі розчину	21 ЛЗ у формі таблеток та 6 ЛЗ у формі розчину
Кломіпрамін	1 ЛЗ у формі	Не подано до ре-	1 ЛЗ у формі

(Clomipramine)	таблеток	естру	таблеток
Амітриптилін (Amitriptyline)	7 ЛЗ у формі таблеток	5 ЛЗ у формі таблеток	6 ЛЗ у формі таблеток
Флуоксетин (Fluoxetine)	7 ЛЗ у формі таблеток	5 ЛЗ у формі таблеток	6 ЛЗ у формі таблеток
Біпериден (Biperiden)	1 ЛЗ у формі таблеток	1 ЛЗ у формі таблеток	1 ЛЗ у формі таблеток
Леводопа + Карбідopa (Levodopa + Carbidopa)	10 ЛЗ у формі таблеток	6 ЛЗ у формі таблеток	8 ЛЗ у формі таблеток

Також, при опитуванні було з'ясовано, що впливає на рішення власників РП прийняти участь в Програмі: 44% повідомили, що це допустимий рівень оптово-відпускних цін; 36% обрали відповідь - реалізація соціальної функції та 24% це збільшення об'єму продажів ЛЗ.

Висновки: Одержані результати дослідження показали, що важливо розробити та сформувавши чіткий перелік умов та зобов'язань для всіх учасників Програми. Це дасть можливість розширити перелік ЛЗ в реєстрі програми реімбурсації та підвищити їх доступність для пацієнтів.

КЛІНІКО-ЕКОНОМІЧНИЙ АНАЛІЗ АНТИНЕОПЛАСТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ МІЄЛОЇДНОГО ЛЕЙКОЗУ

Немченко А.С., Симоненко М.С.

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

кафедра організації та економіки фармації

economica@nuph.edu.ua

Вступ. Однією з найважливіших медико-соціальних проблем, що стоїть перед людством є лікування захворюваності на гострий мієлоїдний лейкоз (ГМЛ). Захворюваність усіма видами лейкемій (лейкозів) складає 13 випадків на 100000 населення на рік. Гострі лейкемії складають 1-2% від усіх випадків злоякісних новоутворень щорічно. У середньому на момент встановлення діагнозу вік пацієнтів становить близько 70 років. Пошук новітніх препаратів для ефективної та доступної фармацевтичної допомоги хворим на ГМЛ є актуальною проблемою системи охорони здоров'я й фармації.

Мета. Провести клініко-економічний аналіз застосування сучасних анти-неопластичних препаратів для лікування ГМЛ на прикладі Венкліксто «Еббві Дойчленд ГмбХ і Ко.КГ», Німеччина.

Матеріали та методи. Звіти Всесвітньої організації охорони здоров'я, Державний формуляр лікарських засобів України. Методи – аналітичний, математичний, систематизації та узагальнення.

Результати та їх обговорення. Прогноз та довгострокове виживання пацієнтів понад 65 років хворим на ГМЛ з часом поступово покращуються, в основному завдяки застосуванню підтримуючої терапії новітніми препаратами до яких відноситься венетоклакс (МНН), торгова назва лікарського засобу (ЛЗ) Венклікто. Фармакотерапевтична група: інші антинеопластичні засоби, код АТС: L01X X52.

Станом на 15.10. 2023 р. у продажу в аптеках України наявна лікарська форма та упаковка: таблетки, вкриті плівковою, оболонкою, 100 мг; № 14: по 1 або по 2 таблетки у блістері. Виробник: Еббві Айрленд НЛ Б.В. (виробництво ЛЗ), Ірландія Еббві Дойчленд ГмбХ і Ко. КГ (виробництво, пакування та тестування проміжного ексудату венетоклаксу; первинне та вторинне пакування, випуск серії готового ЛЗ), Німеччина. Венклікто є оригінальним монопрепаратом, що відноситься до рецептурних.

Препарат Венклікто включено до Державного формуляра лікарських засобів за трьома показаннями. Наказом МОЗ України № 318 від 17.02.2022 р. внесено зміни до інструкції для медичного застосування Венклікто (МНН – венетоклакс), а саме додано показання «Лікарський засіб Венклікто в комбінації з гіпометилуючим агентом показаний для лікування дорослих пацієнтів із вперше діагностованим гострим мієлоїдним лейкозом (ГМЛ), яким не може бути призначена інтенсивна хімієтерапія».

Початкова доза венетоклаксу становить 20 мг 1 раз на добу протягом 7 днів. Дозу слід поступово підвищувати до добової дози 400 мг протягом 5 тижнів (табл. 1).

Таблиця 1. Графік титрування та дози венетоклаксу для пацієнтів з ГМЛ

Тиждень	Добова доза Венклікто, мг
1.	20
2.	50
3.	100
4.	200
5.	400

Відповідно до проведених розрахунків вартість лікування Венклікто в комбінації з гіпометилуючим агентом (азациитидином або децитабіном) на рік лікування дорослого пацієнта із вперше діагностованим ГМЛ, якому не може бути призначена інтенсивна хімієтерапія, становить 4 199 013,00 грн (Венклікто + азациитидином) та 3 224 294,19 грн (Венклікто + децитабіном) (табл. 2).

Таблиця 2. Вартість терапії препаратом Венклікто в комбінації з гіпометилуючим агентом на рік лікування дорослого пацієнта із вперше діагностованим ГМЛ

Комбінації Венклікто з іншими ЛЗ	Вартість лікування на рік
з азацитидином	4 199 013,00
з децитабіном	3 224 294,19

У порівнянні – вартість застосування можливих альтернативних методів лікування у режимі монотерапії децитабіну на одного дорослого пацієнта на рік становитиме 919 460,75 грн. Проведений економічний аналіз вартості лікування ГМЛ антинеопластичним препаратом Венклікто показав, що терапія є досить високовартісною для хронічних хворих. Тому проблема доступності таких вартісних препаратів як Венклікто для онкологічних хворих вимагає розгляду актуального питання щодо можливості реімбурсації їх вартості.

Висновки. Захворюваність на ГМЛ залежить від віку і помітно зростає у пацієнтів віком понад 60 років. Терапія захворювання Венклікто в комбінації з азацитидином або децитабіном є ефективною альтернативою. Терапія на основі антинеопластичного засобу Венклікто рекомендована дорослим пацієнтам, яким не можливо призначати інтенсивну хіміотерапію. Розрахована вартість лікування хворого із вперше діагностованим ГМЛ на рік, в комбінації з гіпометилуючим агентом (Венклікто у комбінації з азацитидином) становить 4 199 013,00 грн та (Венклікто у комбінації з децитабіном) – 3 224 294,19 грн.

ОРГАНІЗАЦІЙНО-ЕКОНОМІЧНІ ПРОБЛЕМИ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ПАЦІЄНТІВ З БУЛЬОЗНИМ ЕПІДЕРМОЛІЗОМ НЕОБХІДНИМИ ЛІКАРСЬКИМИ ЗАСОБАМИ

Назаркіна В.М., Сліпцова Н.А.

*Національний фармацевтичний університет,
м. Харків, Україна*

*Кафедра організації та економіки фармації
economica@nuph.edu.ua*

Вступ. Бульозний епідермоліз (БЕ) – група спадкових рідкісних (орфанних) захворювань, для яких характерним є надто вразлива шкіра та слизові оболонки, що схильні до утворення міхурів та виразок при механічній дії на шкіру. За офіційними даними, в Україні близько 300 пацієнтів з різними формами БЕ, з них 200 – діти.

Для локалізованої форми простого БЕ характерними є ураження відносно невеликих ділянок тіла (кисті, стопі). Межовий БЕ відноситься до більш тяжких форм. Так, при летальному підтипі Херлітца діагностуються посиленна ламкість шкіри, формування великої кількості міхурів та ерозій, утворення грануляцій на

обличчі та спині. Пацієнти з БЕ летального підтипу часто вмирають у дитячому віці, а у тих, хто вижив, спостерігаються: контрактури суглобів, ураження нирок та втрата нігтьових пластин. Для атрофічної форми межового БЕ характерними є висипання з утворенням рубців. Дистрофічний БЕ зазвичай охоплює великі ділянки тіла. При цьому домінуючий тип вважається доброякісним, рецесивний – найбільш важкий: у пацієнтів уражаються кістки, на місці шрамів може виникати плоскоклітинний рак шкіри. Варто зауважити, що БЕ найчастіше супроводжується такими ускладненнями: приєднання вторинної інфекції, інфекційно-токсичний шок, сепсис та зневоднення.

Наразі захворювання відносять до невиліковних, доступні технології лікування БЕ обмежуються симптоматичним лікуванням (догляд за ранами, зменшення болю тощо).

Мета: дослідження організаційно-економічних проблем забезпечення пацієнтів з БЕ необхідними лікарськими засобами (ЛЗ) в рамках реалізації Концепції розвитку системи надання медичної допомоги пацієнтам, які страждають на рідкісні (орфанні) захворювання.

Матеріали та методи. Для реалізації поставленої мети проведено онлайн-опитування дорослих пацієнтів та батьків пацієнтів дитячого віку, що страждають на БЕ. Опитування проведено за допомогою гул-форм у серпні 2023 р.

Результати та їх обговорення. У опитуванні взяли участь 56 респондентів, що становить 19% від загальної кількості зареєстрованих в Україні пацієнтів, які страждають на це рідкісне генетичне захворювання. Переважна більшість опитаних (80,4%) мають дистрофічний БЕ, який вважається найбільш тяжкою формою. Розподіл пацієнтів за віком має такий вигляд: дітей до 3 років – 3,6%, 3-10 років – 28,6%, 10-18 років – 19,6%, дорослих пацієнтів 18-25 років – 7,1%, 25-45 років – 33,9%, 45-60 років – 1,8%, старше 60 років – 5,4%. При цьому у дослідженні переважають пацієнти чоловічої статі (53,6%), тоді як жіночої – 46,4%.

Один з блоків запитань анкети стосувався особливостей фармакотерапії даного захворювання. Зважаючи на відсутність специфічних препаратів, лікування здійснюється симптоматичне: для полегшення болю, свербіжжю, обробки ран та шкіри для уникнення інфікування ран та розвитку ускладнень тощо. За результатами опитування встановлено, що найчастіше для полегшення болю та запалення пацієнти використовують препарати ібупрофену (M01AE01), про що свідчать відповіді 75% респондентів, а також парацетамолу (N02BE01) – 44,6 %. Рідше застосовують напроксен (M01AE02), кеторолак (M01AB15), цефекоксиб (M01AH01), німесил (M01AX17), а також комбіновані препарати диклофенаку (M01AB55) Бол-ран, Фаніган тощо (по 1,8%). У окремих випадках пацієнти потребують застосування потужних знеболювальних препаратів через сильний біль. Так, по 3,6% респондентів зазначили, що вони періодично вживають кодеїн (R05DA04), оксикодон (N02AA05), морфін (N02AA01). Стосовно антиалергічних ЛЗ у результаті опитування встановлено, що перевагу надають

препаратам дезлоратадину (R06AX27): Лоратадин (42,9%), Едем® (8,9%), Еріус® (5,4%), цетиризину (R06AE07) – 23,2%, та левоцетиризину (R06AE09), зокрема Цетрин (5,4%), L-ЦЕТ® (5,4%), Гленцет та Алерзин (по 1,8%). Рідше застосовують Діазолін (R06AX15 Mebhydrolin) – 8,9%, Феністил (R06AB03 Dimetindene) – 7,1%, дифенгідрамін R06AA02 – 3,6%. Для лікування ран / обробки шкіри найчастіше використовують хлоргексидин (D08AC02) – 75%, гентаміцин (J01GB03) – 25%, та інші антибіотики для місцевого застосування (D06AX): Банеоцин (26,8%), Мупіроцин (10,7 %), Бактробан™, Тирозур і Синтоміцин (по 1,8%). З цією метою також можуть застосовуватися антисептичні і дезінфікуючі засоби групи D08A: Октенісепт (9%), препарати цинку (D02AB): Судокрем, цинкова мазь (по 1,8%). У окремих випадках застосовують активні кортикостероїди в комбінації з антибіотиками, а саме бетаметазон з антибіотиками (D07CC01): мазі «Триакутан», «Тридерм» (комбінація бетаметазон, гентаміцин і клотримазол).

Щодо можливості отримання вказаних ЛЗ на пільгових умовах встановлено, що лише третина опитаних (35,7%) пацієнтів з БЕ отримували необхідні ЛЗ за рецептами лікарів, інші придбавали ЛЗ за власний кошт.

Висновки. Відповідно до Концепції розвитку системи надання медичної допомоги орфанним пацієнтам держава має гарантувати хворим на БЕ безоплатне отримання ЛЗ відповідно до показань. Разом з тим, в результаті опитування встановлено, що наразі ця проблема не вирішена і потребує врегулювання, зокрема перегляду підходів до закупівель вказаних ЛЗ за кошти бюджету та внесення їх до відповідних номенклатур після проведення їх державної оцінки за встановленою процедурою.

АНАЛІЗ НОВИХ ВИМОГ ТА ОСОБЛИВОСТЕЙ ЗАСТОСУВАННЯ ІНКОТЕРМС-2020 ДЛЯ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПІДПРИЄМСТВ ЯКІ ЗАЙМАЮТЬСЯ ЗОВНІШНЬО-ЕКОНОМІЧНОЮ ДІЯЛЬНІСТЮ

Зарічкова М.В., Бондарєв Є.В.*

*Національний фармацевтичний університет,
м.Харків, Україна*

*Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації
Кафедра управління та економіки фармації*

** Кафедра клінічної фармакології*

zarichkova@ukr.net

Вступ. Сучасні ринкові умови сприяють розширенню діяльності фармацевтичних підприємств України за межі країн. Зовнішньо-економічна діяльність (ЗЕД) часто є не тільки вторинним напрямом діяльності фармацевтичних підприємств, що забезпечує їх функціонування, а й основним прибутковим. Тому всі зміни, які відбуваються в цій сфері одразу відображаються на ціноутворенні відповідного асортименту імпортованих лікарських засобів (ЛЗ) і

медичних виробів (МВ) в портфелі пропозицій фармацевтичного підприємства. Одним з головних логістичних правил в ЗЕД є правила Інкотермс і зміна чи нова редакція цих правил суттєво впливають на учасників ЗЕД всіх країн партнерів.

Мета. Дослідження особливостей нової редакції Міжнародних правил інтерпретації комерційних термінів та їх впливу на низку суттєвих моментів, які безпосередньо впливають на порядок застосування Інкотермс в Україні.

Матеріали та методи. Використані наукові методи: порівняння, аналітичного аналізу, кабінетні дослідження, аналіз вітчизняних та закордонних джерел літератури та нормативно-правових актів.

Результати та їх обговорення. Міжнародна торгівля це - сфера, що враховує величезну кількість деталей та нюансів, а кожна країна має свої особливості у законодавстві, тому для зручності учасників ЗЕД розроблені універсальні правила, які дозволяють уніфікувати та стандартизувати умови в міжнародній торгівлі. Такі правила створюють прозорі та зрозумілі умови для всіх і визначають важливі обов'язки покупців та продавців. Одними з них є стандартизовані правила Інкотермс, за умовами яких визначені основні обов'язки сторін, такі як розподіл витрат та порядок переходу ризиків від однієї сторони до іншої. Міжнародна торгова палата (МТП) в 1936 р. опублікувала перше видання правил Incoterms. Перші зміни і поправки були зроблені в 1953, 1967, 1976 роках, а з 1980 року Інкотермс став періодично переглядатися кожні 10 років, і оновлювався в 1990, 2000, 2010 роках. З 1 січня набрала чинності вже 11 редакція правил Інкотермс 2020, яка не скасовує дію попередньої, а розширює можливості тих хто укладає контракти на умовах Інкотермс 2010 або Інкотермс 2000. Слід зазначити, що сторони договору ЗЕД мають право використовувати Інкотермс не обов'язково чинної редакції. Донедавна обов'язковість застосування в Україні правил Інкотермс була передбачена низкою законодавчих актів. Однак ці норми не відповідали міжнародній практиці, за якою суб'єкти ЗЕД могли використовувати під час укладання договорів купівлі-продажу правила Інкотермс різних редакцій.

У зв'язку з цим Верховною Радою було прийнято Закон № 5060-VI, положення якого дають змогу українським суб'єктам ЗЕД використовувати в договорах і контрактах внутрішньої та зовнішньої торгівлі відомі міжнародні порядки, рекомендації та правила міжнародних органів і організацій, а також правила Інкотермс будь-якої погодженої сторонами договору редакції.

Вступ до Інкотермс 2000 (п. 12 Положення) передбачає, що, керуючись положеннями Конвенції ООН 1980 р. про договори міжнародної купівлі-продажу ЛЗ чи МВ, сторони можуть посилатися на порядок порту чи конкретної торгівлі або практику, яку сторони могли встановити в попередніх операціях. При цьому такі спеціальні умови конкретного договору можуть замінити правила Інкотермс. А офіційні коментарі до Інкотермс 1990 передбачають, що будь-яке положення, яке міститься в правилах Інкотермс, не може мати за-

стосування, якщо сторони в контракті передбачили інші умови за питаннями, регульованими правилами.

Правила Інкотермс не регулюють такі питання, як перехід права власності на ЛЗ та МВ, право розпорядження ЛЗ та МВ тощо. Вони регулюють лише деякі обов'язки сторін договору з поставки або передачі ЛЗ та МВ відповідно до договорів купівлі-продажу, а також розподіл ризику між сторонами договору в цих випадках. Проаналізувавши основні змін в редакції Інкотермс 2020 нами було встановлено, що в новій редакції є 11 торговельних термінів, поділених на два окремі класи: правила для будь-якого виду або видів транспорту і правила для морського й внутрішнього водного транспорту, також буде вилучено позиції EXW, FAS і DDP і введуть нові умови поставки CNI, DTP і DPP. Для об'єднання термінів у чотири традиційні групи (E, F, C, D) нами зведена таблиця 1.

Таблиця 1. Об'єднання торговельних термінів Інкотермс 2010 / 2020

Група Е <i>Відвантаження</i>	Будь-який вид транспорту	EXW	Франко-завод (назва місця)
Група F <i>Основне перевезення, неоплачене продавцем</i>	Будь-який вид транспорту. Морський і внутрішній водний транспорт. Морський і внутрішній водний транспорт	FCA FAS FOB	Франко-перевізник (назва місця). Франко уздовж борту судна (назва порту відвантаження). Франко-борт (назва порту відвантаження)
Група C <i>Основне перевезення, оплачене продавцем</i>	Морський і внутрішній водний транспорт. Морський і внутрішній водний транспорт. Будь-який вид транспорту. Будь-який вид транспорту	CFR CIF CPT CIP	Вартість і фрахт (назва порту призначення). Вартість, страхування і фрахт (назва порту призначення). Фрахт/перевезення оплачені до (назва місця призначення). Фрахт/перевезення і страхування оплачені до (назва місця призначення)
Група D <i>Доставка</i>	Будь-який вид транспорту. Будь-який вид транспорту. Будь-який вид транспорту	DAT DAP DDP	Поставка на терміналі (назва терміналу). Поставка в пункті (назва пункту). Поставка з оплатою мита (назва місця призначення)

Інкотермс 2020 передбачає також ще один новий термін - «умова поставки CNI» (вартість і страхування), яка припускає, що продавець виконав поставку, коли застрахований продавцем товар розміщено у зазначеному порту відвантаження, з переходом у тому самому місці всіх ризиків від продавця до покупця. Слід звернути увагу, що в Інкотермс 2020 умови поставки FOB і CIF, як це вже було передбачено в редакції Інкотермс 2000, використовуватимуться під час здійснення контейнерних перевезень морським і внутрішнім водним транспортом, а умову FCA можливо буде поділено на дві, одна з яких

також використовуватиметься при здійсненні морських контейнерних перевезень, а друга - винятково для наземного транспорту.

Кожне правило Інкотермс 2020 містить два розділи по десять статей:

A1 / B1 Загальні обов'язки

A2 / B2: Поставка

A3 / B3: Перехід ризиків

A4 / B4: Перевезення

A5 / B5: Страхування

A6 / B6: Перевезення і транспортні документи

A7 / B7: Митне оформлення експорту / імпорту

A8 / B8: Перевірка / упаковка / маркування

A9 / B9: Розподіл видатків

A10 / B10: Повідомлення

У розділі «А» обумовлюються обов'язки продавця, а в розділі «В» – обов'язки покупця.

Висновок. Як показав аналіз нормативно-правових документів пов'язаних з ЗЕД, в міжнародній практиці трактування перевізниками та експедиторами деяких умов поставок згідно з різними редакціями правил інтерпретації комерційних термінів у договорах перевезення і транспортно-експедиторських договорах значно відрізняється від трактування цих самих термінів у міжнародних договорах купівлі-продажу. У результаті існує досить високий ступінь ризику виникнення збитків учасників ЗЕД через підміну понять умов поставки на службові терміни, які використовуються при транспортному експедируванні. Таким чином, нової редакція Інкотермс 2020 потребує більш детального пророблення правил застосування комерційних термінів, що дасть змогу учасникам ЗЕД ефективніше здійснювати свою діяльність.

РОЛЬ КЛІНІЧНОЇ ФАРМАКОЛОГІЇ У ФОРМУВАННІ ПРОФЕСІЙНИХ КОМПЕТЕНТНОСТЕЙ ЛІКАРЯ

Файзуллін О.В., Якущенко В.А., Губченко Т.Д., Ролік-Аттія С.М.

*Національний фармацевтичний університет,
м. Харків, Україна*

*Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації
Кафедра фармацевтичних технологій та забезпечення якості ліків*
phtaqa@nuph.edu.ua

Вступ: Не можна заперечувати той очевидний факт, що забезпечення необхідного рівня знань з клінічної фармакології є найважливішим аспектом підготовки лікаря, оскільки медикаментозне лікування - один із найбільш значущих інструментів терапії. Необхідність постійного поглиблення знань у галузі клінічної фармакології дедалі більше зростає у зв'язку з безперервним розширенням арсеналу лікарських засобів, що зумовлено не тільки постійним упровадженням у клінічну практику значної кількості генеричних препаратів, а й збі-

льшенням кількості оригінальних препаратів і появою нових фармакотерапевтичних груп.

Мета: Метою роботи є визначення ролі клінічної фармакології у формуванні професійних компетентностей лікаря.

Матеріали та методи: В роботі використано метод аналізу та узагальнення даних наукової літератури.

Результати та їх обговорення: Забезпечення ефективності та безпеки застосування лікарських засобів є головною вимогою, що висувається до фармакотерапії в даний час. Для проведення раціональної терапії та запобігання її ускладнень лікар повинен постійно розширювати свої уявлення щодо загальних питань клінічної фармакології, поглиблювати й удосконалювати знання щодо фармакологічних властивостей та особливостей застосування як нових, так і відомих лікарських препаратів. У ході широкого і тривалого застосування лікарських препаратів постійно з'являються нові повідомлення про їхні побічні ефекти та небажані взаємодії. В інших випадках можливе виявлення їхніх раніше невідомих цінних властивостей, що визначають нові показання до застосування. У деяких випадках це може призвести до переосмислення парадигмального підходу до застосування препарату. Це можна проілюструвати на прикладі ацетисаліцилової кислоти, яка практично втратила на сьогодні свою актуальність як нестероїдний протизапальний засіб, у зв'язку з високою частотою негативних гастроінтестинальних явищ, але отримала "друге народження" як антиагрегант. Формування уявлень, що відповідають сучасному рівню знань з клінічної фармакології, дає змогу лікареві уникати випадків поліпрагмазії, нераціонального дозування лікарських засобів, здійснювати вибір найбезпечнішого та найефективнішого шляху введення препарату, а також вчасно корегувати ускладнення, які виникають при застосуванні лікарських засобів. Розуміння та використання в практичній роботі лікаря принципів доказової медицини дає змогу використовувати результати клінічних досліджень для вибору схеми лікування та підбору препаратів для конкретного хворого, а використання фармакоекономічного підходу в процесі надання медичної допомоги допомагає оптимізувати економічні витрати пацієнта.

Висновки:

Медичні працівники навчаються протягом усього періоду трудової діяльності, і цей процес має здійснюватися з урахуванням сучасного стану всіх значущих для практичної діяльності лікаря проблем. Таким чином, підхід до післядипломного удосконалення лікарів має базуватися на глибокому розумінні основних тенденцій розвитку медичної та фармацевтичної галузі. Адекватний рівень знань у галузі клінічної фармакології необхідний для чіткого розуміння завдань терапії, що призначається відповідно до протоколів надання медичної допомоги, а також для забезпечення можливості добре орієнтуватися в асортименті сучасних лікарських засобів, представлених на фармацевтичному ринку.

МАРКЕТИНГОВИЙ АНАЛІЗ АНТИЕСТРОГЕННИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ГОРМОНОТЕРАПІЇ ER(+) HER2(-) РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ ЯКІ ПРЕДСТАВЛЕНІ НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ РИНКУ УКРАЇНИ

Міщенко О. Я., Адонкіна В. Ю., Грешко Ю. І.

Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації

Національного фармацевтичного університету,

м. Харків, Україна

vikadonkina@gmail.com

Вступ. У всьому світі та в Україні впродовж останніх десятиліть рак молочної залози (РМЗ) займає перше місце серед всіх онкологічних захворювань у структурі смертності серед жіночого начелення. РМЗ – це неоднорідне захворювання, що включає різні варіанти пухлин, але серед усіх фенотипів переважають, так звані люмінальні (у яких спостерігається експресія рецепторів до естрогену (ER) і / або прогестерону) і відсутність експресії рецепторів до епідермального фактору росту (HER2-негативні) пухлини, питома вага яких у структурі всіх фенотипів РМЗ сягає 70 %. Сьогодні підходи до лікування ER(+) HER2(-) РМЗ є визначеними з урахуванням принципів доказової медицини і включає використання антиестрогенних препаратів та інгібіторів ароматази. Лікування хворих на РМЗ з використанням антиестрогенних засобів, а саме тамоксифену, тореміфену та фулвестранту залишається одним з найбільш ефективних.

Мета. Дослідження асортименту та цінових характеристик антиестрогенних засобів для гормонотерапії ER(+) HER2(-) РМЗ протягом 2017-2022 років.

Матеріали та методи. Використано бібліографічні та аналітичний методи дослідження. Для аналізу були використані дані аналітичної системи «PharmXplorer» інформаційно-пошукової компанії «Моріон» за 2017-2022 роки.

Результати та їх обговорення. В ході проведеного дослідження було встановлено, що на фармацевтичному ринку України у 2017-2022 роках антиестрогенні засоби для гормонотерапії ER(+) HER2(-) РМЗ впродовж всього досліджуваного періоду були представлені 3 МНН: тамоксифен (L02B A01), тореміфен (L02B A02) та фулвестрант (L02B A02). Серед них тамоксифен був представлений 2 торговими назвами (ТН): 1 ТН закордонного виробництва (Тамоксифен "ЕБЕВЕ", Сандоз, Швейцарія) і 1ТН вітчизняного виробництва (Тамоксифен-Здоров'я, Здоров'я ТОВ, Україна,), таблетована форма виробництва у двох дозуваннях по 10 мг та 20 мг, кількість пігулок в упаковці різна: № 30 та № 60 у блистері чи контейнері.

Тореміфен був представлений 1 ТН закордонного виробництва (Фарестон, Оріон, Фінляндія) у вигляді таблеток у двох дозуваннях 20 мг та 60 мг по 30 та 60

пігулок у флаконі.

Фулвестрант у 2017-2020 рр. був представлений 1 ТН закордонного виробництва (Фазлодекс, АстраЗенека, Велика Британія) в 2017 р. однією лікарською формою (250 мг р-н д/ін. шприц 5 мл №1), починаючи з 2018 р. і по 2020 р. – двома лікарськими формами в дозуванні (250 мг р-н д/ін. шприц 5 мл №1 та №2). У 2021 р. фулвестрант вже був представлений на ринку 2 ТН закордонного виробництва: Фазлодекс, АстраЗенека, Велика Британія двома лікарськими формами (250 мг р-н д/ін. шприц 5 мл № 1 та №2) і Фулведжект, Rompharm Company Georgia LLC, Грузія (р-н д/ін. шприц 5 мл № 2). У 2022 р. фулвестрант представлений 3 ТН закордонного виробництва: Фазлодекс, АстраЗенека, Велика Британія, Фулведжект, Rompharm Company Georgia LLC, Грузія і Фулвестрант-Виста, Mistral Capital Management, Велика Британія.

Аналіз цін на антиестрогенні засоби, показав, що ціновий діапазон ТН препаратів впродовж 2017-2022 рр. коливався відповідно у наступних межах: для ТН тамоксифену (L02B A01) від 102,4; 113,8; 124,8, 138,10; 140,9; 153,2 грн. для препарату Тамоксифен-Здоров'я (таб. 20 мг №30, Здоров'я ТОВ, Україна) до 320,80; 359,80; 393,20 і 432,80 грн. для ТН Тамоксифен "ЕБЕВЕ" (таб. 20 мг №30, Сандоз, Швейцарія); для ТН тореміфену (L02B A02) – від 403,30; 434,20; 399,30; 421,90; 420,2; 514,5 грн. для препарату Фарестон (таб. 20 мг фл. №30, Оріон, Фінляндія) до 1341,90; 1720,30; 1815,40; 1529,40; 1616,4; 1724,9 грн. для того ж препарату Фарестон в іншому фасуванні (таб. 60 мг фл. №60, Оріон, Фінляндія).

Ціновий діапазон фулвестранту (L02B A03), який представлений 3 ТН, складав впродовж 2017-2022 рр. відповідно 16656,90; 16611,00; 10296,00; 16917,70 грн. для препарату Фазлодекс (АстраЗенека, Велика Британія, р-н д/ін. 250 мг шприц 5 мл №2), а у 2020 р. був зареєстрований препарат Фазлодекс (АстраЗенека, Велика Британія) в іншому фасуванні р-н д/ін. 250 мг шприц 5 мл №1) з ціною 5606,2 та 7111,8 грн. У 2021 р. зареєстровано нову ТН фулвестранту - Фулведжект, Rompharm Company Georgia LLC, Грузія (р-н д/ін. шприц 5 мл № 2. У 2021-2022 рр. ціновий діапазон цієї ТН назви був 6647,0 – 6768,9 грн. відповідно. У 2022 р. на ринок виходить ще один препарат фулвестранту – Фулвестрант-Виста, Mistral Capital Management, Велика Британія (р-н д/ін. шприц 5 мл попер. заповн. № 2), ціна на який була 11522,06 грн.

Висновки. На фармацевтичному ринку України у 2017-2022 роках антиестрогенні засоби для гормонотерапії ER(+) HER2(-) РМЗ впродовж всього досліджуваного періоду були представлені 3 МНН: тамоксифен (L02B A01), тореміфен (L02B A02) та фулвестрант (L02B A03).

Ціновий діапазон антиестрогенних для засобів гормонотерапії ER(+) HER2(-) РМЗ коливається у межах у 2017 році – від 102,4 грн. до 16656,9 грн.; у 2018 році – у межах від 113,8 грн. до 16611,0 грн.; у 2019 році – від 124,8 грн. до 16917,7 грн.; у 2020 році – від 138,1 грн. до 19328,0 грн.; у 2021 році – від 149,9 грн. до 15891,7 грн.; у 2022 році – від 153,2 грн. до 12087,8 грн.

Розділ 8

ОЦІНКА ТЕХНОЛОГІЙ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я, ФАРМАКОЕКОНОМІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ФОРМУЛЯРНА СИСТЕМА ЯК СКЛАДОВІ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ РАЦІОНАЛЬНОЇ ФАРМАКОТЕРАПІЇ

ФАРМАЦЕВТИЧНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ НАСЕЛЕННЯ ПРОТИГЕЛЬМІТНИМИ ЛІКАРСЬКИМИ ЗАСОБАМИ ПІД ЧАС КРИЗОВИХ СТАНІВ СЬОГОДЕННЯ

Семченко К.В.

Національний фармацевтичний університет, м.Харків, Україна

Кафедра аптечної технології ліків

tolochko.kv@gmail.com

Вступ: В умовах кризових станів сьогодення спостерігається зростання захворювань інвазивної етіології, зокрема гельмінтозами, що пояснюється розширеним контактуванням з переносниками збудників і здатністю їх тривалий час зберігатися. Найбільш поширені серед них є ентеробіоз, аскаридоз, трихоцефальоз, токсокароз. Тому зростає увага до фармацевтичного забезпечення населення лікарськими засобами протигельмінтної дії. Вказане обумовило мету нашого дослідження.

Мета: полягає у дослідженні фармацевтичного забезпечення населення лікарськими засобами протигельмінтної дії під час кризових явищ сьогодення.

Матеріали та методик: використана інформація з наукових публікацій, АТС-класифікація лікарських засобів протигельмінтної дії, дані особистих досліджень протягом 2022-2023 рр. Застосовані наукові методи: зіставлення, телефонні та безпосередні опитування, узгодження, вибіркові спостереження, з обробкою результатів за допомогою ліцензованих програмних продуктів Microsoft Office Excel.

Результати та їх обговорення: встановлено, що в обігу аптек знаходиться вся номенклатура лікарських засобів протигельмінтної дії (25 найменувань). Відповідно до АТС-класифікації це лікарські засоби для лікування трематодозів (P02B) та нематодозів (P03C).

Найбільшим попитом користуються лікарські засоби на основі мебендазолу – 70,0% від усієї реалізації лікарських засобів протигельмінтної дії, далі, на основі пірантелу – 15,0%, мебендазолу – 6,0%, левамізолу – 5,0%, піперазин – 3,0%, фіто чаї на основі квіток пижма – 1,0%. Всі вони моно препарати у більшості закордонного походження (54,0%), від виробників з Англії (17,0%), Франції (13,0%) та Угорщини (13,0%). На долю ЛЗ вітчизняного виробництва, відповідно, приходить 46,0%

Висновки: отримані наукові результати використані у методичних рекомендаціях для фармацевтів аптечних закладів стосовно організації фармацевтичного забезпечення населення в умовах сьогодення, а також при складанні завдань до практичних занять і тестів для студентів з аптечної технології ліків.

*Робота виконана у тому числі за кошти іменної стипендії Верховної Ради України для молодих учених – докторів наук за 2023.

ОГЛЯД РИНКУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ УСУНЕННЯ СУХОГО КАШЛЮ ПРИ COVID-19 ТА ПОСТКОВІДНОМУ СИНДРОМІ В УКРАЇНІ.

Семенов О.М., Заліська О.М., Заболотня З.О.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Ssemenov.73@ukr.net

Вступ. За даними ВООЗ сухий кашель є провідним симптомом у хворих з корона вірусною інфекцією COVID-19 у гострій фазі захворювання, він може супроводжувати тривалий час після одужання, бути одним із основних проявів постковідного синдрому (post-covid).

Кашель не тільки погіршує стан здоров'я пацієнтів, але й підвищує ризик передачі вірусу повітряно-крапельним шляхом. При інфікуванні COVID-19 респіраторний епітелій верхніх дихальних шляхів є основним місцем входу для SARS-CoV-2, що подразнює блукаючий нерв пацієнта та викликає кашель. Вірус стимулює вироблення слизу, що може викликати кашель через відчуття подразнення у дихальних шляхах. За даними епідеміологічних досліджень (2020-2022) показують, що виділення крапель слини під час кашлю є одним із найпоширеніших шляхів передачі коронавірусної хвороби COVID-19.

Мета. Нами систематизовані дані доказової медицини щодо ефективності застосування ненаркотичних протикашльових лікарських засобів (НПЛЗ) під час пандемії COVID-19, зокрема у США, країнах ЄС та в Україні. Було проаналізовано наявність на фармацевтичному ринку асортименту НПЛЗ залежно від виробника у період пандемії.

Вірус SARS-CoV-2 інфікує як великі провідні дихальні шляхи (гортань, трахею та головні бронхи) так і периферичні дихальні шляхи та альвеоли. Різноманітні штами вірусу пошкоджують верхні і нижні відділи дихальних шляхів. При штамі коронавірусу Delta ушкоджуються нижні дихальні шляхи, а при Omicron – більше верхні дихальні шляхи.

Сухий кашель з'являється в перші дні захворювання і може бути індикатором більш складних уражень дихальної системи, таких як пневмонія, дихальна недостатність та гострий респіраторний дистрес-синдром. Власне кашель не є загрозливим симптомом, але приєднання симптомів задухи, зміна у частоті дихання і наростання ознак дихальної недостатності є небезпечним показником при моніторингу стану пацієнта. Хоча кашель є захисним рефлексом організму для очищення дихальної системи, надмірний кашель може викликати широкий спектр ускладнень зі сторони дихальної, серцево-судинної та нервової систем пацієнта.

У хворих на COVID-19 спостерігається кілька побічних ефектів, таких як головний біль, травма гортані, емфізема легень, браді- або тахіаритмія як можливі ускладнення, спричинені надмірним кашлем. Сухий кашель є поширеним симптомом, який переважає у 60-86% госпіталізованих пацієнтів. Тому в протоколах лікування США та країн ЄС застосування НПЛЗ рекомендовано для

фармакотерапії хворих COVID-19 та постковідного синдрому, тому фармацевти аптек повинні знати препарати з доведеною ефективністю для лікування кашлю при long COVID.

За даними Державного реєстру лікарських засобів України до НПЛЗ належать такі чотири лікарські засоби за міжнародною непатентованою назвою: бутамірат, глауцин, предноксдіазин, окселадин.

Бутамірат (Код АТХ R05DB13) протикашльовий центральної дії, який спричиняє неспецифічний антихолінергічний та бронхоспазмолітичний ефекти, що полегшує дихальну функцію, не спричиняє ефекту звикання або залежності. Бутамірат випускається як монопрепарат та входить до складу багатокомпонентних ліків у вигляді таблеток, сиропу, крапель оральних для дорослих та дітей.

Глауцин (Код АТХ R05DB31) протикашльовий засіб центральної дії. Діюча речовина - алкалоїд з рослини Мачка жовтого (*Glaucinum flavum*), який пригнічує центр кашлю; на відміну від кодеїну не впливає на центр дихання і не спричиняє медикаментозну залежність; не впливає на моторику кишківника, виявляє незначну спазмолітичну дію, може спричинити зниження артеріального тиску; має деяку протизапальну дію. Активна речовина глауцин, як компонент у формі гідро хлориду входить до складу сиропів та таблеток Бронхолітин, «Софарма», Болгарія; та сиропу Бронхосироп ТзОВ «Здоров'я народу», Україна. Глауцин у формі гідро броміду Глаувенту формі табл. по 40 мг та 80 мг, виробник «Софарма», Болгарія, «Вітаміни», Україна.

Окселадин (Код АТХ R05DB09) протикашльовий засіб центральної дії, неопіатний, неантигістамінний. Входить до складу сиропу Пакселадин, виробник «Бофур Іпсен», Франція. сироп 10 мг/5 мл по 125 мл во флак., у 5 мл сиропу міститься окселадину цитрату 10 мг, призначається дорослим та дітям віком від 2,5 років з масою тіла більше 15 кг. Отже, цей препарат показаний до застосування у дітей.

Преноксдіазин (Код АТХ R05DB18) чинить протикашльову активність за рахунок: локальної анестезуючої дії: знижує збудливість периферичних сенсорних (кашльових) рецепторів; розширює бронхи: пригнічує барорецептори, які беруть участь у кашльовому рефлексі; незначно знижує активність дихального центру, але не викликає пригнічення дихання; полегшує дихання та відходження мокротиння; протикашльовий ефект триває понад 3-4 години. Випускається у вигляді таблеток Лібексин по 100 мг, «Бофур Іпсен», Угорщина.

Аналізуючи структуру фірм-виробників, можна констатувати, що в Україні виготовлено (41,2%), імпортовано (58,8%). Основними вітчизняними виробниками є ТзОВ "Вертекс", АТ "Вітаміни", ТзОВ "Здоров'я", АТ "Фармак", ТзОВ "Здоров'я народу. Країнами-імпортерами є Чехія, Болгарія, Швейцарія, Франція і Угорщина.

На фармацевтичному ринку України представлений широкий асортимент ненаркотичних протикашльових ліків для усунення сухого кашлю при COVID-19 та постковідному синдромі, який представлений препаратами для дорослих

та дітей у різних лікарських формах та дозуванні діючих речовин. Більша частка НПЛЗ (58,8%) імпортується до України з країн ЄС, що в умовах воєнного стану може негативно вплинути на забезпечення населення, тому перспективним є вітчизняне виробництво препаратів з цієї групи.

ОЦІНКА МЕДИЧНИХ ТЕХНОЛОГІЙ: ОСОБЛИВОСТІ ТА РИЗИКИ РЕАЛІЗАЦІЇ В СУЧАСНИХ УМОВАХ

Демченко Н.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Кафедра організації та економіки фармації

demchenata@ukr.net

Вступ. Охорона здоров'я є однією з пріоритетних галузей держави. Саме тому держава регулює доступність найнеобхідніших лікарських засобів (ЛЗ) допомогою реалізації програм щодо безоплатного та пільгового їх надання окремим групам та категоріям населення за визначеними категоріями захворювань (наприклад «Доступні ліки»). З іншого боку, існує проблема: пацієнти та лікарі не отримують лікарські засоби і медичні вироби вчасно та у повному обсязі, зокрема через незавершений перехід до нової системи організації та контролю медичних закупівель, не повністю врегульовані процеси визначення потреб та обліку лікарських засобів [1].

Мета - визначити основні ризики та проблеми реалізації оцінки медичних технологій в Україні та шляхи їх вирішення.

Матеріали та методи: аналіз, синтез, узагальнення, системний метод.

Результати та їх обговорення. Доступні за державними програмами ЛЗ зазначені в Нацпереліку. Для фармацевтичного виробника (ФВ) такий стан є комерційно привабливим, причому не тільки з точки зору соціально відповідального іміджу. Це гарантує ФВ стабільний та прогнозований попит на власні товари, можливість збільшення обсягів виробництва та отримання позитивних фінансових результатів, сприяє посиленню позицій на фармацевтичному ринку.

Саме для досягнення власних комерційних цілей ФВ прагнуть включити власні ЛЗ до Нацпереліку. Для внесення до Нацпереліку лікарські засоби мають пройти процедуру державної оцінки медичних технологій (ОМТ) - експертиза медичних технологій щодо клінічної ефективності препарату, економічної доцільності, організаційних проблем та проблем безпеки громадян у зв'язку із застосуванням медичної технології, аналізу впливу на бюджет, етичні, культурні та соціальні аспекти.

Отже, достовірність та об'єктивність медичної технологи залежить від висновку експертів, які безпосередньо беруть участь у процедурі ОМТ.

Система охорони здоров'я має забезпечити пацієнтів оптимальним лікуванням за максимально ефективних витрат державних коштів, це вимагає про-

зорості, обґрунтованості у прийнятті рішень при проведенні ОМТ, цей процес також має спиратися на науково доказові дані. Це потребує мінімізації ризиків впливу на процедуру ОМТ уповноважених органів у сфері охорони здоров'я. Тобто, установа, що проводить ОМТ, є інституціонально та технічно незалежною від тих суб'єктів, що здійснюють державну реєстрацію ЛЗ, беруть участь у процесах реімбурсації, де результати діяльності різних інституцій можуть впливати один на одного.

Ще одним ризиком є ймовірність виникнення домовленостей фармацевтичних виробників, які переслідують власні комерційні інтереси, з відповідальними особами МОЗ України щодо позитивних висновків державної ОМТ при процедурі державної реєстрації ЛЗ. Це негативно впливає на неупередженість висновків ОМТ та може призвести до зростання витрат з бюджету на закупівлю неефективних ліків.

Ще одним ризиком є можливе викривлення інформації через відсутність у Порядку проведення державної ОМТ прозорого та детального алгоритму дій (протокол, регламент), за яким експерти здійснюють експертизи, в тому числі залежно від типу ЛЗ. Також не розглянуто питання відповідальності експертів за проведення експертизи, на підставі якої формується висновок з ОМТ та приймаються управлінські рішення.

Для запобігання виникненню зазначених ризиків у роботі установи з ОМТ експерти мають відповідати переліку вимог: володіти спеціальними знаннями, визначеними в настановах з державної оцінки медичних технологій, мати чіткі інструкції: наприклад, протоколи або регламенти експертиз з ОМТ, якими мають керуватись в кожній конкретній ситуації, зокрема залежно від типу ЛЗ.

Висновки. Для ефективної та прозорої реалізації державних програм щодо безоплатного та пільгового їх надання окремим групам та категоріям населення за визначеними категоріями захворювань необхідно розробити та затвердити наказом МОЗ України регламенти для стандартизації проведення первинної та фахової експертиз з ОМТ, затвердити певний алгоритм дій експертів під час проведення експертиз з ОМТ. Це дасть змогу контролювати їх дії як професійною громадськістю, так і спеціалізованими антикорупційними органами. Це зменшить кількість необ'єктивних рішень, що впливають як на забезпечення оптимального лікування, так і на ступінь ефективності витрачання державних коштів.

Перелік використаних джерел:

1. Антикорупційна стратегія на 2021-2025 рр./ затвердж. ЗУ від 20.06.2022 № 2322-IX. [Електронний ресурс]. URL: <https://nazk.gov.ua/wp-content/uploads/2022/08/Antykoruptsijna-strategiya-na-2021-2025-rr.pdf>
2. Про затвердження Державної антикорупційної програми на 2023-2025 роки від 04.03.2023 № 220. [Електронний ресурс]. URL: <https://www.kmu.gov.ua/npas/pro-zatverdzhennia-derzhavnoi-antykoruptsiinoi-prohramy-na-20232025-t40323>.

АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ КЛІНІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТІВ У ЛІКУВАННІ ХВОРОБИ АЛЬЦГЕЙМЕРА

Федотова М.С.¹, Панфілова Г. Л.²

¹*Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна
Кафедра фармації*

fedotova.maryna@bsmu.edu.ua

²*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
Кафедра організації та економіки фармації*

panf-al@ukr.net

Вступ. На хворобу Альцгеймера (ХА) припадає 60–70% випадків деменції. Враховуючи тенденцію до зростання кількості пацієнтів, розробка ефективних методів лікування ХА є актуальною. В даний час препарати, доступні для лікування ХА, включаючи інгібітори холінестерази та антагоніст рецептора N-метил-D-аспартату, можуть пригнічувати симптоми деменції лише протягом обмеженого періоду часу, але не можуть зупинити або повернути назад прогресування захворювання. Тому дослідження нових препаратів, які можуть застосовуватися у лікуванні ХА триває.

Мета роботи. Узагальнити результати клінічних досліджень (КД) ефективності застосування нових ліків від ХА.

Матеріали та методи. Проведено аналіз статей, резюме в базах даних PubMed та Clinicaltrials. Використовувалися дані 45 джерел, в яких представлені результати багатоцентрових, рандомізованих, подвійне сліпих, плацебо-контрольованих досліджень з оцінки ефективності застосування препаратів для лікування пацієнтів із ХА.

Результати та обговорення. Встановлено, що у клінічних випробуваннях перевіряються декілька гіпотез та можливих варіантів впливу на процеси розвитку ХА за такими напрямками: антиамілоїдна терапія, протизапальна терапія, антитау терапія, нейропротекція, а також когнітивне покращення та втручання для полегшення поведінкових психологічних симптомів. За останні 5 років зареєстровано 45 нових КД. З них на даний момент 28 перебувають у фазі II, 22 КД - на III фазі, і 3 КД – на I фазі випробувань. З 2018 р. розпочато вісім випробувань препаратів з використанням моноклональних антитіл, націлених на амілоїд, а саме – адуканумаб, семоринемаб, гантенерумаб і леканемаб. За фактом відсутності клінічного ефекту припинені 4-ри випробування антиамілоїдних препаратів (3- гантенерумаб, 1- адуканумаб). До терапій, які потенційно можуть модифікувати ХА можна віднести багато КД, що спрямовані на симптоматичне лікування, включаючи покращення когнітивних функцій і полегшення поведінкових психологічних симптомів.

Висновок. Аналіз результатів КД свідчить, що пошук ефективних препаратів, які можуть істотно впливати на перебіг ХА триває за широким спектром напрямків.

ДОСТУПНІСТЬ ТЕХНОЛОГІЙ ЩОДО ЛІКУВАННЯ БУЛЬОЗНОГО ЕПІДЕРМОЛІЗУ

Назаркіна В. М., Сліпцова Н.А.

Національний фармацевтичний університет МОЗ України

victory.nazarkina@gmail.com

Донецький національний медичний університет

apteka111888111@gmail.com

Вступ: Бульозний епідермоліз (БЕ) – група спадкових гетерогенних рідкісних захворювань шкіри, характерною рисою яких є підвищена чутливість шкірних покривів до мінімально незначних механічних пошкоджень, що призводить до формування міхурів з рідким вмістом з яких надалі утворюються ерозії, що довго і погано загоюються. Основою патогенезу БЕ є недостатній рівень специфічного протеїну, що відіграє ключову роль в адгезії епідермісу та дерми. Прогноз захворювання залежить від широкого спектру клінічних форм, ступеня тяжкості та у більшості випадків призводить до важких ускладнень з впливом на якість і тривалість життя. Існує багато різновидів БЕ, що розділяють на чотири основні типи залежно від ураженого шару шкіри: простий, межевий, дистрофічний, синдром Кіндлер. Кожен тип може бути підрозділений на генералізований або локалізований. Зважаючи на тяжкий хронічний перебіг захворювання, пацієнти даної кагорти потребують надання постійної професійної допомоги. Згідно стандартів для лікування хворих з БЕ застосовують різні групи лікарських засобів (ЛЗ): наркотичні анальгетики, стероїдні гормони тощо.

Проблема допомоги в Україні орфанним хворим в умовах дефіциту фінансування залишається невирішеною. Доцільно скористуватись закордонним досвідом та адаптувати його до сучасних умов з урахуванням існуючих обмежень. Подібні дослідження в Україні не проводилися, що підтверджується відсутністю опублікованих даних.

Мета: Визначити шляхи підвищення доступності технологій лікування БЕ та провести аналіз економічного тягаря даної нозології.

Матеріали та методи: Об'єкти дослідження: наукові публікації, керівні настанови (протоколи), статистичні дані, Orphanet, офіційні дані МОЗ і ДП «Медичні закупівлі України», дані офіційних сайтів уповноважених органів. Методи: контент-аналіз, порівняння, узагальнення, маркетинговий аналіз.

Результати дослідження: Проаналізували результати опублікованих досліджень різних країн, які стосувалися економічної складової лікування пацієнтів з БЕ різних підтипів. При порівнянні результатів досліджень оцінка ускладнювалась відсутністю багатьох значимих чинників, які мали вплив на порівняння результатів дослідження (паритет купівельної спроможності, крос-курси валют, інфляція тощо). Розподіл пацієнтів між окремими видами БЕ і незначна кількість хворих в цих підгрупах, через гетерогенний характер рідкісного захворювання, також ускладнював оцінку. Різні підходи до фармацевтичного забезпечення в різних країнах мають відмінності, а це впливає на витрати. Особ-

ливу різницю маємо відзначити у вартості лікування стаціонарних пацієнтів, яка залежить саме від тяжкості ускладнень, пов'язаних з типом і підтипом БЕ.

Загальне уявлення про структуру витрат на лікування БЕ надало масштабне дослідження витрат на амбулаторне лікування БЕ у п'яти європейських країнах (Великій Британії, Італії, Іспанії, Німеччині та Франції), опубліковане Angelis та ін. у 2016 р.

Проаналізувавши показники середньорічних витрат на лікування одного пацієнта з БЕ у країнах Європи маємо зазначити, що середня сума витрат на одного хворого складає: прямі медичні витрати – 15,7%, прямі немедичні витрати – 77,5%, непрямі витрати – 6,8%. Безпосередньо вартість прямих медичних витрат на одного пацієнта з БЕ, враховуючи лікарські засоби і медичні виробни (перев'язувальні матеріали) за статтями, становила: візити до лікаря – 32%, госпіталізації – 39%, інші матеріали – 13%, медичний транспорт – 1%, медикаменти – 13%, аналізи – 2%. Варто зауважити, що оцінка середньорічних витрат з тяжкою інвалідністю тягне за собою витрати майже у 7 разів вищі ніж у пацієнтів з більш легкими локалізованими формами БЕ.

Взагалі суми витрат на лікування педіатричних та дорослих пацієнтів з БЕ у країнах Європи мають суттєві відмінності у структурі витрат. Заслуговують на увагу результати дослідження середньорічних прямих медичних витрат на лікування педіатричних пацієнтів з RDEB різного ступеня тяжкості та віку в Ірландії. Прямі витрати у пацієнтів 7 років з дуже тяжким типом RDEB більші у 20 разів ніж у пацієнтів 9 років з дуже тяжким типом RDEB дуже. Витрати пацієнтів 2,5 років з дуже тяжким типом RDEB дуже більші у 3,5 рази ніж у пацієнтів 8 років з легким типом EB simple.

Як показують дослідження, економічний тягар БЕ зумовлений насамперед витратами на домашнє та стаціонарне лікування. Витрати на засоби для обробки та лікування ран і відповідні пов'язки також завдають значного фінансового впливу на пацієнтів та членів родини. Оскільки планами системи охорони здоров'я різних країн передбачене вибіркове відшкодування вартості ліків та перев'язувальних матеріалів, такі витрати важко адекватно оцінити.

Для України проблема полягає також у обмеженому виборі медичних виробів, які закупаються централізовано і не можуть задовольнити потреби пацієнтів.

Висновки: Проведено аналіз та узагальнення даних щодо економічного тягаря бульозного епідермолізу у світі. Встановлено, що переважну частку в структурі витрат на лікування БЕ займають немедичні та непрямі медичні витрати. В Україні ситуація щодо забезпечення пацієнтів з тяжкими генетичними захворюваннями, зокрема БЕ, потребує нормативно-правового врегулювання, в тому числі перегляду номенклатури закупівель та зміни підходів до фармацевтичного забезпечення (зокрема, відпуску ЛЗ за безоплатними рецептами) з урахуванням специфічних нозологічних підходів.

Розділ 9

ТЕХНОЛОГІЧНІ (НАНОТЕХНОЛОГІЧНІ) АСПЕКТИ РОЗРОБКИ, ВПРОВАДЖЕННЯ ТА ВИКОРИСТАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

UDC. 330.35.011: 57.085.23: 616-079.3

NANOTECHNOLOGY IN THE DIAGNOSIS OF PATHOLOGICAL PROCESSES

¹Seniuk I.V., Kravchenko V.M., ²Nodar Sulashvili

¹*Department of Biological Chemistry and Veterinary Medicine
National University of Pharmacy
Kharkiv, Ukraine*

²*Tbilisi Open University, International School of Medicine,
Division of Pharmacology
Tbilisi, Georgia
citochrom@gmail.com
n.sulashvili@ug.edu.ge*

Резюме. Розробка та використання матеріалів нанорозмірного діапазону для вирішення медичних проблем і питань, пов'язаних зі здоров'ям, продовжує викликати все більший інтерес. Дослідження в наномедицині охоплюють безліч сфер, включаючи доставку ліків, розробку вакцин, антибактеріальних засобів, засобів діагностики та візуалізації, пристроїв, що носяться, імплантатів, високопродуктивних скринінгових платформ тощо, з використанням біологічних, небіологічних, біоміметичних або гібридних матеріалів. Багато з цих розробок починають перетворюватися на життєздатні клінічні продукти.

Resume. The design and use of materials in the nanoscale size range for addressing medical and health-related issues continues to receive increasing interest. Research in nanomedicine spans a multitude of areas, including drug delivery, vaccine development, antibacterial, diagnosis and imaging tools, wearable devices, implants, high-throughput screening platforms, etc. using biological, nonbiological, biomimetic, or hybrid materials. Many of these developments are starting to be translated into viable clinical products.

Keywords: nanoparticles, laboratory diagnostics, nanodiagnostics, biomarkers, biofunctional polymers.

Introduction. Nanomedicine differs from other types of medicine in that it involves the development and application of materials and technologies with nanometer length scales to function in all the ways described below [1]. Nanoparticles (NPs) are key components of nanomedicine, and currently, a large variety of nanoparticle types exist. However, no standardized nomenclature exists in the literature; therefore, terms such as engineered nanomaterials, nonbiological complex drugs (NBCDs), nanomedicals/nanomedicines, etc. are used freely. Many nanomaterials can replicate some functions of globular biological macromolecules [2]. Examples are lipid micelles [3], different polymeric nanostructures [4], protein constructs [5], ribonucleic acid (RNA) NPs (RNPs) [6] etc. Many of these nanoscale materials have unique size- and shape-

dependent optical, electronic, and magnetic properties, and these properties are dependent upon methods to synthesize, to purify, and to characterize them [7].

Despite the need to standardize characterization methods, NPs are expected to improve the detection and diagnosis of diseases. First, smart NPs can be designed to provide contrast at the zone of interest and report information about the local environment after administration into the body. This information can aid in imaging the anatomical fine structures of organs and labeling tissues with certain markers and enables local read-out of the concentrations of molecules of interest, which helps to analyze diseases directly inside the human body. Second, NPs are key components of many high-throughput diagnostics machines that can analyze extracted samples (such as blood, tissue, etc.) outside of the body for rapidly detecting biological markers and molecular alterations. The ability to analyze multiple biomarkers simultaneously may improve diagnostic precision. Moreover, multifunctional or theranostic NPs that can simultaneously diagnose, treat, and even monitor therapeutic efficacy are being engineered [8].

Aim. Analyze literature data on the specific application of materials or systems with nanoscale properties for in vitro diagnostics.

Methods. A literature search was conducted in Google Scholar, PubMed, Scopus and Web of Science databases using keywords.

Results. Nanoparticles can also be used for detection of molecules, cells, and tissues outside the human body. In this diagnostic application, the function of the NP is to identify unique biological molecules in biological fluids that are associated with the health of the patient. The NPs act as transducers and are coated with ligands to enable the biorecognition of unique biological molecules in the fluid in the in vitro sensing applications. For example, AuNPs have been modified with ligands that specifically bind to a complementary protein. The presence of these proteins induces the cross-linking of the NPs. This controlled agglomeration can be observed colorimetrically by the change of color of the NP solution. These concepts have been later refined, for example in rapid colorimetric DNA sensing. This AuNP-based diagnostic technology has advanced to testing of patient samples and is now used in the clinic [9]. Nanotechnology presents an opportunity to improve the overall diagnostic process by lowering the limit of detection, thus enabling high throughput and multiplexed detections of biological targets with high sensitivity.

Quantum dots are frequently used as fluorescence labels in proteins or nucleic acid assays. One example in this direction is a QD-based fluorescence polarization assay for screening of antigen surface epitopes [10]. In this example, a method for quickly screening and identifying dominant B cell epitopes was developed using hepatitis B virus (HBV) surface antigen as a target. Eleven amino acid fragments from the HBV surface antigen were synthesized by 9-fluorenylmethoxy carbonyl solid-phase peptide synthesis strategy, and then CdTe QDs were used to label the N-terminals of all peptides. After optimizing the factors for this fluorescence polarization (FP) immunoassay, the antigenicities of synthetic peptides were determined by analyzing the recognition and combination of peptides and standard antibody samples. The results of the FP assays confirmed that 10 of the 11 synthetic peptides had distinct antigenicities. In order

to screen dominant antigenic peptides, the FP assays were carried out to investigate the antibodies against the 10 synthetic peptides of the HBV surface antigen in 159 samples of anti-HBV surface antigen-positive antiserum. The results showed that 3 of the 10 antigenic peptides might be immunodominant, because the antibodies against them existed more widely among the samples and their antibody titers were higher than those of other peptides. Using three dominant antigenic peptides, serum samples were detected for HBV infection by the FP assays. The results showed that the antibody-positive ratio was 51.9%, and the sensitivity and specificity were 84.3% and 98.2%, respectively. This QD-based FP assay is a simple, rapid, and convenient method for determining immunodominant antigenic peptides and has potential in applications such as epitope mapping, vaccine designing, or clinical disease diagnosis.

Quantum dots can also be applied for the detection of dihydronicotinamide adenine dinucleotide (NADH). CdSe/ZnS QDs were functionalized with a monolayer of Nile Blue (NB⁺), which quenches the fluorescence via an energy transfer mechanism. Freeman et al. demonstrated that NADH, a cofactor generated via the metabolic Krebs cycle, induced reduction of NB⁺ to the colorless NBH reduced state, which resulted in the recovery of QD fluorescence. The metabolism of HeLa cells can be inhibited by anticancer drugs, e.g., taxol, which substantially lowers the intracellular NADH concentration to yield low fluorescence. This latter example highlights the potential use of intracellular QDs biosensors for drug screening applications [11].

Researchers developed bifunctional polymer NPs that acted as optodes to probe intracellular levels of H₂O₂. They modified PEG hydrogel nanospheres (250-350 nm) with horseradish peroxidase (HRP) and the Amplex Red transducer. In the presence of stress-induced and intracellular formation of H₂O₂, the HRP-catalyzed oxidation of Amplex Red proceeds, yielding the fluorescent resorufin transducer. The hydrogel NPs were introduced into macrophages, and these responded to exogenous H₂O₂ or endogenous peroxide stimulated by lipopolysaccharides. Similarly, a nanosensor capable of monitoring intracellular glucose levels. Polyacrylamide NPs were implemented as a carrying matrix for glucose oxidase, GOx, and the Ru(II)-trisbipyridine, Ru(bpy)₃²⁺, transducer. While the Ru(bpy)₃²⁺ fluorescence is quenched by intracellular O₂ levels, the O₂-driven GOx-catalyzed oxidation of glucose depletes the O₂ levels, resulting in the triggered-on fluorescence of the Ru(bpy)₃²⁺ luminescent probe. As the degree of O₂ depletion by the biocatalytic process is controlled by the concentration of glucose, the resulting fluorescence of the transducer provided a quantitative measure for the concentration of glucose [12]. The use of composite polymer NPs carrying enzymes and optical transducers as bifunctional sensing elements is particularly attractive since the products generated by many enzyme-driven processes may activate optical (fluorescent) transducers. The use of such intracellular nanosensors should be implemented with caution, however, since intracellular environmental conditions, e.g., changes in pH, might alter the enzyme activities, thus perturbing the intracellular nanosensor performances.

One of the emerging techniques related to plasmon resonance that demonstrated high sensitivity and versatility is the chiroplasmonic method developed by Kotov

and Xu [13, 14]. This technique is based on the giant polarization rotation characteristic of nanoscale assemblies highly polarizable metallic nanoparticles. The chiroptical effects in these structures are several orders of magnitude higher than in small organic molecules due to high polarizability of the inorganic nanomaterials and larger dimension [15]. Notably, the physics of chiroplasmonic detection differs from that of red-blue plasmon coupling assays or screening with Raman scattering based (see below). Polarization rotation in NP assemblies is primarily based on interactions of the electromagnetic field with asymmetric nanostructures rather than on the formation of so-called "hot spots" or plasmon coupling. This difference is essential for biomedical diagnostics because it enables detection of long strands of DNA and large proteins. For instance, translation-inspiring sensitivity was obtained for prostate specific antigen using this method [16]. Most recently, this method in combination with UCNPs also enabled dual detection of one of the most promising diagnostic targets micro RNAs (miRNA) at the levels sufficient for its application in cancer diagnostics [17].

Nanoenabled tools can be designed for diagnostics and therapies based on the mechanical properties of cells [18]. At the subcellular and cellular levels, many biophysical properties have recently emerged as indicators of cell physiology and pathology, as complementary or regulatory alternatives for disease development. Cell migration, for example, can be traced by removing the trail of adherent cells left on a substrate coated with AuNPs or with QDs. The morphology of the trails correlates with the metastatic potential of the cells. The force that adherent cells exert on a substrate can also be measured. For example, cell-traction-force microscopy based on the deformation of the polymer substrates on which cells are grown is able to spatiotemporally map cell traction force as precise as a nanonewton [19]. It can also be used to uncover previously hidden details of drug–cell interactions and mechanical contributions during cell migration [20]. For example, previously retarded cell migration upon NP uptake was attributed to cytoskeleton disruption. However, the uptake of the NPs actually transforms cells from the motile phenotype into an adhesive phenotype, as revealed by the increased cell traction force and altered patterns of cell traction force. More importantly, ultrasensitive cell traction force microscopy could be competitive to traditional cell biology methods such as the 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide assays, WB, and flow cytometry, since early changes can be readily observed under cell-traction-force microscopy [21].

Proteins can themselves form the basis of another class of drug carriers. The abundant plasma protein, serum albumin, has been successfully converted into a drug transporter and was launched to the market for delivering the anticancer drug paclitaxel. Serum albumin is a nontoxic, nonantigenic, and biodegradable material. In fact, albumins are excellent charge-reversible materials. Albumins have characteristic isoelectric points, due to the existence of both carboxylic acid and amino groups. When the environmental pH is higher than the pI, albumins have more negative charge on their surface, otherwise albumins are more positively charged. In addition, the pI of albumins can be adjusted by changing the ratio between the carboxylic acid and amino groups through chemical modifications. By tuning charge, albumin NPs have been successfully used to

deliver negatively charged nucleic acids as biomolecules for gene therapy [22]. Recent approaches broadened the applicability of this successful platform and there is further development of novel features that aims to advance intelligent drug delivery. Boronic-acid-rich albumin NPs have been equipped with targeting peptides cRGD on the surface and DOX encapsulated inside the NPs. The boronic acid groups enhance the recognition of NPs to cancer cells, since the boronic acids reversibly interact with overexpressed sialic acid residues. Encouraged by the success of albumin NPs, other endogenous proteins are being investigated such as milk casein, or the iron-transport protein ferritin [23]. Proteins in their denatured form reproducibly enable the attachment of PEG chains as well as drug molecules to improve circulation times and solubility. In this way, polypeptide-PEG copolymers of human serum albumin have been obtained that can form small micelles. These micelles were able to transport and to release multiple copies of the drug DOX in leukemia cells via a two-step release mechanism [24].

Similar to protein carriers, ribonucleic acid (RNA) nanotechnology has emerged as a potential platform for drug delivery applications. This use is largely due to the ability to design structures with high thermodynamic stability, and favorable and distinctive *in vivo* attributes [25]. RNA can act both as a delivery vehicle as well as an active therapeutic agent. As an example, Qiu et al. combined the bacteriophage phi29 DNA packaging motor pRNA three-way junction with folic acid, a near-infrared (NIR) marker, and BRCA1 (breast cancer associated antigen 1) siRNA [26]. These RNA NPs comprise functionality for targeting, imaging, delivery, gene silencing, and regression of gastric cancer. *In vitro* assays revealed that the RNA NPs specifically bind to gastric cancer MGC803 cells. The siRNA incorporated in the RNA NPs thereby significantly silences the BRCA1 gene. The apoptosis of gastric cancer cells was observed as a result of silencing the antiapoptosis factor Bcl-2 and up-regulation of the proapoptosis factor Bax and Bax expression. Animal trials using a gastric tumor-bearing nude mice model confirmed that these RNA NPs could be used to image gastric cancer *in vivo*, while showing little accumulation in crucial organs and tissues several hours postsystemic injection. The growth of the gastric tumor noticeably decreased during the course of treatment. No damage to important organs by the RNA NPs was detected. All results show that RNA nanotechnology can overcome some conventional cancer therapeutic limitations and open new opportunities for specific delivery of therapeutics such as siRNA, miRNA, and chemotherapeutic drugs to stomach cancer. In recent work, siRNA attached to glucose-modified AuNPs were applied *in vitro* to a luciferase-CMT/167 adenocarcinoma cancer cell line and *in vivo* to the lungs of B6 albino mice [27]. The siRNA-bearing NPs induced the expression of pro-apoptotic proteins such as Fas/CD95 and caspases 3 and 9 in CMT/167 adenocarcinoma cells in a dose-dependent manner, independent of the inflammatory response. Moreover, *in vivo* pulmonary delivered siRNA-bearing NPs were capable of targeting c-Myc gene expression (a crucial regulator of cell proliferation and apoptosis) via *in vivo* RNA interference (RNAi) in tumor tissue. This led to an ~80% reduction in tumor size without associated inflammation. Overall, RNA NPs can improve therapeutic efficacy while reducing toxicity and side effects and therefore provide an avenue for use in clinical tumor therapy in the near future.

Conclusions. New NPs tuned for nanomedicine applications are emerging, especially in the fields of drug delivery, diagnostics, and cancer therapies. Recent studies have shown that the use of multiple nanomaterials (i.e., NDs and proteins) or a single nanoplatform functionalized with several therapeutic agents can successfully image and treat tumors with improved efficacy. NPs-based drug delivery has been included in the rational, biomimetic, and systematic design of optimal therapeutic combinations. Nanomedicine in cellular, preclinical, and clinical studies has led to many important advances, both fundamental and translational. Many of these advances, however, have been in the field of cancer diagnosis and treatment. This disproportionate focus is expected to be addressed in upcoming years with research focuses expanding to other medical challenges such as antibiotic resistance and artificial organs. Nanomedicine is poised to be of benefit in these areas by virtue of the versatility of the nanomaterial platform design, be it through multimodal therapeutic approaches or through highly specialized multifaceted design for relevant biological applications.

Although nanomedicine has raised exciting expectations for many medical problems, scientific challenges have arisen as well, mainly due to the lack of knowledge about the behavior of nanomaterials inside living organisms. However, due to the basic research focused on these issues, we are now closer to solving them and to reaching "real" medical solutions based on nanomedicine.

References:

1. Langer R., Weissleder R. Nanotechnology. *J. Am. Med. Assoc.* 2015, 313, 135 – 136.
2. Kotov N. A. Inorganic Nanoparticles as Protein Mimics. *Science* 2010, 330, 188 – 189. 10.1126/science.1190094.
3. Torchilin V. P. Micellar Nanocarriers: Pharmaceutical Perspectives. *Pharm. Res.* 2007, 24, 1 – 16.
4. Zhang R., Yang J., Sima M. et al. Sequential Combination Therapy of Ovarian Cancer with Degradable N-(2-hydroxypropyl)methacrylamide Copolymer Paclitaxel and Gemcitabine Conjugates. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 2014, 111, 12181 – 12186.
5. Lee Y., Fukushima S., Bae Y. et al. A Protein Nanocarrier from Charge-Conversion Polymer in Response to Endosomal pH. *J. Am. Chem. Soc.* 2007, 129, 5362 – 5363.
6. Guo P. The Emerging Field of RNA Nanotechnology. *Nat. Nanotechnol.* 2010, 5, 833 – 842.
7. Kovalenko M. V., Manna L., Cabot A. et al. Prospects of Nanoscience with Nanocrystals. *ACS Nano* 2015, 9, 1012 – 1057.
8. Chow E. K., Ho D. Cancer Nanomedicine: From Drug Delivery to Imaging. *Sci. Transl. Med.* 2013, 5, 216rv4.
9. Xu X. Y., Daniel W. L., Wei W. et al. Colorimetric Cu²⁺ Detection Using DNA-Modified Gold-Nanoparticle Aggregates as Probes and Click Chemistry. *Small* 2010, 6, 623 – 626.

10. Meng Z. J., Song R. H., Chen Y. et al. Rapid Screening and Identification of Dominant B Cell Epitopes of HBV Surface Antigen by Quantum Dot-Based Fluorescence Polarization Assay. *Nanoscale Res. Lett.* 2013, 8, 118.
11. Freeman R., Gill R., Shweky I. et al. Biosensing and Probing of Intracellular Metabolic Pathways by NADH-Sensitive Quantum Dots. *Angew. Chem., Int. Ed.* 2009, 48, 309 – 313.
12. Kim S.-H., Kim B., Yadavalli V. K. et al. Encapsulation of Enzymes within Polymer Spheres To Create Optical Nanosensors for Oxidative Stress. *Anal. Chem.* 2005, 77, 6828 – 6833.
13. Chen W., Bian A., Agarwal A. et al. Nanoparticle Superstructures Made by Polymerase Chain Reaction: Collective Interactions of Nanoparticles and a New Principle for Chiral Materials. *Nano Lett.* 2009, 9, 2153 – 2159.
14. Zhao Y., Xu L., Ma W. et al. Shell-Engineered Chiroplasmonic Assemblies of Nanoparticles for Zeptomolar DNA Detection. *Nano Lett.* 2014, 14, 3908 – 3913.
15. Ma M., Kuang H., Xu L. et al. Attomolar DNA Detection with Chiral Nanorod Assemblies. *Nature Comm.* 2013, 4, 2689.
16. Wu X., Xu L., Liu L. et al. Unexpected Chirality of Nanoparticle Dimers and Ultrasensitive Chiroplasmonic Bioanalysis. *J. Am. Chem. Soc.* 2014, 135, 18629 – 18636.
17. Li S., Xu L., Ma W. et al. Dual-Mode Ultrasensitive Quantification of MicroRNA in Living Cells by Chiroplasmonic Nanopyramids Self-Assembled from Gold and Upconversion Nanoparticles. *J. Am. Chem. Soc.* 2016, 138, 306 – 312.
18. Di Carlo D. A Mechanical Biomarker of Cell State in Medicine. *J. Lab. Autom.* 2012, 17, 32 – 42.
19. Tijore A., Cai P., Nai M. H. et al. Role of Cytoskeletal Tension in the Induction of Cardiomyogenic Differentiation in Micropatterned Human Mesenchymal Stem Cell. *Adv. Healthcare Mater.* 2015, 4, 1399 – 1407.
20. Tay C. Y., Wu Y. L., Cai P. et al. Bio-Inspired Micropatterned Hydrogel to Direct and Deconstruct Hierarchical Processing of Geometry-Force Signals by Human Mesenchymal Stem Cells during Smooth Muscle Cell Differentiation. *NPG Asia Mater.* 2015, 7, e199.
21. Tay C. Y., Cai P., Setyawati M. I. et al. Nanoparticles Strengthen Intracellular Tension and Retard Cellular Migration. *Nano Lett.* 2014, 14, 83 – 88.
22. Nicoli E., Syga M. I., Bosetti M. et al. Enhanced Gene Silencing through Human Serum Albumin-Mediated Delivery of Polyethylenimine-siRNA Polyplexes. *PLoS One* 2015, 10, e0122581.
23. Liang M. M., Fan K. L., Zhou M. et al. H-Ferritin-Nanocaged Doxorubicin Nanoparticles Specifically Target and Kill Tumors with a Single-Dose Injection. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 2014, 111, 14900 – 14905.
24. Wu Y. Z., Ihme S., Feuring-Buske M. et al. Core-Shell Albumin Copolymer Nanotransporter for High Capacity Loading and Two-Step Release of Doxorubicin with Enhanced Anti-Leukemia Activity. *Adv. Healthcare Mater.* 2013, 2, 884 – 894.

25. Cui D. X., Zhang C. L., Liu B. et al. Regression of Gastric Cancer by Systemic Injection of RNA Nanoparticles Carrying both Ligand and siRNA. *Sci. Rep.* 2015, 5, 10726.
26. Qiu P. Y., Sun R. J., Gao G. et al. Crystal Cell Oriented-Rotation Triggered Phase Transition of Porous Upconversion Nanocrystals Synthesis in Hydrothermal System. *J. Mater. Chem. B* 2015, 3, 3948 – 3958.
27. Conde J., Tian F. R., Hernandez Y. et al. RNAi-Based Glyconanoparticles Trigger Apoptotic Pathways for in Vitro and in Vivo Enhanced Cancer-Cell Killing. *Nanoscale* 2015, 7, 9083 – 9091.

VALIDATION OF PHARMACOPHORE MODELS IN VIRTUAL SCREENING OF BIOLOGICALLY ACTIVE MOLECULES

Kovalenko S.M., Yevsieieva L.V., Lohachova K.O., Kolesnik Y.V.,
Zakharov A.B., Kyrychenko A.V., Ivanov V.V., Kalugin O. N.

*V. N. Karazin Kharkiv National University, Svobody sq. 4, Kharkiv, 61022,
Ukraine*

lar0858@gmail.com

Introduction. *In silico* screening of biologically active molecules capable of certain therapeutic effects is performed by analyzing the 3D structure and interaction maps of active molecules (ligands) and biological targets (receptors). Using a pharmacophore model allows for pre-filtering ultra-large chemical libraries and selecting hit molecules that meet the 3D pharmacophore parameters. However, one of the problems of pharmacophore-based virtual screening is the essential level of “false positive” results when identified hit ligands might not be biologically active. It is due to a lack of understanding of the specific ligand-receptor interactions and the quality of a pharmacophore model.

Therefore, to build a relevant pharmacophore model of the dual inhibitor of key coronavirus SARS-CoV-2 proteases (main M^{pro} and papain-like protease PL^{pro}), we used a combined pharmaco-informatic approach based on the 3D structures of the ligand-receptor complex from the Protein Data Bank, activity databases of available inhibitors, and information on specific interactions SARS-CoV-2 proteases with a substrate in physiological conditions. Finally, we validated the developed approach for M^{pro} and PL^{pro} receptors.

Goal. Our study aimed to construct a relevant pharmacophore model of the dual-acting inhibitors of SARS-CoV-2 M^{pro} and PL^{pro} proteases and validate it by benchmarking its predictive ability.

Materials and Methods. The LigandScout program suite [1] was used for constructing pharmacophores, which automatically generates 3D pharmacophore models taking into account six pharmacophore characteristics: hydrogen bond acceptor (A), hydrogen bond donor (D), aromatic rings (R), hydrophobic groups (H), posi-

tive (P) and negative ionizable (N) groups. Upon developing 3D general pharmacophore models for the SARS-COV-2 M^{pro} and PL^{pro} proteases, we took into account the specific features of each recognition site amino acid for each individual protease using the active site structure for M^{pro} and PL^{pro} (PDB ID: 7JQ2 and 7LLZ), respectively. These features were considered to be mandatory elements of the dual-acting pharmacophore model.

We used our local ligand library to validate the model, generated from several active compounds with confirmed inhibitory activity against the two proteases and a set of decoy molecules. All active substances were dual inhibitors of M^{pro} and PL^{pro} taken from the MedChemExpress COVID-19 Related Compound Libraries. The decoy set was compiled using the automatic decoy generation method on the Generate Decoys resource, DUD-E: A Database of Useful (Docking) Decoys - Enhanced in the following format: 1 ligand protomer and 50 selected decoys for each ligand. The enrichment factor (EF) for the corresponding library was 2%.

The predictive ability of the developed pharmacophore model was benchmarked using the following validation characteristics, such as Sensitivity (*Se*) and Specificity (*Sp*), calculated using Equations (1) and (2), respectively:

$$Se = \frac{N_{true(negative)}}{N_{true(positive)} + N_{true(negative)}} \quad (1)$$

$$Sp = \frac{N_{true(negative)}}{N_{true(positive)} + N_{true(negative)}} \quad (2)$$

Results and Discussions. The specificity and sensitivity are the key validation indicators of the reliability of the predictive ability of a pharmacophore model. The *sensitivity* measures how well the model correctly classifies active compounds, while the *specificity* measures how well the pharmacophore model can exclude inactive compounds.

A pharmacophore model was validated before using it in the productive virtual screening. The pharmacophore model HADAAAD_2 demonstrated better validation characteristics (*Se*=1, *Sp*=0.74) than other tested models. The latter considers the four acceptors, one hydrogen bond donor, and a hydrophobic group within a chemical scaffold.

Conclusion. The developed pharmacophore model HADAAAD_2 can be suggested for virtual screening of real chemical libraries and identifying of putative dual-acting inhibitors of SARS-COV-2 M^{pro} and PL^{pro} proteases.

References:

1. Wolber, G., & Langer, T. (2005). LigandScout: 3-D Pharmacophores Derived from Protein-Bound Ligands and Their Use as Virtual Screening Filters. *J. Chem. Inform. Model.*, 45(1), 160-169.

-
2. The authors acknowledge Grant № 42/0062 (2021.01/0062) “Molecular design, synthesis and screening of new potential antiviral pharmaceutical ingredients for the treatment of infectious diseases COVID-19” from the National Research Foundation of Ukraine.

Розділ 10

ДОКЛІНІЧНІ ТА КЛІНІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИПРОЛІФЕРАТИВНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ГУСТОГО ЕКСТРАКТУ ФІАЛКИ ТРИКОЛІРНОЇ Щокіна К.Г., Белік Г.В.

Національний фармацевтичний університет

Кафедра фармакології та фармакоterapiї

asya@ukr.net

Вступ. На сьогодні вирішення проблеми фармакологічної корекції запальних захворювань залишається актуальною та, не зважаючи на суттєві успіхи, досягнуті в лікуванні запальних захворювань, їх фармакоterapia продовжує залишатись одним зі складних питань сучасної медицини. Це пов'язано з великою розповсюдженістю та різноманітністю запальних синдромів, складністю патогенетичних механізмів формування запалення, не завжди достатньою ефективністю та безпечністю лікарських засобів, які використовуються для терапії запальних захворювань. Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) є однією з груп лікарських препаратів, які, завдяки унікальній комбінації властивостей і впливу на патогенез і симптоматику захворювань, широко використовуються у клінічній практиці.

Однак слід визначити, що незважаючи на безсумнівну клінічну ефективність, використання НПЗП має певні обмеження, які можна пояснити серйозними побічними ефектами та ускладненнями, пов'язаними з механізмом їх дії. Навіть короточасний прийом цих препаратів у невеликих дозах може призвести до розвитку побічних ефектів, які зустрічаються приблизно в 25% випадків, а у 5% хворих можуть становити серйозну загрозу для життя.

Оскільки проблема ефективної та безпечної терапії запалення досі не вирішена, постійно проводиться пошук нових схем лікування та препаратів з нетрадиційним механізмом дії та мінімальними побічними ефектами. Перспективним напрямком створення безпечних та ефективних протизапальних препаратів є фітотерапія. В останні десятиріччя збільшилась цікавість до препаратів рослинного походження, які мають певні переваги перед синтетичними ліками. Однією з перспективних лікарських рослин з протизапальними властивостями є фіалка триколірна.

Згідно сучасних уявлень про терапію запалення, надмірна проліферація тканин призводить до значних порушень функціонального стану органів та систем. Тож, адекватна терапія дозволяє не тільки зменшити інтенсивність запалення, але й поліпшити якість життя хворих. Відомо до того ж, що більшості НПЗП не притаманна антипроліферативна активність, вони більшою мірою впливають на ексудативну фазу запалення.

Мета. Метою дослідження стало експериментальне вивчення антипроліферативної дії густого екстракту фіалки триколірної, отриманого на кафедрі ботаніки НФаУ.

Матеріали та методи. Дослідження антипроліферативних властивостей густого екстракту фіалки триколірної було проведене на моделі ватяної грану-

льоми у щурів згідно рекомендацій з доклінічного вивчення лікарських засобів Державного експертного центра України. Для відтворення модельної патології у тварин на спині проводили епіляцію ділянки шкіри та під легким ефірним наркозом в асептичних умовах ножицями робили повздовжній розтин шкіри та підшкірної клітковини довжиною 1,5 см, формували порожнину, куди поміщали стерильну ватну кульку масою 15-20 мг, після чого на рану накладали 1-2 шви. Наприкінці 8-ї доби досліду імплантовану кульку з утвореною навколо неї грануляційною тканиною вилучали, висушували до постійної маси при температурі 55-60°C. Масу грануляційно-фіброзної тканини визначали за різницею між масою висушеної гранульоми та імплантованої ватяної кульки. В якості препаратів порівняння було обрано кверцетин, як препарат рослинного походження з доведеною протизапальною активністю, та індометацин, який використовується при запально-дегенеративних захворюваннях суглобів та сполучної тканини та має найвиразнішу антипроліферативну активність з усіх відомих НПЗП. Досліджувані речовини вводили в лікувальному режимі одноразово протягом 7 діб з моменту імплантації стерильної ватяної кульки внутрішньошлунково: індометацин у дозі ЕД₅₀, яка дорівнює 10 мг/кг, кверцетин та густий екстракт фіалки – в умовно-ефективних дозах 50 мг/кг та 25 мг/кг відповідно.

Результати та їх обговорення. Після вилучення маса ватяної кульки в групі тварин контрольної патології склала $46,8 \pm 3,2$ мг, що свідчить про інтенсивне утворення грануляційної тканини навколо імплантованої ватяної кульки, а також про розвиток локального запального процесу. В усіх групах лікованих тварин спостерігалось достовірне зниження інтенсивності проліферативних процесів по відношенню до групи контрольної патології, але вираженість антипроліферативної дії була різною.

В групі тварин, яким вводили густий екстракт фіалки, маса грануляційної тканини знизилась до $32,1 \pm 2,6$ г, антипроліферативна активність складала 27,1%. На тлі індометацину маса грануляційної тканини дорівнювала $24,9 \pm 2,1$ мг, а антипроліферативна активність була 46,8%, тобто достовірно перевищувала дію інших досліджуваних речовин. Кверцетин сприяв зниженню маси грануляційної тканини в середньому до $39,5 \pm 4,4$ г, його антипроліферативна активність складала 15,6%. Тобто в даному дослідженні кверцетин чинив найменшу антипроліферативну дію. Виходячи з отриманих результатів, за ступенем антипроліферативної активності досліджувані препарати розподілилися в такий спосіб: індометацин (46,8%) > густий екстракт фіалки (27,1%) > кверцетин (15,6%).

Висновки. Таким чином, на моделі ватяної гранульоми густий екстракт фіалки триколірної виявив помірну антипроліферативну активність, за якою він в 1,7 разу переважав дію кверцетину та в 2 рази поступався дії індометацину. Певні антипроліферативні властивості екстракту фіалки забезпечуються, імовірно, наявністю флавоноїдів, гідроксикоричних кислот та певної кількості саліцилової кислоти у складі зазначеного екстракту.

СПОСІБ ПРОФІЛАКТИКИ ГІПЕРЧУТЛИВОСТІ ДЕНТИНУ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ ТКАНИН ПАРОДОНТА

Гензицька О.С.

*Донецький національний медичний університет,
м. Кропивницький, Україна*

Навчально-науковий інститут післядипломної освіти

Кафедра інтернатури лікарів-стоматологів

genzitskayaelena@gmail.com

Вступ. Гіперчутливість дентину є однією з поширених скарг серед пацієнтів, тому проблема її профілактики при захворюваннях тканин пародонта є досить актуальною. Виникнення больового синдрому при оголенні шийки і кореня зубів в результаті ретракції ясен обтяжує перебіг захворювань тканин пародонта та ускладнює його лікування. При гіперчутливості дентину спостерігається демінералізація твердих тканин зуба, що призводить до зниження їх стійкості (резистентності). Вона може бути відновлена шляхом введення в ці тканини мінеральних компонентів. Нині склалася думка про необхідність етапного лікування гіперчутливості дентину з використанням засобів загальної і місцевої ремінералізуючої терапії.

Мета: вдосконалити відомі способи профілактики гіперчутливості дентину при захворюваннях тканин пародонта за допомогою комплексного застосування загальних і місцевих ремінералізуючих засобів.

Матеріали та методи. З цією метою використовували «Кальцемін Адванс» у вигляді таблеток для корекції порушень кальцієвого обміну, а також сольову систему для глибокого фторування «Ftorcalcit-E» («Латус», Україна), що забезпечує глибоке фторування емалі та оголеної шийки зуба. Внаслідок реакцій між компонентами рідин утворюється гель кремнієвої кислоти і розподілені у ньому кристали фториду кальцію, магнію і міді.

Таблетки «Кальцемін Адванс» призначали згідно інструкції виробника, курс – 1 місяць. Сольову систему Ftorcalcit-E наносили на оголені шийки зубів, через 2 тижня процедури повторювали, при цьому слідкували, щоб пацієнт не отримував додатково інші фторвмісні препарати або збагачені фтором продукти харчування, не використовував з метою гігієни порожнини рота фторвмісні зубні паста та еліксири. Цей комплекс рекомендували проводити 2 рази на рік.

Результати та їх обговорення: апробація даного способу профілактики була проведена у 32 пацієнтів 24-44 років з генералізованим пародонтитом I-II ступенів важкості. Безпосередні результати і віддалені (через рік) показали, що його використання дозволяє знизити симптоми гіперчутливості дентину, в середньому, на 15%.

Висновки. Отримані результати обумовлюють необхідність застосування запропонованого способу профілактики гіперчутливості дентину у пацієнтів з генералізованим пародонтитом I-II ступенів важкості.

ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ МЕТОДУ ГЛИБОКОГО ФТОРУВАННЯ ЕМАЛІ ЗУБІВ У МОЛОДИХ ЛЮДЕЙ

Заболотна І.І.

Донецький національний медичний університет, м. Лиман, Україна

Навчально-науковий інститут післядипломної освіти

Кафедра інтернатури лікарів-стоматологів

myhelp200@gmail.com

Вступ. Профілактика захворювань твердих тканин зубів у молодих людей є важливою складовою збереження стоматологічного здоров'я у більш старшому віці. Проведені авторами дослідження показали високу поширеність мікротріщин емалі постійних зубів, яка досягає майже ста відсотків. Вони уявляють собою найбільш частий вид травматичних пошкоджень і є проявом функціонування зубів. Небезпека наявності цих дефектів полягає і в тому, що в подальшому вони можуть бути шляхами проникнення мікроорганізмів і протеолітичних ферментів, які руйнують тканини зуба, і забезпечують доступ демінералізуючим кислотам до мінеральних речовин підповерхневого шару емалі. Це може стати причиною розвитку каріозного процесу, клиноподібних дефектів, появи клінічних симптомів гіперчутливості дентину. Отримані нами результати свідкують про зниження показників мікротвердості емалі зубів з мікротріщинами, в середньому, на 10%, а дентину – на 15% у порівнянні з клінічно інтактними зубами.

Відомо, що успіхи у профілактиці карієсу пов'язані із застосуванням фтормісних сполук, більшу ефективність з яких мають локальні методи. Підсилення процесів ремінералізації є важливим завданням не тільки у боротьбі з карієсом, а і для попередження проявів абразії і стирання емалі. Тому актуальним є профілактика прогресування мікротріщин емалі зубів та об'єктивна оцінка її ефективності. Відомо, що кислоти проникають до емалі вдовж кератинових волокон, відшаровуючи і розчиняючи кристали апатиту з утворенням воронки з діаметром входу 100 ангстрем і глибиною 10 μ .

Завдяки методу глибокого фторування були розроблені кристали особливо високої дисперсності, які пропорційні порам, що утворюються в емалі. При глибокому фторуванні ці пори заповнюються мінеральною субстанцією - гелем кремнієвої кислоти з включеними до неї мікрокристалами фторидів кальцію, магнію і міді. Величина мікрокристалів складає близько 50 ангстрем. Експериментально визначені авторами розміри ширини відкриття мікротріщин емалі дозволяють потрапляти до них мікрокристалам. Тому кристалики фторидів залишаються в порах протягом декількох місяців (від півроку до 2 років) і постійно виділяють іони фтору, які забезпечують постійну ремінералізацію.

Мета: для профілактики прогресування мікротріщин емалі у молодих людей застосувати метод глибокого фторування та оцінити його ефективність за допомогою визначення електропровідності емалі через рік.

Матеріали та методи. Було обстежено 132 пацієнти 18-44 років (за класифікацією ВООЗ 2017 року – молоді люди), які звернулись за стоматологічною допомогою на кафедрі стоматології №2 Донецького національного медичного університету. В них була визначена електропровідність емалі за методикою Іванової Г.Г. і Леонтєва В.К. за допомогою апарату «ДентЕст» (ЗАО «Геософт Дент»). Показники електропровідності у центральній частині дефекту емалі до початку лікування фіксували у медичній карті стоматологічного хворого. Обґрунтуванням доцільності використання електрометричного методу було те, що за його допомогою можлива об'єктивна оцінка ефективності проведеного лікування всіх груп зубів, до його використання немає протипоказань.

Проводили глибоке фторування емалі зубів, на яких були визначені мікротріщини емалі, шляхом застосування сольової системи для глибокого фторування емалі "Фторкальцит-Е" (ПП "Латус", Україна) наступним чином. Ділянку зуба, яка оброблялася, попередньо ретельно очищали від назубних відкладень, промивали водою і просушували. Потім протягом 30 с рясно змочували ватним тампоном, просоченим рідиною №1 Ftorcalcit-E, після цього, не роблячи проміжного полоскання, наносили рідину №2 Ftorcalcit-E і через 30 с проводили полоскання. Процедуру проводили тричі з інтервалом 1 тиждень.

Результати та їх обговорення. Через рік після проведення процедури глибокого фторування зубів з мікротріщинами емалі було здійснено клінічне обстеження 132 молодих людей, під час якого повторно визначали електропровідність в центральній частині дефекту емалі, фіксували результат і зіставляли його з попереднім показником до початку лікування. Зміни електропровідності твердих тканин зуба (до 4,0 мкА) спостерігали при демінералізації емалі при втраті електроопору, зменшення (до 0-0,2 мкА) – при ремінералізації емалі [Пат. 67241 Україна, Спосіб оцінки ефективності лікування мікротріщин твердих тканин зубів з закінченою мінералізацією емалі /С. П. Ярова, І. І. Заболотна]. У 108 пацієнтів (81,8%) було визначене зменшення величини струму, що проводився досліджуваною ділянкою, і, відповідно, зменшення електропровідності. Неefективне лікування спостерігалось у 24 пацієнтів (18,2%), у яких реєстрували збільшення розміру мікротріщини і, відповідно, підвищення її проникності і збільшення величини струму, що проводиться досліджуваною ділянкою.

Висновки. Авторами були обґрунтовано розширені показання до застосування сольової системи для глибокого фторування емалі "Фторкальцит-Е" з метою профілактики прогресування мікротріщин емалі. Була доведена його ефективність у 81,8% молодих людей через рік після використання за рахунок можливості реєструвати незначні зміни у проникності емалі в досліджуваній ділянці дефекту за допомогою електрометричного методу. Запропонований метод простий, безболісний, інформативний, легко виконується, доступний за собівартістю за рахунок використання одного приладу й одного лікарського засобу вітчизняного виробництва. Отримані результати дозволяють рекомендувати глибоке фторування до широкого застосування у стоматологічній практиці в якості ремінералізуючої терапії мікротріщин емалі постійних зубів.

**ФАРМАКОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ ЕКСТРАКТІВ З ТРАВИ
МАРУНИ ДІВОЧОЇ (*Tanacetum parthenium* (L.))**
Міщенко О. Я., Кириченко І. В., Андріяненко О. В., Риженко І. М.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації
Кафедра клінічної фармакології
clinpharmacol_ipksph@nuph.edu.ua

Вступ. Запалення як типовий патологічний процес лежить в основі багатьох захворювань людини інфекційної та неінфекційної природи, корелює з різними розладами та хронічними захворюваннями, такими як ожиріння, діабет, рак, серцево-судинні захворювання та інші і є провідним патогенетичним механізмом розвитку та перебігу багатьох захворювань опорно-рухового апарату: остеоартриту, ревматоїдного артрити, болю у спині та інших. За даними Глобального тягара захворювань (GBD) приблизно 1,71 млрд. людей у всьому світі живуть із захворюваннями опорно-рухового апарату, які характеризуються найбільшим показником кількості прожитих з інвалідністю років (YLD – Years Lived with Disability), приблизно 149 млн YLD, що становить 17% усіх YLD у всьому світі.

Незмінним супутником запального процесу є біль, що виникає в результаті альгогенної дії медіаторів запалення і значно знижує якість життя пацієнтів, що потребує ефективної фармакокорекції.

Для контролю запалення та болю і покращення якості життя людини використовуються численні фармакологічні засоби: глюкокортикостероїди, нестероїдні протизапальні препарати (НПЗЗ) і антицитокінові препарати, які поряд з протизапальною та анальгетичною дією виявляють ряд несприятливих побічних ефектів, що ускладнює їх використання. Відомі гастро- та гепатотоксичні ефекти НПЗЗ та здатність підвищувати ризик кардіоваскулярних та ренальних порушень обмежують їх застосування в ряді випадків та особливо при коморбідних патологіях шлунково-кишкового тракту і гепатобіліарної системи, у хворих з серцево-судинними захворюваннями. Зважаючи на небажані ефекти НПЗЗ, потреба в нових протизапальних препаратах сприяє просуванню досліджень нових, безпечніших, ефективних молекул з меншою кількістю побічних ефектів, зокрема з рослинних джерел.

Світова тенденція популяризації фітотерапії зумовлена, в першу чергу, саме високою безпекою рослинних препаратів, а також більш фізіологічним втручанням у біохімічні процеси людського організму, що обумовлено подібністю структури БАР рослин за своєю будовою активним речовинам організму. Ще однією важливою перевагою фітозасобів є полівалентність фармакологічної дії, тобто здатність впливати на різні клітинні та молекулярні мішені, які задіяні в розвитку патології, зокрема запалення та болю, що зумовлює їхню високу клінічну ефективність і більшу безпеку порівняно з синтетичними протизапальними препаратами, зокрема порівняно з НПЗЗ.

Перспективною лікарською рослинною сировиною з прогнозованими протизапальними та аналгетичними властивостями є маруна дівоча – *Tanacetum parthenium* (L.) Schultz Bip – багаторічна трав'яниста рослина-геліофіт роду Пижма (*Tanacetum*) родини айстрові (*Asteraceae*). Трава маруни дівочої виявляє протизапальний, кардіотонічний, антипіретичний, спазмолітичний та антиоксидантний ефекти, проте особливий інтерес науковців з усього світу маруна дівоча привертає завдяки своїй антимігренозній та протизапальній активності, обумовленій перш за все, сесквітерпеновими лактонами та фенольними сполуками.

Враховуючи вищенаведене, актуальним є розробка та створення нових протизапальних засобів саме з трави маруни дівочої (*Tanacetum parthenium* (L.)) – гідрофільного екстракту (ГЕМД).

Мета дослідження: дослідити фармакологічну (протизапальну та аналгетичну) активність екстрактів з трави маруни дівочої та експериментально обґрунтувати доцільність застосування гідрофільного екстракту (ГЕМД) як ефективного та безпечного протизапального засобу.

Матеріали та методи. Методи вивчення фармакологічних властивостей (аналгетичних, протизапальних, токсикологічних та ефективності на моделі ад'ювантного артриту) густого гідрофільного екстракту з трави маруни дівочої (*Tanacetum parthenium* L.).

Встановлено, що ГЕМД є безпечною рослинною субстанцією для створення нових лікарських засобів з виразними аналгетичними та протизапальними властивостями і відсутнім пошкоджуючим впливом на стан слизової оболонки шлунка. Встановлено, що досліджувані ліпофільний (ЛЕМД) та гідрофільний (ГЕМД) екстракти трави маруни дівочої (*Tanacetum parthenium* L.) виявляють аналгетичну активність в тесті «Гаряча пластина» і найбільш ефективною дозою є 50 мг/кг, в якій вони на моделі «Оцтовокислі корчі» виявляють також виразну аналгетичну дію. Встановлено, що впродовж всього періоду зимозанового набряку, в розвитку якого переважно задіяні лейкотрієни, ЛЕМД виявив найменшу протизапальну дію (відповідно 18,9; 18,8; 9,9; 9,4% на 0,5; 1; 2; 3 год. набряку), а ГЕМД виявив виразний протизапальний ефект (відповідно 36,6; 30,6; 33,1; 39,2% на 0,5; 1; 2; 3 год. набряку), що зумовило його подальший вибір як перспективного для подальших досліджень. Експериментально доведена ефективність ГЕМД на моделі ад'ювантного артриту за виявленням виразної протизапальної дії (зменшення величини набряку), зниженням маркерів системного запалення (С-реактивного білку), а також вмісту маркерів деструкції суглобової тканини: сіалових кислот та лужної фосфатази. Гістологічно доведено протективний вплив ГЕМД на стан суглобового хряща (зниження кількості тварин із деструкцією суглобового) та здатність гальмувати запальний процес у синовіальній оболонці та періартикулярних тканинах.

Висновок. Таким чином, отримані результати свідчать про перспективність подальшого дослідження густого гідрофільного екстракту з трави маруни дівочої (*Tanacetum parthenium* L.) (ГЕМД) з метою створення на його основі ефективного та безпечного протизапального та аналгетичного засобу,

ефективного та безпечного для лікування хронічних запальних процесів, зокрема аутоімунного характеру.

ВИВЧЕННЯ ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ ЕКСТРАКТУ ТРАВИ *SAPONARIA OFFICINALIS L*

Цубанова Н. А., Волощук Н. І.*, Застрижна М. Л.

Львівська медична академія ім. А. Крупинського, м. Львів

Кафедра фармації

Вінницький національний медичний університет

ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця

tsubanova19@gmail.com

Вступ. Лікарські препарати на основі рослинної сировини, що чинять: вазоконстрикторну дію, тобто покращують тонус вен; антиексудативну та протизапальну дію; антиоксидантну дію, що включає як зменшення оксидативного стресу, так і відновлення активності ендогенної антиоксидантної системи; зазвичай містять у своєму складі тритерпенові сапоніни (наприклад есцин), флавоноїди (кверцетин), дубільні речовини та ін.

Актуальним питанням сучасної фармації та медицини є пошук нових лікарських засобів із вазоактивною дією для впровадження вітчизняного оригінального засобу для фармакотерапії судинних патологій, що супроводжується набряком та запаленням, як наприклад, хронічна венозна недостатність (ХВН).

Вченими Тернопільського державного медичного університету, під керівництвом проф. Марчишин С. М. було отримано новий густий екстракт Мильнянки лікарської (*Saponaria officinalis L*), далі ГЕМЛ, який за попереднім фармакогностичним дослідженням у значній кількості містить сапоніни та флавоноїди (ізокверцетин, гідроксикоричні кислоти) та ін. Вищезазначений склад біологічно активних речовин ГЕМЛ дозволяє прогнозувати його вазоактивну дію, у тому числі за умов гострого флогогенного набряку.

Метою цієї роботи було вивчення антиексудативної дії ГЕМЛ за умов відтворення гострого зимозанового набряку у щурів.

Матеріали та методи. Зимозановий набряк моделювали у щурів за стандартною методикою. Препарат порівняння кверцетин у дозі 5 мг/кг та ЕТМЛ у дозі 20 мг/кг вводили тваринам внутрішньошлунково за 5 діб до моделювання експерименту останній раз за 1 годину до субплантарного введення флогогену.

Результати та їх обговорення. Введення дослідним тваринам ЕТМЛ у дозі 20 мг/кг демонструвало значну антиексудативну активність, що встановлена за достовірним зниженням набряку на 16 - 26 % ($p < 0,001$) відносно групи контрольної патології на протязі всього терміну дослідження. Встановлена стійка тенденція для ЕТМЛ у дозі 20 мг/кг до перевищення ефективності препарату порівняння кверцетину у дозі 5 мг/кг.

Висновки. Новий екстракт *SAPONARIA OFFICINALIS L* у дозі 20 мг/кг чинить потужну антиексудативну дію.

**ВИВЧЕННЯ ГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ
ЕКСТРАКТУ ТРАВИ *TAGETES PATULA L*
Цубанова Н. А., Волощук Н. І*., Галевич Г. Б.
Львівська медична академія ім. А. Крупинського, м. Львів
Кафедра фармації
Вінницький національний медичний університет
ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця*
tsubanova19@gmail.com**

Вступ. Найважливішою характеристикою будь якого лікарського засобу є показник токсичності, який включає, як розвиток негативних ефектів за умов збільшення терапевтичної дози, так і ризику розвитку побічних ефектів. Саме тому вивчення показника гострої токсичності нового активного фармацевтичного інгредієнту на етапі доклінічних досліджень є обов'язковою за рекомендаціями ДФЦ МОЗ України.

Вченими Тернопільського державного медичного університету, під керівництвом проф. Марчишин С. М. було отримано новий екстракт трави Чорнобривців розлогих (*Tagetes patula L*), далі ЕТЧР, який пропонується досліджувати як потенційний гепатопротекторний засіб, через значний вміст у екстракті гідроксикоричних кислот (5,07%), флавоноїдів (7,45%), дубільних речовин (8,68%).

Метою цієї роботи було вивчення гострої токсичності ЕТЧР.

Матеріали та методи. З метою відтворення клініки гострого отруєння та для визначення LD50 гостру токсичність нового екстракту вивчали на статевозрілих білих безпородних щурах обох статей масою 200-280 г, та мишах обох статей масою 18-22 г при одноразовому внутрішньошлунковому введенні. Лімітуючим показником щодо гострої токсичності лікарських препаратів є максимальна доза IV класу токсичності з урахуванням шляху введення, яка за умови внутрішньошлункового введення становить 5000 мг/кг). Спостереження за тваринами проводили протягом 14 днів.

Результати та їх обговорення. Після одноразового внутрішньошлункового введення ЕТЧР в дозі 5000 мг/кг щурам та мишам загибелі тварин не спостерігали. Всі тварини були охайними, мали задовільний апетит, нормально реагували на звукові та світлові подразники. Процеси сечовиділення та дефекації були в нормі, порушення дихання та судом не спостерігали. Через відсутність ознак інтоксикації подальше збільшення дози було не доцільним.

Висновки. ЕТЧР у дозі 5000 мг/кг, не чинить токсичної дії при одноразовому внутрішньошлунковому введенні щурам та мишам обох статей що характеризує ЕТЧР як практично не токсичну речовину (V клас токсичності, LD50>5000 мг/кг) відповідно до загальноприйнятої токсикологічної класифікації речовин.

ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИАЛЕРГІЧНОЇ ДІЇ НОВОГО РОСЛИННОГО КОМБІНОВАНОГО ЗАСОБУ «ДЕСЕНФІТ»

Кононенко Н.М., Дембіцька Е.С.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Кафедра нормальної і патологічної фізіології

dr.cherniavski@gmail.com

Вступ. На сьогодні в усьому світі відзначається щорічне зростання алергопатологій, викликаних в основному несприятливою екологічною обстановкою, зміною імунної реактивності організму, нераціональним харчуванням. За даними статистики 20 % населення страждає сьогодні від різних алергічних захворювань.

Значне збільшення алергопатологій також реєструється після пандемії COVID-19, через значні порушення у роботі імунної системи викликані вірусом SARS-COV-2.

Класичні антигістамінні засоби що блокують H1-рецептори гістаміну, препарати I покоління, блокатори низької селективності з вираженим седативним ефектом (димедрол, супрастин, тавегіл) і II покоління, порівняно виборчі антагоністи периферичних H1 гістамінових рецепторів (лоратадин, цетиризин) широко використовуються для лікування алергічних захворювань, однак, мають цілу низку небажаних ефектів, що, безумовно, обмежує їх застосування.

Тому актуальною проблемою є розробка протиалергійних препаратів на основі лікарської рослинної сировини.

Вченими НФаУ під керівництвом професора Гонтової Т. М. було розроблено новий комбінований лікарський засіб, що містить стандартизовані екстракти трави череди трироздільної, трави череди звичайної (*Bidens tripartita.*, *Bidens cernua*, *Bidens frondosa*), квіток календули лікарської (*Calendula officinalis*), листя глоду та квіти (*Crataegus sanguinea*, *Crataegus laevigata*) під умовною назвою «Десенфіт».

Метою цієї роботи було дослідження антиалергічної дії засобу на моделі анафілактичного шоку (АШ) у щурів.

Матеріали та методи. Дослідження проводили на щурах самцях масою 180-250 г. Для відтворення моделі АШ тварин сенсibiliзували нормальною кінською сироваткою (НЛС) протягом 21 дня. На 21-й день відтворення експериментального АШ внутрішньоочередово вводили роздільну (завершальну) дозу НЛС. Десенфіт вводили у дозі 30 мг/кг, препарати порівняння делоратодин у дозі 0,30 мг/кг, тесалін у дозі 7,2 мг/кг вводили щоденно протягом всього експерименту.

Інтенсивність анафілактичного шоку оцінювали за 4-х бальною шкалою (табл.1). Тварин утримували в стандартних умовах віварію, на стандартному раціоні відповідно до санітарно-гігієнічних вимог.

Таблиця 1. Інтенсивність анафілактичного шоку (АШ) у балах

АШ у балах	Циркуляторні поруш.	Порушення дихання	М'язова слабкість	Кінцевий клінічний результат
1	Переважно набряк	Тахіпноє	Моторне збудження з подальшим зменшенням рухової активності	Симптоми АШ проходять через 60 хв
2	Переважно ціаноз	Виразне тахіпноє	Середній ступінь рухового гальмування	Симптоми АШ проходять через 120 хв
3	Набряк шкірних покривів та ціаноз	Варіанти періодичного дихання	Важкий ступінь рухового гальмування	Симптоми АШ проходять через 180 хв
4	-	-	-	Загибель тварини

Результати та їх обговорення. Вплив на показники АШ засобу Десенфіт та препаратів порівняння наведено у таблиці 2.

Таблиця 2. Фармакологічна активність засобу Десенфіт за умов АШ

Групи	Клінічні прояви АШ у балах			
	Циркуляторні порушення	Порушення дихання	М'язова слабкість	Кінцевий клінічний результат
Інтактний контроль	0±0	0±0	0±0	0±0
Контрольна патологія, n=8	3,12±0,12*	3,00±0,19*	2,87±0,23*	3,12±0,12*
Десенфіт, 30 мг/кг	1,25±0,21 [#] \$	1,44±0,23 [#] \$	1,16±0,19 [#] \$	1,61±0,13 [#] \$
Дезлоратадин, 0,30 мг/кг	0,25±0,16 [#]	0,37±0,18 [#]	0,25±0,16 [#]	0,13±0,12 [#]
Тесалін 7,2 мг/кг	2,32±0,10 [#] ^	2,11±0,13 [#] ^	1,89±0,14 [#] ^	2,25±0,19 [#] ^

Примітки: АШ - анафілактичний шок; * - відхилення вірогідно відносно групи інтактного контролю, $p < 0,01$; # - відхилення вірогідно відносно групи контрольної патології, $p < 0,01$; \$ - відхилення вірогідно відносно групи препарату порівняння дезлоратадину, $p < 0,01$; ^ - відхилення вірогідно відносно групи Десенфіт, $p < 0,01$.

Висновки. Новий комбінований лікарський засіб, що містить стандартизовані екстракти трави череди, квітки календули лікарської, листя глоду та квіти під умовною назвою «Десенфіт» у дозі 30 мг/кг чинить значну антиалергічну

дію, поступається антигістамінному засобу дезлоратадин, але вірогідно перевищує дію рослинного антиалергічного препарату Тесалін.

АКТУАЛЬНІСТЬ СТВОРЕННЯ М'ЯКИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ З КВЕРЦЕТИНОМ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ОПІКОВИХ РАН

Єрмоленко Т.І., Шаповал О.М.

Харківський національний медичний університет

м. Харків, Україна

Кафедра фармакології та медичної рецептури

kaf.1med.farmakologii@kntmu.edu.ua

Вступ: Військові дії в Україні сприяють значному збільшенню долі пацієнтів з травматичними, зокрема – опіковими, пошкодженнями шкіри. Довоєнні дані, наведені вченими на чолі з Л.Л.Лукашем (2021 р.), вказують на те, що щорічно в Україні більше 20 тисяч дорослих та 10 тисяч дітей потребували стаціонарного лікування опікових ран. Одним з засобів консервативного лікування опікових ран є м'які лікарські форми у вигляді мазей, гелів та тощо, з ранозагоювальними, антисептичними та/або антимікробними властивостями. Зважаючи на вищевикладене пошук та створення нових м'яких лікарських засобів для лікування опікових ран є актуальним, доцільним та сучасним.

Мета: Визначення актуальності створення м'яких лікарських форм з кверцетином для лікування опікових ран.

Матеріали та методи: Як об'єкт дослідження були обрані наукові літературні й електронні джерела інформації на платформах Google Академія, Google Scholar, NCBI, PUBmed, Elsevier та тощо щодо застосування флавоноїду кверцетину для лікування ран, зокрема – опікових. Використовували методи статистики, логістики та узагальнення.

Результати та їх обговорення: Узагальнення отриманих даних дозволяє говорити про те, що флавоноїд кверцетин міститься в багатьох рослинах, та має доказану широку фармакодинаміку, обумовлену особливостями структури молекули. Молекула кверцетину характеризується наявністю фенольної гідроксильної групи та подвійного зв'язку, які беруть участь у зв'язуванні вільних радикалів і іонів перехідних металів, забезпечуючи потужну антиоксидантну та мембраностабілізуювальну активність. Останні є ланкою в механізмі протизапальної, антиапоптозної, протиракової, радіопротекторної, кардіопротекторної, гепатопротекторної, імуномодуючої та репаративної дії. Вченими на чолі з F.Irfan (2022 р.) на моделі опікової рани у щурів, викликаної рідким азотом, доведено, що кверцетин потужніше за рутин стимулює епітелізацію та регенерацію тканин без утворення рубців. Аналіз номенклатури м'яких лікарських форм для лікування опікових ран, дозволених для використання в Україні, свідчить про те, що жодна з них не містить кверцетин.

Висновки. Таким чином, вищевикладене свідчить про те, що флавоноїд кверцетин, будучи потужним антиоксидантом з доказаною репаративною дією,

може бути використаний для створення та доклінічного вивчення м'яких лікарських форм для місцевого лікування опікових ран з метою розширення номенклатури українських лікарських засобів.

ДОСЛІДЖЕННЯ МІКРОБІОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ

ГРАНУЛ «ПРОПЛАНТМЕД»

**Богдан Н. С.¹, Калько К.О.², Халєєва О. Л.²,
Гайнюк М. Б.³, Шкондіна О. Ф.⁴**

¹*Буковинський державний медичний університет,
м. Чернівці, Україна*

²*Національний фармацевтичний університет,
м. Харків, Україна*

³*Івано-Франківський національний медичний університет,
м. Івано-Франківськ, Україна*

⁴*Вінницький національний медичний університет ім. М. І.Пирогова
м. Вінниця, Україна*

Проблема лікування запальних захворювань шлунку та дванадцятипалої кишки на сьогоднішній день є однією з актуальних проблем гастроентерології та охорони здоров'я в цілому. Перш за все, це пов'язано, як значним поширенням пептичної виразки шлунку та дванадцятипалої кишки (ПВШДК) так і частотою гелікобактеріозу, тобто патології, викликаній мікроорганізмами роду *Helicobacter Pylori* (H. Pylori). Попри існування схем діагностики та лікування гелікобактеріозу, терапія не завжди виявляється достатньо ефективною, тому модифікація ерадикаційної терапії та доповнення її додатковими засобами в багатьох випадках є вкрай потрібними. Перспективним напрямком удосконалення терапії органів ШКТ, зокрема ПВШДК, є застосування лікарських засобів природного походження. На сьогодні науково доведено доцільність використання в розробці лікарських препаратів не самих продуктів бджільництва, а їх біологічно активних стандартизованих субстанцій – фенольного гідрофобного препарату прополісу, меду порошкоподібного а також рослинної субстанції «Плантаглюцид». Враховуючи, що вигідно доповнить спектр фармакологічної ефективності нового перспективного лікарського засобу для фармакокорекції ПВШДК наявність протимікробної та антибактеріальної активностей, що і стало метою даного дослідження. У ході експерименту вивчали мікробіологічну чистоту та антибактеріальну активність експериментальних зразків гранул «Проплантмед». В результаті проведених мікробіологічних досліджень було встановлено, що експериментальні зразки гранул лікарського препарату «Проплантмед» відповідають вимогам ДФУ за випробуванням «Мікробіологічна чистота». Досліджувані зразки гранул «Проплантмед» розчинені у воді та у ДМСО проявляють ан-

тибактеріальну дію відносно мікроорганізмів *S. aureus* і *B. subtilis*, мають слабку активність відносно *E. coli*, *P. vulgaris*, *P. aeruginosa* і *C. albicans*.

Ключові слова: пептична виразка шлунка та дванадцятипалої кишки; фенольний гідрофобний препарат прополісу; мед порошкоподібний; рослинна субстанція «Плантаглюцид; мікробіологічна чистота; антибактеріальна активність.

STUDY OF MICROBIOLOGICAL PROPERTIES «PROPLANTMED» GRANULES

The problem of treating inflammatory diseases of the stomach and duodenum is currently one of the urgent problems of gastroenterology and health care in general. First of all, this is due to both the significant spread of peptic ulcer of the stomach and duodenum (PVSHDC) and the frequency of helicobacteriosis, that is, a pathology caused by microorganisms of the genus *Helicobacter Pylori* (*H. Pylori*). Despite the existence of schemes for the diagnosis and treatment of helicobacteriosis, the therapy is not always sufficiently effective, therefore, modification of the eradication therapy and its addition with additional means are extremely necessary in many cases. A promising direction for improving the therapy of the gastrointestinal tract, in particular, the gastrointestinal tract, is the use of medicinal products of natural origin. To date, the feasibility of using in the development of medicinal products not the beekeeping products themselves, but their biologically active standardized substances - the phenolic hydrophobic preparation of propolis, powdered honey, and the plant substance "Plantagluclid" has been scientifically proven. Given that the spectrum of pharmacological effectiveness of a new promising medicinal product for the pharmacocorrection of PVSHDC will be advantageously supplemented by the presence of antimicrobial and antibacterial activities, which became the purpose of this study. During the experiment, the microbiological purity and antibacterial activity of experimental samples of "Proplantmed" granules were studied. As a result of the conducted microbiological studies, it was established that the experimental samples of the granules of the drug "Proplantmed" meet the requirements of the State Federal Drug Administration according to the "Microbiological purity" test. Dosed samples of "Proplantmed" granules dissolved in water and DMSO have an antibacterial effect against *S. aureus* and *B. subtilis* microorganisms, have weak activity against *E. coli*, *P. vulgaris*, *P. aeruginosa* and *C. albicans*.

Key words: peptic ulcer of the stomach and duodenum; phenolic hydrophobic preparation of propolis; powdered honey; plant substance "Plantagluclid; microbiological purity; antibacterial activity.

В сучасних умовах проблема лікування пептичної виразки шлунка та дванадцятипалої кишки (ПВШДК) залишається однією із найбільш актуальних проблем медицини та фармації [1, 2], яка потребує важливих загальнодержавних і соціально-економічних змін в системі охорони здоров'я, і повинна бути направлена на створення нових вітчизняних ви-

сокоефективних лікарських засобів для застосування в гастроентерологічній практиці.

На сьогоднішній день ПВШДК вважається одним із хронічно, циклічно протікаючим захворюванням, характерними признаками якого є утворення в період загострення виразок гастродуоденальної зони. Це захворювання відносяться до числа найбільш поширених інфекційних патологій внутрішніх органів, і за даними ВООЗ вона зустрічається у 60-65 % населення земної кулі, а серед дорослого населення нею страждають 6-10 % [3]. ПВШДК має велике медико-соціальне значення, оскільки нею хворіють особи молодого і найбільш працездатного віку, а загострення і ускладнення призводять до тривалої втрати працездатності [4]. Висока захворюваність, часті рецидиви, а також наявність ускладнень, змушують віднести ПВШДК до ряду важливих медичних і соціальних проблем [5, 6].

Перспективним напрямком удосконалення терапії органів ШКТ, зокрема ПВШДК, є застосування лікарських засобів природного походження [2]. Вони діють комплексно, забезпечуючи високу ефективність особливо при хронічних захворюваннях. Також, ЛЗ природного походження характеризуються високою безпечністю, політропним механізмом дії, що дозволяє уникнути необґрунтованої поліпрагмазії. До того ж, ЛЗ природного походження притаманний загально оздоровлюючий вплив на організм [7]. В цьому аспекті, розробка лікарських препаратів для лікування та профілактики пептичної виразки шлунка та дванадцятипалої кишки на основі ефективних та нешкідливих для здоров'я людей субстанцій є актуальним завданням для медицини та фармації. Необхідно відзначити, що на даний час науково доведено доцільність використання в розробці лікарських препаратів не самих продуктів бджільництва, а їх біологічно активних стандартизованих субстанцій – фенольного гідрофобного препарату прополісу (ФГПП), меду порошкоподібного (МП), а також рослинної субстанції «Плантаглюцид» [8, 9].

Разом з тим наявність протимікробної та антибактеріальної активностей нового перспективного лікарського засобу для фармакокорекції ПВШДК буде однією з бажаних прогнозованих складових його ефективності. Саме тому **метою даної роботи** стало дослідження мікробіологічних властивостей нового комплексного лікарського препарату «Проплантмед».

Матеріали та методи.

Дослідження мікробіологічних властивостей гранул препарату «Проплантмед» проводились на базі ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова НАМН України», під керівництвом зав. лабораторії біохімії та біотехнології к.б.н., с.н.с. Т. П. Осолодченко.

Об'єктом дослідження стали гранули препарату «Проплантмед» такого складу: ФГПП, МП, субстанція «Плантаглюцид». У ході експерименту досліджували мікробіологічну чистоту та антибактеріальну активність експериментальних зразків досліджуваних гранул «Проплантмед» [13-16].

ФГПП – біологічно активна субстанція прополісу, яка містить фенольні сполуки: флавоноли (кверцетин, кемпферол, апігенін, лютеолін, хризин) та флавоноли (робіданол, робіданол-3-галат, кейякінін) і проявляє місцеву заспокійливу, репаративну, протизапальну, противірусну, антимікробну, в'язучу дію на слизову і спазмолітичну активність. Капілярозміцнююча дія фенольних сполук на судини позначається також позитивно при терапії виразки шлунка та обморожень різних ступенів [10].

МП – одна з діючих речовин лікарського засобу, яка є регулятором рН шлункового соку, проявляє репаративний та ульцеропротекторний ефект [11].

Субстанція «Плантаглюцид» – суміш полісахаридів, що отримується з листя подорожника великого (*Plantago major* L.) – виявляє спазмолітичну, протизапальну та в'язучу дію. Знижує тонус гладких м'язів шлунка та кишечника, зменшує набряклість складок слизової оболонки шлунка. Показаний для застосування при гіпоацидному гастриті (лікування і профілактика рецидивів), розладів травлення, пов'язаних із зниженою кислотністю [12].

Дослідження мікробіологічної чистоти препарату «Проплантмед» проводились у відповідності з вимогами МОЗ [17] та ДФУ 2.0 (п. 2.6.12 та п. 2.6.13) [13]. На першому етапі досліджень проводились випробування на відповідність ростових властивостей поживних середовищ: інокуляція невеликою кількістю відповідних тест-штамів мікроорганізмів (10 – 102 КУО/мл). На Сабуро-декстрозний агар засівали дріжджоподібні гриби роду *Candida*. На соєво-казеїновий агар – *P. aeruginosa* і *B. subtilis*, на середовище Чистовича – *S. aureus*, на середовище Ендо – *E. coli*. Поживні бульйони (соєво-казеїновий і тіогліколевий) витримували в термостаті при температурі 35°C протягом 3-х діб [18].

Випробування на мікробіологічну чистоту проводили методом прямого посіву на рідкі поживні середовища. Соєво-казеїновий бульйон, тіогліколеве середовище і рідке середовище Сабуро розливали у стерильні пробірки по 10 мл. У кожену пробірку вносили по 1,0, 0,1 і 0,01 мл досліджуваного зразка препарату. Посіви інкубували протягом 14 діб на соєво-казеїновому бульйоні, тіогліколовому середовищі у термостаті при температурі 35°C; посіви на рідкому середовищі Сабуро проводили при температурі 25°C. Досліджувані зразки розчиняли у воді і диметилсульфоксиді (ДМСО); нейтралізацію антибактеріальних властивостей проводили інактиватором, який включає полісорбат-80 (30 г/л) і лецитин (3 г/л).

Для оцінки вивчення антибактеріальної активності досліджуваних гранул «Проплантмед» були використані такі тест-штами мікроорганізмів: *S. aureus* ATCC 25923, *E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *B. subtilis* ATCC 6633, *P. vulgaris* ATCC 4636, *C. albicans* ATCC 885/653.

Приготування мікробної суспензії мікроорганізмів проводили з використанням приладу Densi-La-Meter (PLIVA-Lachema, Чехія за довжини хвилі $\lambda=540$ нм). Суспензію готували згідно інструкції, що додається до приладу та інформаційного листа про нововведення у системі охорони здоров'я №163-2006

«Стандартизація приготування мікробних суспензій». Синхронізацію культур проводили при температурі 4°C. Мікробне навантаження становило 10^7 мікробних клітин на 1 мл середовища і встановлювалося за стандартом McFarland. Для випробувань використовували 18-24 годинну культуру мікроорганізмів – агар Мюллера-Хінтона; для мікроорганізмів роду *C. albicans* використовували агар Сабуро-декстрозний (Виробник: «Himedia Laboratorles Pvt. Ltd», Індія, термін придатності – до 11.2016 р.).

Дифузію препарату в агар проводили методом «колодязів». Визначення активності антибактеріальних препаратів проводили на двох шарах щільного поживного середовища, розлитого у чашки Петрі. Для нижнього шару були використані «голодні» не засіяні середовища (агар-агар, вода, солі). Для нижнього шар-підкладка з 10 мл «голодного агару», на яку горизонтально встановлювали 3-6 тонкостінних циліндри з нержавіючої сталі діаметром 8 мм і висотою 1 мм.

Навколо циліндрів заливали верхній шар з поживного агарового середовища, розплавленого і охолодженого до температури 40°C, до якого вносили відповідний стандарт добової культури тест-мікроба. Попередньо, верхній шар добре перемішували, до утворення однорідної маси. Після застигання, циліндри витягали стерильним пінцетом і в утворені лунки вносили випробувані речовини з урахуванням їх об'єму по 0,3 мл кожного.

Об'єм середовища для верхнього шару коливався в межах від 14 до 16 мл. Чашки Петрі підсушували протягом 30-40 хв при кімнатній температурі і поміщали в термостат на 18-24 год.

Для оцінки нових антибактеріальних речовин, а також при вивченні антибіотикостійких штамів застосовували такі критерії:

- ✓ відсутність зон затримки росту мікроорганізмів навколо лунки, а також зони затримки до 10 мм вказують на те, що мікроорганізм не чутливий до внесеного в лунку препарату або відповідної концентрації антибіотика;
- ✓ зони затримки росту діаметром 10-15 мм вказують на малу чутливість культури до випробовуваної концентрації антибактеріальної речовини;
- ✓ зони затримки росту діаметром 15-25 мм розцінюються, як показник чутливості мікроорганізму до випробувального лікарського засобу;
- ✓ зони затримки росту, діаметр яких перевищує 25 мм, свідчить про високу чутливість мікроорганізмів до досліджуваних препаратів.

Результати та обговорення. Як видно з даних табл. 1, усі культури мікроорганізмів відповідали таксономічному позначенню штаму, а морфологія колоній при культивуванні на середовищах і морфологія клітин при мікроскопії залишалась типовою. Поживні бульйони (соєво-казеїнове і тіогліколеве середовище) відповідали вимогам, що висуваються до стерильності – ріст мікроорганізмів відсутній, середовище прозоре.

Таблиця 1. Рости властивості живильних середовищ, які витримували в експерименті

Тест-штами	Поживні середовища	Умови культивування		Спостереження
		температура, °С	час, год	
<i>S. aureus</i>	Чистовича	35	24-72	+
<i>E. coli</i>	Ендо	35	24-72	+
<i>B. subtilis</i>	соєво-казеїновий агар	35	24-72	+
<i>P. aeruginosa</i>	соєво-казеїновий агар	35	24-72	+
<i>C. albicans</i>	Сабуро	25	24-120	+
X	тіогліколеве, для контролю стерильності	35	24-72	–
X	соєво-казеїновий агар	35	24-72	–

Примітки: X – мікроорганізми не засівали;
 + – морфологія колоній і клітин типова;
 – – ріст мікроорганізмів відсутній.

Як видно з даних табл. 2, після 14 діб інкубації при культивуванні на середовищі Сабуро, росту грибів не спостерігалось. Аналогічна картина спостерігалась при випробуванні зразків препарату у кількості 1,0 мл на соєво-казеїновому бульйоні і тіогліколевому середовищі.

Таблиця 2. Дослідження мікробіологічної чистоти зразка препарату «Проплантмед»

№ зразка	Кількість зразка у пробірці (мл або г)	Умови культивування, 14 діб при 35 °С		
		соєво-казеїновий бульйон	тіогліколеве середовище	рідке середовище Сабуро
1 (вода)	1,0	–	–	–
	0,1	+	+	–
	0,01	+	+	–
2 (ДМСО)	1,0	–	–	–
	0,1	+	+	–
	0,01	+	+	–

Примітки: «+» – ріст мікроорганізмів; «–» – ріст відсутній.

Наявність грам-позитивних спорових паличок було зафіксовано при випробуванні зразків препарату № 1 і 2 у кількості 0,1 і 0,01 мл відповідно, що підтверджено шляхом посіву на диференціальні поживні середовища (табл. 3).

Як видно з даних табл. 3, за морфологією колоній і деякими біологічними властивостями, мікроорганізми, виділені при дослідженні експериментальних зразків №№ 1 і 2 відносяться до мікроорганізмів роду *B. subtilis*. На диферен-

ціальних середовищах (Чистовича – для виділення патогенних стафілококів і Ендо – для виділення представників кишкової групи) ріст мікроорганізмів не виявлено. При випробуванні методом глибокого посіву (0,1 мл препарату в агарі) і поверхневого посіву (1,0 мл препарату в агарі) визначали кількість життєздатних клітин мікроорганізмів і грибів. У ході досліджень методами глибокого і поверхневого посіву зразків препарату на чашках Сабуро встановлена відсутність росту грибів. За результатами експерименту ріст мікроорганізмів спостерігали при культивуванні на соєво-казеїновому агарі (табл. 4).

Таблиця 3. Ідентифікація мікроорганізмів, які вирости на соєво-казеїновому

бульйоні і тіогліколевому середовищі

№ зразка	Об'єм зразка, мл	Ріст мікроорганізмів на поживних середовищах				
		Чистовича	Ендо	Кров'яний агар	Сабуро	поживний агар
1	0,1	–	–	+	–	+
	0,01	–	–	+	–	+
2	0,1	–	–	+	–	+
	0,01	–	–	+	–	+

Примітки: «+» – сухі сірі колонії з нерівними краями, жорсткі, не блискучі, гемоліз; «–» – ріст відсутній.

Таблиця 4. Дослідження мікробіологічної чистоти методом прямого посіву

№ зразка	Об'єм зразка мл	Кількість мікроорганізмів при культивуванні на твердих поживних середовищах, (0,1 мл в агарі)×10			
		метод глибокого посіву		метод поверхневого посіву	
		1	2	1	2
1	0,1	29 ± 0,8	–	28 ± 0,7	–
	0,01	2,9 ± 0,3	–	2,8 ± 0,4	–
2	0,1	25 ± 0,8	–	26 ± 0,6	–
	0,01	2,5 ± 0,4	–	2,6 ± 0,3	–

Примітки: 1 – соєво-казеїновий агар, 35°C, 3-5 діб;
2 – сабуру-дестрозний агар, 25°C, 4-7 діб;
– – ріст відсутній.

Як видно з даних табл. 4, ріст грибів при дослідженні усіх зразків не спостерігався. Кількість мікроорганізмів на 1 мл зразка препарату не перевищувала 10³ КУО/мл, що відповідає вимогам ДФУ 2.0 [13, 14].

Критерієм оцінки антибактеріальної ефективності консервантів вважається зменшення числа життєздатних колоній клітин мікроорганізмів за певний період після їх контамінації. Відповідно до вимог ДФУ 2.0 [13, 14] у засобах для орального застосування логарифм зменшення числа життєздатних колоній бактерій через 2 доби має становити не менше 2-х, через 7 діб – не менше 3-х, а

у подальшому число життєздатних клітин бактерій не повинно збільшуватися. Логарифм зменшення числа життєздатних клітин грибів за 14 діб повинен становити не менше 2-х. Ці показники відповідають критерію «А». Відповідно до критерію «В», у препаратах для орального застосування логарифм кількості життєздатних колоній за 14 діб повинен становити не менше 3-х, у подальшому число життєздатних колоній не повинно збільшуватися. Логарифм зменшення числа життєздатних грибів за 14 діб повинен становити не менше 1 і надалі не повинен збільшуватися.

Після контамінації мікроорганізмами, зразки препарату через певні проміжки часу висівали на агар для визначення числа життєздатних клітин. Відсутність росту на агарі або відсутність збільшення кількості колоній після 14 діб інкубації вказували на те, що зразок препарату відповідає вимогам ДФУ 2.0 [13, 14]. Наявність життєздатних клітин мікроорганізмів і грибів на 28 добу дослідження вказує на те, що зразки досліджуваного препарату не відповідали критеріям «А» або «В», а відповідної не відповідали вимогам ДФУ 2.0 [13, 14] (табл. 5 і 6).

Як видно з даних табл. 5, після 7 діб культивування логарифм числа життєздатних клітин грибів становив 3,57 для грибів роду *C. albicans*. На 14-ту і 28-му добу життєздатні клітини *C. albicans* не проявлялись. Після 2-х діб культивування логарифм числа колоній мікроорганізмів становив 2,2 для мікроорганізмів роду *S. aureus* і 1,35 – для *P. aeruginosa*. На 7-у добу для *S. aureus* даний показник склав 3,35, для *P. aeruginosa* – 3,2.

На 14-ту і 28-му добу інкубації росту колоній *S. aureus* і *P. aeruginosa* не відбувалось. Випробування досліджуваних зразків показали, що вони повністю відповідають вимогам критерію «А», згідно вимог ДФУ 2.0 [13, 14].

Таблиця 5. Ефективність зразка препарату «Проплантмед» № 1 (з водою)

Експозиція	Вимоги ДФУ, вид. 1, КУО/мл, Log зменшення		Логарифм числа мікроорганізмів (КУО/мл)		
	Число бактерій	Число грибів	<i>S. aureus</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>C. albicans</i>
Мікробне навантаження	10 ⁶	10 ⁶	5,5×10 ⁵ (5,74)	5,5×10 ⁵ (5,74)	5,5×10 ⁵ (5,74)
Первинний посів Log	-	-	4,5×10 ⁵ (0,08)	5,0×10 ⁵ (0,05)	5,0×10 ⁵ (0,05)
2 доби	2	-	3,5×10 ³ (2,2)	2,5×10 ⁴ (1,35)	4,5×10 ⁴ (1,09)
7 діб	3	-	2,5×10 ² (3,35)	3,5×10 ² (3,2)	1,5×10 ² (3,57)
14 діб	-	2	НВ	НВ	НВ
28 діб	НЗ	НЗ	НВ	НВ	НВ

Примітка: НЗ – кількість мікроорганізмів не збільшується;

НВ – мікроорганізми або гриби не виділяються.

Як видно з даних табл. 6, після 7 діб культивування логарифм числа життєздатних клітин грибів становив 3,3 (*C. albicans*). На 14-ту і 28-му добу життєздатних клітин мікроорганізмів роду *C. albicans* не виявлено. Після 2-х діб культивування логарифм числа колоній мікроорганізмів становив 2,52 (*S. aureus*) і 2,15 (*P. aeruginosa*); на 7-у добу – 4,0 (*S. aureus*) і 3,52 (*P. aeruginosa*); на 14-ту і 28-му добу інкубації колонії *S. aureus* і *P. aeruginosa* не реєструвалися. Дослідження даного зразка показали, що він повністю відповідає критерію «А», згідно вимог ДФУ 2.0 [13, 14].

Таблиця 6. Ефективність зразків препарату «Проплантмед» № 2 (з ДМСО), n = 5

Експозиція	Вимоги ДФУ, вид. 1, КУО/мл, Log зменшення		Логарифм числа мікроорганізмів (КУО/мл)		
	число бактерій	число грибів	<i>S. aureus</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>C. albicans</i>
Мікробне навантаження	10 ⁶	10 ⁶	5,0×10 ⁵ (5,69)	5,0×10 ⁵ (5,69)	5,0×10 ⁵ (5,69)
Первинний посів Log	-	-	5,0×10 ⁴ (1,0)	2,5×10 ⁵ (0,3)	2,5×10 ⁵ (0,3)
2 доби	2	-	1,5×10 ³ (2,52)	3,5×10 ³ (2,15)	4,5×10 ³ (2,04)
7 діб	3	-	0,5×10 ² (4,0)	1,5×10 ² (3,52)	2,5×10 ² (3,3)
14 діб	-	2	НВ	НВ	НВ
28 діб	НЗ	НЗ	НВ	НВ	НВ

Примітка: НЗ – кількість мікроорганізмів не збільшується;

НВ – мікроорганізми або гриби не виділяються.

Результати дослідження антибактеріальної активності зразків №1 і 2 наведені у табл. 7. Як видно з даних табл. 7, досліджувані зразки препарату «Проплантмед» розчинені у воді, проявляють антибактеріальну дію відносно мікроорганізмів *S. aureus* і *B. subtilis*, мають слабку активність відносно *E. coli*, *P. vulgaris*, *P. aeruginosa* і *C. albicans*. Зразок препарату «Проплантмед», розчинений у ДМСО виявляє антибактеріальні властивості відносно усіх досліджуваних мікроорганізмів та грибів.

Як видно з даних табл. 7, досліджувані зразки гранул «Проплантмед» розчинені у воді, проявляють антибактеріальну дію відносно мікроорганізмів *S. aureus* і *B. subtilis*, мають слабку активність відносно *E. coli*, *P. vulgaris*, *P. aeruginosa* і *C. albicans*. Зразок препарату «Проплантмед», розчинений у ДМСО виявляє антибактеріальні властивості відносно усіх досліджуваних мікроорганізмів та грибів.

Таблиця 7. Антимікробна активність препарату «Проплантмед»

№ зразка	Діаметри зон затримки росту (мм), n = 3					
	<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i>	<i>P. vulgaris</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>B. subtilis</i>	<i>C. albicans</i>
1	16, 16, 16	15, 16, 14	14, 13, 13	15, 13, 14	18, 19, 18	13, 12, 12
2	19, 20, 19	16, 15, 16	15, 15, 15	17, 16, 16	21, 20, 18	17, 16, 17

Дані експерименту свідчать про відсутність у досліджуваних зразках препарату «Проплантмед» клінічних штамів мікроорганізмів роду *S. aureus*, *B. subtilis*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *P. vulgaris*, представників родини *Enterobacteriaceae* та життєздатних клітин грибів *C. albicans*, що підтверджує наявність антибактеріальних властивостей відносно означених мікроорганізмів. Крім того, була визначена кількість життєздатних клітин мікроорганізмів, яка не перевищувала 10^3 КУО/мл в 1,0 г зразка, що відповідає показникам за нормою.

На підставі одержаних результатів проведених мікробіологічних досліджень було встановлено, що експериментальні зразки гранул лікарського препарату «Проплантмед» відповідають вимогам ДФУ за випробуванням «Мікробіологічна чистота».

Висновки.

1. Експериментальні зразки гранул лікарського препарату «Проплантмед» відповідають вимогам ДФУ за випробуванням «Мікробіологічна чистота».
2. Наявність антибактеріальних властивостей у гранул відносно бактерій *S. aureus*, *B. subtilis*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *P. vulgaris*, представників родини *Enterobacteriaceae* та життєздатних клітин грибів *C. albicans*.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ ТА ДЖЕРЕЛ:

1. Tuerk E, Doss S, Polsley K. Peptic Ulcer Disease. *Prim Care*. 2023. Vol. 50 (3). P. 351-362. doi: 10.1016/j.pop.2023.03.003.
2. Ardalani H, Hadipanah A, Sahebkar A. Medicinal Plants in the Treatment of Peptic Ulcer Disease: A Review. *Mini Rev Med Chem*. 2020. Vol. 20 (8). P. 662-702. doi: 10.2174/1389557520666191227151939.
3. McConaghy J. R, Decker A., Nair S. Peptic Ulcer Disease and *H. pylori* Infection: Common Questions and Answers. *Am Fam Physician*. 2023. № 107 (2). P. 165-172.
4. Peptic Ulcer Disease and its Treatments and Risk of Pancreatic Cancer: a Meta-analysis / Alkushaym N., Albuainain G., AbuShaheen T. A et al. *Gulf J Oncolog*. 2023. № 1 (42):61-69.
5. Kowada A., Asaka M. Economic and health impacts of *Helicobacter pylori* eradication strategy for the treatment of peptic ulcer disease: A cost-effectiveness analysis. *Helicobacter*. 2022. doi: 10.1111/hel.12886.

6. Xie X., Ren K., Zhou Z., Dang C., Zhang H. The global, regional and national burden of peptic ulcer disease from 1990 to 2019: a population-based study. *BMC Gastroenterol.* 2022. Vol. 10; 22(1): 58. doi: 10.1186/s12876-022-02130-2.
7. Bi W. P., Man H. B., Man M. Q. Efficacy and safety of herbal medicines in treating gastric ulcer: a review. *World J Gastroenterol.* 2014. Vol. 20(45):17020-8. doi: 10.3748/wjg.v20.i45.17020.
8. Богдан Н. С., Тихонов А. И. Фармакологическое исследование нового комбинированного противоязвенного препарата «Проплантмед» на основе фенольного гидрофобного экстракта прополиса. *Recipe (Belarus).* 2016. Vol. 19. № 4. С. 456-462.
9. Богдан Н. С., Тихонов О. І. Розробка складу і технології твердої лікарської форми противиразкової дії. Повідомлення 1. *Вісник фармації.* 2014. № 1 (77). С. 7-11.
10. Teoria I praktyka wytwarzania leczniczych preparatow propolisowych / A. I. Tichonov, T. G. Jarnych, W. P. Czernych et al. Khrakov: Drukaznia «Marka», 2005. 274 с.
11. ТУ У 10.8–39834691–001:2015 «Мед порошкоподібний» // Мінекономрозвитку України. К., 2015. 25 с.
12. Державний реєстр лікарських засобів України [Електронний ресурс] / МОЗ України, 2022. Режим доступу : <http://www.drlz.com.ua/>
13. Державна фармакопея України / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 1-е вид., 4 допов. X. : Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2011. 540 с.
14. Державна Фармакопея України: в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. X.: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. Т. 1. 1128 с.
15. Методичні вказівки «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів» МОЗ України, Київ 2007, № МВ 9.9.5-143-2007.
16. Методичні рекомендації «Вивчення специфічної активності протимікробних лікарських засобів». Київ, 2004. 38 с.
17. Наказ МОЗ України № 167 від 05.04.2007 р. «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів». Режим доступу: <http://mozdocs.kiev.ua/view.php?id=6958>
18. Бактеріологічний контроль поживних середовищ. Інформаційний лист МОЗ України № 05.4.1/1670, Київ, 2001.

STUDY OF CHRONIC TOXICITY OF A COLLECTION WITH ANTIDIABETIC EFFECT

Rakhimova M. Kh.,¹ Mishchenko O.Ya.,² Shpychak O.S.², Musozoda S. M.¹

¹Tajik National University, Dushanbe, Tajikistan

²Institute for Advanced Training of Pharmacy Specialists of the National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

Introduction. Currently, one of the priority areas for the development of pharmacy is the search for new sources of biologically active substances and the creation of innovative drugs based on them. Medicinal plants are of particular interest in this regard. Secondary plant metabolites, which are substances of natural origin, serve as the basis for the creation of medicines that combine the effectiveness of pharmacological action with minimal side effects.

Purpose of the study. Study of the chronic toxicity of an antidiabetic preparation at the stage of preclinical research.

Materials and methods. For the experiment, 36 rats weighing 165-180 g were used (males -18 and females -18). The experiment used an antidiabetic extract (ADC) prepared in a ratio of 1:10. The study of the chronic toxicity of ADS was carried out at a conditional therapeutic dose of 5 ml/kg and at a dose of 20 ml/kg, which was four times higher than the conditional therapeutic dose for a single intragastric administration through a tube. The duration of the experiment was 30 days, which is justified by the expected duration of use of ADS in clinical practice (21-30 days). At the end of the experiment, the toxic effect of ADS was assessed based on changes in peripheral blood, functional state of the liver, kidneys, central nervous (CNS) and cardiovascular systems. The body weight of the animals was recorded over time: initial state, 7, 14, 21 and 30 days. The effect of the drug on the state of the central nervous system of animals was assessed using the "open field" method at the end of the administration period (30 days).

Research results. As studies have shown, at a dose of 5 ml/kg and 20 ml/kg for 30 days, no signs of intoxication or deaths were observed in rats. The behavior of rats in the experimental groups did not differ from the control ones. The duration of administration of ADS to rats did not have a negative effect on the studied parameters in the blood serum, does not disrupt the processes of protein biosynthesis, does not affect the functional state of the liver and kidneys of animals, carbohydrate and lipid metabolism.

Conclusions. A study of chronic toxicity showed that with long-term (over 30 days) intragastric administration of ADS to rats at a conditional therapeutic dose of 5 ml/kg and at a dose of 20 ml/kg, which was four times higher than the conditional therapeutic dose, does not cause signs of intoxication in rats, does not affect general trophic processes, does not disrupt protein synthesis processes, does not affect the functional state of the liver and kidneys, carbohydrate and lipid metabolism, the state of the central nervous system and cardiovascular system. ADS belongs to toxicity class VI - relatively harmless substances ($LD_{50} \geq 15$ ml/kg).

ВПЛИВ ПОЛВІТАМІННОГО ПРЕПАРАТУ НА СТАН ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ У ПЕЧІНЦІ ЗА УМОВ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ У СИРІЙСЬКИХ ХОМ'ЯКІВ

Духніч Н. Ю., Калько К. О., Міщенко О. Я.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації

Кафедра клінічної фармакології

clinpharmacol_ipksph@nuph.edu.ua

Вступ. Враховуючи важливість окисного стресу у розвитку метаболічного синдрому (МС), для його профілактики та лікування доцільним є використання засобів із антиоксидантною дією, зокрема вітамінів-антиоксидантів А, Е, С та мікроелементів (цинк, селен), коректорів функції мітохондрій (коензим Q). Доступні наукові публікації більшою мірою висвітлюють позитивний вплив окремих описаних компонентів, проте ефект їх поєднаного застосування потребує подальшого вивчення.

Мета дослідження – встановити вплив комплексної фармацевтичної композиції (КФК) (Aevit premium виробництва АТ «Київський вітамінний завод») на показники перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту (ПОЛ-АОЗ) за умов експериментального МС (ЕМС).

Матеріали та методи. ЕМС у сирійських золотавих хом'яків індукували кафе-дієтою (суміш з промислово-оброблених харчових продуктів з вмістом жирів не менше 40 %) впродовж 7 тижнів із заміщенням питної води на 10 % р-н фруктози. КФК (25,8 мг/кг) та препарати порівняння: метформін (60 мг/кг) і вітамін Е (100 мг/кг) вводили з 5 тижня моделювання МС впродовж 21 дня. Стан системи АОЗ визначали за вмістом відновленого глутатіону (ВГ), активністю каталази та супероксиддисмутази (СОД) в тканині печінки. Оцінку стану ПОЛ проводили за вмістом активних продуктів, що взаємодіють з тіобарбітуровою кислотою (ТБК-АП), в тканині печінки.

Результати. Тривале перебування хом'яків групи контрольної патології на раціоні кафе-дієти призводило до дисбалансу в системі ПОЛ-АОЗ, про що свідчило зниження вмісту ВГ, активності СОД та каталази в тканині печінки на тлі підвищення вмісту ТБК-АП. Досліджувана КФК сприяла відновленню балансу в системі ПОЛ-АОЗ, про що свідчило зростання вмісту ВГ, активності СОД та каталази при одночасному зниженні вмісту ТБК-АП. Встановлена здатність КФК пригнічувати оксидативний стрес та сприяти нормалізації балансу в системі ПОЛ-АОЗ обумовлена реалізацією прямої та непрямой антиоксидантної дії її складових (етилловими ефірами Омега-3 кислот, вітаміном Е, коензимом Q10, цинком, вітаміном А, біотином, селеном), а також спроможністю останніх чинити метаболітотропну дію. За виразністю коригуючого впливу на стан системи ПОЛ-АОЗ печінки хом'яків за умов ЕМС КФК переважав препарати порівняння метформін та вітамін Е.

Висновок. Отримані результати обґрунтовують доцільність застосування КФК в комплексній фармакокорекції метаболічного синдрому.

Розділ 11

МЕТОДИЧНІ АСПЕКТИ ВИКЛАДАННЯ ФАРМАКОЛОГІЇ, КЛІНІЧНОЇ ФАРМАКОЛОГІЇ ТА КЛІНІЧНОЇ ФАРМАЦІЇ В УКРАЇНІ ТА СВІТІ

THE MANIFESTATION OF OUTLOOKS OF FEATURES OF TOPICAL ISSUE ASPECTS OF PHARMACEUTICAL ADJUSTMENT AND CHALLENGE SEEING BY PUBLIC HEALTH SPECIALISTS IN GEORGIA

Nodar Sulashvili ^{1.}, Margarita Beglaryan ^{2.}, Nato Alavidze ³

1. MD, PhD, Doctor of Theoretical Medicine in Pharmaceutical and Pharmacological Sciences, Invited Professor /Lecturer of Scientific Research-Skills Center at Tbilisi State Medical University, Associate Professor of Medical Pharmacology of Faculty of Medicine at Sul Khan-Saba Orbeliani University, Associate Professor of Division of Pharmacology of International School of Medicine at Alte University; Associate Professor of Pharmacy Program at Shota Meskhia Zugdidi State University; Associate Professor of Medical Pharmacology at School of Medicine at David Aghmashenebeli University of Georgia, Associate Professor School of Health Sciences at University of Georgia, Tbilisi, Georgia; <https://orcid.org/0000-0002-9005-8577>, E-mail: n.sulashvili@ug.edu.ge
2. MD, PhD, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor of Yerevan State Medical University, Head of the Department of Pharmaceutical Management, Yerevan, Armenia.
3. MD, PhD, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor of Akaki Tsereteli State University, Faculty of Medicine, Department of Pharmacy, Kutaisi, Georgia. Professor, Head of Pharmacy Educational Study Program at Shota Meskhia Zugdidi State University; Zugdidi, Georgia. Dean, Professor of Faculty of Healthcare Sciences at East European University; Tbilisi, Georgia, <https://orcid.org/0000-0001-6695-5924>

Keywords: Pharmaceutical, organizational, educational, pharmacist, regulation, pharmacology, certification, drug, professional, medicine, public health.

Abstract: The main objective of the study was to analyze particularities of pharmaceutical institutional and adjustment challenge outwards seeing of public health experts in Georgia. The study was a quantitative investigation and analysis of Singularities of pharmaceutical organizational and regulation issue aspects vision by public health specialists in Georgia by using questionnaires. Were conducted a survey study. Questionnaires were for public health specialists; 307 public health specialists were interviewed. Were used methods of systematic, sociological (surveying, questioning), comparative, mathematical-statistical, graphical analysis. The data were processed and analyzed with the SPSS program. We conducted descriptive statistics and regression analyses to detect an association between variables. Statistical analysis was done in SPSS version 11.0. A Chi-square test was applied to estimate the statistical significance and differences. We defined $p < 0.05$ as significant for all analyses. According to the study results, the respondents' large majority considered necessity of provision of cooperation between pharmacists and physicians on the issues of pharmacotherapy. The pharmacist must provide information to doctor about new drugs pharmacotherapy, the generic replacement drugs, the cost-effectiveness and cost-benefits of drugs,

drugs' generic, chemical and brand names. In our opinion and vision cooperation between pharmacists and physicians on the issues of pharmacotherapy is positively reflected on patients' health and has great importance for provision higher quality health care service for patients' safety. The respondents' vast majority considered that the issues to for pharmacists were in need of the further regular studies or trainings in the following fields: new medications, issues of pharmacotherapy of certain diseases, pharmacology and pharmacotherapy, drugs toxicity. From the study results it is obvious that in the higher pharmaceutical institutions' pharmaceutical educational programs and curriculum need upgrade, renewal, modernization and adaptation to the new modern medical challenges. The respondents' large majority considered necessity of provision of cooperation between pharmacists and physicians on the issues of pharmacotherapy. The pharmacist must provide information to doctor about new drugs pharmacotherapy, the generic replacement drugs, the cost-effectiveness and cost-benefits of drugs, drugs' generic, chemical and brand names. In our opinion and vision cooperation between pharmacists and physicians on the issues of pharmacotherapy is positively reflected on patients' health and has great importance for provision higher quality health care service for patients' safety.

References:

1. Sulashvili, N., Beglaryan M. Pharmacist's professional features and work gratification. // Black sea scientific journal of academic research multidiscipline journal. (Medicine, Pharmacy sciences) Volume 29. March-April 2016. Tbilisi, Georgia, pp. 62-68.
2. Sulashvili, N., Beglaryan M. Pharmacists' professional features, viewed by the customer's (customer's) eyes in Georgia. // Experimental and Clinical Medicine, Scientific-Practical Journal, №4, 2017. Tbilisi, Georgia, pp. 22-25.
3. Sulashvili, N. Peculiarities of professional for pharmacists, viewed by the health-care specialists in Georgia// Experimental and Clinical Medicine, Scientific-Practical Journal. №4 2017. Tbilisi, Georgia, pp.47-51.
4. Sulashvili, N., Beglaryan M. Characteristics of pharmacist activity, viewed by the customer's// International Science and Innovation Festival 2017. Conf.-es "Healthy Lifestyle-Scientific Evidence and Controversial issues" and "Innovation in Medicine" Tbilisi State Medical University. September 2017. Tbilisi, Georgia. pp. 30-31.
5. N. Sulashvili, M. Beglaryan. The features of the role, innovations, occupational and educational perfection vistas of pharmacists' profession in the scope of the development of pharmaceutical care direction in georgia. issn 2521-3261 (online); issn 2521-3253 (print); DOI 10.37057/2521-3261; <https://journalofresearch.eu/index.php/jreu>; (EJR) European Journal of Research, Volume 7, Issue 1, 2022; Published 19-01-2022. Pages 14-25.
6. N. Sulashvili, A. Aznauryan, A. T-Markosyan, N. Gorgaslidze, S. Kocharyan, I. Zarnadze, B. Yenokyan, T. Chikviladze, N. Chichoyan, L. Gabunia, Sh. Zarnadze, M. Beglaryan. Modern scientific discussion of specificites of the role,

- achievements, innovations, professional and enhancement prospects of pharmacists in the context of the development of health care sector globally. ISSN 1512-0392; E-ISSN 2667-9736; Scientific-practical journal of experimental and clinical medicine №5-6; 9 of October, 2021, Tbilisi-Georgia. Pp: 38-42.
7. Chatre C, Roubille F, Vernhet H, Jorgensen C, Pers Y-M. Cardiac complications attributed to chloroquine and hydroxychloroquine: a systematic review of the literature. *Drug Saf* 2018;41(10):919—31.
 8. García-Gil M, Velayos-Amo C. Hospital pharmacist experience in the intensive care unit: plan COVID. *Farm Hosp* 2020;44(7):32—5.
 9. Shane P. Desselle, David P. Zgarrick, Greg Alston; *Pharmacy Management: Essentials for All Practice Settings // Fourth Edition*; 2016, pp. 329-347.
 10. Sulashvili N. The Features of Professional Career Improvement Strategy and Job Satisfaction among pharmacists // *Business-Engineering Journal*. - Business Engineering in Pharmacy. №2, 2014. Tbilisi, Georgia, pp. 195-199.
 11. Sulashvili N., Kvizhinadze N., Maisuradze I. Pharmacist professional features in Georgia. // Conference of young scientists. Thesis collection. Georgian National Academy of Sciences. 18-19 May 2015. Tbilisi, Georgia, pp. 81-82.
 12. Sulashvili N., M Beglaryan. Pharmacist mission gratification and profession improvement strategy. // Black sea scientific journal of academic research conference newsletter. (Medicine, Pharmacy sciences). Volume 26. November 2015. Tbilisi, Georgia, pp. 10-12.

THE MANIFESTATION OF SCIENTIFIC TALKS OF FEATURES OF PHARMACIST'S PROFESSIONAL TOPICAL ISSUES ASPECTS IN GEORGIA AND GLOBALLY

Nodar Sulashvili¹, Margarita Beglaryan², Luiza Gabunia³

1. MD, PhD, Doctor of Theoretical Medicine in Pharmaceutical and Pharmacological Sciences, Invited Professor /Lecturer of Scientific Research-Skills Center at Tbilisi State Medical University, Associate Professor of Medical Pharmacology of Faculty of Medicine at Sul Khan-Saba Orbeliani University, Associate Professor of Division of Pharmacology of International School of Medicine at Alte University; Associate Professor of Pharmacy Program at Shota Meskhia Zugdidi State University; Associate Professor of Medical Pharmacology at School of Medicine at David Aghmashenebeli University of Georgia, Associate Professor School of Health Sciences at University of Georgia, Tbilisi, Georgia; <https://orcid.org/0000-0002-9005-8577>, e-mail: n.sulashvili@ug.edu.ge
2. MD, PhD, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor of Yerevan State Medical University, Head of the Department of Pharmaceutical Management, Yerevan, Armenia.
3. MD, PhD, Doctor of Medical Sciences, Professor, Director of the Scientific Research-Skills Center at Tbilisi State Medical University, Professor of the Department of Medical Pharmacology at Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia.

Key words: Characteristics, pharmaceutical, pharmacist, patient, pharmacy, profession, pharmaceuticals, medicine.

Abstract: The main objective of the study was to analyze the manifestation of scientific talks of features of pharmacists' professional topical issues aspects in Georgia and globally. The study was a quantitative investigation and analysis of the characteristics of pharmaceutical vocational inquires and challenges in the direction on pharmacists' profession, role, problems, perspectives and innovations in pharmaceuticals and medicine in Georgia by using questionnaires. Were conducted a survey study. The in-depth interview method of the respondents was used in the study. The 7 types of approved questionnaires were used (Respondents were randomly selected): Questionnaire for chief pharmacists: 410 chief pharmacists participated in the study. Questionnaire for patients: 1506 patients (customers of drug-stores) participated in the study. Questionnaire for the employed pharmacy faculty-student: 222 employed pharmacy faculty students participated in the study. Questionnaire for health-care specialists: 307 public health specialists participated in the study. Questionnaire for pharmacist specialist, 810 pharmacist specialists participated in the study. Were used methods of systematic, sociological (surveying, questioning), comparative, mathematical-statistical, graphical analysis. The data were processed and analyzed with the SPSS program. We conducted descriptive statistics and regression analyses to detect an association between variables. Statistical analysis was done in SPSS version 11.0.

A Chi-square test was applied to estimate the statistical significance and differences. We defined $p < 0.05$ as significant for all analyses. According to the study results, the respondents' (public health specialists) majority considered that the pharmacists' functions in a pharmacy consisted in realization of drugs and instruments of medical purpose and providing information about drugs to the population. Less than half part of the respondents considered it to be in ultimate care about the patients' health and wellness, the drugs dosage and dispensing. About one third part of the public health specialists considered it to be in creation, development, production and sale of drugs, medical devices, instruments for medical purposes and healthcare products. About one third of the health specialists considered the pharmacists to be experts of drugs; about one third of them – to be inform of customers in cost-effectiveness and cost-benefits of drugs, the rest part of them considered that pharmacists help in selection of analogue of drugs. According to that pharmacist job should become regulated and more authorized in health care system. The respondents' pharmacy faculty students' majority had an intention to work by the obtained specialty after graduating university, and about one third of the students - to continue post-graduate studies. In contemporary situation it is very important for pharmacists to have master and also PhD degree in pharmacy. Post graduated pharmaceutical education is significant for the further vocational enhancement, career and professional advancement, pharmacist professional perfection and the next professional success in

pharmacy. To obtain more power and authority, much higher status, independence, self-realization, power, economic welfare, professional growth, career advancement the Government and private pharmaceutical companies should increase the salaries of pharmacists and the system of benefits' scheme for the pharmacist employees. The working conditions of pharmacists should be improved; the labor conditions should become more constructive for the pharmacist, providing more beneficial psychological climate within the collective and the possibility of career growth should be accessible to all pharmacists.

The pharmacist's work schedule should become more flexible, and the job duration time per week should be reduced on the more effective for pharmacist's labor design. The flexibility will further improve pharmacists' workability and motivation toward the job, and also contribute to improve pharmacists' satisfaction according to the time duration of a job. The level of basic training of pharmacists should be in compliance with the contemporary requirements. The pharmacist should have deep knowledge in pharmacology, in pharmacotherapy, in toxicology, in pharmaceutical care, in clinical pharmacy, in pharmacokinetics, in pharmacodynamics, in basic of medicine and in other pre-clinical and clinical directions. Such knowledge can be obtained only in the higher pharmaceutical education institutions. Therefore, pharmacist working in pharmacy must have only higher pharmaceutical education.

Introduction. The modern system of pharmaceutical care is to improve and enhance the life quality of patients, which is promoted by highly skilled professionals in pharmacies, whose competence has been growing along the process of professional development [1-4]. Pharmacists' specialists should not only be to be capable to use their knowledge and skills gained at the educational institutions, but also should be ready and motivated for the professional self-development, because without qualified pharmaceutical care there is no qualified health care system [5-9]. Since the scope of drug treatment, pharmacy is one of the most socially significant areas of the state regulation, the sequence of carrying out the reform measures, accumulation of experience, and also smooth introduction and application of new methods become crucial nowadays [10-15]. For the development of an organizational and functional model of licensing of pharmaceutical activities, pharmacists work can improve the efficiency of public pharmaceutical administration, which has the great relevance, scientific and practical value [16-19].

In the pharmacy field, an increase of negative trends, such as poor mechanisms of interaction between professional education and the pharmaceutical market, a slow adaptation of graduates to the market reality is being observed [20-24]. A difference between the increasing demands of the patients' and the level of specialists' knowledge, as well as adaptation to market reality can affect the process of professional development of pharmacists and the quality of pharmaceutical care in general [25-29]. The mentioned trends, as well as the pharmacists' professionals' increasing role and responsibility in the health care system, make the necessity to analyze the current practical experience and evaluate the theoretical background of the special-

ists' development, as well as identify new contributing factors for their development as professional pharmacist practitioners [30-34].

The literature analysis showed that a study of individual aspects of the pharmacists' professional development is directed to elaborating of the necessary requirements to ensure effective pharmaceutical care, postgraduate education, finding strategies for the better management of pharmacist personnel, pharmacists' job satisfaction and issues of their psycho-social adaptation to the emerging market conditions [35-38]. However, weighable studies aimed at understanding the perspectives of the pharmacist in the career aspect and the ways to provide high-quality pharmaceutical care have not been carried out yet [39-44].

An integral part of the state system of measures to implement the rights of citizens for protecting their health, via using the quality pharmaceutical care services [45-49]. The provision of pharmaceutical care maintenance is significantly dependent on the pharmacist personnel qualifications. In this concern, the professional qualification of drug experts is under the state control and is one of the state regulations objects in regard to the drug-medicine relationship aiming to maintain the competence of expert specialists throughout their careers with the varying requirements for professional quality [50-56].

In developed countries and in many developing countries in the pharmacy field there are also state regulations like as in family medicine [57-59]. A pharmacist, as a family doctor, should have the higher, post-graduate and consistent education in pharmacy, and also needs to hold the pharmacist license and periodic accreditation by the board of pharmacy (BOP) [60-64]. In the western countries, pharmacists are the specialists with the higher pharmaceutical education who have graduated from the state-recognized and accredited colleges and universities, and only such qualification specialists are allowed to work in the pharmacy [65-69]. A pharmacy opening permission is issued only the pharmacists who holding higher pharmaceutical education with the pharmacist diploma.

Objective: main objective of the study was to analyze the manifestation of scientific talks of features of pharmacist's professional topical issues aspects in Georgia and globally.

Material and methods: Research objectives are materials of sociological research: the study was quantitative investigation by using survey (Questionnaire). Research objectives are materials of sociological research: the study was quantitative investigation by using survey (Questionnaire). The in-depth interview method of the respondents was used in the study. The 7 types of approved questionnaires were used (Respondents were randomly selected): Questionnaire for chief pharmacists: 410 chief pharmacists participated in the study. Questionnaire for patients: 1506 patients (customers of drug-stores) participated in the study. Questionnaire for the employed pharmacy faculty-student: 222 employed pharmacy faculty students participated in the study. Questionnaire for health-care specialists: 307 public health specialists participated in the study. Questionnaire for pharmacist specialist, 810 pharmacist specialists participated in the study.; Totally 3888 respondents were interviewed in Georgia. We used methods of systematic,

sociological (surveying, questioning), comparative, segmentation, mathematical-statistical, graphical analysis. The data was processed and analyzed with the SPSS program. Results and discussion: The survey was conducted through the questionnaires. 1506 patients were interviewed in Georgia. Questions and answers are given in the tables. On each question are attached diagrams or table. Questionnaire and diagrams are numbered. The data was processed and analyzed with the SPSS program. We conducted descriptive statistics and regression analyses to detect an association between variables. Statistical analysis was done in SPSS version 11.0. A Chi-square test was applied to estimate the statistical significance and differences. Study of The data was processed and analyzed with the SPSS program. We conducted descriptive statistics and regression analyses to detect an association between variables. Statistical analysis was done in SPSS version 11.0. A Chi-square test was applied to estimate the statistical significance and differences. We defined $p < 0.05$ as significant for all analyses. The study's ethical items. In order to provide the study's ethical character each participant of it was informed about the study's goal and suggested of willingness of the work to be done. So, the respondents' written or oral compliance was got on that issue. All the studies were carried out by the selected organizations administrations' previous compliance. Were used Informed consent form for each respondent to participate in an anonymous survey. During the whole period of research, the participants incognita was also provided. For the international rules' and criteria' conformity this human subject comprising given study was discussed and confirmed on the Bioethics Committee sessions of the YSMU. In order to meet the objectives, set in the research we also used the results obtained through analysis of available official information, studies and opinions about pharmacists, as well as the methods of quantitative studies. The research implementation required the following sub studies: the characteristics of pharmaceutical vocational inquires and challenges in the direction on pharmacists' profession, role, problems, perspectives and innovations in pharmaceutics and medicine in Georgia.

Results and discussion. On the basis of performed study results the following have been found. The respondents' (public health specialists) majority considered that the pharmacists' functions in a pharmacy consisted in realization of drugs and instruments of medical purpose and providing information about drugs to the population. Less than half part of the respondents considered it to be in ultimate care about the patients' health and wellness, the drugs dosage and dispensing. About one third part of the public health specialists considered it to be in creation, development, production and sale of drugs, medical devices, instruments for medical purposes and healthcare products. About one third of the health specialists considered the pharmacists to be experts of drugs; about one third of them – to be inform of customers in cost-effectiveness and cost-benefits of drugs, the rest part of them considered that pharmacists help in selection of analogue of drugs (See tabl.1). According to that pharmacist job should become regulated and more authorized in health care system.

Table 1. The public health specialists' opinion about the pharmacist's functions in pharmacy

Functions performed by pharmacists in pharmacy (no more than 5 answers)	Count	Percent %
1. Realization of drugs and tools (instruments) of medical purpose	164	53.4
2. Creation, development, production and sale of drugs, medical devices, instruments for medical purposes and healthcare products	110	35.8
3. Providing information about drugs to the population	165	53.7
4. Pharmaceutical care	77	25.1
5. Experts of drugs	102	33.2
6. Ultimate care about the patients' health and wellness	131	42.7
7. Dosage and dispensing of drugs	124	40.4
8. Informing the customers in pharmacotherapy direction	107	34.9
9. Informing the customers in cost-effectiveness and cost-benefits of drugs	88	28.7
10. Helping customers in offering or selection of OTC drugs	77	25.1
11. Informing the customers about drug design and drug forms	37	12.1
12. Informing the customers about drugs' generic, chemical and brand name	39	12.7
13. Informing the customers about drugs' effectiveness, safety and toxic effects	66	21.5
14. Informing customers about routes of drug administration	30	9.8
15. Informing customers about rules of drug administration	35	11.4
16. Helping in selection of analogue of drugs	97	31.6

About a quarter of respondent pharmacists (pharmacists) have realized professional capabilities, skills and habits partially; less than 50% of them - of own potential; about half of them have realized professional capabilities, skills and habits partially; more than 50% of them - of own potential (See fig.1). Pharmaceutical companies should create constructive working conditions for pharmacists to maximally realize their professional capabilities, skills and habits. This will increase the quality of pharmaceutical care in pharmacies.

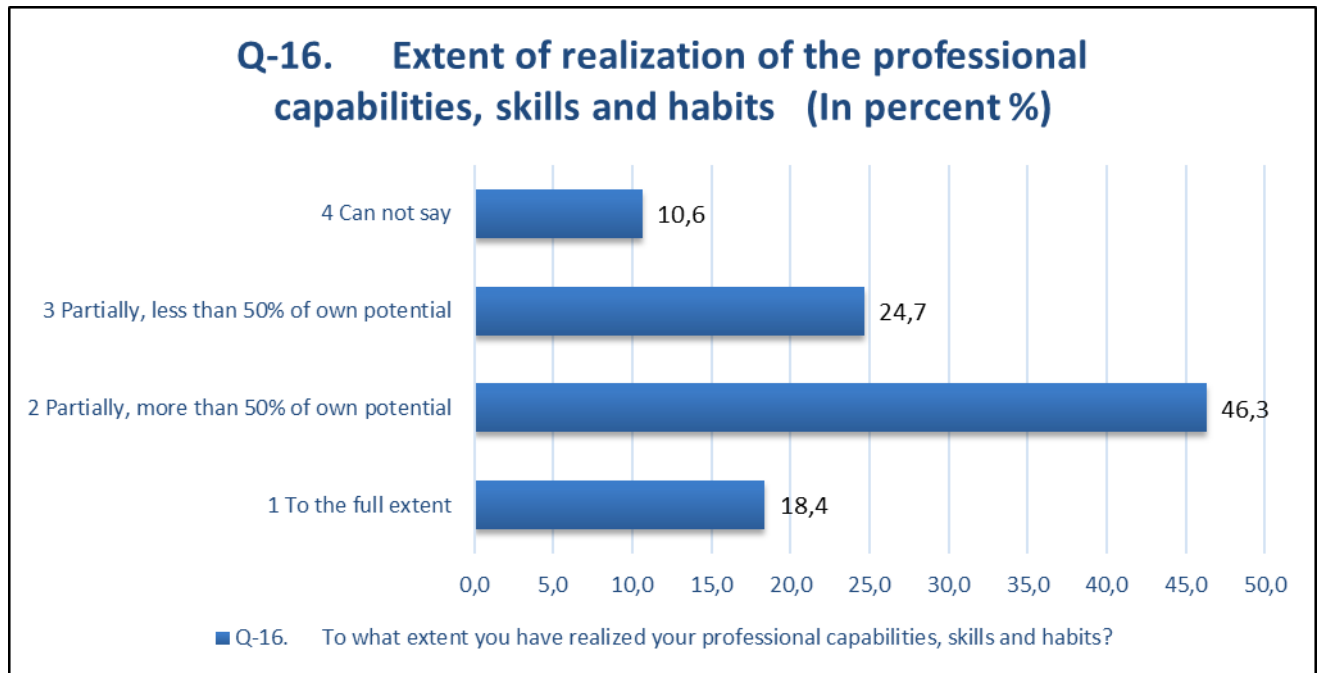


Figure 1. The respondents' pharmacists how have realized professional capabilities, skills and habits.

The respondents' pharmacy faculty students' majority had an intention to work by the obtained specialty after graduating university, and about one third of the students - to continue postgraduate studies (See fig.2). In contemporary situation it is very important for pharmacists to have master and also PhD degree in pharmacy. Post graduated pharmaceutical education is significant for the further vocational enhancement, career and professional advancement, pharmacist professional perfection and the next professional success in pharmacy.

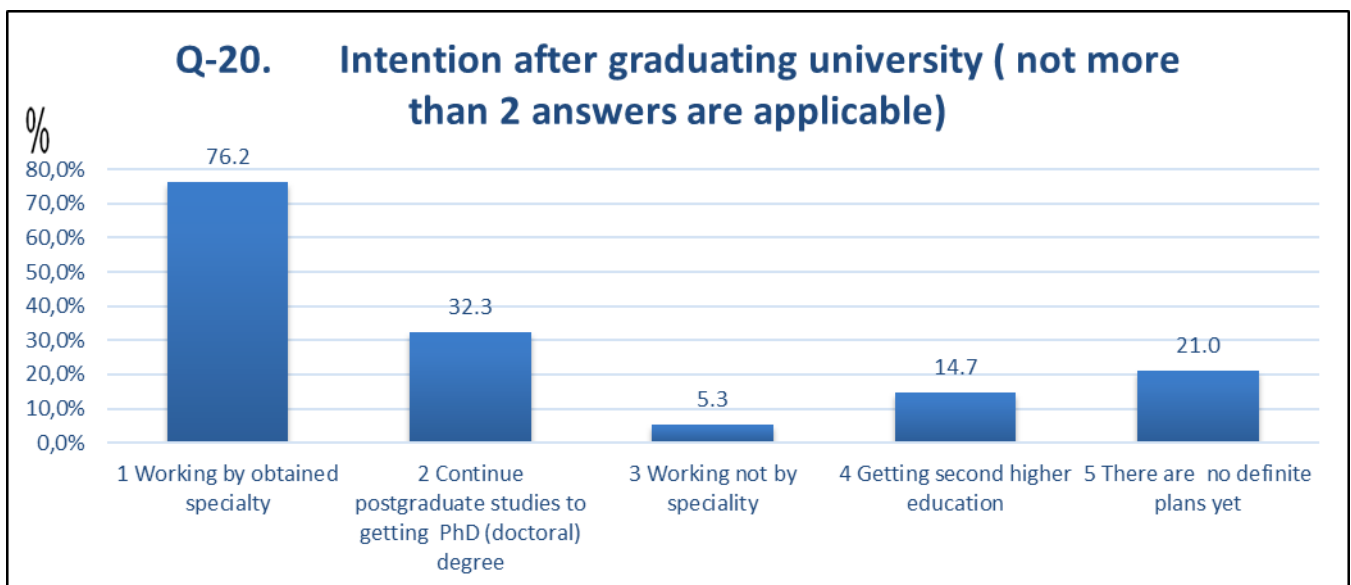


Figure 2. The respondents' (students) intention after graduating university

The most impacting factors influencing on the young pharmacists' work satisfaction were found and evaluated during the research. These factors included the correspondence of qualification to work, correspondence of the work nature to capabilities of personality, existence of perspective for professional promotion, possibility to qualifications enhancement, existence of high degree of responsibility for the result of work, information about affairs of the company and of the staff activity, working conditions, existence of the labor contract of working regimen and salary, existence of benefits' scheme for employees, support and assistance of the chief, direct relations with manager(s), relations with colleagues, possibility for the career enhancement (See tabl.2).

Table 2. The report of impacting factors - influenced on respondents' work satisfaction

Report on the question about estimation of the impacting factors, which have an influence on the work satisfaction (estimate each factor under the 5- point scale system).	Mean	Median	Std. Deviation
1 Correspondence of the got qualification to work	4.65	5.00	0.603
2 Correspondence of the work nature to capabilities of personality	4.42	5.00	0.721
3 Existence of perspective for professional promotion	4.21	4.00	0.907
4 Possibility to qualifications enhancement	4.13	4.00	0.895
5 Existence of high degree of responsibility for the result of work	3.87	4.00	1.141
6 Information about affairs of the company and the colleagues' activity	4.09	4.00	0.946
7 Working conditions	3.67	4.00	1.127
8 Existence of the labor contract	3.66	4.00	1.102
9 Working regimen (schedule)	3.25	3.00	1.140
10 Salary	2.65	3.00	1.053
11 Existence of benefits' scetch for employees	2.25	2.00	1.145
12 Support and assistance of the chief (manager)	3.41	4.00	1.223
13 Direct relations with the chief	3.44	4.00	1.185
14 Relations with colleagues	4.04	4.00	0.937
15 Possibility to career enhancement	3.89	4.00	0.962

For about the half part of the respondents' pharmacy faculty students the most attractive areas of activity were pharmacies (See tabl.3). In this respect pharmacists should have proper education in main medical and pharmaceutical fields to provide higher quality pharmaceutical care service in pharmacies, substantial for patients'

safety. Pharmacy is the most attractive work place for pharmacists. Therefore, pharmacists' accreditation, certification and licensing existence are of crucial importance.

Table 3. The respondents' (students) answers on the question «What spheres of activity are the most attractive to you?»

The most attractive areas of activity	Count	Percent (%)
1. Scientific-teaching	14	4.4
2. Pharmacy	150	47.3
3. Wholesale pharmaceutical organization	40	12.6
4. Administration bodies	51	16.1
5. Pharmaceutical factory	58	18.3
6. Analytical laboratory	44	13.9
7. Work of medical representative	52	16.4

Coupling the data of respondents' answers' analysis of the questions "Indicate your sex" (Q1) and "Q14 Are you satisfied with your work (job)?" (Q14) it became apparent that variables are gender dependent ($P=0.024$), there is a statistically significant differences between two groups, that means that the male pharmacists were less satisfied with their work, rather than the female pharmacists (See tabl.4).

Table 4. Satisfaction with work of the respondent pharmacists according gender

Crosstab			
Satisfaction with work of respondent pharmacists			
Are you satisfied with your work?	Q1 Indicate your sex		Total
	1 Female	2 Male	
1. Yes	44.00%	22.65%	33.20%
2. Partially	39.90%	11.90%	37.30%
3.No	11.80%	62.15%	24.40%
4. Cannot say	4.40%	3.30%	5.10%
Total	100.0%	100.0%	100.0%

Chi-Square Tests			
	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-square	24.261 ^a	3	0.024

The employed pharmacy faculty students' majority considered that working days per week ranged from 2-5 days (See fig.3). Therefore, it is of benefit that the employed students could work in a more flexible and convenient schedule per week to prevent missing lectures at the university and to avoid of excessive work load.

Flexible working schedule is very significance for the employed students' academic and professional success.

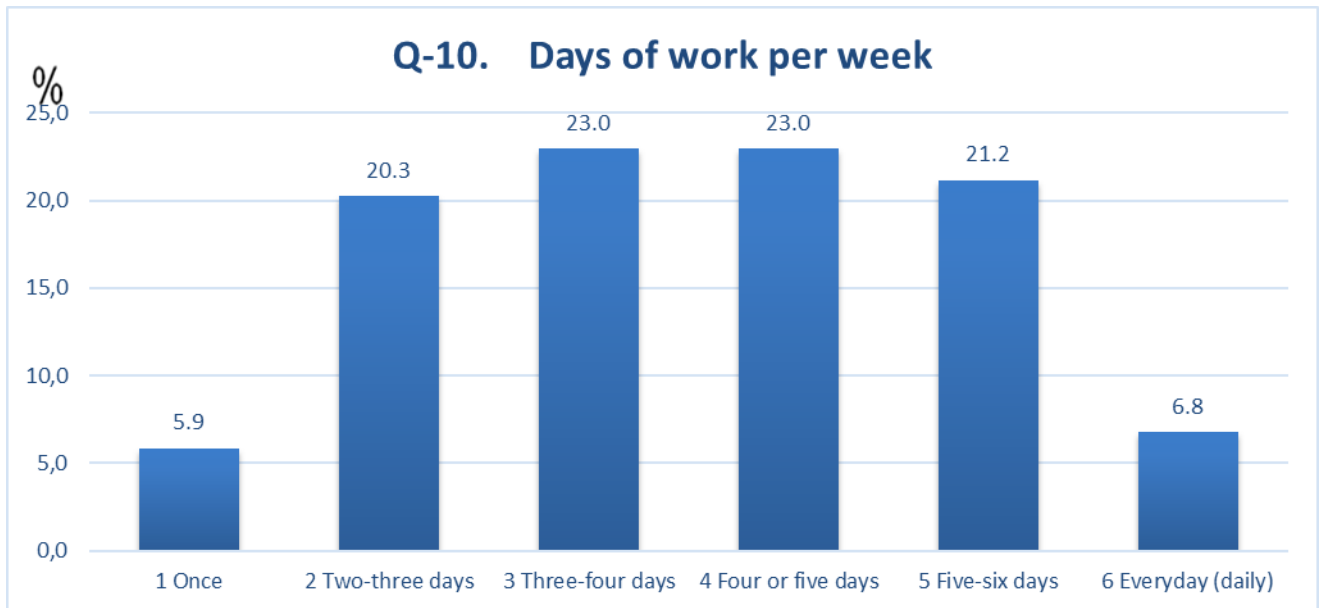


Figure 3. employed pharmacy faculty students' timetable per week

The minority of respondent pharmacists had not used knowledge in their practice, obtained from professional publications; less than half of them had partially used that knowledge (See fig.4). It is very important that pharmacists have to use knowledge obtained from the professional publications, journals and the modern pharmaceutical literature in their practice.

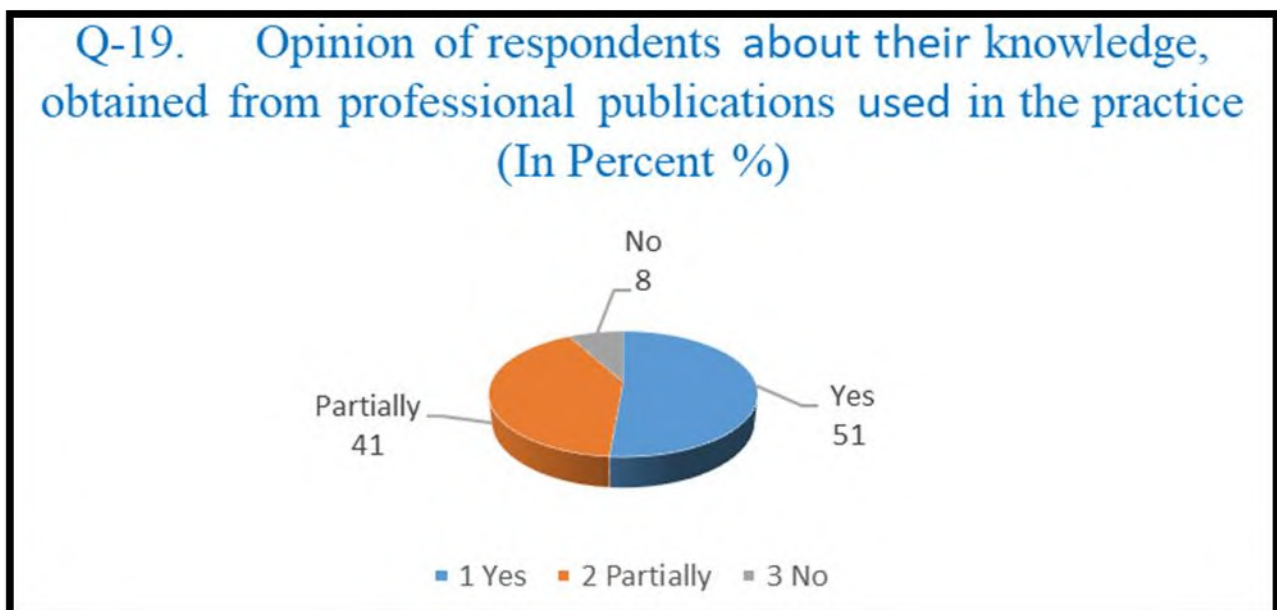


Figure 4. Opinion of the respondents about their knowledge, obtained from professional publications used in the practice

The majority of the pharmacies consumers-patients' determined the main factor while drug choosing process to be recommendation of a physician. Less than half part of respondents determined the main factor while choosing the drugs to be the doctor's prescription and advice of a pharmacist (See fig.5). Therefore, the role of pharmacist is significant in the healthcare system. For the higher quality healthcare and pharmaceutical services, the pharmacist's appropriate education level is of crucial importance. It was shown that the health of patients was directly related to the professional education level of pharmacist. Therefore, pharmacist should have eligible higher pharmaceutical education.

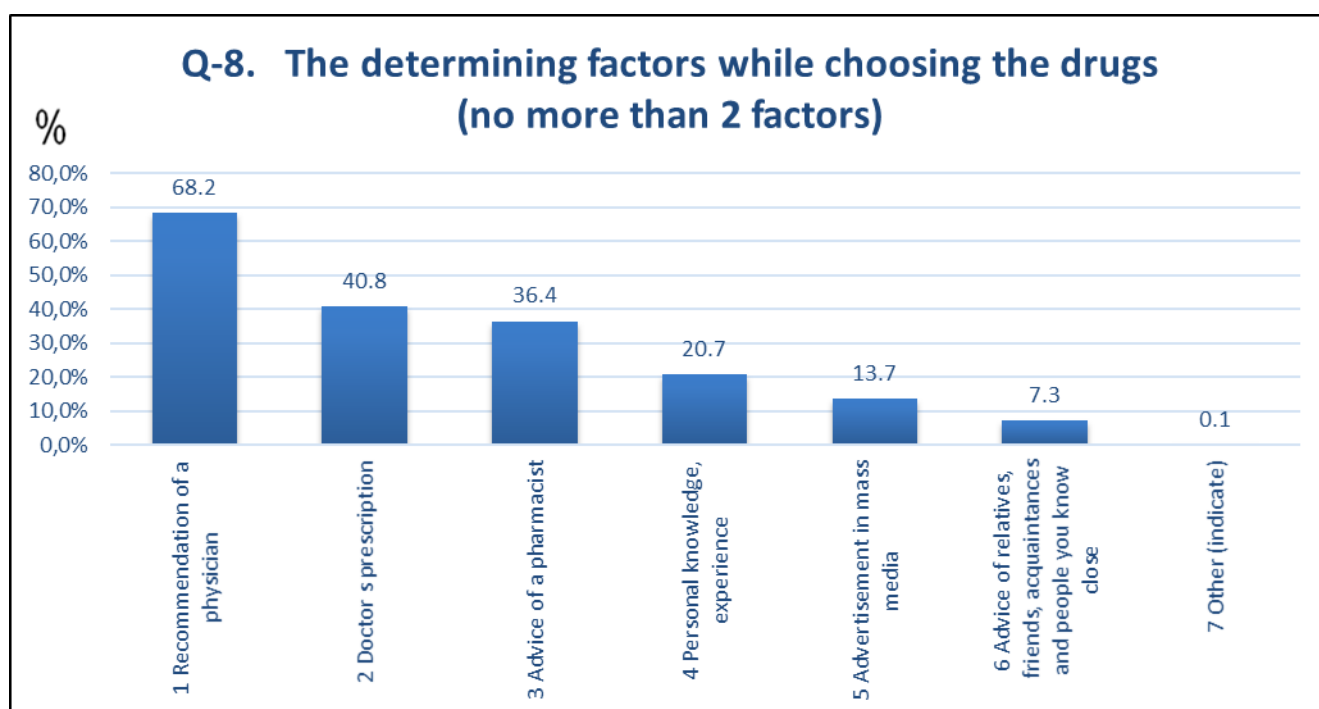


Figure 5. The determining factors while respondents' patients' choose the drugs

Analysis the data of respondents answers on the question „Do you think that the Government should make the certification of pharmacists?“(Q) revealed the following in different categories: the majority of chief pharmacists, of consumers of medications, of the employed students, of the healthcare specialists and pharmacists considered, that Government should make certification of pharmacists ($P < 0.000$) There are statistically significant points between variables. (See Table 5).

Table 5. Respondents' opinion about pharmacists' certification

Cross tabulation				
Do you think that the Government should make the certification of pharmacists?	Do you think that the Government should make the certification of pharmacists?			Total
	1. I agree	2. I partially agree	3. I Do not agree	
Chief Pharmacists	76.6%	16.3%	7.1%	100.0%
Customers	82.6%	11.6%	5.8%	100.0%
Employed Students	95.9%	3.6%	0.5%	100.0%
Health-care Specialists	94.8%	4.6%	0.7%	100.0%
Pharmacist specialists	71.9%	21.9%	6.3%	100.0%
Average	81.2%	13.5%	5.2%	100.0%

Chi-Square Tests			
	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	132.625 ^a	8	0.000

For the majority of respondents' patients' mostly asked the pharmacists about the rules of drugs intake and prices of drugs. For the less than half part of the respondents mostly asked about the drugs' adverse effects and quality. For about the one third of them mostly asked about help in selection of analogue of drugs, indication/contraindication of drugs, the terms and conditions of their storage (conditions and shelf-life), the drugs dosage, rules of drug administration and selection of OTC drugs (See tabl.6).

Table 6. The respondents' mostly asked questions to pharmacists

The questions mostly asked to pharmacists (several answers were possible)	Count	Percent (%)
1. About rules of intake of medications	950	63.1
2. About adverse effects of medications	625	41.5
3. About prices of medications	925	61.4
4. About help in selection of analogue of medication	449	29.8
5. About quality of medications	640	42.5
6. About availability of medications in a pharmacy	399	26.5
7. About indication/contraindication of medications	471	31.3
8. About terms and conditions of storage of drugs (conditions and shelf-life)	464	30.8
9. About medications dosage	505	33.5

10. About routes of drug administration	292	19.4
11. About drug forms	289	19.2
12. About drug design	130	8.6
13. About drugs toxic effects (toxicity)	297	19.7
14. About principles of pharmacotherapy	55	3.7
15. About rules of drug administration	386	25.6
16. About drugs generic, chemical and brand names	156	10.4
17. About selection of OTC drugs	409	27.2
18. Some specific information about drugs	380	25.2
19. Effectiveness of drug	312	20.7
20. About drugs action and their interactions	284	18.9
21. About drugs safety	321	21.3
22. About cost-effectiveness of drugs	51	3.4

The majority of respondents considered that the required quality for pharmacist was professional competency. Less than half part of the respondents considered it to be a readiness for relationships (communication-contact), patience, endurance and stamina, amiability or kindness and high professionalism (See tabl.7). Studies have confirmed that professional competency was mandatory for pharmacists. Being a hallmark the pharmacists' professional competency could be achieved by adopting of higher pharmaceutical education and certification of pharmacists.

Table 7. The required qualities for pharmacist in the respondents' opinion

The qualities required for pharmacist (pharmaceutical professionals in the pharmacy) (3 possible answers)	Count	Percent (%)
1. Readiness for communication-contact	714	47.4%
2. Professional competency	891	59.2%
3. Patience, endurance and stamina	630	41.8%
4. Amiability or kindness	710	47.1%
5. Ability to build up relations with people	376	25.0%
6. Vocational particular skills	503	33.4%
7. Friendliness (goodwill)	415	27.6%

During the research the impacting factors influenced on the young pharmacists' professional development were found and evaluated. They included interesting and valuable work, the beneficial psychological climate within the colleagues' team, the possibility of career development, professional education, the social importance of profession and independence in work (See tabl.8).

Table 8. Report on the factors influencing on the respondents' professional development

Factors, having an influence on the professional development (evaluate each factor under the 5-point scale system)	Mean	Median	Std. Deviation
1 Interesting and valuable work	4.20	4.00	0.824
2 Favorable psychological climate within the colleagues' team	4.18	4.00	0.798
3 Possibility of career growth	3.96	4.00	0.863
4 Professional education (training)	4.04	4.00	0.904
5 The profession's social importance	4.07	4.00	0.960
6 Independence in work	4.12	4.00	0.959

Chi-square test of independent has been performed in order to compare the attitude of different sides to the necessity of pharmacists' certification regulation by Government.

Opinion that certification of pharmacists should be mandatory was more common among health care specialists than among chiefs (Chi-square = 45.2, $p < 0.001$) and among pharmacists (Chi-square = 68.9, $p < 0.001$), but there was no statistically significant difference between chiefs and pharmacists. It was more common also among customers /patients than in pharmacists (Chi-square = 44.2, $p < 0.001$). The necessity of pharmacists' certification was stated more often by employed students than by pharmacists (Chi-square = 57.3, $p < 0.001$).

The percentage of satisfied with professional choice respondents was the highest among students (97.7%). It was higher also in young specialists (82.2%) in comparison with pharmacists (57.7%). Differences were statistically significant for comparisons of all pointed out groups of respondents ($p < 0.001$).

The majority of higher pharmaceutical education pharmacists' specialists were female; among them the largest majorities were working on the pharmacist position at pharmacies. The Government and pharmaceutical companies should create promotional conditions for males to make pharmacist profession attractive for men. It is very important for career advancement and satisfaction to provide a balance between the workload and man personal life for the satisfaction by income, for pharmacists' professional satisfaction, for pharmacist job satisfaction, and also for the career promotion perspectives.

The Government should take care of the profession of pharmacist authority. The pharmacist's profession in the health care system should increase the authority and social importance by the state support. Pharmacist's profession should become of more power and authority; a pharmacist should have a much higher status in the healthcare system. Therefore, the role of a pharmacist is significantly increased in the healthcare system and is directly related to his professional education level. Therefore, pharmacist should have appropriate higher pharmaceutical education. All the men-

tioned is achieved then, when the pharmacist profession will move into the health-regulated professions list.

The level of basic training of pharmacists should be in compliance with the contemporary requirements. The pharmacist should have deep knowledge in pharmacology, in pharmacotherapy, in toxicology, in pharmaceutical care, in clinical pharmacy, in pharmacokinetics, in pharmacodynamics, in basic of medicine and in other pre-clinical and clinical directions. Such knowledge can be obtained only in the higher pharmaceutical education institutions. Therefore, pharmacist working in pharmacy must have only higher pharmaceutical education.

To increase the pharmacist's professional qualification, professionalism, professional knowledge and competency the higher pharmaceutical education universities programs should more emphasize the mentioned subjects. It is too important, that a pharmacist should realize and understand that qualification upgrading study courses, professional trainings and professional workshops are of great necessity for further professional advancement. Thus, the Government should develop continuous pharmaceutical education programs accessible to all pharmacists. The qualification upgrading study courses, professional education or training courses should be available for all pharmacists. Pharmacist's education process should not be stopped. Developing a continuous pharmaceutical education system will enhance the professionalism of the pharmaceutical personnel. Experiential education should encourage perfection of critical opinion and the problem resolving processes along with the medicine discovery.

Pharmacy faculty students should take part in the patient care practice in hospitals, society proceeding settings and in other practical experiences. Students should have the possibility to apply the clinical and pharmaceutical information taught in classes when studying in medical facilities by working under the supervision of volunteer mentors (the healthcare specialists or professionals). The research activity of the pharmaceutical faculty students in all fields of pharmaceutical practice should be encouraged.

Quality reliance refers to the necessity to improve higher pharmaceutical education to guarantee a useful, sustainable and steady activity and appropriate skills and competencies of the tomorrow's labor resources. The pharmacy degree programs should be proposed at the higher pharmaceutical institution level and entire experimental constituent element in the clinical facilities.

To raise the professional standards, the Government should make a certification of the higher pharmaceutical education pharmacists. It is very essential for pharmacist's professional perfection and professional growth, for self-realization and job satisfaction of the higher pharmaceutical education pharmacists, for the pharmacists' career advancement, their much higher status among the health care specialists and economic welfare, for their full realization of the received knowledge while working, for an opportunity to have private pharmaceutical activity, for the perspectives of professional promotion and correspondence of pharmacists qualification to the work performed. There is a substantial need for preparation and implementation of the reg-

istration-certification regulations for pharmacists' staff. Process of the pharmacists' certification should be started immediately.

To obtain more power and authority, much higher status, independence, self-realization, power, economic welfare, professional growth, career advancement the Government and private pharmaceutical companies should increase the salaries of pharmacists and the system of benefits' scheme for the pharmacist employees. The working conditions of pharmacists should be improved; the labor conditions should become more constructive for the pharmacist, providing more beneficial psychological climate within the collective and the possibility of career growth should be accessible to all pharmacists. The pharmacist's work schedule should become more flexible, and the job duration time per week should be reduced on the more effective for pharmacist's labor design. The flexibility will further improve pharmacists' workability and motivation toward the job, and also contribute to improve pharmacists' satisfaction according to the time duration of a job.

It is necessary to provide a deep cooperation between pharmacists and physicians on the issues of pharmacotherapy and healthcare to ensure the patients' health state effective improvement, and also to provide the best feedback regulation and revision in the healthcare specialists' team work. Pharmacists also should be responsible for registration of the drugs' side effect, as well as be attentive in case of impropriety and professional defects of drugs they provide. To achieve that it is necessary to raise awareness of specialists on the essence of pharmacists' profession and functions among the medical personnel and general public.

On the basis of the theoretical and logical analysis the structure and composition of the factors have been developed, considering the objective (external), subjective (internal) and universal factors, which influence on the professional formation of the pharmacist. These factors comprised the content of work, position, correspondence of qualification and nature of work to capabilities, aspirations and inclinations of the pharmacist, the existence of perspective for professional promotion. The existence of perspectives for career promotion, the possibility to enhance qualifications, a high degree of responsibility for the work results, regimen, labor salary and the system of benefits scheme for employees, support and assistance of a manager, direct relations with manager and colleagues serve the essential base for the pharmacists' successful work. The unity of criteria for pharmacist professional formation, for the common professional formation (characteristic to all stages) and the specific professional formation (characteristic to the separate stage) had been developed.

The study of the professional adaptation of pharmacists indicated that inadequate professional knowledge, improper performance of the acquired professional skills were the main reasons for imperfect pharmaceutical care supply. The majority of the pharmaceutical organizations' heads and also the young specialists considered the coexistence of a mentor (experienced professional pharmacist) as the main factor of professional improvement for pharmacists' professional adaptation. The pharmacists' personnel must show stirring involvement in sharing their cognition, under-

standing, science, skill and contributing partnership and cooperation within the colleagues and other health care professionals in pharmacy direction.

Conclusion. It is quite significant, that pharmaceutical companies regularly perform study of pharmacists' work satisfaction. The pharmaceutical companies should determine combination of factors that effect on the pharmacists' work satisfaction. Pharmaceutical companies should create favorable working conditions for pharmacists to enable the maximal realization of the pharmacists' professional capabilities, skills and habits. A balance between the workload and pharmacists' personal life should be more harmonized, convenient, resourceful and more poised. This will increase the quality of pharmaceutical care in pharmacies. It should be noted, that pharmacist's satisfaction with income is a very sensitive factor that has a significant impact on the quality of pharmaceutical services performed in pharmacy, so the pharmacists' salary should be revised and increased. It should be noted that in developed countries and in many developing countries pharmaceutical specialty is regulated profession alike the family medicine. In western countries pharmacist as a family doctor need higher pharmaceutical education, diploma and continuous pharmaceutical education, pharmaceutical license and periodic accreditation. Only pharmacists with higher pharmaceutical education have the right to work as pharmacists' position in the pharmacies. On the pharmacists' certification programs should be only involved pharmacists who have graduated pharmaceutical faculties from state recognized and accredited universities.

Acknowledgments. Authors wish to Thank to Ministry of Education and Sciences of Georgia and Ministry of Education and Sciences of Armenia and Gratitude to Yerevan State Medical University and to Tbilisi State Medical University.

REFERENCES

1. International Pharmaceutical Federation. FIP Statement of Policy: Medicines Information for Patients. The Hague: FIP; 2008. Available at:[http://www.fip.org/www/uploads/database file.php?id=290&table id](http://www.fip.org/www/uploads/database_file.php?id=290&table id).
2. Moore T.J., Furberg C.D., Mattison D.R., Cohen M. R. Completeness of serious adverse drug event reports received by the US Food and Drug Administration in 2014. // *Pharmacoepidemiology, Drug Safety*. 2016; 25(6): pp. 713–718.
3. Jeri J. Sias and Susana V. James; Spanish for the pharmacy professional (English and French Edition) // American Pharmacists Association; 1st edition (January 30, 2009); pp. 35-79.
4. Robert P. Navarro; *Managed Care Pharmacy Practice* 2nd Edition // Jones & Bartlett Learning; 2 edition (December 25, 2008); pp. 336-389.
5. World Health Organization; *Quality Assurance of Pharmaceuticals 2017: WHO Guidelines, Good Practices, Related Regulatory Guidance and GXPs Training Materials* // World Health Organization; 2017 edition (January 11, 2018); pp. 51-59.

6. Mari J. Wirfs PhD MN APRN ANP-BC FNP-BC CNE; *The APRN's Complete Guide to Prescribing Drug Therapy* Springer Publishing Company; 1 edition (April 25, 2017); pp. 548-613.
7. Consumer Health care Products Association's Clinical/Medical Committee // *White paper on the benefits of OTC medicines in the United States. Pharmacy Today* 2010; (Oct); pp. 68-79.
8. Patrick M. Malone , Karen L. Kier , John Stanovich Jr. , Meghan J. Malone; *Drug Information A Guide for Pharmacists 5/E* (Malone, Drug Information); McGraw-Hill Education / Medical; 5 edition (August 11, 2014); pp. 1116-1169.
9. Sarriff A., Gillani W.S., Abdel G., Babiker R. M., *Pharmacist perception to importance and self-competence in pharmacy practice // Int J Pharm Stud Res.* 2010; 1(2); pp. 1–21.
10. Judith E. Thompson, Lawrence W. Davidow; *A Practical Guide to Contemporary Pharmacy Practice 3rd Edition*; Lippincott Williams and Wilkins; 3rd edition (January 24, 2009); pp. 456-488.
11. Thomas R. Brown, By Thomas R. Brown - *Handbook of Institutional Pharmacy Practice // 4th (fourth) Edition*; American Society of Health-System Pharmacists (December 1, 2006); pp. 65-74.
12. Krass I. *Ways to boost pharmacy practice research. The Pharmaceutical Journal* 2015;(2).
13. Parthasarathi G. *A Textbook of Clinical Pharmacy Practice: Essential Concepts and Skills // Universities Press India Private Limited*; 2 edition (January 18, 2017); pp. 26-37.
14. Franklin B. D. & van Mil J. W., *Defining clinical pharmacy and pharmaceutical care // Pharm World Science* 2005;27(3): p. 137-144.
15. N. Sulashvili; *Peculiarities of professional and career improvement strategy for pharmacists' republic of Armenia ministry of education and science; Yerevan state medical university; Dissertation; Dissertation for the Scientific Degree of PhD in Pharmaceutical Sciences; On specialty 15.00.01 – Pharmacy; YEREVAN – 2019; Pp 1-175;*
16. Shane P. Desselle, David P. Zgarrick, Greg Alston; *Pharmacy Management: Essentials for All Practice Settings // Fourth Edition*; 2016, pp. 329-347.
17. Michael Ira Smith, Albert I. Wertheimer, Jack E. Fincham; *Pharmacy and the US Health Care System; Pharmaceutical Press // 4th Revised edition* (April 15, 2013); pp. 402-426.
18. N. Sulashvili, M. Beglaryan, I. Zarnadze, Sh. Zarnadze, N. Chichoyan, T. Tsintsadze, N. Kvizhinadze. *The features of pharmacists' professional challenges and regulation trait issues thought- out by the patients; isbn 978-9941-448-61-4 collection of scientific papers; the ii international scientific-practical internet conference “modern pharmacy – science and practice” proceedings; akaki tsereteli state university, faculty of medicine; Kutaisi-Georgia 01.12.2020-21.12.2020, Pp. 147-154.*

19. N. Kvizhinadze, D. Tophuria, N. Intskirveli, N. Sulashvili; Study of Factors Affecting on Population's Health Improvement; Caucasus Journal of Health Sciences and Public Health; E ISSN 2449-2450; ISSN 2449-2647; The University of Georgia Publishing House. www.caucasushealth.ge Official Journal of the University of Georgia and Iv. Javakhishvili Tbilisi State University with Support of the Arctic University of Tromsø/Norway. Volume 4, Supplement 8, July 20-24, 2020; Pp 42-45.
20. N. Sulashvili, M. Beglaryan, S. Kocharyan, N. Gorgaslidze, I. Zarnadze, N. Chichoyan, Sh. Zarnadze; Scientifically study of prospects of modern scientific achievements and research challenges of pharmacists vocational features in pharmaceutics and medicine; march 18, 2021, Kharkiv. P:26-41.
21. International Pharmaceutical Federation (FIP). Continuing Professional Development/Continuing Education in Pharmacy // Global Report 2014. The Hague: International Pharmaceutical Federation; 2014.
22. Nodar Sulashvili. Peculiarities Of Professional And Career Improvement Strategy For Pharmacists Republic of Armenia Ministry Of Education And Science; Yerevan State Medical University After M. Heratsi; Abstract of The Dissertation For The Scientific of PhD In Pharmaceutical Sciences; On Specialty 15.00.01 – Pharmacy; The Specialized Council 026 “Theoretical Medicine” of The Supreme Certifying Committee Of The Republic Of Armenia At The Yerevan State Medical University. YEREVAN – 2019; Pp 1-26.
23. Van Mil J. F., Schulz M., Tromp TFD. Pharmaceutical care, European developments in concepts, implementation, teaching, and research: a review // Pharm World Sci. 2014;26(6); pp. 303–321.
24. N. Sulashvili, N. Chichoyan, O. Gerzmava, T. Tsintsadze, L. Gabunia, N. Kvizhinadze, T. Okropiridze, M. Beglaryan. Organizational and regulatory framework, and identify the main educational issues and potentials of young pharmacists in georgia. National University of Pharmacy, Department of drug technology. 26 of November, Kharkiv, Ukraine-2020. Pp. 51-69.
25. Global Respiratory Infection Partnership. Antibiotic resistance: prioritising the patient. Report from the Global Respiratory Infection Partnership; 2015. <http://www.grip-initiative.org/media/114428/recstr-grip-cta-meeting-report.pdf>. Accessed June 16, 2016.
26. N. Sulashvili, N. Kvizhinadze, M. Beglaryan. Junior pharmacist work gratification and vocational traits; isbn удк 61 (063), м 34. theoretical research; ministry of health of ukraine, donetsk national medical university. materials of the 82nd All-Ukrainian Scientific Medical Congress of Students and Young Scientists “Medicine of the XXI Century” (with international participation). Devoted to the 90th anniversary of Donetsk National Medical University and the 90th anniversary of Student Scientific Society named after professor M. D. Dovgyallo; September 24-25, 2020, Lyman, Donetsk, Ukraine. Pp 272.
27. Fielding S, Porteous T, Ferguson J, Maskrey V, Blyth A, Paudyal V, et al. Estimating the burden of minor ailment consultations in general practices and

- emergency departments through retrospective review of routine data in North East Scotland. *Fam Pract.* 2015;32(2):165–72.
28. N. Sulashvili, M. Beglaryan, I. Zarnadze, Sh. Zarnadze, N. Alavidze, N. Abuladze, J. Cheishvili, N. Kvizhinadze. Vocational perspectives and the main professional opportunities and challenges of pharmacy faculty students in Georgia; V International Scientific and Practical conference- “Technological and biopharmaceutical aspects of drugs developing with different orientation of action”; ministry of health of Ukraine, National University of Pharmacy, Department of drug technology. 26 of November, Kharkiv, Ukraine-2020. Pp 35-51.
 29. PGEU Annual Report 2014. Promoting efficiency, improving lives. PGEU; 2015. <http://www.pgeu.eu/en/component/content/article/34-homepage-topics/16-pgeu-annual-report.html>. Accessed June 16, 2016.
 30. N. Sulashvili, M. Beglaryan. Pharmacist Vocational Features, Regulations Framework and Profession Enhancement Challenges of Pharmaceutics. *Caucasus Journal of Health Sciences and Public Health*; E ISSN 2449-2450; ISSN 2449-2647; The University of Georgia Publishing House. www.caucasushealth.ge; Official Journal of the University of Georgia and Iv. Javakhishvili Tbilisi State University with Support of the Arctic University of Tromsø/Norway. Volume 4, Supplement 8, July 20-24, 2020; Pp 31-36.
 31. N. Kvizhinadze, D. Tophuria, N. Intskirveli, N. Sulashvili; Study of Factors Affecting on Population’s Health Improvement. *Caucasus Journal of Health Sciences and Public Health*; E ISSN 2449-2450; ISSN 2449-2647; The University of Georgia Publishing House. www.caucasushealth.ge; Official Journal of the University of Georgia and Iv. Javakhishvili Tbilisi State University with Support of the Arctic University of Tromsø/Norway. Volume 4, Supplement 8, July 20-24, 2020; Pp 42-45.
 32. Thomas R. Brown; By Thomas R. Brown - Handbook of Institutional Pharmacy Practice // 4th (fourth) Edition; American Society of Health-System Pharmacists (December 1, 2006); pp. 65-71.
 33. Sulashvili, N., Beglaryan M., Matoshvili M. Vocational features of pharmaceutical workers, viewed by the chief pharmacists // *Caucasus Journal of Health Sciences and Public Health*. Volume 2, Issue 2, June 2018. Tbilisi-Georgia. pp. 56-61.
 34. Mary E. Mohr RPhMS; Standards of Practice for the Pharmacy Technician (Lww Pharmacy Technician Education) // LWW; Student edition (January 20, 2009); pp. 312-336.
 35. N. Sulashvili, N. Chichoyan, O. Gerzmava, T. Tsintsadze, L. Gabunia, N. Kvizhinadze, M. Beglaryan. Singularities of pharmaceutical organizational and regulation issue aspects vision by public health specialists. ISBN 978-9941-448-61-4 Collection of scientific papers. the II international scientific-practical internet conference “modern pharmacy – science and practice” proceedings;

- akaki tsereteli state university, faculty of medicine; kutaisi-georgia 01.12.2020-21.12.2020, Pp 131-140.
36. Linacre JM, Wright B. Interpreting output tables. A User's Guide to big steps winsteps Rasch Model Computer Program. Chicago: MESA Press; 2011.
 37. N. Sulashvili, N. Kvizhinadze, N. Abuladze, M. Beglaryan, N. Alavidze, M. Sulashvili; The role of the pharmacist and modern peculiarities of the pharmacist profession, viewed by the patients and public health specialists through pharmaceutical care division in pharmacies in georgia. department of microbiology, virology and immunology; 26 March, 2021; Kharkiv -2021; Pp:147-149.
 38. Frost MH, Reeve BB, Liepa AM, Stauffer JW, Hays RD. What Is Sufficient Evidence for the Reliability and Validity of Patient-Reported Outcome Measures? *Value Health*.2007.
 39. N. Sulashvili, M. Beglaryan, L. Gabunia, I. Zarnadze, Sh. Zarnadze, T. Tsintsadze, M. Sulashvili. The scientific discussions of the contemporary features and challenges of the pharmacists vocational development strategies, by the opinion of health-care specialists and patients, directed through the pharmaceutical care division. Materials of the V International Scientific and Practical Conference; «Medical drugs for humans. Modern issues of pharmacotherapy and prescription of medicine». 11-12 of March 2021 , UKRAINE, Kharkiv-2021; Pp:140-144.
 40. Sosabowski MH, Ingram MJ. 21st century issues in pharmacy education in the United Kingdom. *Am J Pharm Educ*. 2003;67(4):Article 122.
 41. N. Sulashvili, N. Kvizhinadze, Kh. Jojua, O. Gerzmava, M. Beglaryan; Pharmaceutical specific vocational activities and professional scope features of Georgian pharmacists; UDC 001.1 ISBN 978-91-87224-07-2 SSPG Publish. Stockholm, Sweden. 2020. Collection of scientific articles of the scientific and practical publications. Abstracts of VI International Scientific and Practical Conference “Modern science: problems and innovations” Stockholm, Sweden 23-25 August, 2020; Pp105-118.
 42. British Pharmaceutical Students’ Association. The imbalance between pre-registration training and undergraduate pharmacy student numbers: A BPSA discussion paper. Accessed April 9, 2014.
 43. N. Sulashvili. Peculiarities of professional and career improvement strategy for pharmacists; republic of armenia ministry of education and science; yerevan state medical university after m. heratsi; abstract of the dissertation for the scientific degree of PhD in Pharmaceutical Sciences. Specialized Council 026 “Theoretical Medicine” of the Supreme Certifying Committee of the Republic of Armenia at the Yerevan State Medical University. Yerevan – 2019; Pp: 1-26.
 44. National Matching Services. Summary results of the match for positions beginning in 2014. <https://www.natmatch.com/ashprmp/stats/2014applstats.html>. Accessed March 24, 2014

45. N. Sulashvili, M. Beglaryan, M. Sulashvili, N. Kvizhinadze, N. Kiknavelidze. Job satisfaction proposals and challenges of georgian pharmacists. Collection of scientific articles of the scientific and practical publication. Abstracts of II International Scientific and Practical Conference "The world of science and innovation"; London, United Kingdom, 16-18 September -2020. Pp 175-190.
46. Hassell K. Centre for Pharmacy Workforce Studies (CPWS) briefing paper: GPhC register analysis 2011. <http://www.pharmacy.regulation.org/sites/default/files/Analysis%20of%20GPhC%20Pharmacist%20Register%202011.pdf>. Accessed April 9, 2014.
47. Pharmacist's professional features and work gratification/ N. Sulashvili; M. Beglaryan // Black sea scientific journal of academic research multidiscipline journal. (Medicine, Pharmacy sciences) Volume 29. March-April 2016. Tbilisi, Georgia, p.62-68.
48. Pharmacists' professional features, viewed by the customer's (customer's) eyes in Georgia/ N. Sulashvili, M. Beglaryan // Scientific-Practical Journal. Experimental and Clinical Medicine, №4, 2017. Tbilisi, Georgia, p. 22-25.
49. Characteristics of pharmacist activity, viewed by the customer's / N. Sulashvili. M. Beglaryan // International Science and Innovation Festival 2017. Conferences "Healthy Lifestyle-Scientific Evidence and Controversial issues" and "Innovation in Medicine" Tbilisi State Medical University. September 2017. Tbilisi, Georgia, p. 30-31.
50. Professional features for employed pharmacy faculty students' in Georgia / N. Sulashvili, M. Beglaryan // The New Armenian Medical Journal Supplement. YSMU Science Week 2017 Conference. November 27-December 1, Vol.11, №3 2017, Yerevan, Republic of Armenia, p. 40.
51. Wittayanukorn S, Westrick SC, Hansen RA, et al. Evaluation of medication therapy management services for patients with cardiovascular disease in a self-insured employer health plan. *J Manag Care Pharm*. 2013.
52. Sulashvili, N., Beglaryan M., Sulashvili M. Personal features, capabilities and skills of job adaptation for pharmacist specialists // Tbilisi David Agmashenebeli University Periodical scientific Journal №13, 2018. Tbilisi, Georgia. pp. 231-236.
53. Isett's BJ, Schondelmeyer SW, Artz MB, et al. Clinical and economic outcomes of medication therapy management services: the Minnesota experience. *J Am Pharm Assoc* (2003). 2018.
54. N. Sulashvili, M. Beglaryan, N. Gorgaslidze, N. Alavidze, N. Abuladze, N. Chichoyan, T. Okropiridze. The higher educational challenges, recent pharmaceutical professional issues and vocational specification of pharmacists in Georgia. Materials of ix international scientific-practical conference- "management and marketing in the modern economy, science, education, and practice". ministry of health of ukraine; ministry of education and science of Ukraine; Ukrainian marketing association, national pharmaceutical university of

- ukraine, department of pharmaceutical management and marketing. march 18, 2021, kharkiv-2021. Pp: 53-68.
55. Delate T, Chester EA, Stubbings TW, Barnes CA. Clinical outcomes of a home-based medication reconciliation program after discharge from a skilled nursing facility. *Pharmacotherapy*. 2008.
 56. N. Sulashvili, M. Beglaryan, O. Gerzmava, I. Zarnadze, Sh. Zarnadze, N. Kvizhinadze, M. Sulashvili. Modern features and challenges of the pharmacist profession, viewed by the patients and public health specialists via pharmaceutical care direction in public health settings; republic of armenia issn 1829-040x, orcid: 0000-0001-9263-6791, bulletin of the medical institute after mehrabyan, vol. 9 том, yerevan 2020, Pp 105-120.
 57. Schnipper JL, Kirwin JL, Cotugno MC, et al. Role of pharmacist counseling in preventing adverse drug events after hospitalization. *Arch Intern Med*. 2016.
 58. N. Kvizhinadze, N. Dughashvili, N. Nikuradze, N. Sulashvili. Pharmaceutical activities peculiarities in georgia. UDC 001.1 ISBN 978-1-4879-3793-5 Abstracts of VI International Scientific and Practical Conference- "World Science: Problems, Prospects And Innovations"; Toronto, Canada; February 23-25, 2021; Pp: 59-60.
 59. M. Sulashvili, M. Beglaryan, N. Kvizhinadze, N. Sulashvili; Pharmacists' working professional challenges in vocational practice; Scientific edition. IV International Scientific and Practical Conference. «Medical Drugs for Human. Modern Issues of Pharmacotherapy and Prescription of Medicine». 12-13 of March-2020; the National University of Pharmacy in Kharkov in Ukraine; Ministry of health of Ukraine. Pp 71-73.
 60. *Clinical Skills for Pharmacists: A Patient-Focused Approach* // 3 edition (Tietze, *Clinical Skills for Pharmacists*) by Karen J. Tietze PharmD (Mar 31, 2011).
 61. *Red-Hot Careers. Clinical pharmacist red-hot Career Guide; 2592 REAL Interview Questions* // Create Space Independent Publishing Platform 2017; pp. 216-242.
 62. Karen J. Tietze PharmD; *Clinical Skills for Pharmacists: A Patient-Focused Approach, 3e* (Tietze, *Clinical Skills for Pharmacists*) // Mosby; 3 edition (March 31, 2011); pp. 64-96.
 63. N. Sulashvili, N. Kvizhinadze, M. Gogashvili, M. Beglaryan. Common characteristics and scope of young pharmacist professionals in Georgia; Materials of 12th Scientific and Practical Internet Conferences, The National University of Pharmacy, Scientific and Practical Internet-Conference: «Pharmacoeconomics in Ukraine, Condition and Development Prospects», (Kharkiv, Ukraine, May 22, 2020 Year). Pp 153-156.
 64. Royal Pharmaceutical Society (RPS). *Foundation Pharmacy Framework, a Framework for Professional Development in Foundation Practice across Pharmacy* // London: Royal Pharmaceutical Society; 2014.
 65. N. Sulashvili. Peculiarities of professional and career improvement strategy for pharmacists; republic of armenia ministry of education and science; yerevan

- state medical university after m. heratsi; dissertation; Dissertation for the Scientific Degree of PhD in Pharmaceutical Sciences; On specialty 15.00.01 – Pharmacy; Yerevan – 2019; Pp 1-175.
66. Bryant L.J. M., Coster G., Gamble G. D., McCormick R. N. General practitioners' and pharmacists' perceptions of the role of community pharmacists in delivering clinical services. // Res. Soc. Adm. Pharm. 2009; 5; Pp.347–362.
67. Cruthirds D. L. Hughes P. J. Weaver S. Value of pharmacy services to the healthcare system: an interdisciplinary assessment // Int J Pharm Pract. 2013;21(1):38–45.
68. Wongwiwatthanakit S, Popowich N. G. Applying the ARCS model of motivational design to pharmaceutical education // Am J Pharm Educ. 2010; 64: pp. 168–196.

**ПІДГОТОВКА ФАХІВЦІВ ФАРМАЦІЇ ДЛЯ НАДАННЯ
МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ В УМОВАХ СЬОГОДЕННЯ**
Якущенко В.А., Суріков О.О., Файзуллін О.В., Губченко Т.Д.

*Національний фармацевтичний університет,
м. Харків, Україна*

*Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації
Кафедра фармацевтичних технологій та забезпечення якості ліків*
viktoriamya66@gmail.com

Вступ: війна з агресором, який віроломно вторгся у наше життя, порушила звичайний ритм життя. Багато фахівців залишили свою працю та почали за-своювати спеціальності, які потребує військовий час, але працівники фармацевтичної галузі мають універсальний фах, наші компетенції потрібні завжди, а медична підготовка взагалі набуває особливого значення.

Мета: проаналізувати обґрунтованість та рівень підготовки спеціалістів фармації з медико-біологічних питань під час підвищення кваліфікації.

Матеріали та методи: використані методи бібліографічні, навчально-методичні, аналізу та дослідницької рефлексії.

Результати та їх обговорення: В мирний час, виходячи з професійних компетенцій, на фармацевтичного працівника покладається обов'язок надання першої медичної допомоги, але повоєнна година вимагає від фахівців фармації поширення спектру надання медичних послуг. Саме тому Кабмін України від 21.04.2023 року № 375 затвердив «Порядок залучення до надання медичної допомоги фармацевтичних працівників без вимог щодо атестації на присвоєння чи підтвердження кваліфікаційної категорії на період встановлення карантину, запровадження надзвичайної ситуації, надзвичайного або воєнного стану», якій дозволяє на період воєнного стану фармацевтичним працівникам надання медичної допомоги під керівництвом лікаря закладу охорони здоров'я на посаді

сестри медичної/брата медичного поліклініки, стаціонару, сестри медичної/брата медичного з паліативної допомоги, диспетчера оперативно-диспетчерської служби, помічника лікаря-стоматолога, сестри медичної/брата медичного з фізіотерапії.

Виходячи з вище наведеного, під час підвищення кваліфікації спеціалістів фармації особливого значення набуває підготовка з медико-біологічних питань, зокрема на початку цього року ми оновили програму Спеціалізації та циклів тематичного удосконалення для асистентів та помічників асистентів. До їх складу було введено такі актуальні наразі тематики, як «Державна політика щодо раціонального використання ЛЗ за даними доказової медицини та фармакоеконіміки» та «Домедична допомога у практичній діяльності фармацевтичних працівників».

Висновок: Цикли підвищення кваліфікації з підготовки спеціалістів фармації на кафедрі ЗФБЛ ІПКСФ адаптовані до вимог сьогодення та спрямовані на формування необхідних навичок медико-біологічного профілю.

ОСВІТНЯ ДІЯЛЬНІСТЬ ІНСТИТУТУ ПІДВИЩЕННЯ КВАЛІФІКАЦІЇ СПЕЦІАЛІСТІВ ФАРМАЦІЇ НАЦІОНАЛЬНОГО ФАРМАЦЕВТИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ У СИСТЕМІ ОСВІТИ УКРАЇНИ

Артиух Т.О.

*Національний фармацевтичний університет,
м. Харків, Україна*

Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації

Кафедра управління та економіки фармації

artiukh.ipksf@nuph.edu.ua

Вступ. Система освіти відповідно до Закону України «Про освіту» має різновекторне розгалуження, зокрема складники, рівні, види освіти та інші аспекти для всебічного розвитку людини як особистості та найвищої цінності суспільства, її талантів, інтелектуальних, формування цінностей і необхідних для успішної самореалізації компетентностей, підвищення освітнього рівня громадян України задля забезпечення сталого розвитку України та її європейського вибору. Таким чином, з метою задоволення потреб громадян, суспільства та держави, розширення освітніх послуг, підвищення якості освітньої діяльності, організації та проведення навчально-методичної роботи у сфері післядипломної освіти, впровадження сучасних підходів, технологій, методів і принципів викладання важливим є розуміння ролі і місця освітньої діяльності Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного фармацевтичного університету (ІПКСФ НФаУ) у системі освіти України.

Мета. Аналіз сфери післядипломної фармацевтичної освіти та реалізації освітньої діяльності в ІПКСФ НФаУ.

Матеріали та методи. Для досягнення мети роботи були використані ме-

тоди наукового дослідження: кабінетний аналіз для огляду нормативно-правових актів, що регулюють діяльність закладів післядипломної фармацевтичної освіти; структурний та логічний аналіз системи освіти України.

Результати та їх обговорення. ІПКСФ НФаУ здійснює свою діяльність відповідно до Закону України «Про освіту» в рамках освіти дорослих, яка передбачає наступні складники: післядипломна освіта, підвищення кваліфікації та безперервний професійний розвиток.

Післядипломна освіта у сфері охорони здоров'я передбачає набуття нових та вдосконалення раніше набутих компетентностей на основі здобутої вищої, професійної (професійно-технічної) або фахової передвищої освіти та практичного досвіду, тобто післядипломну підготовку спеціалістів з 5 - 7 рівнями освіти за Національною рамкою кваліфікацій. Саме тому, всі зазначені складники та форми у сфері післядипломної освіти реалізуються в ІПКСФ як неформальний вид освіти, оскільки здобуваються, як правило, за освітніми програмами, які не передбачають присудження визнаних державою освітніх кваліфікацій за рівнями освіти, але може завершуватися присвоєнням професійних та/або присудженням часткових освітніх кваліфікацій. Післядипломна освіта в ІПКСФ НФаУ включає: первинну спеціалізацію (інтернатуру), вторинну спеціалізацію та підвищення кваліфікації.

Формою первинної спеціалізації осіб за фармацевтичними/провізорськими спеціальностями для отримання кваліфікації фармацевта/провізора-спеціаліста є інтернатура. В ІПКСФ НФаУ передбачена підготовка фармацевтів/провізорів-інтернів зі спеціальностей в інтернатурі «Фармація» відповідно до спеціальності, отриманої в закладі вищої освіти: 226 Фармація, промислова фармація.

Формою вторинної спеціалізації за фармацевтичними/провізорськими спеціальностями для фармацевтів, які закінчили інтернатуру за спеціальністю «Фармація», є проходження циклів спеціалізації з метою забезпечення набуття фармацевтами спеціальності, яка не була передбачена програмою для підготовки в інтернатурі, з подальшим присвоєнням відповідного фаху з конкретної спеціальності: «Організація і управління фармацією», «Аналітично-контрольна фармація», «Клінічна фармація», «Фармацевтична косметологія» або «Фармацевтична косметологія» відповідно до попередньо отриманої вищої освіти за окремими освітніми програмами. Вторинна спеціалізація зі спеціальності «Фармація» призначена для підтвердження фаху фармацевтами в разі перерви у стажі роботи за фахом та оновлення знань і професійних навичок для здійснення фармацевтичної діяльності. Фармацевтичний працівник має право проходити спеціалізацію з декількох спеціальностей за наявності виробничої необхідності. Проходження циклу спеціалізації має передувати зарахуванню на посаду з відповідної спеціальності або здійсненню професійної діяльності за певною спеціальністю. Проводиться на циклах спеціалізації в закладах вищої (післядипломної) освіти з подальшою атестацією на визначення рівня знань та практичних навичок.

Підвищення кваліфікації спеціалістів фармації в ПКСФ НФаУ передбачає набуття здобувачами післядипломної освіти / слухачами нових та/або вдосконалення раніше набутих компетентностей у межах професійної діяльності або галузі знань на циклах тематичного удосконалення шляхом навчання за професійними навчальними програмами з метою оновлення наявних та отримання нових теоретичних і практичних знань.

Висновки. ПКСФ НФаУ реалізує неформальну освіту дорослих у сфері охорони здоров'я України за визначеними складниками: первинної спеціалізації (інтернатури), вторинної спеціалізації з набуттям фаху та присвоєнням/ підтвердженням кваліфікації, підвищення кваліфікації фармацевтичних працівників з попередньо-набутою освітою, які відповідають 5 - 7 рівнями освіти за Національною рамкою кваліфікацій, на циклах тематичного вдосконалення.

ЗМІСТ

РОЗДІЛ 1. КЛІНІКО-ФАРМАКОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ	3
Nodar Sulashvili, Luiza Gabunia, Margarita Beglaryan. The scientific discussion of the features of topical issue aspects of coronavirus vaccines globally in general	4
Бабошкін А.І., Татарко С.В., Глухова О.І. Механізм дії діуретиків	23
Півторак К.В., Яковлева О.О., Семененко С.І., Феджага І.В., Півторак Н.А. Поєднання синдрому гіперацидності шлунка та хронічного панкреатиту	25
Кладько Н.М., Цеменко К.В., Толмачова К.С. Сучасні можливості фітопрепаратів в профілактичному лікуванні інфекцій сечовивідних шляхів	26
Вільхова А.В., Цеменко К.В., Толмачова К.С. Роль фармацевта в симптоматичному лікуванні акне	27
Маслова В.Є., Цеменко К.В., Толмачова К.С. Фізична активність як ключовий елемент здорового способу життя	29
Сітенюк А.А., Цеменко К.В., Толмачова К.С. Сучасний погляд на проблему посттравматичного стресового розладу	30
Яцкова Г.Ю. Фармацевтична профілактика при застосуванні інгібіторів протонної помпи	31
Савальчук А.В. Аналіз сучасного стану підготовки фармацевтичних кадрів	33
Ветрова К.В., Місюрьова С.В., Бобришев А.С. Оцінка комплаєнтності лікування хворих на артеріальну гіпертензію β-адреноблокаторами	34
Ветрова К.В., Отрішко І.А., Мірза Д.В. Оптимізація фармацевтичної опіки відвідувачів аптеки з розладами сну	35
Мельник Т.М. Прихильність фармацевтів до використання пробіотиків	36
Трегуб Т.В., Стречень С.Б., Бербек В.Л. Лікування коморбідної патології хворих на хронічний гепатит «С» та аутоімунний тиреоїдит	39
Деримедвідь Л.В., Риженко І.М., Меленченко Н.О. Побічні реакції антиастматичних засобів за даними моніторингу побічних реакцій в харківській області	40
Moroz V.A., Tymchenko Yu.V. Clinical and pharmaceutical aspects of improving the safety of the use of anti-anemic drugs in the treatment of symptoms of anemia	41

Халєєва О. Л., Бондарєв Є. В., Калько К.О., Березняков А. В.	43
Особливості дозування ліків у педіатричній практиці	
Bondariev Ye.V., Moroz V.A., Tymchenko Yu.V. Modern perspectives	44
of development and methodological support of the section "Basis of clinical medicine in pediatric"	
Ткачова О.В., Герасимова О.О., Попов О.С. Аналіз наявності у	45
медико-технологічних документах антиадренергічних препаратів, що використовують у фармакотерапії артеріальної гіпертензії	
РОЗДІЛ 2. КЛІНІКО-ФАРМАКОЛОГІЧНІ, ОРГАНІЗАЦІЙНІ, ЕТИЧНІ АСПЕКТИ ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ПРИ КРИЗОВИХ СТАНАХ СЬОГОДЕННЯ	51
Nodar Sulashvili, Nato Alavidze. The manifestation features and	52
prospects of topical issue aspects of clinical pharmacists as an experts of drug therapy in healthcare divisions in West Georgia	
Nodar Sulashvili, Nato Alavidze, Luiza Gabunia, Margarita Beglaryan, Marika Sulashvili. The manifestation of topical issue aspects of peculiarities of monoclonal antibodies in clinical pharmacology and clinical Pharmacy	55
Гриньків Я.О. Застосування вігабатрину для лікування синдрому Веста в Україні	78
РОЗДІЛ 3. БЕЗПЕКА ФАРМАКОТЕРАПІЇ І СИСТЕМА ФАРМАКОНАГЛЯДУ	81
Чебатор Д.Д., Бутко Я.О., Ткачова О.В., Хмелевський М.О. Оцінка частоти виникнення побічних реакцій місцевих препаратів для лікування опіків у харківській області	82
Кіреєв І.В., Жаботинська Н.В., Бакуменко М.Г. Алгоритм дій клінічного фармацевта для подолання антибіотикорезистентності	84
Степанова С.І., Деримедвідь Л.В. Аналіз результатів опитування фармацевтів відносно взаємодії біологічно активних речовин рослин та ліків	89
РОЗДІЛ 4. ВІКОВІ, ГЕНДЕРНІ, ХРОНОФАРМАКОЛОГІЧНІ ТА ФАРМАКОГЕНЕТИЧНІ ЧИННИКИ РАЦІОНАЛЬНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ	90
Колєснікова Д.М. Вікові, гендерні, хронофармакологічні та фармакогенетичні чинники раціонального застосування лікарських засобів	91
Адонкіна В. Ю., Должнікова О. М. Аналіз показників захворюваності на рак грудної залози в Україні за 2017-2021 роки	92

РОЗДІЛ 5. ДОКАЗОВА МЕДИЦИНА В КЛІНІЧНІЙ ПРАКТИЦІ	93
Nodar Sulashvili, Margarita Beglaryan, Luiza Gabunia. The manifestation of the global challenges of topical issues aspects of Covid-19 pandemic and general drug therapy aspects, afore to global vaccination	94
Бабошкін А.І., Глухова О.І., Стрижак Н.В. Лікування вірусу простого генітального герпесу 2 типу у людей, які живуть з ВІЛ	112
Бабошкін А.І., Глухова О.І., Алієв Р.Б. Шеплення під час вагітності	114
РОЗДІЛ 6. ІНФОРМАЦІЙНІ ТЕХНОЛОГІЇ В КЛІНІЧНІЙ ФАРМАКОЛОГІЇ ТА КЛІНІЧНІЙ ФАРМАЦІЇ	117
Nodar Sulashvili, Margarita Beglaryan, Luiza Gabunia. The scientific talks of features of topical issue aspects of the profession of clinical pharmacists globally	118
Бондарєв Є.В., Халєєва О.Л., Квітчата А.І., Тимченко Ю.В. Професійний розвиток викладачів в умовах цифрової трансформації	138
Розділ 7. ОРГАНІЗАЦІЙНО-УПРАВЛІНСЬКІ ПІДХОДИ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ РАЦІОНАЛЬНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ	140
Alla Nemchenko, Viktoriia Mishchenko, El Fitir Munir. Analysis of the provision of medical and pharmaceutical care for allergic diseases in Morocco	141
Alla Nemchenko, Viktoriia Mishchenko, El Kandali Reda. Research the activities of parapharmacy shops in Morocco	143
Зарічкова М.В., Толочко В.М, Мішина І.Ю. Аспекти організаційно-управлінських дій фармацевта в аптеці за першим столом в умовах сьогодення	145
Матушак М.Р., Панфілова Г. Л. Аналіз динаміки державних закупівель препаратів доксорубіцину в Україні	148
Антоненко Д.Ю., Панфілова Г. Л. Аналіз законодавчої та нормативно-правової бази, яка регулює організацію функціонування державної програми «Доступні ліки» в Україні	149
Таран В. В., Панфілова Г. Л. Аналіз динаміки кількості аптек, як відпускають ліки за державною програмою «Доступні ліки» в Україні за умов впровадження воєнного стану	150
Ілліна Л. Є., Чернуха В. М., Панфілова Г. Л. Дослідження змін у законодавчому регулювання цін та реімбурсаї вартості відпущених ліків за державною програмою «Доступні ліки» в Україні	151

Терещенко Л. В., Корж Ю. В. Аналіз законодавчих та організаційних підходів до впровадження відпуску препаратів імуносупресивної дії для осіб у посттрансплантаційному періоді за державною програмою «Доступні ліки»	152
Чегринець А. А., Бондарєва І. В., Малініна Н. Г. Аналіз вітчизняного ринку засобів для лікування продуктивного кашлю	153
Bondarieva I.V., Malyi V.V., Chehrynets A.A., Malinina N.G., Omar El Menouar. Evaluation of criteria for successful management of pharmacies	158
Бондарєва І.В., Малий В.В., Чегринець А.А., Малініна Н.Г., Омар Ель Менуар. Оцінка критеріїв успішного управління аптеками	159
Герасимова О.О., Ткачова О.В., Гордієнко Т.С. Аналіз асортименту, обсягів та структури реалізації на фармацевтичному ринку України лікарських засобів для лікування функціональних шлунково-кишкових розладів	163
Немченко А.С., Ляденко А.В. Перспективи розширення переліку лікарських засобів для пацієнтів з розладами психіки за урядовою програмою «Доступні ліки»	168
Немченко А.С., Симоненко М.С. Клініко-економічний аналіз анти-неопластичних препаратів для лікування мієлоїдного лейкозу	170
Назаркіна В.М., Сліпцова Н.А. Організаційно-економічні проблеми забезпечення пацієнтів з бульозним епідермолізом необхідними лікарськими засобами	172
Зарічкова М.В., Бондарєв Є.В. Аналіз нових вимог та особливостей застосування Інкотермс-2020 для фармацевтичних підприємств які займаються зовнішньо-економічною діяльністю	174
Файзуллін О.В., Якущенко В.А., Губченко Т.Д., Ролік-Аттіа С.М. Роль клінічної фармакології у формуванні професійних компетентностей лікаря	177
Міщенко О. Я., Адонкіна В. Ю., Грешко Ю. І. Маркетинговий аналіз антиестрогенних засобів для гормонотерапії ER (+) HER2 (-) раку молочної залози які представлені на фармацевтичному ринку України	179
РОЗДІЛ 8. ОЦІНКА ТЕХНОЛОГІЙ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я, ФАРМАКОЕКОНОМІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ФОРМУЛЯРНА СИСТЕМА ЯК СКЛАДОВІ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ РАЦІОНАЛЬНОЇ ФАРМАКОТЕРАПІЇ	181
Семченко К.В. Фармацевтичне забезпечення населення протигельмінтними лікарськими засобами під час кризових станів сьогодення	182
Семенов О.М., Заліська О.М., Заболотня З.О. Огляд ринку лікарсь-	183

ких засобів для усунення сухого кашлю при COVID-19 та постковід- ному синдромі в Україні	
Демченко Н.В. Оцінка медичних технологій: особливості та ризики реалізації в сучасних умовах	185
Федотова М.С., Панфілова Г. Л. Аналіз результатів клінічних дослі- джень застосування препаратів у лікуванні хвороби альцгеймера	187
Назаркіна В. М., Сліпцова Н.А. Доступність технологій щодо лікування бульозного епідермолізу	188
РОЗДІЛ 9. ТЕХНОЛОГІЧНІ (НАНОТЕХНОЛОГІЧНІ) АСПЕКТИ РОЗРОБКИ, ВПРОВАДЖЕННЯ ТА ВИКОРИСТАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ	190
Seniuk I.V., Kravchenko V.M., Nodar Sulashvili. Nanotechnology in the diagnosis of pathological processes	191
Kovalenko S.M., Yevsieieva L.V., Lohachova K.O., Kolesnik Y.V., Zakharov A.B., Kyrychenko A.V., Ivanov V.V., Kalugin O. N. Validation of pharmacophore models in virtual screening of biologically active molecules	198
РОЗДІЛ 10. ДОКЛІНІЧНІ ТА КЛІНІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ	201
Щокіна К.Г., Белік Г.В. Дослідження антипроліферативних властивостей густого екстракту фіалки триколірної	202
Гензицька О.С. Спосіб профілактики гіперчутливості дентину при захворюваннях тканин пародонта	204
Заболотна І.І. Досвід використання методу глибокого фторування емалі зубів у молодих людей	205
Міщенко О. Я., Кириченко І. В., Андріяненков О. В., Риженко І. М. Фармакологічна активність екстрактів з трави маруни дівочої (<i>Tanase- tum parthenium</i> (L.))	207
Цубанова Н. А., Волощук Н. І., Застрижна М. Л. Вивчення протиза- пальної активності екстракту трави <i>Saponaria officinalis</i> L	209
Цубанова Н. А., Волощук Н. І., Галевич Г. Б. Вивчення гострої токсичності екстракту трави <i>Tagetes patula</i> L	210
Кононенко Н.М., Дембіцька Е.С. Дослідження антиалергічної дії но- вого рослинного комбінованого засобу «Десенфіт»	211
Єрмоленко Т.І., Шаповал О.М. Актуальність створення м'яких лікарських форм з кверцетином для лікування опікових ран	213
Богдан Н. С., Калько К.О., Халєєва О. Л., Гайнюк М. Б., Шкондіна О. Ф. Дослідження мікробіологічних властивостей гранул «Проплантмед»	214

Rakhimova M. Kh., Mishchenko O.Ya., Shpychak O.S., Musozoda S. M. Study of chronic toxicity of a collection with antidiabetic effect	225
Духніч Н. Ю., Калько К. О., Міщенко О. Я. Вплив полівітамінного препарату на стан оксидативного стресу у печінці за умов метаболічного синдрому у сирійських хом'яків	226
РОЗДІЛ 11. МЕТОДИЧНІ АСПЕКТИ ВИКЛАДАННЯ ФАРМАКОЛОГІЇ, КЛІНІЧНОЇ ФАРМАКОЛОГІЇ ТА КЛІНІЧНОЇ ФАРМАЦІЇ В УКРАЇНІ ТА СВІТІ	228
Nodar Sulashvili., Margarita Beglaryan., Nato Alavidze. The manifestation of outlooks of features of topical issue aspects of pharmaceutical adjustment and challenge seeing by public health specialists in Georgia	229
Nodar Sulashvili, Margarita Beglaryan, Luiza Gabunia. The manifestation of scientific talks of features of pharmacist's professional topical issues aspects in Georgia and globally	231
Якущенко В.А., Суріков О.О., Файзуллін О.В., Губченко Т.Д. Підготовка фахівців фармації для надання медичної допомоги в умовах сьогодення	254
Артюх Т.О. Освітня діяльність інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації національного фармацевтичного університету у системі освіти України	255

Наукове видання

**АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ
КЛІНІЧНОЇ ФАРМАКОЛОГІЇ
ТА КЛІНІЧНОЇ ФАРМАЦІЇ =
TOPICAL ISSUES OF CLINICAL PHARMACOLOGY
AND CLINICAL PHARMACY**

Матеріали науково-практичної Internet-
конференції з міжнародною участю

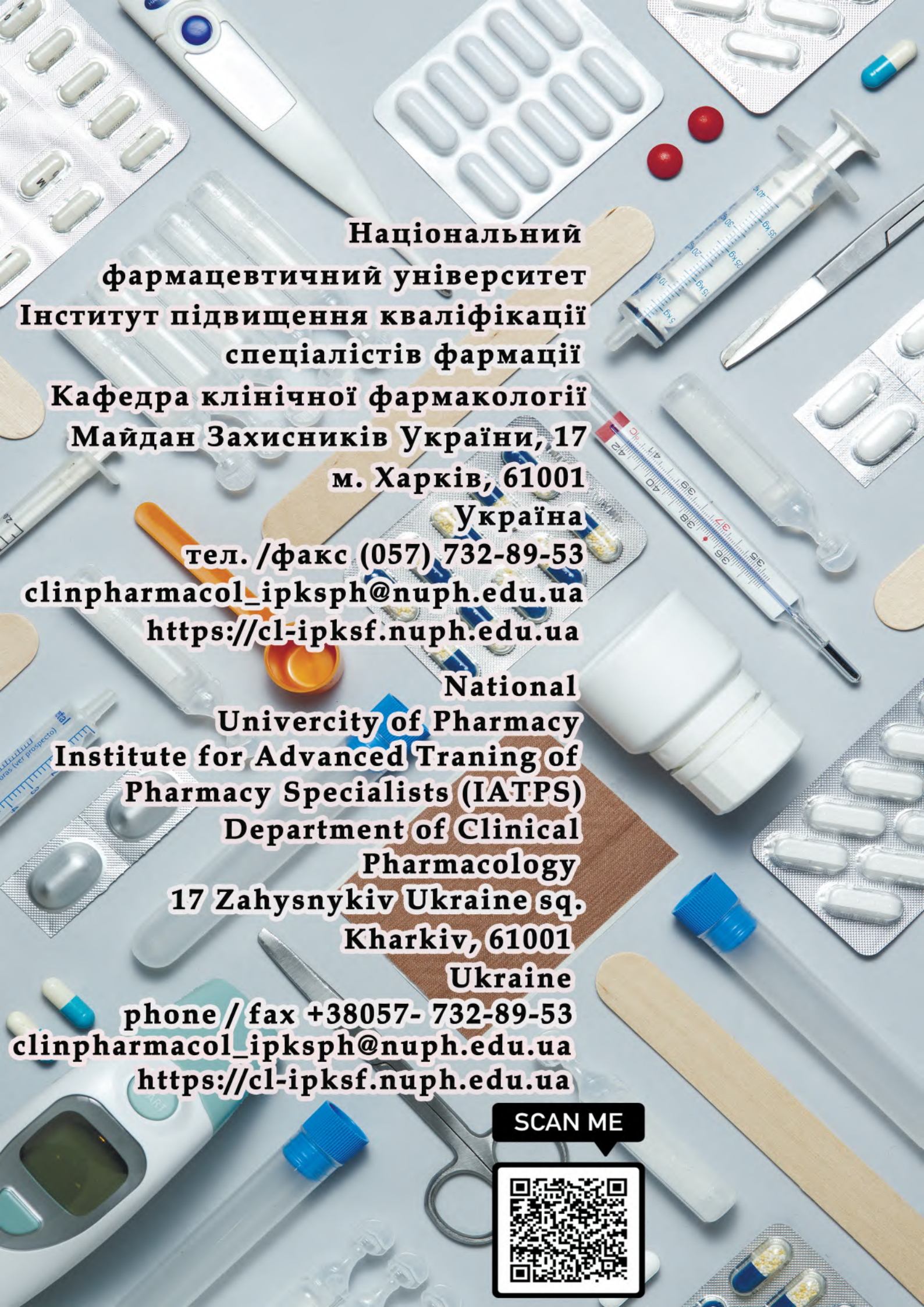
25-26 жовтня 2023 року
м. Харків

Формат 60x84/16. Ум. друк. арк. 11,75. Тираж 100 пр. Зам. № 1121/10-21.

Національний фармацевтичний університет
вул. Пушкінська, 53, м. Харків, 61002
Свідоцтво серії ДК № 3420 від 11.03.2009 р.

Надруковано з готового оригінал-макета у друкарні ФОП В. В. Петров
Єдиний державний реєстр юридичних осіб та фізичних осіб-підприємців.
Запис № 24800000000106167 від 08.01.2009 р.

61144, м. Харків, вул. Гв. Широнінців, 79в, к. 137, тел. (057) 78-17-137.
e-mail: bookfabrik@mail.ua



**Національний
фармацевтичний університет
Інститут підвищення кваліфікації
спеціалістів фармації
Кафедра клінічної фармакології
Майдан Захисників України, 17
м. Харків, 61001
Україна
тел. /факс (057) 732-89-53
clinpharmacol_ipksph@nuph.edu.ua
<https://cl-ipksf.nuph.edu.ua>**

**National
Univercity of Pharmacy
Institute for Advanced Traning of
Pharmacy Specialists (IATPS)
Department of Clinical
Pharmacology
17 Zahysnykiv Ukraine sq.
Kharkiv, 61001
Ukraine**

**phone / fax +38057- 732-89-53
clinpharmacol_ipksph@nuph.edu.ua
<https://cl-ipksf.nuph.edu.ua>**

SCAN ME

