

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
КАФЕДРА ФАРМАКОЛОГІЇ ТА МЕДИЧНОЇ РЕЦЕПТУРИ**



**МАТЕРІАЛИ**

**II науково-практичної інтернет-конференції  
з міжнародною участю на тему «Сучасні аспекти досягнень  
фундаментальних та прикладних медико-біологічних напрямків  
медичної та фармацевтичної освіти та науки»**

**Харків, 17.11.2023**

Редакційна колегія

В.В. М'ясоєдов , Т.І.Єрмоленко, О.М.Шаповал

Сучасні аспекти досягнень фундаментальних та прикладних медико-біологічних напрямків медичної та фармацевтичної освіти та науки: матеріали II науково-практичної інтернет-конференції з міжнародною участю (ХНМУ, Харків, 17 листопада 2023 р.)/Міністерство охорони здоров'я України, Харк. нац. мед. ун-т. – Харків : ХНМУ, 2023. – 366 с.

Матеріали, наведені у збірці, висвітлюють сучасні напрямки та шляхи підвищення якості медичної та фармацевтичної освіти, результати фундаментальних та прикладних наукових досліджень потенційних та нових лікарських засобів, інноваційні підходи підвищення якості фармакотерапії з позиції доказової медицини та управлінські, економічні та організаційні аспекти охорони здоров'я.

Збірка розрахована для широкого кола наукових та практичних працівників медицини та фармації.

Секція 4. Управлінські, економічні та організаційні аспекти охорони здоров'я

## **ІНСТРУМЕНТИ ФАСИЛІТАЦІЇ ДЛЯ ЕФЕКТИВНОГО УПРАВЛІННЯ ПЕРСОНАЛОМ АПТЕЧНОГО ЗАКЛАДУ**

Артюх Т.О.

Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації  
Національного фармацевтичного університету, м. Харків, Україна,  
[artiukh.ipksf@nuph.edu.ua](mailto:artiukh.ipksf@nuph.edu.ua)

Важливість ролі персоналу в функціонуванні та конкурентоздатності організації не викликає сумнівів. Адже, ще Ендрю Карнегі сказав: «Залишіть мені мої фабрики, але заберіть моїх людей, і швидко підлоги заводів заростуть травою. Заберіть мої фабрики, але залишіть мені моїх людей - і швидко у нас будуть нові заводи набагато кращі від попередніх». Аптечні заклади не виняток, вони також підпорядковуються цим принципам і не можуть існувати та ефективно працювати за відсутності ефективно налагодженої роботи співробітників, які працюють як єдина команда, а не група окремих спеціалістів.

Саме тому важливим є розуміння всіма співробітниками стратегії діяльності аптечного закладу, його місії, візії, цілей, задач, цінностей та пріоритетів. Оскільки лише таких умов, можна розвивати лояльність персоналу до аптечного закладу та залученість його співробітників у процеси діяльності з метою пошуку рішень різноманітних проблемних ситуацій динамічного внутрішнього середовища та викликів зовнішнього. На сьогодні існують різні підходи, які допоможуть персоналу працювати злагоджено та ефективно. Однією з таких сучасних технологій з управління персоналу, використання інструментів якої допоможе сформувати зі співробітників аптечного закладу єдину команду, здатну до ефективного спілкування на різних рівнях (міжособистісному, між особою та групою / командою, між групами / командою), співпраці для досягнення спільних цілей, є фасилітація бізнес процесів.

Саме тому метою нашої роботи постало вивчення різноманітних інструментів фасилітації та можливостей їх використання для вирішення конкретних задач керівниками аптечних закладів на фасилітаційних сесіях для групових обговорень персоналом.

Для досягнення мети дослідження були використані методи наукового дослідження: кабінетний аналіз для огляду літературних джерел та наукових публікацій щодо управління персоналом на основі фасилітаційних сесій в бізнесі; структурний аналіз та метод групування існуючих інструментів фасилітації, логічний аналіз можливостей їх впровадження до системи адаптивного управління персоналом аптечних закладів.

Аналіз наукових публікацій показав, що на сьогодні різноманітні інструменти фасилітації набувають популярності та активно використовуються не тільки власниками бізнесу, керівниками різних рівнів управління організацій, їх формальними та неформальними лідерами, а також представниками громадських організацій, волонтерами та представниками креативних індустрій для підвищення продуктивності діяльності персоналу та розкриття потенціалу такої команди. Встановлено, що фасилітація процесів управління персоналом

допомагає зекономити час і покращити взаємодію між працівниками під час нарад і різних заходів; сприяє пришвидшенню адаптації нових співробітників; організаційної діагностики, аналізу і пошуку зон розвитку організації; генерації ідей, напрацювання і прийняття управлінських рішень; покращення залученості співробітників у процесах закладу; реалізації окремих проєктів; стратегічного планування роботи компаній та її підрозділів; вирішення конфліктних ситуацій.

Крім того, професійно проведена фасилітація здатна змінити корпоративну культуру аптечного закладу, а фасилітація стратегічного планування дозволить грамотно побудувати план розвитку його. Адже на відміну від директивної вказівки лідера (власника бізнесу / керівника / завідувача аптечного закладу / відділу) або традиційного мозкового штурму для зібрання ідей, фасилітація дає команді та кожному її учаснику безпосередньо впливати на обраний курс, а отже — відчувати причетність до досягнення спільної мети через поділені цінності корпоративної культури аптечного закладу. Зауважимо, що в умовах кризи, спричиненої військовою агресією росії, коли кожен день та кожна година створюють нові умови, в яких має працювати персонал аптечного закладу, фасилітація дозволить трансформувати або оновити існуючу стратегію виходу з такої ситуації і розробити покроковий план дій за умови залучення персоналу до спільних дій. Особливо, якщо мова йде про довгострокову перспективу.

Вивчення існуючих інструментів фасилітації для організації та проведення сесій групових обговорень показало велику їх кількість. Проте, кожен з цих інструментів розрахований на використання в групових сесіях з різною кількістю учасників та має на меті досягнення різних результатів. Відповідно до завдань та особливостей групи, різні інструменти можна комбінувати за потреби та визначених цілей, тобто використовувати як конструктор в роботі фасилітатора, створюючи власний набір. Для проведення фасилітаційних сесій комбінації з інструментів можуть варіюватись за кількістю. Так, виявлено, що існують інструменти з конкретною метою, інструменти, що містять методичні поради щодо основних блоків чи наскрізних тем фасилітації, а також інструменти з так званими рамками, які можна наповнити іншими методиками. Крім того, варто відзначити, що всі інструменти розрізняються за рівнем складності у використанні на легкий (можуть використовувати початківці у фасилітації), середній (варто мати певні навички фасилітації) та складний (вимагає хороших фасилітаційних навичок, експертизи). Авторство більшості існуючих інструментів зараз доволі складно встановити. Їх неодноразово доповнювали, змінювали й адаптували до різних ситуацій і груп.

Таким чином, можна відзначити, що кожен керівник аптечного закладу зможе підібрати собі набір інструментів фасилітації не лише за метою діяльності, а й підібрати відповідно до власних компетентностей та навичок. Крім того, широкий спектр ситуацій, за яких є потреба для підвищення продуктивності та ефективності діяльності персоналу, довів актуальність використання зазначених інструментів в аптечних закладах для управління персоналом. До того ж, серед подальших перспектив є впровадження відповідних тематик з використання інструментів фасилітації для організації та групових обговорень до циклів підвищення кваліфікації спеціалістів фармації на рівні післядипломної освіти.

**Секція 1.** Сучасні напрямки та шляхи підвищення якості медичної та фармацевтичної освіти  
**БЕЗПЕРЕРВНИЙ ПРОФЕСІЙНИЙ РОЗВИТОК ФАРМАЦЕВТА**

Білан О.А., Л.Г. Новикова Л.Г., Марченко-Толста К.С.  
ПВНЗ «Київський медичний університет», м. Київ, Україна  
[o.bilan@kmu.edu.ua](mailto:o.bilan@kmu.edu.ua)

**Резюме.** Безперервний професійний розвиток фармацевтів спрямований на планування, розробку, проведення та оцінювання освітніх програм у різних форматах навчання для задоволення освітніх потреб фармацевтичних фахівців, з іншого боку для фармацевтів це досягнення професійних цілей, будь то здобуття/підтримання компетенцій для практики або поглиблення/розширення знань, навичок та практики.

**Ключові слова:** безперервний професійний розвиток фармацевтів, безперервний професійний розвиток, БПР, фармацевтичні компетенції

**Summary.** The continuing professional development of pharmacist is dedicated to planning, developing, conducting and evaluating educational programmes in various learning formats to meet the educational needs of pharmaceutical professionals, on the other hand, for pharmacists it is the achievement of professional goals, whether it is the attaining/maintaining competencies for practice or advancing/expanding of knowledge, skills and practice.,

**Key Words:** Continuing pharmacy professional development, CPPD, Continuing professional development, CPD, pharmaceutical competencies

**Вступ.** Останні дослідження змін і тенденцій розвитку фармацевтичного сегменту глобального ринку праці до 2030 року свідчать про очікування зростання попиту на фармацевтичних фахівців у всіх регіонах світу, незалежно від рівня економічного розвитку країн, стану розвитку фармацевтичної галузі, обсягу ринку фармацевтичних товарів і т. ін. [1]. Відповідно державні фармацевтичні служби країн розуміють проблеми дефіциту фармацевтичних кадрів і спостерігають підвищення ролі пересічних спеціалістів як найважливішого фактору розвитку фармацевтичної галузі. Працюючі спеціалісти, студенти, викладачі, тренери та експерти постійно вдосконалюють свої навички, знання та досвід шляхом безперервного професійного розвитку фармацевта (БПР, англ. - Continuing pharmacy professional development, CPPD), що впливає на рівень професіоналізму в галузі.

**Мета та завдання дослідження.** В Україні і за кордоном фахівці різних галузей намагаються розробити модель БПР, у фармацевтичній галузі такі моделі різноманітні і знаходяться у стадії розробки. Тому нашим завданням було вивчити міжнародний досвід створення моделей БПР і описати інструменти БПР в Україні.

**Матеріали та методи дослідження.** Аналіз відкритих джерел в інтернеті і літератури (першоджерел); контент-аналіз текстів.

**Результати та їх обговорення.** У процесі проведення дослідження ми встановили, що можна виділити три основні стратегічні цілі БПР фармацевта:

1. Отримання переваги для кожного фахівця, який займається БПР;

2. Збільшення статусу викладачів, тренерів;

3. Надання голосу фахівцям-практикам, які можуть впливати на політику і практику в професійному полі фармації.

Якщо БПР фармацевта визначити як ключовий стратегічний момент у професійній фармацевтичній діяльності, тоді необхідно обговорювати питання про фармацевтичну освіту, підготовку кадрів та БПР фармацевта, що сприяли б: 1) заохоченню професійності роботодавцями й організаціями-партнерами та 2) підтримці розвитку професійності в усій фармацевтичній галузі. Відповідно має значення сприяння використанню технологій підтримки професійного розвитку фармацевта, встановлення для всіх спеціалістів галузі орієнтирів і можливостей розвитку знань і навичок, які відображали б сучасні практики за допомогою планування, обліку та оцінки окремих програм БПР.

Щоб усвідомити важливість змін у професійній освіті у фармації, необхідно використати практики інших держав, вивчити їхній досвід у просуванні БПР фармацевта, тож важливим є фахове спілкування та обмін досвідом, долучення до організацій-спільнот членів БПР, отримання та надання інформації про БПР.

Професійний розвиток - це не просто дотримання принципів безперервного вдосконалення відповідно до найкращих зразків професійної практики, це також досягнення високої особистої професійної репутації. Визначення БПР ширше, ніж зазвичай вважається - участь у курсах, семінарах чи формальне навчання. Це критична рефлексія з вивчення досвіду та діяльності, вдосконалення практики, демонстрація безперервного розвитку. БПР означає збереження, покращення та розширення відповідних знань і навичок у предметі спеціалізації, а також власне навчання та підготовку, які позитивно впливають на практику та досвід.

Дедалі більше досліджень у сфері БПР показують, що різні види професійного розвитку розрізняються на практиці на підставі професійного діалогу про викладання та навчання, а також удосконалення практики через проведення різних заходів: коучинг, наставництво, спостереження та взаємна підтримка. Просвітницькі заходи корисні для отримання та оновлення знань, але не можуть призвести до підвищення кваліфікації. Таким чином, при ухваленні рішення щодо власних пріоритетів у БПР важливим є розгляд видів БПР, які є найефективнішими для розвитку особистої практики. Це означає, що особисто кожному фахівцеві потрібно показувати щороку, що він покращує відповідні знання та навички в предметній галузі, у навчанні або в професійній підготовці. У цьому сенсі БПР є персональною діяльністю, яка здійснюється з метою бути в курсі останніх подій у предметній царині та слідкувати за змінами в методах навчання.

Для фахівців у сфері фармацевтичної освіти Така персональна діяльність зараховуватиметься, як значуще професійне зростання і дасть відповідь на запитання:

- якого професійного зростання досягнуто цього року?
- як ця діяльність впливає на процес викладання?

— чи можна представити докази того, що є різниця до і після навчання і чи є вплив на студентів, колег або організацію, в якій працює фахівець.

Щороку БПР має демонструвати саморегульований професійний розвиток, що відображає покращення та позитивний вплив у контексті дотримання якості викладання.

НПР має складатися із заходів, що є найактуальнішими для плану особистого професійного розвитку і може варіюватися від формального (семінари, конференції, курси) до неформального (наприклад, читання журнальних статей, огляд веб-сайтів). Рішення щодо відповідного БПР ухвалюється індивідуально, що сприяє підвищенню професіоналізму, особисто і на власний розсуд ухвалюється рішення щодо ефективних і передових практик.

Нами було систематизовано способи покращення знань та навичок у професійній діяльності викладача медичного університету фармацевтичного факультету:

- коучинг (коучинг інших, коучинг у предметній або професійній галузі);
- підвищення кваліфікації викладача;
- наставництво для нових колег;
- експертна оцінка;
- робота спостерігача;
- розробка спостережень;
- командна робота викладачів;
- керівник команди або робота у відділі самооцінки;
- проведення та поширення дослідницької діяльності;
- розробка нових механізмів зворотного зв'язку (студенти та колеги);
- проведення нарад і зустрічей профільних фахівців;
- побудова професійного спілкування \ навчання навичкам спілкування;
- консультант з питань БПР або розробник електронного ресурсу;
- участь у комітеті, раді або керівництві в предметній галузі;
- відвідування громадських організацій або партнерів;
- участь у проектах, розробках, перевірках;
- читання та аналіз книжок і журнальних статей у предметній галузі;
- оновлення знань через Інтернет або телебачення (у тому числі для викладачів), інші засоби масової інформації та обговорення їх з групою колег;
- обмін ідеями через доступні ресурси з іншими викладачами.

У предметній спеціалізації можна підвищити кваліфікацію:

- спеціальні галузеві акредитовані курси;
- відрядження на підприємства промисловості;
- участь у професійних організаціях;
- робота як екзаменатор, експерт;
- відвідування брифінгів, урочистостей з нагоди нагородження колег;
- підготовка презентацій і доповідей на конференції за предметом діяльності;
- контроль досліджень;
- контроль підготовки тренінгів;

- випереджальне планування і проектування в предметній області;
  - планування та управління персоналом або розвитком подій;
  - написання звітів і документів для інформування колег;
  - організація поїздок, представництв і стажувань;
  - читання останніх журнальних статей у предметній галузі;
  - огляд книг або статей для колег;
  - оновлення знань через інтернет, ТБ, засоби масової інформації;
- інформаційні технології та електронне навчання для вдосконалення практичних навичок.

Особисті потреби в БПР неоднозначні, з нашої точки зору вони виражаються в потрійному особистому професіоналізмі:

- предмет спеціалізації;
  - викладання;
- навчання.

Усі частини особистої професійної діяльності є однаково важливими, проте існує баланс діяльності, який може змінюватися протягом року, відповідно змінюються пріоритети та план БПР.

Оцінку впливу того чи іншого способу БПР на професійну діяльність можна зробити шляхом порівняння мети, що була поставлена на початку періоду, та фактично досягнутими результатами. Таким чином, на стадії планування необхідно встановити:

- якої різниці необхідно досягти і для кого;
- коли;
- фактичні дані порівняти з тими, які були заплановані;
- які докази необхідно отримати.

У процесі оцінювання впливу БПР необхідно визначити різницю в професійній діяльності та розвитку на практиці.

Не завжди на практиці все відбувається за планом, тому отримання випадкових або незрозумілих результатів може свідчити про глибокі знання або після критичного осмислення дасть стимул до подальшого вдосконалення.

Планування БПР та оцінка його впливу на реальні результати у професійній діяльності у фармації потребує різних поглядів:

- з особистого погляду;
- очима колег;
- з точки зору студентів;
- з теоретичної точки зору.

Для більшої об'єктивності потрібно обговорити результати професійної діяльності з колегою або групою колег, які можуть виступати як критичні друзі, при цьому такого роду навчальні розмови (можливо віртуальні) можуть підтримувати процес професійного розвитку.

**Висновки.** БПР – життєздатна модель, яка пропонується фахівцям у фармації для індивідуального безперервного навчання та особистого вдосконалення.



У фармацевтичній галузі існують подальші завдання дослідження: 1) розробка підходів до стандартів БПП у фармації, що ґрунтуються на професійних компетентностях; 2) дослідження особливостей БПП у різних сферах фармації; 3) методичне обґрунтування програм кар'єрного розвитку фахівців фармації; 5) розробка стандартів БПП для спеціалістів у галузях фармацевтичного менеджменту та маркетингу; 6) розробка рекомендацій для створення центру БПП на рівні фармацевтичної галузі та планування його фінансування; 7) обґрунтування моделі системи CPPD у закладі вищої освіти фармацевтичного профілю на електронній платформі.

#### **Список літературних джерел**

1. International Pharmaceutical Federation. Режим доступу : <https://www.fip.org/file/2077>

**Секція 1. Сучасні напрямки та шляхи підвищення якості медичної та фармацевтичної освіти**  
**ВПРОВАДЖЕННЯ ЕЛЕКТРОННОЇ СИСТЕМИ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я**  
**В УКРАЇНІ**

Бондарев Є.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна,  
[ev\\_bondarev@ukr.net](mailto:ev_bondarev@ukr.net)

Сучасним трендом розвитку будь-якої країни є сфера охорони здоров'я та впровадження інформаційно-комунікаційних технологій (цифровізацію). Наслідком такої модернізації стало запровадження електронної системи охорони здоров'я (e-health), головною метою якої є забезпечення можливості використання пацієнтами електронних сервісів для реалізації їх прав, автоматизація ведення обліку медичних послуг та управління медичною інформацією, запровадження електронного документообігу у сфері медичного обслуговування населення. Сьогодні e-health приділяється велика увага в Україні та світі. Впровадження електронної охорони здоров'я супроводжується низкою проблем, розв'язанню яких сприятиме часткове тлумачення зарубіжного досвіду у цій сфері.

Система електронної охорони здоров'я (e-Health) – це зручний сервіс для лікарів, пацієнтів та органів системи охорони здоров'я, який допомагає ефективно надавати та отримувати необхідні медичні послуги. e-Health полегшує життя лікарів та медичних працівників, оскільки дозволяє швидко та без зайвої паперової роботи створювати медичні висновки, рецепти, направлення, отримати доступ до історії хвороби пацієнтів. Для цього E-Health пов'язується з різними типами медичних інформаційних систем. Для пацієнтів - це зручні електронні сервіси для швидкого доступу до свого лікаря та власної медичної інформації (наприклад, до історії хвороби), яку можна знайти в особистому електронному кабінеті системи E-Health, або для використання інструменту електронної черги.

Для держави система e-Health допомагає зібрати необхідну інформацію для раціонального розподілу грошей на медицину. Це складна система, яка поступово впроваджується в Україні впродовж декількох років. Спочатку вона охоплювала первинну ланку медицини – сімейних лікарів, терапевтів і педіатрів. Громадянам було запропоновано укладати декларації з обраними лікарями, а лікарі реєстрували ці декларації в системі e-Health. Таким чином, тепер держава може оплачувати лікарям за візити кожного пацієнта, а пацієнти отримують гарантовані державою безкоштовні медичні послуги. Завдяки цій системі громадяни швидко отримують свою медичну інформацію, а лікарі правильно ставлять діагноз з урахуванням цілісної картини здоров'я пацієнта. Відпадає необхідність в паперових медичних картах та друкованих довідках. Лікарі виписують електронні рецепти, які не можна ні втратити, ні підробити. Система e-Health містить всю медичну історію пацієнта, яка доступна як пацієнту, так і його лікарям. З іншого боку, органи влади отримали можливість чітко розуміти, куди слід витратити державні кошти, щоб це приносило максимум користі, адже система накопичує велику кількість статистики про захворювання та лікуванні.

Електронна система охорони здоров'я є по своїй суті екосистемою інформаційних відносин учасників медичного середовища держави, які базуються на економічно ефективному та безпечному використанні інформаційно-комунікаційних технологій, спрямованих на підтримку системи охорони здоров'я, включаючи медичні послуги, профілактичний нагляд за здоров'ям, медичну літературу та медичну освіту, знання та дослідження. З точки зору управління структуру e-Health можна описати наступним чином: Міністерство охорони здоров'я, Національна служба здоров'я України, eZdorovya, бізнес.

Управління цієї структури з боки держави включає: Кабінет Міністрів України, який забезпечує проведення політики у сфері електронної охорони здоров'я через заходи щодо створення матеріально-технічної бази та інших умов, необхідних для розвитку електронної системи охорони здоров'я; Міністерство охорони здоров'я України, яка формує орієнтири щодо розвитку електронної системи охорони здоров'я в країні та здійснює заходи щодо реалізації такої політики; Національна служба здоров'я України яка забезпечує фінансове та оперативне управління системою; державне підприємство «Електронне здоров'я», що адмініструє та підтримує програмне забезпечення Центральної бази даних; електронні медичні інформаційні системи, що забезпечують зв'язок між медичними установами, пацієнтами та центральною базою даних; заклади охорони здоров'я (лікарні, лабораторії, аптеки та ін.) забезпечують медичне обслуговування населення та надання реабілітаційної допомоги з використанням функціоналу електронної системи охорони здоров'я.

Для активного використання E-Health потрібно вибрати підходящу медичну інформаційну систему, зареєструватися в ній для створення особистого електронного кабінету пацієнта. Як результат, дані про декларацію, вакцинацію, візити до лікаря та інша особиста медична інформація автоматично з'явиться в особистому кабінеті.

Таким чином можна зробити наступні висновки: система електронної охорони здоров'я (e-Health) це зручний та сучасний сервіс як для лікарів, пацієнтів та органів системи охорони здоров'я, який допомагає ефективно надавати та отримувати необхідні медичні послуги.

Секція 4. Управлінські, економічні та організаційні аспекти охорони здоров'я.

## **ПІДВИЩЕННЯ ПСИХОЛОГІЧНОЇ КОМПЕТЕНТНОСТІ ФАРМАЦЕВТІВ ЯК УМОВА ПРОФІЛАКТИКИ ПРОФЕСІЙНОГО ВИГОРАННЯ**

Бровченко А. К., Зарічкова М.В., Мішина І.Ю.

Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного  
фармацевтичного університету, м. Харків, Україна,  
zarichkova@ukr.net

**Вступ.** Фармацевтичний персонал аптечних установ стикається з різноманітними завданнями, які останніми роками значно розширилися. У ХХІ столітті фармацевту мало просто продати рецептурні ліки, потрібно надати кваліфіковану консультацію щодо особливостей їх застосування. Проте, основною характеристикою роботи фармацевта є постійне спілкування з різноманітними людьми, які мають різні проблеми, пов'язані зі здоров'ям, що робить їх особливо вразливими та вимогливими. Тому, крім професійних знань, фармацевтам необхідна високорозвинена комунікативна компетентність та здатність долати стрес та психологічно відновлюватися, щоб з одного боку ефективно взаємодіяти з відвідувачами, задовольняючи їх потреби, а з іншого – зберігати власне психологічне здоров'я в потоці не завжди простих комунікацій та запобігати власному професійному вигоранню.

**Мета.** Мета дослідження полягає у виявленні значення психологічної компетентності фармацевтів для попередження та корекції професійного вигорання, а також у оцінці впливу набутих навичок на психологічний добробут та професійну ефективність у даній професійній галузі. Результати дослідження будуть корисними для розробки ефективних освітніх програм та стратегій підтримки психологічного благополуччя фармацевтів.

**Матеріали та методи.** На даному етапі дослідження авторами застосовано теоретичні методи наукового пошуку, зокрема, аналіз дослідницьких робіт вітчизняних і закордонних науковців. У результаті синтезу, узагальнення аналітичної роботи розроблені рекомендації щодо можливості попередження професійного вигорання фармацевтів шляхом підвищення їх психологічної компетентності.

**Результати та їх обговорення.** Робота в аптеці потребує не лише фармацевтичних знань, а й умінь встановлювати конструктивний зв'язок із споживачами, вести з ними часто доволі складний діалог, що сьогодні є невід'ємною частиною фармацевтичної практики. Уміння вести діалог передбачає цілу низку професійних навичок та знань. Професіонал повинен уміти вислухати та зрозуміти, коректно запитати і по-діловому точно відповісти, переконати, створити атмосферу довірливості та невимушеності, знайти тонкий психологічний підхід до відвідувача, вирішити конфлікт та зняти напругу. Зазвичай, всі ці уміння пригадуються першими, і всі вони відносяться саме до комунікативної компетентності фармацевта. Але іноді поза увагою залишаються потреби самого фахівця, якому, так само як і будь якій людині, притаманні певні емоційні переживання, психічна втомлюваність та уявлення про себе як носія

професійних якостей, що впливає на самооцінку та задоволеність життям. Слід враховувати, що здатність розібратися як з проблемою спілкування на робочому місці, так і з власним внутрішнім світом, включає не тільки комунікативні компетенції, а й загальнопсихологічні.

Звичайно, що піклування про добробут та задоволеність роботою працівників не тільки сприяє покращенню його особистої якості життя, але й є ключовим фактором, що визначає високу результативність виконання професійних обов'язків. Перевтома та накопичення стресу, які виникають у фармацевта в процесі відповідального спілкування зі складними відвідувачами аптек, якщо він ще й недостатньо компетентний у питаннях ефективних комунікацій, підвищують його схильність до професійного вигорання та суттєво наближають цей негативний стан.

Професійне вигорання – це синдром, що розвивається на тлі хронічного стресу і веде до виснаження емоційно-енергійних і особових ресурсів працівника. Представлене визначення цього явища дає можливість виявити складові психологічної компетентності, що здатні як попередити його виникнення і розвиток у фармацевтів, так і відкоректувати негативні стани, що вже почали проявлятися в процесі трудової діяльності.

Як вже було зазначено вище, шляхом навчання фармацевтів навичкам професійного спілкування, активного слухання та емпатії можна зміцнити їхню здатність ефективно реагувати на складні ситуації, запобігаючи емоційному виснаженню і, таким чином, попереджаючи професійне вигорання.

Дослідження підтверджують, що фахівці, які виявляють емпатію та розуміння потреб і почуттів тих, з ким доводиться працювати, в нашому випадку, відвідувачів аптек, рідше попадають в конфліктні ситуації. До того ж розуміння та допомога споживачам, засновані на емпатії, викликають у фахівця відчуття виконання важливої та значущої роботи, що суттєво впливає на задоволення нею. Також розроблені навички емпатії сприяють гармонійнішим міжособистісним відносинам з колегами.

Фактично до групи комунікативних компетентностей слід віднести і практичну обізнаність фахівців у основах конфліктології, яка, пом'якшуючи негативні емоції в гострих ситуаціях і знижуючи рівень стресу, сприяє покращенню міжособистісних відносин з колегами та споживачами. Більш гармонійна взаємодія створює підтримуючу і надихаючу робочу атмосферу.

Для збереження психологічного здоров'я та отримання задоволення від роботи фармацевтам корисними також будуть такі психологічні якості як здатність до саморегуляції, зокрема до управління стресом, а також прагнення до саморозвитку і саморозуміння. Їх наявність і постійна підтримка в процесі безперервної освіти є важливою умовою попередження професійного вигорання. Дослідження показують, що фармацевти, які можуть ефективно керувати своїми емоціями та стресом, відчують впевненість у своїх здібностях та менш схильні до вигорання, що в кінцевому підсумку сприяє довгостроковій професійній успішності та задоволеності роботою. Розуміння методів управління стресом, включаючи релаксацію, дихальні практики, арттерапію та медитацію, допоможе

справлятися з високими вимогами та емоційним навантаженням у роботі. Постійний стрес зазвичай негативно впливає на пам'ять та швидкість реакції, а також на здатність до концентрації, що особливо критично в аптечному середовищі, де кожна помилка може мати небезпечні наслідки. Ефективні стратегії управління стресом допомагають знижувати рівень тривожності та покращувати загальний психологічний стан, що у свою чергу сприяє більш якісній роботі фармацевтів. Отже, розробка програм навчання управлінню стресом є критично важливим кроком для підвищення професійної ефективності та благополуччя фармацевтів.

До психологічних компетентностей слід віднести здатність до самоосвіти та саморозвитку. Інтерес до саморозвитку мотивує фармацевтів постійно вчитися та розвиватися у своїй професії, що, у свою чергу, знижує ризик вигорання. У сучасному медичному середовищі зміни відбуваються надзвичайно швидко, з'являються нові лікарські препарати, технології та стандарти обслуговування споживачів. Фармацевти, які зацікавлені у саморозвитку та охоче прагнуть цього, легше адаптуються до цих змін, що знижує рівень стресу та тиску в процесі професійної діяльності. Всі ці аспекти спільно сприяють збереженню психологічного здоров'я фармацевтів та створенню умов для задоволення від їх роботи.

**Висновки.** З урахуванням розширення очікувань з боку споживачів, сучасні фармацевти повинні мати не тільки високу обізнаність в області лікарських засобів, але також високорозвинені психологічні навички. Емпатія, вміння керувати стресом, вирішувати конфлікти та здатність до саморозвитку і самопізнання стають важливими інструментами у запобіганні професійному вигоранню та забезпеченні якісного обслуговування відвідувачів аптек. Необхідно підкреслити значення психологічної компетентності фармацевтів для їх власного благополуччя та професійної успішності. Результати дослідження дозволяють розробити ефективні освітні програми та стратегії підтримки, які сприяють підвищенню якості обслуговування споживачів та сприяють довгостроковому професійному розвитку фахівців фармації. Тому інтеграція психологічних аспектів у професійну освіту та практику фармацевтів може стати ключовим фактором у зниженні ризику професійного вигорання та покращенні якості фармацевтичних послуг.

## МЕМБРАНОПРОТЕКТОРНА АКТИВНІСТЬ НІАЦИН-ОКСІЕТИЛІДЕНДИФОСФОНАТОГЕРМАНАТУ

Годован В.В., Кресюн В.Й.

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна,  
[godovan.vv@gmail.com](mailto:godovan.vv@gmail.com)

Однією з провідних причин розвитку багатьох захворювань є порушення морфофункціонального стану мембран як клітинних, так і субклітинних структур. У зв'язку з чим особливого значення набуває створення, вивчення та впровадження у медичну практику лікарських засобів мембранотропної дії. Похідне оксіетилідендифосфонатогерманату з нікотиною кислотою виявило значний гепатопротекторний ефект на фоні токсичного галактозамінового гепатиту, який реалізувався за рахунок пригнічення пероксидації ліпідів, активації як ферментативної, так і неферментативної складових антирадикального захисту. Тому метою роботи було з'ясування впливу даної біологічно активної речовини (БАР) на фосфоліпідний склад мембран як гепатоцитів, так і еритроцитів на фоні експериментального гепатиту.

Дослідження проведено на фоні галактозамінового гепатиту, який відтворювали одноразовим внутрішньоочеревинним (в/о) застосуванням галактозаміну (400 мг/кг). Досліди проводилися на щурах-самцях лінії Вістар масою 180-200 г. БАР та препарат порівняння гептрал вводили профілактично-лікувальним методом в/о дозами 17,0 мг/кг і 10,0 мг/кг відповідно.

Профілактичне-курсове введення досліджуваної БАР показало, що під впливом сполуки деструктивні зміни мембран гепатоцитів та еритроцитів не були такими критичними, як при нелікованому гепатиті. Якщо на 2-гу добу розвитку нелікованого гепатиту вміст загальних фосфоліпідів (ФЛ) у мембранах еритроцитів зменшувався до 60,9 %, вміст загального холестерину (ХС) підвищувався до 172,6 %, коефіцієнт ХС/ФЛ збільшувався до 282,7 %, то на тлі введення БАР ці показники відповідно становили: 121,5; 84,7; 142,5 % ( $P < 0,05$ ), а наступної 3-ї доби поверталися до вихідних величин. У печінці на 2-гу добу розвитку гепатиту без лікування вміст загальних ФЛ зменшувався майже удвічі (до 51,8 %), а вміст ХС майже удвічі збільшувався (до 182,3 %), що приводило до збільшення співвідношення ХС/ФЛ у 3,6 разу. У цей проміжок часу на тлі введення досліджуваної сполуки ці показники відповідно дорівнювали 135,2; 82,3; 170,0 % ( $P < 0,05$ ). На 4-ту добу вони ще більше наблизилися до рівня контролю (116,9; 84,6; 140,0 %;  $P < 0,05$ ), а на 5-ту добу повністю відновилися. Водночас досліджувана БАР істотно запобігала змінам співвідношення окремих фракцій фосфоліпідів (збільшенню вмісту важкоокиснюваних фракцій — лізофосфатидилхоліну і сфінгомієліну і зменшенню вмісту легкоокиснюваних — фосфатидилхоліну, фосфатидилетаноламіну і фосфатидилсерину). Хоча тенденція перерозподілу фосфоліпідних фракцій у мембранах еритроцитів і печінці під впливом БАР була такою ж, як і при нелікованому гепатиті, проте кількісно значно менш вираженою. На 5-ту добу спостереження відсоткове

співвідношення фракцій ФЛ у печінці на фоні введення досліджуваної сполуки не відрізнялося від контролю. У мембранах еритроцитів вже на 3-тю добу спостереження відбувалось їх відновлення до контрольних величин.

Таким чином, ніацин-оксіетилідендифосфонатогерманату притаманна виразна мембранопротекторна активність, за силою якої БАР перевершувала препарат порівняння. Отримані результати свідчать про доцільність подальшого дослідження механізмів мембранотропної дії даної сполуки.



**Секція 1.** Сучасні напрямки та шляхи підвищення якості медичної та фармацевтичної освіти

## **АКТУАЛЬНІСТЬ ТА ПРОБЛЕМИ РОЗВИТКУ ДИСТАНЦІЙНОГО НАВЧАННЯ В СИСТЕМІ МЕДИЧНОЇ ОСВІТИ В УМОВАХ ВОЄННОГО СТАНУ В УКРАЇНІ**

Гринь К.В., Пінчук В.А.

Полтавський державний медичний університет. Полтава, Україна.

[k.hryn@pdmu.edu.ua](mailto:k.hryn@pdmu.edu.ua), [v.pinchuk@pdmu.edu.ua](mailto:v.pinchuk@pdmu.edu.ua)

### **Резюме**

Умови воєнного стану в Україні не дозволяють, на жаль, проводити освітній процес в звичному активному та динамічному режимі. Метою роботи було розглянути нагальні проблеми та особливості освітнього процесу в системі медичної освіти в умовах воєнного стану в Україні. Електронне навчання є одним із видів отримання навчальної інформації на основі використання цифрових, інтернет-технологій. Дистанційний формат навчання дозволяє його продовжувати, не ставити навчання «на паузу», виділяється цінність можливості підтримувати зв'язок викладача та здобувача освіти з будь-якою географічною точкою.

**Ключові слова:** освітній процес, дистанційний формат, електронне навчання, цифрові та інтернет-технології.

### **Summary**

Unfortunately, the conditions of martial law in Ukraine do not allow the educational process to be conducted in the usual active and dynamic mode. The purpose of the study was to consider the urgent problems and peculiarities of the educational process in the system of medical education under martial law in Ukraine. E-learning is one of the types of educational information based on the use of digital and Internet technologies. The distance learning format allows you to continue learning, not to put it "on hold", and the value of the ability to maintain communication between the teacher and the student with any geographical location is highlighted.

**Keywords:** educational process, distance learning, e-learning, digital and Internet technologies.

**Вступ.** Умови воєнного стану в Україні не дозволяють, на жаль, проводити освітній процес в звичному активному та динамічному режимі. Особливо на початку повномасштабного вторгнення навчальні заклади були вимушені перейти на дистанційний режим навчання. Щодо здобувачів вищих навчальних закладів з іноземних держав, то даний контингент студентської молоді й натеper проходить навчання у дистанційному форматі. Навчальний процес з вітчизняними здобувачами освіти, зокрема в Полтавському державному медичному університеті, повернувся до звичного, як для здобувачів освіти, так і для науково-педагогічних працівників, очного режиму навчання. Але, повної впевненості у тому, що під час масивних обстрілів енергетичних об'єктів, чи інших надзвичайних обставин, пов'язаних з військовими діями, не буде потреби у застосуванні дистанційних методів навчання, ми, на жаль, не маємо.

Дистанційний формат навчання в умовах воєнного стану в Україні є вимушеним рішенням, так як дотримання фактору безпеки та збереження життя майбутніх поколінь – беззаперечний пріоритет.

**Мета та завдання дослідження:** розглянути нагальні проблеми та особливості освітнього процесу в системі медичної освіти в умовах воєнного стану в Україні.

**Матеріали та методи дослідження:** аналіз літературних джерел в виділенням переваг та недоліків дистанційної, зокрема цифрової форми навчання.

**Результати та їх обговорення.** Цифрові, мобільні та інтернет-технології стали одними з найважливіших «помічників» для проведення навчального процесу у вищих навчальних закладах. Також вони активно застосовуються і в науковому середовищі для обміну та отримання інформації. Існують різні трактування визначення «Електронного навчання» [8], але актуальність даного виду конекції між викладачем та здобувачем освіти беззаперечна.

Електронне навчання (Е-навчання) – це один із видів отримання навчальної інформації на основі використання цифрових та інтернет-технологій, з використанням матеріалів для навчання в електронному форматі [10]. У деяких визначеннях електронне навчання охоплює більше, ніж пропонування навчальних он-лайн курсів. Наприклад, Yawson D. та Yamoah F. зазначили, що електронне навчання перетворилося з відвідування навчальних онлайн-курсів на використання технології для надання частини або всього курсу навчання, незалежно від місця знаходження здобувача освіти в зручний для нього час. Також Європейська комісія описує електронне навчання як використання нових мультимедійних технологій та Інтернету для підвищення якості навчання шляхом спрощення доступу до засобів і послуг, а також дистанційного обміну та співпраці [12, 13].

Запровадження електронного навчання в освіті, особливо для вищих навчальних закладів, має певну низку переваг, і, враховуючи необхідність збереження безпеки та життя здобувачів освіти, електронне навчання вважається одним із найкращих методів навчання, особливо в надзвичайних умовах [1].

Електронне навчання гнучке, якщо мати на увазі можливість знаходження здобувача освіти в будь-якій віддаленості від закладу освіти та можливість виконання завдань у зручний для себе час (звісно, з урахуванням встановлених викладачем термінів). Навчання за допомогою електронних технологій підвищує ефективність знань і кваліфікації завдяки полегшенню доступу до величезної кількості інформації у мережі Інтернет. Електронне навчання є економічно ефективним у тому сенсі, що здобувачі освіти мають змогу навчатися, не змінюючи місце свого знаходження, а також економічний аспект полягає у можливості залучення до навчання максимальної кількості учнів без потреби у навчальних кімнатах та будівлях навчальних закладів [9]. Навчання за допомогою мобільних та цифрових технологій завжди враховує індивідуальні та особистісні особливості здобувачів освіти. Деякі з них, наприклад, вважають за краще зосередитися на певних частинах курсу, виконуючи завдання поступово,

тоді як інші готові переглянути весь курс [11, 14]. Електронне навчання допомагає компенсувати дефіцит науково-педагогічних співробітників, в той же час ті викладачі, які залучені до електронного навчання мають бути медіаграмотними та обізнаними у цифрових освітніх технологіях [6]. Використання електронного навчання дозволяє самостійно розвиватися. Наприклад, асинхронний спосіб навчання дозволяє кожному студенту навчатися у своєму власному темпі та швидкості. Таким чином, це підвищує задоволеність від навчального процесу та зменшує стрес [4].

Електронне навчання, зважаючи на його переваги при застосуванні в освітньому процесі, також має деякі недоліки.

Навчання за допомогою мобільних та цифрових технологій для певної категорії здобувачів освіти є «пасивним» методом навчання, коли можливість користування цифровими технологіями переважає над когнітивною активністю, а відсутність особистого контакту між викладачем і здобувачем освіти нівелює необхідність вивчення навчального матеріалу. Даний вид навчання розрахований на відповідальних та мотивованих здобувачів освіти. Ступінь засвоєння навчального матеріалу при самостійному опрацюванні матеріалу значно нижча, ніж при наявності роз'яснень, пояснень та інтерпретацій, клінічних прикладів, які наводить викладач під час очного заняття.

Говорячи про формування комунікативних навичок здобувачів освіти, електронне навчання може мати негативний ефект. Спілкування під час цифрового навчання здійснюється виключно шляхом електронного листування або його аналогів. Хоча здобувачі освіти можуть мати відмінні академічні знання, вони можуть не володіти необхідними комунікативними навичками для їх реалізації та застосування на практиці [3, 5, 7, ]. Рішенням проблеми формування комунікативних навичок здобувачів освіти можуть бути групові завдання, які вимагають спілкування здобувачів освіти між собою та онлайн-лекції, які супроводжуються активним спілкуванням між викладачами та студентами у навчальному онлайн-середовищі.

Оскільки контроль рівня отриманих знань під час електронного навчання часто проводиться суто на цифровому рівні, об'єктивне оцінювання може бути помилковим, так як верифікувати та фіксувати такий процес, як списування, або запозичення інформації не можливо.

Електронне навчання може спричинити соціальну ізоляцію та розвиток ментальних, емоційних розладів. Методи електронного навчання, які зараз практикуються в освіті, як правило, змушують студентів-учасників займатися самостійним навчанням без міжособистісної взаємодії. У результаті багато студентів і викладачів, які неминуче проводять багато часу в Інтернеті, можуть почати відчувати ознаки соціальної ізоляції через брак людського спілкування в їхньому житті. Соціальна ізоляція та відсутність спілкування часто призводять до кількох проблем із психічним здоров'ям, таких як підвищений стрес, тривога та думки негативного змісту. Рішенням даної проблеми можуть бути: сприяння збільшенню взаємодії між студентами онлайн, використання змішаного режиму

навчання, спостереження та контроль за ознаками соціальної ізоляції здобувачів освіти.

Онлайн-викладачі, як правило, зосереджуються на теоретичних питаннях, а не на практичних навичках, набуття яких в медицині є дуже важливим етапом навчання. Причина цього очевидна – теоретичні лекції значно легше реалізувати в онлайн-навчальному середовищі, ніж подання практичного матеріалу, а особливо відпрацювання практичних навичок. Зрештою, без особистого спілкування реалізація практичних проектів в рамках онлайн-курсів потребує набагато більшого попереднього планування, ніж теоретична підготовка. З метою вирішення даного питання повинні розроблятися ефективні цифрові сервіси для розвитку практичних навичок у студентів онлайн. Але, на чому варто зауважити – в медицині без особистого спілкування та опанування практичного досвіду навчання втрачає сенс [4, 5].

Електронне навчання обмежується певними дисциплінами. Не всі навчальні дисципліни і не всі галузі знань можна ефективно вивчати за допомогою Е-навчання – принаймні, поки що. Е-навчання, як правило, більше підходить для соціальних і гуманітарних наук, ніж для таких наукових галузей, як медицина та інженерія, які вимагають певного практичного досвіду. Жодна кількість онлайн-лекцій не може замінити студентам-медикам набуття навичок медичних маніпуляцій по роботі з пацієнтами. Для таких навчальних галузей, як медична освіта, змішане навчання може стати альтернативою онлайн-навчанню [2].

Також широке запровадження електронного навчання та значне збільшення обсягу часу користування гаджетами здобувачами освіти призводить до збільшення проблем зі здоров'ям: малорухливий спосіб життя призводить до надмірної ваги, постійне користування цифровими гаджетами сприяє зниженню зору, соціальна обмеженість при індивідуальному та онлайн-навчанні відкладає свій негативний відбиток на комунікативних навичках та ментальному здоров'ї.

**Висновки.** Вплив воєнних дій в Україні відчувають люди по всьому світу, особливо гостро українці, які вимушені були змінити місце проживання, навчання чи роботи. Заклади вищої освіти, безумовно, не змогли уникнути переходу на дистанційну чи змішану форми навчання, університети змушені були трансформувати свою діяльність в онлайн і намагатися планувати невідоме майбутнє. При використанні дистанційного та цифрового формату навчання існують свої переваги, та, безумовно, недоліки. Дистанційний формат навчання позбавляє наукове та навчальне середовище особистого спілкування, обмежує та уособлює здобувачів освіти соціально та особистісно, не дозволяє в повній мірі контролювати якість знань здобувачів освіти, обмежує набуття практичних навичок, що надзвичайно актуально в медичній галузі.

Але, в той же час дистанційний формат навчання дозволяє його продовжувати, не ставити навчання «на паузу», виділяється цінність можливості підтримувати зв'язок викладача та здобувача освіти з будь-якою географічною точкою.

### Список літературних джерел:

1. Бажміна Е. А. Актуальність E-LEARNING у вищій школі. Наукова думка інформаційного століття: міжнародна науково-практична конференція, 19 червня 2017 р. Дніпро. 2017. Т. 6. С. 6-8.
2. Гринь В.Г., Рябушко М.М., Гринь К.В., Рябушко Н.О. Дієвість системи адміністрування на факультеті у формуванні особистості майбутнього лікаря. Український стоматологічний альманах. 2021. № 1. С. 103–107. URI: <http://repository.pdmu.edu.ua/handle/123456789/15363>
3. Гринь К.В. Інтеграція документальних фото- та відеоматеріалів у післядипломній освіті лікарів-інтернів за спеціальністю «Психіатрія». Вісник проблем біології і медицини. 2020. 3 (157). С. 178–180. DOI 10.29254/2077-4214-2020-3-157-178-180
4. Гринь К.В., Гринь В.Г., Герасименко Л.О., Ісаков Р.І. Ефективний процес навчання – запорука успішного становлення майбутнього лікаря. Сучасні тренди розвитку медичної освіти: перспективи і здобутки : матеріали навч.-наук. конф. з міжнар. участю. Полтава, 24 березня 2022 р. Полтава. 2022. С. 76–78. URI: <http://repository.pdmu.edu.ua/handle/123456789/17996>
5. Дельва М.Ю., Литвиненко Н.В., Дельва І.І. та ін. Роль критичного мислення у формуванні професійних компетенцій майбутнього лікаря. Медична освіта за новими стандартами: виклики та інтеграція в міжнародний освітній простір : матеріали навч.-наук. конф. з міжнар. участю. Полтава, 30 березня 2023 р. 2023. С. 50–52. URI: <http://repository.pdmu.edu.ua/handle/123456789/20504>
6. Пінчук В.А., Дельва М.Ю., Гринь К.В., Білько В.В. Формування професійної компетенції здобувачів вищої медичної освіти з використанням інтегрованих та бінарних занять при викладанні клінічних дисциплін. Витоки педагогічної майстерності. 2023. № 31. С. 192–195. DOI: <https://doi.org/10.33989/2075-146x.2023.31.283408>
7. Рябушко М.М., Гринь В.Г., Гринь К.В., Саргош О.Д., Драбовський В.С., Рибалка Я.В. Формування основних компетенцій при реалізації ОПП «Медицина» на медичному факультеті №1 Полтавського державного медичного університету. Український журнал медицини, біології та спорту. 2022. № 5 (39). С. 256–262. DOI: 10.26693/jmbs07.05.256
8. Kim B., Park M.J. Effect of personal factors to use ICTs on e-learning adoption: comparison between learner and instructor in developing countries. Inf. Technol. Dev. 2018. № 24. P. 706-732. DOI: 10.1080/02681102.2017.1312244
9. Olasina G. Human and social factors affecting the decision of students to accept e-learning. Interact. Learn. Environ. 2019. № 27. P. 363-376. DOI: 10.1080/10494820.2018.1474233
10. Suzianti A., Paramadini S. A. Continuance intention of e-learning: the condition and its connection with open innovation. J. Open Innov. Technol. Mark. Complex. 2021. № 7. P. 97. DOI: 10.3390/JOITMC7010097
11. Szymkowiak A., Melović B., Dabić M., Jeganathan K., Kundi G.S. Information technology and Gen Z: the role of teachers, the internet, and technology

in the education of young people. Technol. Soc. 2021. № 65: 101565. DOI: 10.1016/j.techsoc.2021.101565

12. Valencia-Arias A., Chalela-Naffah S., Bermúdez-Hernández J. A proposed model of e-learning tools acceptance among university students in developing countries. Educ. Inf. Technol. 2019. № 24. P. 1057-1071. DOI: 10.1007/s10639-018-9815-2

13. Yawson D.E., Yamoah F.A. Understanding satisfaction essentials of E-learning in higher education: a multi-generational cohort perspective. Heliyon. 2020. № 6. DOI: 10.1016/j.heliyon.2020.e05519

14. Yekefallah L., Namdar P., Panahi R., Dehghankar L. Factors related to students' satisfaction with holding e-learning during the Covid-19 pandemic based on the dimensions of e-learning. Heliyon. 2021. № 7: e07628. DOI: 10.1016/j.heliyon.2021.e07628

**Секція 1.** Сучасні напрямки та шляхи підвищення якості медичної та фармацевтичної освіти

**«ФАРМАКОНАГЛЯД: ЕФЕКТИВНІСТЬ ТА БЕЗПЕКА  
ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ» ПЕРСПЕКТИВНА  
ОСВІТНЯ КОМПОНЕНТА ДЛЯ ПІДГОТОВКИ МЕДИЧНИХ ФАХІВЦІВ**

Єрмоленко Т.І., Бутко Я.О., Дорошенко О.М.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

yo.butko@kntmu.edu.ua

**Вступ.** Відповідно до Закону України «Про лікарські засоби», НАКАЗУ Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України № 898 від 27.12.2006 р. (Із змінами і доповненнями, внесеними наказами МОЗ України від 14 вересня 2010 року N 778, від 6 вересня 2011 року N 568, від 29 грудня 2011 року N 1005) «Про затвердження Порядку здійснення нагляду за побічними реакціями лікарських засобів, дозволених до медичного застосування», а також Наказу МОЗ України № 1005 від 29.12.2011 р. «Про внесення змін до наказу МОЗ України від 27.12.2006 № 898» медичні працівники (лікарі, фельдшери, акушери, стоматологи, медичні сестри та інші) зобов'язані інформувати Державне підприємство «Державний експертний центр МОЗ України» щодо будь-яких передбачуваних або непередбачуваних серйозних побічних реакцій, які спостерігаються в їх пацієнтів (у тому числі при передозуванні, неправильному використанні, помилковій взаємодії з іншими ліками, відсутності ефекту та ін.). Новий Закон України від 28.07.2022 р. № 2469-IX «Про лікарські засоби» регулює правовідносини у сфері лікарських засобів пов'язані із багатьма аспектами, у тому числі здійсненням фармаконагляду та забезпечення доступу до ефективних, якісних, сучасних і безпечних лікарських засобів населення України. Даний аспект узгоджується з законодавством Європейського Союзу (ЄС) щодо лікарських засобів для застосування людиною. Отже, згідно нормативно-законодавчою базою практичними навичками медичних фахівців є здійснення фармаконагляду шляхом моніторингу побічної дії лікарських препаратів, впровадження методичних рекомендації щодо підвищення ефективності та безпеки фармакотерапії.

**Метою** даної роботи було встановити перспективність викладання освітньої компоненти «Фармаконагляд: ефективність та безпека застосування лікарських препаратів» для здобувачів медичної освіти.

**Методи дослідження.** Бібліосемантичний аналіз, огляд літератури.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Постійний динамічний розвиток медицини та сучасні вимоги щодо опанування нових практичних навичок медичних фахівців потребує постійного перегляду освітніх компонент у процесі підготовки лікарів, стоматологів, акушерів та ін. Тому, розробка та впровадження нових освітніх компонент, відкривають перспективи опанування нового матеріалу та практичних навичок для сучасних фахівців.

Здійснення фармаконагляду це одна із вимог Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) до країн які входять або є перспективними кандидатами до ЄС. За визначенням ВООЗ, «фармаконагляд» – це комплекс наукових знань і заходів, пов'язаних із виявленням, оцінкою, аналізом і

запобіганням побічних реакцій лікарських препаратів і будь-яких інших несприятливих наслідків їх використання у людини.

Враховуючі це кафедра фармакології та медичної рецептури Харківського національного медичного університету пропонує розробку та впровадження освітньої компоненти «Фармаконагляд: ефективність та безпека застосування лікарських препаратів» для лікарів та стоматологів. Ця освітня компонента пропонується як обов'язкова, обсягом 120 годин (4 кредити ЕКТС), які розподіляються на лекційні та практичні заняття та самостійну роботу здобувачів вищої освіти (ЗВО). При викладанні освітньої компоненти пропонуються активні та інтерактивні форми навчання (лекції, практичні заняття, тестування, робота в групах тощо) для кращого засвоєння матеріалу.

Метою викладання освітньої компоненти є формування у ЗВО професійно-компетентних знань та навичок щодо фармаконагляду в Україні та світі, ефективності, безпеки та моніторингу побічних реакцій лікарських препаратів різних фармакотерапевтичних груп.

За результатами навчання ЗВО будуть:

- знати основні задачі та методи проведення фармаконагляду;
- знати принципи дослідження ефективності та безпеки ліків;
- виявляти та класифікувати побічні реакції лікарських препаратів;
- вміти реєструвати побічні реакції лікарських препаратів;
- розробляти рекомендації щодо профілактики виникнення побічних реакцій;
- перелічувати фактори, які сприяють розвитку побічної реакції;
- оцінювати раціональність взаємодії лікарських препаратів;
- опанують навички оформлення нормативної документації з фармаконагляду – карту-повідомлення (форма 137/о) про побічну реакцію та /або відсутності ефективності лікарського засобу при його медичному застосуванні.

**Висновки.** Успішна практична діяльність медичних фахівців (лікарів, стоматологів та ін..) невід'ємно пов'язана з медичною освітою. Нині в країні відбувається реформування галузі охорони здоров'я, що також потребує перегляду послуг медичної освіти. Основою базової медичної освіти є практико-орієнтоване навчання. Тому, впровадження нових освітніх компонент дозволяє майбутнім фахівцям опанувати нові знання та навички, згідно сучасних потреб до висококваліфікованих працівників. Отже, розробка та впровадження освітньої компоненти «Фармаконагляд: ефективність та безпека застосування лікарських препаратів» є своєчасною та перспективною. Дана освітня компонента відповідає європейським стандартам охорони здоров'я та вітчизняній нормативно-законодавчій базі. Вважаємо доцільним рекомендувати дану освітню компоненту для вищих навчальних закладів, що готують медичних фахівців, у тому числі для Харківського національного медичного університету.



## МОЖЛИВОСТІ ВИКОРИСТАННЯ РАНОЗАГОЮВАЛЬНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ КВЕРЦЕТИНУ ДЛЯ МІСЦЕВОГО ЛІКУВАННЯ ОПІКОВИХ РАН

Єрмоленко Т.І., Шаповал О.М.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна,  
[ti.yermolenko@knu.edu.ua](mailto:ti.yermolenko@knu.edu.ua), [om.shapoval@knu.edu.ua](mailto:om.shapoval@knu.edu.ua)

**Вступ.** Актуальність пошуку та створення нових лікарських засобів для місцевого лікування опікових ран обґрунтовується тим, що в Україні щорічно звертаються по екстрену медичну допомогу близько 80 тис. пацієнтів з опіковими травмами. У США щорічно близько 200 тисяч людей отримує опіки, половина з них потребує госпіталізації. Одним з засобів консервативного лікування опікових ран є м'які лікарські форми у вигляді мазей, кремів, гелів, бальзамів та тощо з ранозагоювальними, антисептичними та/або антимікробними властивостями. Дослідження номенклатури м'яких лікарських форм для лікування опіків, дозволених до застосування в Україні, показало, що жодна з них не містить кверцетин. Останній за рахунок антиоксидантних, протизапальних та цитопротекторних властивостей може бути перспективним для створення лікарських засобів з ранозагоювальною дією. Отже пошук та створення нових м'яких лікарських засобів, що містять кверцетин, для місцевого лікування опікових ран є актуальним, доцільним та своєчасним.

Спираючись на викладене вище за **Мету** даної роботи обрано теоретичне обґрунтування можливості використання ранозагоювальних властивостей кверцетину для місцевого лікування опікових ран.

**Матеріали та методи дослідження.** Як об'єкт дослідження були обрані наукові літературні й електронні джерела інформації на платформах Гугл-академія, NCBI TA PUBMED щодо застосування флавоноїду кверцетину для лікування ран, зокрема – опікових. Використовували методи аналітичні, логістики та узагальнення.

**Результати та їх обговорення.** Відомо, що кверцетин (3,5,7,3',4'-пентагідроксифлавонол) є одним із п'яти підкласів флавоноїдних сполук, зокрема – флавонолів, який у великій кількості присутній в численних овочах і фруктах. Багаторічна історія фармакологічного вивчення кверцетину дозволяє говорити про його багатогранні властивості, такі як антиоксидантні, протизапальні, антиканцерогенні, противірусні, психостимулюючі, кардіопротекторні, нейропротекторна, антимікробні, імунорегуляторні, антиалергічні, репаративні, цитопротекторні та тощо, обумовлені його хімічною структурою, зокрема наявністю та розташуванням в молекулі гідроксильних (-ОН) радикалів, та здатністю впливати на процеси окиснення та фосфорилування.

Останніми роками підвищився інтерес дослідників до вивчення ранозагоювальної дії кверцетину в місцевому лікуванні ранового процесу різноманітної етіології внаслідок атопічного дерматиту, екземи, холодкових та термічних опіків. Аналіз вивченої наукової інформації 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, іонів перехідних металів та впливають на активність ферментів, забезпечуючи за рахунок впливу на процеси окиснення та фосфорилування потужну антиоксидантну, мембраностабілізуючу та цитопротекторну активність, які є ланкою в механізмі антиоксидантної, протизапальної, протиалергічної, антимікробної та репаративної дії, що забезпечують значущу ранозагоювальну активність кверцетину при місцевому лікуванні ран, в тому числі і опікових.

**Висновок.** Вищевикладене обґрунтовує актуальність, доцільність та своєчасність пошуку та створення нових м'яких лікарських засобів, що містять кверцетин, для лікування опікових ран.

## БІОІДЕНТИЧНА ГОРМОНАЛЬНА ТЕРАПІЯ

Квітчата Г.І., Бондарєв Є.В.

Національний фармацевтичний університет,

Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації, м. Харків, Україна  
clinpharmacol2019@gmail.com

**Вступ.** Біоідентична гормональна терапія (Bioidentical hormonal therapy) – лікування препаратами, що містять гормони. Поняття «біоідентичний» може бути прийнятно для характеристики як натуральних (не створених штучно, навіть шляхом напівсинтезу) речовин, так і штучних, якщо їх будова та дія збігається з речовинами, що виробляються організмом людини.

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

**Матеріали та методи.** Як джерело інформаційного забезпечення були опрацьовані Державний формуляр ЛЗ 14-ого випуску, Державний реєстр ЛЗ України. Використано логічний, системно-аналітичний метод, контент-аналіз.

**Результати та їх обговорення.** В результаті систематизації даних встановлено, що провізор, здійснюючи фармацевтичну профілактику у відповідності до вимог фармацевтичної опіки, повинен акцентувати увагу пацієнта, який скеровується до лікаря, про необхідність наголосити у разі призначення біоідентичних гормонів. Більшість професійних медичних товариств вважає, що біоідентичним гормоном можна назвати гормон, який за молекулярною будовою і хімічним впливом ідентичний гормону, що виробляється людським організмом. Багато біологічно ідентичних гормонів, що використовуються, походять від соєвих бобів та плодів дикої солодкої картоплі. Синтетичні гормони мають різну хімічну структуру і можуть включати такі речовини, як кон'юговані естрогени коней, медкоксипрогестерона ацетат та інші прогестини. Ця різниця забезпечує відмінності у механізмі дії біоідентичних гормонів в організмі людини, їх побічні ефекти, взаємодію, потенціювання тощо. Застосовують біоідентичні гормони у жінок перименопаузального віку замість традиційної гормональної терапії синтетичними гормонами. Сьогодні доступні біологічно ідентичні гормони: прогестерон, естріол та естрадіол. Деякі препарати біоідентичних гормонів затверджені FDA США та виробляються фармацевтичними компаніями, а інші виробляються в спеціальних аптеках, та містять різноманітні складові в кожному конкретному випадку окремо для кожного пацієнта. Існують різні лікарські форми препаратів з біоідентичними гормонами: таблетки, капсули, креми, гелі, пластирі, спреї, вагінальні таблетки.

**Висновки.** Такі екстемпоральні препарати не регулюються FDA, оскільки складові компоненти не стандартизовані. Захисники біоідентичної гормональної терапії стверджують, що активні речовини із кремів або гелей, всмоктуються у організм у їх активній формі без "першого проходження" в печінці, тобто їх використання може уникнути потенційно небезпечних побічних ефектів синтетичних гормонів, які використовуються в традиційній гормональній терапії. Проте дослідження щодо доказовості їх безпеки та ефективності цих продуктів не проводились.

## МАРКЕРИ БАКТЕРІЙНОЇ ІНФЕКЦІЇ ТА ЦИТОКІНОВИЙ ПРОФІЛЬ ПРИ РІЗНИХ ФОРМАХ ПЕРЕБІГУ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ЛЕГЕНЬ

<sup>1</sup>Коляда О. М., <sup>2</sup>Скляр А. І., <sup>2</sup>Коляда Т. І.

<sup>1</sup>Харківський національний медичний університет МОЗ України,

<sup>2</sup>Інститут мікробіології та імунології ім. Мечникова НАМН, Харків, Україна  
[om.koliada@knmu.edu.ua](mailto:om.koliada@knmu.edu.ua)

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) визначається як неповністю зворотне обмеження прохідності дихальних шляхів, зумовлене структурними та функціональними дефектами нижніх дихальних шляхів, що виникають внаслідок тривалої персистенції запального процесу в дихальних шляхах та паренхімі легень, що в комплексі з прогресуючою дихальною недостатністю суттєво погіршує якість життя пацієнта, ускладнює та перевантажує фармацевтичними засобами терапевтичні схеми та робить ХОЗЛ одним з найбільш обтяжливих в соціальному та економічному плані захворювань.

Незважаючи на соціальну та медичну актуальність проблеми, патогенетичні закономірності розвитку та прогресування ХОЗЛ залишаються недостатньо з'ясованими, про що свідчить відсутність достатньо ефективної патогенетичної терапії та інформативних імунологічних критеріїв, придатних для оцінки перебігу захворювання

**Метою** дослідження було виявити біологічні маркери, рівень яких є специфічних для певних форм перебігу запальних захворювання легень, та на підставі отриманих даних розробити систему критеріїв прогнозування доцільності використання антибіотиків та імуномодуляторів.

**Матеріали і методи.** У дослідженні взяли участь група з 182 хворих на негоспітальну пневмонію і ХОЗЛ та 27 здорових людей (контрольна група). Концентрації в сироватці крові цитокінів та специфічних імуноглобулінів до *Mycoplasma pneumoniae* оцінювали за допомогою імуноферментних тест-систем фірми "Вектор-Бест" за допомогою імуноферментного аналізатору Stat-Fax (США) згідно з інструкціями, що додаються до тест-систем. Для експрес-діагностики прокальцитоніну використано напівкількісний імунохроматографічний метод визначення концентрації прокальцитоніну в плазмі або сироватці крові із використанням тест-системи (BRAHMS PCT-Q). Маркер бактеріальної інфекції sTREM визначався методом імуноферментного аналізу із використанням спеціалізованої тест-системи для визначення сироваткового рівня sTREM (soluble human triggering receptor expressed on Myeloid cells) sTREM ELISA. Виробник – IQ Products, Нідерланди. Статистичну обробку отриманих даних проводили з використанням програми STATISTICA 6.0 (Statsoft, Inc).

**Результати дослідження та висновки.** Проведене дослідження сироваткового цитокінового профілю у пацієнтів з негоспітальними пневмоніями не дозволило виявити принципових відмінностей в характері розвитку ранньої імунної відповіді на інфекцію та формування нового

запального інфільтрату в легенях при ХОЗЛ. У пацієнтів всіх досліджуваних груп впродовж перших трьох діб захворювання спостерігалась прозапальна гіперцитокінемія з одночасним зростанням рівня імуносупресорного цитокіна ІЛ-10. Високим рівень дисперсії даних, більш виражений у пацієнтів з III – IV стадіями, може бути зумовлене варіабельністю стану імунологічної резистентності внаслідок індивідуальних особливостей базисної терапії основного захворювання, а також варіабельністю індивідуальної відповіді на імунотропні препарати, що застосовуються в межах цієї терапії. Дослідження сироваткових рівнів PCT та sTREM, що належать до маркерів бактерійної інфекції та використовуються для ранньої диференціації процесів вірусної та бактерійної етіології, продемонструвало можливість підвищення прогностичного потенціалу експресної оцінки етіології інфекційного процесу.

Отримані результати буде використано при розробці способу прогнозування ефективності антибіотикотерапії у пацієнтів з інфекційними захворюваннями нижніх дихальних шляхів.

**Секція 3. Інноваційні підходи підвищення якості фармакотерапії з позиції доказової медицини**  
**ВИКОРИСТАННЯ РЕАЛЬНИХ ДОКАЗІВ ЩОДО ЛІКУВАННЯ**  
**МЕДИЧНИМ КАНАБІСОМ**

Кравченко В.М., Сенюк І.В., Щербак О.А.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна  
kvn5135@gmail.com

**Резюме.** Рандомізовані контрольовані дослідження (РКД) протягом тривалого часу вважалися «золотим» стандартом медичних доказів. Стосовно лікарських засобів на основі канабісу, така увага до РКД призвела до дуже обмежувальних рекомендацій у Великобританії, які гальмують доступ пацієнтів. Існує загальна згода з тим, що докази РКД щодо лікарських засобів на основі канабісу наразі недостатні. Окрім комерційних причин, основною проблемою є те, що РКД не підходять для вивчення цільних рослинних ліків. Одним із рішень цієї проблеми є використання реальних доказів (ВРД) із результатами, про які повідомляють пацієнти, для розширення доказової бази. Такі дані все більше підкреслюють позитивний вплив медичного канабісу на життя пацієнтів. У статті описано цінність цього підходу, який передбачає вивчення втручань і пацієнтів, які отримують медичну допомогу. По відношенню до лікарських засобів на основі канабісу ВРД має широкий спектр переваг. Вони включають дослідження більших груп пацієнтів, використання ширшого діапазону та співвідношення компонентів лікарських засобів на основі канабісу, а також включення більшої кількості рідкісних захворювань. Важливо, що на відміну від РКД, пацієнти зі значними супутніми захворюваннями – і з розширеним демографічним профілем – також можуть бути досліджені, таким чином забезпечуючи вищу екологічну валідність і збільшуючи кількість пацієнтів, водночас пропонуючи значну економію коштів. Надані рекомендації щодо цінності ВРД по відношенню до медичного канабісу. Ця стаття надасть лікарям, які призначають медикаменти, зрозуміти важливість ВРД щодо медичного канабісу та допоможе їм розробити підходи до подолання поточної ситуації, яка шкодить пацієнтам.

**Ключові слова:** рандомізовані контрольовані дослідження, використання реальних доказів, фармакологія, канабіноїди, лікарські засоби на основі канабісу, хронічний біль; розсіяний склероз.

**Вступ.** Канабіс є одним з найдавніших відомих ліків, який використовувався протягом тисячоліть для лікування широкого спектру захворювань [1]. У Великій Британії медичний канабіс був легалізований 01 листопада 2018 року та став доступним відповідно до законодавчих змін у результаті громадських суперечок. Закон, що вносить зміни до Положення про зловживання наркотиками 2001 року, було Положення про зловживання наркотиками (канабіс і ліцензійні збори) (Англія, Уельс і Шотландія) 2018 року.

Ще в 1998 році звіт Палати лордів про медичний канабіс надав чіткі докази ефективності та цінності лікарських засобів на основі канабісу [2]. Суміш дельта-9-тетрагідроканабінолу (ТГК, також відомого як Dronabinol) і каннабідіолу (КБД, Sativex) є ліцензованим лікарським засобом у Великобританії вже більше десяти

років. Рішення перенести канабіс до Списку 2 майже 4 роки тому було прийнято на підставі того, що були адекватні дані про те, що це ліки [3]. Тим не менш, з 2018 року лише трьом особам (всі діти) було призначено препарат повного спектру в рамках Національної служби охорони здоров'я Великобританії (NHS).

Поточні рекомендації Національного інституту охорони здоров'я та догляду Великобританії (NICE) рекомендують призначати два лікарських препарати на основі канабісу і один синтетичний канабіноід із п'ятьма ліцензованими показаннями. Sativex ліцензовано для спастичності при розсіяному склерозі (РС), Epidyolex ліцензовано для судом у комплексі туберозного склерозу, синдромах Леннокса-Гасто та Драве, а Nabilone (синтетичний імітатор ТГК) ліцензовано для нейтралізування нудоти, спричиненої хіміотерапією. Dronabinol (синтетичний  $\Delta^9$ -ТНС) призначається за широким спектром показань у США, але не має дозволу на продаж у Великобританії.

Терапевтичний потенціал лікарських засобів на основі канабісу для лікування різноманітних станів стає все більш визнаним [4]. У всьому світі дедалі більше країн легалізували марихуану для медичного використання, і значна кількість пацієнтів має доступ до таких ліків [5]. Незважаючи на міжнародні докази та на той факт, що значна кількість пацієнтів уже лікує широкий спектр захворювань за допомогою лікарських засобів на основі канабісу, зосередженість на РКД і, як наслідок, проблеми з ліцензуванням, обмеження продуктів і показань, вартість приватних рецептів, а також нерішучість лікаря означають що доступ пацієнтів у Великобританії залишається дуже обмеженим. Щоб розвинути поточну доказову базу, поступово починає визнаватися важливість включення даних реальних доказів (ВРД) для оцінки клінічної ефективності медичного канабісу.

**Мета та завдання дослідження.** Довести перевагу використання реальних доказів над рандомізованими контрольованими дослідженнями щодо доказової бази доцільності застосування медичного канабісу при лікуванні патологічних станів та купіруванні їх тяжких симптомів.

**Матеріали та методи дослідження.** Проведений аналіз літературних даних проводився у базах наукових публікацій Google Scholar, PubMed, Scopus та Web of Science, згідно ключовим словам.

**Результати та їх обговорення.** Як доказ користі канабіноїдів і терпенів у медичних продуктах каннабісу для покращення результатів пацієнтів [6], лікар, який призначає лікування, може пристосувати його для оптимізації відповіді. Цей підхід до персоналізованої медицини наразі неможливий у рамках РКД, тому ВРД є більш доцільним, щоб розглянути повний фармакологічний арсенал канабісу. Результати таких досліджень можна далі розширити для розробки більш контрольованого вивчення, якщо певні комбінації сполук канабісу виявлятимуть вищу ефективність порівняно з іншими для певного призначення.

Рослинні продукти, такі як канабіс, містять велику кількість різноманітних речовин, у тому числі олії, вуглеводи, терпеноїди, флавоноїди, ліпіди, хлорофіл, амінокислоти, алкалоїди та жирні кислоти. Кожен з них виявляє різний ефект в

організмі людини. Ці складні суміші можуть містити сотні, якщо не тисячі органічних сполук невідомої концентрації. Ці речовини можуть діяти незалежно або у поєднанні одна з одною, підвищуючи біодоступність, фармакокінетику та фармакодіамічну дію активних інгредієнтів. Часто рослинні препарати містять більше одного активного інгредієнта, і це може виявитися складним завданням під час проведення доклінічних досліджень, які спрямовані на виділення ефектів незалежних сполук. Це робить розкриття механізму дії надзвичайно складним, оскільки ефекти можуть бути пов'язані з різними сполуками[7].

Правила Сполученого Королівства передбачають, що лікарські продукти канабісу, включно з тими, які наразі не ліцензовані, можуть призначатися при будь-якому стані. Щоб відповідати вимогам, пацієнт повинен бути в змозі надати докази невдалих епізодів лікування звичайними методами лікування, а медичний канабіс може призначатися лише лікарями-спеціалістами, а не лікарями загальної практики. Незважаючи на те, що лікарські продукти канабісу легальні, вони не є широко доступними через NHS, і відповідні пацієнти, як правило, повинні шукати та оплачувати лікування у приватному секторі.

Міжнародні дані свідчать про те, що велика кількість людей шукає лікування за допомогою лікарського канабісу після того, як його було легалізовано для медичного використання, і визнаючи важливість отримання доказів щодо використання та потенційної ефективності лікарського канабісу, був створений проєкт Twenty21, як спостережний реєстр для збору інформації щодо використання канабісу у медичних цілях в Сполученому Королівстві, а також нещодавно створений в Австралії. Це дослідження почало працювати в серпні 2020 року, і доступні перші результати дослідження [8, 9]. Станом на березень 2022 року дані щодо характеристики людей, які шукають лікування за допомогою лікарського канабісу, були доступні для понад 2000 осіб. Вивчення цих даних підкреслює деякі унікальні переваги реальних доказів для вивчення вживання прописаних за медичними призначеннями продуктів канабісу.

Рідкісні захворювання становлять унікальну проблему для таких досліджень, оскільки кількість хворих може бути надто малою або може бути недостатньо фінансування для проведення РКД. Медичний канабіс має значну користь при станах, за яких немає інших ліцензованих методів лікування, наприклад, при рідкісних синдромах, що лежать в основі дитячої епілепсії [10, 11], синдромі Елерса-Данлоса [12], а також при станах з негативними результатами лікування, таких як рак легенів. Таким чином, тематичні дослідження надають докази того, що лікарський канабіс забезпечує новий підхід до лікування у важкодоступних умовах.

Протоколи «кошика» описують підхід, згідно з яким одне конкретне втручання, наприклад медичний канабіс, застосовується для кількох розладів [13]. Згідно з таким протоколом, змінне дозування, частота дозування та інтеграція цифрових платформ для збору даних про пацієнтів у режимі реального часу можуть бути корисними для глибокого фенотипування лікувальних втручань, що не є загальноприйнятою практикою у звичайних РКД [13]. Крім того, протоколи «кошика» підходять для медичного канабісу, оскільки поточні знання про симптоматичні ефекти медичного канабісу є широкими та



далекосяжними, а зміни в якості життя є одними з найбільш зареєстрованих результатів лікування. При хронічному захворюванні існує декілька клінічних симптомів, що накладаються один на одного, групуються навколо фізичних (біль, безсоння, запалення) та нервово-психічних захворюваннях (депресія, тривога та ангедонія) [14].

**Висновки.** Понад мільйон пацієнтів у Великій Британії займаються самолікуванням забороненими продуктами канабісу. Дані міжнародної бази даних свідчать про те, що ці препарати пропонують значну перевагу в лікуванні багатьох пацієнтів, у яких поточні ліки або неефективні, або погано переносяться. Нинішні висновки ВРД у всьому світі свідчать щодо моделі доказів, яка заслуговує на рівень визнання.

Критика щодо відсутності плацебо-контрольованих досліджень є недоречною. Лікарі, які призначають медикаменти, часто помилково стверджують, що без них вони не можуть призначати терапію [15]. Однак існує понад 50 лікарських засобів або показань, які були ліцензовані Управлінням з контролю за якістю харчових продуктів і медикаментів та Європейським агентством з лікарських засобів між 1999 і 2014 роками без даних РКД [16].

Твердження на кшталт «недостатньо доказів ефективності» є поширеними і використовуються навіть у зв'язку з переконливими особистими доказами пацієнтів, що лікарські засоби на основі канабісу працюють і, у багатьох випадках, можуть змінити життя та добре переносяться. Багато лікарів не включають докази життєвого досвіду пацієнта та посиляються на відсутність плацебо-контрольованих досліджень (для більшості показань) для своїх вагань щодо призначення [15]. Неспроможність медичних та фармацевтичних професій прийняти лікарські засоби на основі канабісу, незважаючи на законодавчі зміни майже 4 роки тому, які дозволили їх призначення, шкодить пацієнтам.

Канабіс має позитивний профіль безпеки та є історично визнаними ліками [1]. Прагматичні, довгострокові дослідження можуть додатково підтвердити його безпеку та ефективність. ВРД – найкращий спосіб отримати клінічно корисні дані щодо застосування медичного канабісу. На додаток до контрольованих клінічних досліджень необхідно доповнювати такі зусилля дослідженнями, які оцінюють вплив лікарської коноплі у реальному світі та поза лабораторними умовами.

Ми сподіваємося, що ця стаття допоможе лікарям, які призначають медикаменти, зрозуміти цінність ВРД по відношенню до медичного канабісу та допоможе їм розробити підходи до подолання поточної ситуації, яка зрештою шкодить пацієнтам, обмежуючи доступ до ліків, які можуть принести полегшення.

#### **Список літературних джерел:**

1. Russo E. B, Guy G. W., Robson P. J. Cannabis, pain, and sleep: Lessons from therapeutic clinical trials of Sativex, a cannabis-based medicine. *Chem Biodivers.* (2007) 4:1729 – 43.
2. House of Lords Report. Cannabis: The scientific and medical evidence. (1998). Available online at: <https://publications.parliament.uk/pa/ld199798/ldselect/ldsctech/151/15102.htm> (accessed October 12, 2023).

3. Davis D. S. Cannabis scheduling review part 1- the therapeutic and medicinal benefits of cannabis based products – a review of recent evidence. (2018). Available online at: [https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/722010/CMO\\_Report\\_Cannabis\\_Products\\_Web\\_Accessible.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/722010/CMO_Report_Cannabis_Products_Web_Accessible.pdf) (accessed October 12, 2023).
4. Sarris J., Sinclair J., Karamacoska D. et al. Medicinal cannabis for psychiatric disorders: A clinically-focused systematic review. *BMC Psychiatry*. (2020) 20:24.
5. Schlag AK, O’Sullivan SE, Zafar RR, Nutt DJ. Current controversies in medical cannabis: Recent developments in human clinical applications and potential therapeutics. *Neuropharmacology*. (2021) 191:108586.
6. Ferber S. G., Namdar D., Hen-Shoval D. et al. The “entourage effect”: Terpenes coupled with cannabinoids for the treatment of mood disorders and anxiety disorders. *Curr Neuropharmacol*. (2020) 18:87 – 96.
7. Seaman C. Cultivation stress techniques and the production of secondary metabolites in *Cannabis sativa*. In: Strongin A, Mehaan-Atrash J, Vialpando M editors. *Recent advances in the science of cannabis*. London: CRC Press (2021). p. 1 – 30.
8. Sakal C., Lynskey M., Schlag A. K. et al. Developing a real-world evidence base for prescribed cannabis in the United Kingdom: Preliminary findings from project Twenty21. *Psychopharmacology*. (2021) 239:1147 – 55.
9. Schlag A. K., Lynskey M., Fayaz A. et al. Characteristics of people seeking prescribed cannabinoids for the treatment of chronic pain: Evidence from project twenty 21. *Front Pain Res*. (2022) 3:891498.
10. Zafar R., Schlag A. K., Nutt D. Ending the pain of children with severe epilepsy? An audit of the impact of medical cannabis in ten patients. *Drug Sc Pol Law*. (2020) 6:205032452097448.
11. Zafar R., Schlag A., Phillips L. et al. Medical cannabis for severe treatment resistant epilepsy in children: A case-series of 10 patients. *BMJ Paed Open*. (2021) 5:e001234.
12. Dar S. Treating pain related to Ehlers-Danlos syndrome with medical cannabis. *BMJ Case Rep*. (2021) 14:e242568.
13. Park J. J. H., Siden E., Zoratti M. et al. Systematic review of basket trials, umbrella trials, and platform trials: A landscape analysis of master protocols. *Trials*. (2019) 20:572.
14. Miorelli A. Psychiatric aspects of chronic physical disease. *Medicine*. (2020) 48:784 – 7.
15. Nutt D., Bazire S., Phillips L. D. et al. So near yet so far: Why won’t the UK prescribe medical cannabis? *BMJ Open*. (2020) 10:e038687.
16. Hatswell A. J., Baio G., Berlin J.A. et al. Regulatory approval of pharmaceuticals without a randomised controlled study: Analysis of EMA and FDA approvals 1999-2014. *BMJ Open*. (2016) 6:e011666.

## ФАРМАКОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ МЕДИЧНОГО КАНАБІСУ

Кравченко В.М., Іванченко Н.О., Яворська В.С., Гуторка М.О.

Національний фармацевтичний університет

Харків, Україна

kvn5135@gmail.com

Зростає зацікавленість щодо використання канабісу (та його екстрактів), а також олії канабідіолу (КБД, конопляні екстракти, що містять каннабідіол) у терапевтичних цілях. Хоча є підстави вважати, що канабіноїди можуть бути ефективними для низки різних захворювань і синдромів, існують обмежені об'єктивні дані, що підтверджують використання необроблених матеріалів (олія КБД, екстракти коноплі та сам канабіс).

Важливо відзначити, що багато канабіноїдів, включаючи тетрагідроканнабінол ( $\Delta^9$ -ТНС), проявляють свої фізіологічні та фармакологічні ефекти, залучаючи ендогенну канабіноїдну систему. Однак деякі канабіноїди, такі як каннабідіол (КБД) мають низьку спорідненість зв'язування з цими ендогенними рецепторами і діють за межами ендоканнабіноїдної системи. Перший описаний ендоканнабіноїд, N-арахідоноїлетаноламін, також відомий як анандамід, синтезується з попередників мембранних фосфоліпідів. Анандамід є частковим агоністом рецепторів каннабіноїдного рецептора типу 1 і рецептора каннабіноїдного рецептора типу 2 у високих наномолярних концентраціях, потужним частковим агоністом рецептора, пов'язаного з білком G, і низькоафінним агоністом транзитного потенціалу катіонного кальцієвого каналу. Також відомо, що інші канали слугують рецепторами для каннабіноїдних лігандів разом із членами сімейства рецепторів PPAR, адренорецепторів і серотоніну. 2-арахідоноїлгліцерин, найпоширеніший ендоканнабіноїд, синтезується з фосфатидилінозитол 4,5-бісфосфату, що містить арахідонову кислоту. Можливо, найбільш вірогідним аспектом структури та функції ендоканнабіноїдів є той факт, що на відміну від традиційної передачі сигналів нейромедіаторів, ендоканнабіноїди синтезуються клітинами-мішенями і вивільняються (за потребою) як нейромодулятори для пригнічення пресинаптичної активності. Канабіноїди також виконують функції поза нервовою системою.

Дронабінол – це синтетичний  $\Delta^9$ -тетрагідроканнабінол ( $\Delta^9$ -ТНС) для перорального введення. Він був схвалений FDA у 1985 році для лікування анорексії та втрати ваги у пацієнтів зі СНІДом, а також для лікування нудоти та блювання, спричинених хіміотерапією, а також схвалений ЕМА. Цей препарат класифікується як речовина списку III, а побічні ефекти, про які найчастіше повідомляють, включають серцебиття, астенію, біль у животі та амнезію. Рідкісним, але серйозним побічним ефектом є деперсоналізація.

Набілон є синтетичним канабіноїдом для перорального введення з властивостями рецептора CB1, подібними до  $\Delta^9$ -ТНС. Ця сполука була схвалена для лікування нудоти та блювання, спричинених хіміотерапією, а також схвалена ЕМА. Завдяки своїй психоактивності набілон класифікується як препарат II списку. Побічні ефекти, про які найчастіше повідомлялося, є відносно

незначними і включають ортостатичну гіпотензію, сухість у роті, сонливість/запаморочення, ейфорію, задишку та головний біль. Рідкісні, але серйозні побічні ефекти включають психоз.

Набіксимол – це оромукозний спрей із рослинного екстракту *C. sativa*, який переважно містить  $\Delta^9$ -ТНС і КБД у майже рівних кількостях. Sativex був схвалений для лікування спастичності, і має побічні ефекти: запаморочення, втома, розмитість зору, запаморочення, запор, або зниження або підвищення апетиту, і депресія.

Каннабідіол є 98% чистим рослинним розчином КБД для перорального застосування. Він був предметом обширних токсикологічних досліджень і схвалений для лікування судом, пов'язаних із синдромом Леннокса-Гасто або синдромом Драве у педіатричних пацієнтів. Як високоочищений препарат КБД, може бути найближчим аналогом КБД олії при дослідженні потенційної безпеки та терапевтичних переваг останнього агента. Побічні ефекти включають гепатоцелюлярну токсичність, зниження апетиту, діарею, сонливість і втому.

Одним з терапевтичних напрямків, для яких медичні канабіноїди можуть мати найбільший потенціал, є полегшення хронічного болю. Ефективність лікування канабіноїдами нейропатії доведено у практичній медицині.

Розсіяний склероз (РС). Це прогресуюче демієлінізуюче захворювання. Було виявлено, що у пацієнтів з РС спостерігаються зміни в експресії рецепторів СВ1 і СВ2, і це може пояснити терапевтичний потенціал продуктів, отриманих з канабісу. Сативекс схвалений у кількох країнах для лікування спастичності, пов'язаної з РС.

Епілепсія. Хронічний стан рецидивуючих нападів часто виникає в дитинстві та виникає внаслідок аномального балансу збудження-гальмування нейронів у мозку. Канабіноїди можуть діяти як нейропротекторні засоби, а також можуть зменшувати запальні реакції у пацієнтів з епілепсією. Клінічно каннабідіол, ймовірно, має більшу ефективність, ніж цільна рослина канабісу, для лікування епілептичних нападів.

Бічний аміотрофічний склероз (БАС). Це прогресуюче нейродегенеративне захворювання верхніх і нижніх моторних нейронів. Було встановлено, що СВ2 посилюється після посмертного обстеження пацієнтів із БАС, головним чином у спинному мозку та моторній корі. Це, у поєднанні з протизапальними та нейропротекторними властивостями канабіноїдів, робить їх привабливим потенційним терапевтичним засобом для лікування БАС.

Хвороба Паркінсона. Це прогресуюче нейродегенеративне захворювання дофамінергічних нейронів *Substantia nigra pars compacta*. Було показано, що канабіноїди діють через СВ1 для регулювання дофаміну та інших нейромедіаторів у базальних гангліях, що може забезпечити терапевтичну користь пацієнтам із хворобою Паркінсона.

Хвороба Хантінгтона. Це нейродегенеративний розлад, який спричинений аутосомно-домінантним успадкуванням мутованого гена хантінгтина. Аналіз експресії генів виявив тісний зв'язок між хворобою Хантінгтона та дисрегуляцією ендоканабіноїдної системи: мутований ген НТТ пов'язаний із

пригніченням рецепторів CB1 і GPR55 і ферменту NAPE-PLD, що синтезує ендоканабіноїди, а також посиленням регуляції амідогідролази жирних кислот (FAAH), фермент що гідролізує ендоканабіноїди.

Посттравматичний стресовий розлад (ПТСР) виявляється у екстремальних емоційних подіях. Опитування та перехресні дані показали, що вживання канабісу може покращити глобальні симптоми ПТСР, а також забезпечити кореляцію між зниженням тяжкості ПТСР і вживанням канабісу.

Однією з найпоширеніших причин, через які пацієнти приймають канабіс, є лікування тривоги, і це особливо характерно для продуктів з високим вмістом КБД. Виявлено роль ендоканабіноїдної системи у модулюванні настрою, і канабіноїди можуть мати терапевтичну користь для зменшення тривоги. Доклінічні моделі на мишах виявили, що канабіноїдний агоніст WIN 55,212 здатний зменшити реакції, подібні до тривоги. Подібні дані також спостерігалися з інгібітором анандамід гідролази, що приводить до підвищення рівня анандаміду.

Поширеною причиною, за якою люди повідомляють про використання олії КБД, є покращення сну. Однак на даний момент немає клінічних даних щодо використання КБД для сну на користь людей.

Синдром Туретта – це нервово-психічний розлад, пов'язаний з вербальними і фізичними тиками. Також багато пацієнтів страждають від супутніх захворювань, таких як дефіцит уваги/гіперактивність, obsесивно-компульсивна поведінка/розлад, тривога, депресія та напади люті. Через потенціал канабіноїдів проти тривоги та високий рівень експресії рецепторів у смугастому тілі канабіс може бути терапевтичним засобом для лікування хвороби Туретта.

Двома основними факторами, які знижують якість життя хворих на рак, є нудота та блювання, спричинені хіміотерапією і ракова кахексія, яка є станом втрати ваги та м'язів, що є результатом метаболічних змін, хіміотерапії та запалення. Один з аспектів передачі сигналів канабіноїдів включає встановлення тону проти блювоти через гальмування передачі сигналів серотоніну в стовбурі мозку.

Гліоми та гліобластоми. Вони являють собою групу високоінвазивних первинних злоякісних пухлин головного мозку. Що стосується медичних канабіноїдів, то клінічних даних щодо їх корисності дуже мало. Проте дослідження на клітинах і тваринах разом із обмеженими дослідженнями на людях припускають, що  $\Delta^9$ -ТГК може знизити васкуляризацію пухлини, сприяти загибелі клітин і обмежити метастазування.

Колоректальний рак. Незважаючи на те, що цей вид онкології легко піддається резекції, він дуже гетерогенний і тому піддається ризику резистентності до ліків через часті епігенетичні зміни. Клінічні дані щодо лікування цього захворювання канабіноїдами також залишаються мінімальними; однак спостерігався значний зв'язок між збільшенням експресії рецептора CB1 у зразках колоректального раку, стадією раку та прогнозом. Цікаво, що канабіноїди можуть діяти синергічно, незалежно від канабіноїдних рецепторів, з хіміотерапевтичними засобами, такими як 5-фторурацил, викликаючи їх антипроліферативну дію на колоректальний рак.

Рак підшлункової залози, легенів і молочної залози. Вони є провідними причинами смерті від раку у світі. Дослідження показали, що синтетичні канабіноїди пригнічують ріст раку підшлункової залози через сприяння аутофагії. Проте, подібно до колоректального раку, надмірна експресія рецептора СВ1 пов'язана з меншою тривалістю життя. Симптоматично погіршення якості життя хворого на рак підшлункової залози в основному пов'язане з болем, тривогою, порушенням сну та кахексією, які можуть бути пом'якшені канабіноїдами.

Хоча існують фармакологічні підстави вважати, що канабіноїди можуть мати сприятливий ефект, недостатньо доказів клінічних випробувань, щоб сформулювати остаточні заяви. Звичайно, було підтверджено, що чистий  $\Delta^9$ -ТГК є ефективним для стимуляції апетиту, лікування нудоти та блювоти, а також полегшення спастичності при розсіяному склерозі, а КБД було визнано ефективним для лікування дитячих судомних розладів. Основними перешкодами для вивчення канабісу, екстрактів канабісу та олії КБД є правила використання канабісу з високим вмістом ТГК та відсутність мотивації з боку великих фармацевтичних компаній інвестувати в клінічні випробування, які не будуть виробляти захищений патентом рецептурний препарат.

## ЗАСТОСУВАННЯ ПАРАЗИТИЧНИХ ВИДІВ ОМЕЛИ *SCURRULA* ТА *VISCUM* У МЕДИЦИНІ

Кравченко В.М., Мекленбурцев О.Д., Орловська О.М., Беррі Закарія  
Національний фармацевтичний університет  
Харків, Україна  
[kvn5135@gmail.com](mailto:kvn5135@gmail.com)

Рослини-паразити отримують поживні речовини та воду від інших квіткових рослин (господарів) через добре розвинену систему, відому як гаусторії, для з'єднання з рослинами-господарями. На сьогоднішній день існує приблизно 4500 видів паразитичних рослин у приблизно 280 родах, що належать до 20 сімейств, знайдених у всіх кліматичних зонах, крім Антарктиди та водного середовища, включаючи густі ліси Південно-Східної Азії. Близько 4100 видів відомих паразитичних рослин є напівпаразитами, які можуть отримати більшу частину своїх потреб у вуглеці шляхом власного фотосинтезу. Приблизно 390 видів є голопаразитами, тому вони повинні отримувати більшу частину або весь вуглець, воду та інші поживні речовини від господарів. Існує 40% кореневих паразитів і 60% повітряних паразитів, з яких близько 1400 напівпаразитичних видів рослин належать до омели.

Вид *Scurrula* не був широко вивчений з точки зору його фітохімії. Незважаючи на те, що кілька досліджень виявили наявність флавонолів у видах *Scurrula*, лише в одній статті було виділено та з'ясовано структуру флавонолів із *Scurrula ferruginea*, а згодом повідомлено про їх цитотоксичність на клітинних лініях раку людини. Нещодавно було виявлено, що кверцитрин опосередковує захисну дію на ендотеліальні клітини-попередники, що у свою чергу відновлює пошкодження ендотелію та має антиатеросклерозну дію. Кверцетин чинить антипроліферативну дію на ракові клітини шляхом зупинки росту клітин HerG2, а також націлювання на передачу сигналів мРНК у клітинах BEAS-2B. Тому кверцетин та кверцитрин мають потенційний терапевтичний ефект.

Було виділено інше сімейство хімічних речовин, відомих як лактони коріарії з *Loranthus parasiticus*. *Loranthus parasiticus* є напівпаразитичною рослиною, і вона отримує свої фітохімічні складові, а згодом і біологічну активність від відповідних господарів. Лактони коріарії включають сесквітерпіноїди, такі як коріамітрин, тутін, коріанін і коріатин. Ці сполуки зазвичай не є рідними для видів *Scurrula*, ці сполуки були безпосередньо транспортовані з рослини-господаря до омели.

Різні види омели традиційно використовувалися для лікування раку в Індонезії, включаючи *Scurrula ferruginea* та *Scurrula oortiana* (індонезійська чайна омела). Під час перевірки противірусної та цитотоксичної активності різних індонезійських лікарських рослин *Scurrula ferruginea* виявила значну цитотоксичну активність, особливо проти клітин гліоми. Подальші дослідження *Scurrula ferruginea* супроводжувалися виділенням флаванолу кверцетину та двох

інших флаванолів із рослини. Доведено, що кверцетин є сполукою, відповідальною за цитотоксичну активність на клітини гліобластоми.

З сировини *Scurrula atropurpurea* була ідентифікована октадека-8,10,12-триїнова кислота як основну біологічно активну сполуку у протипухлинній активності. Октадека-8,10,12-триїнова кислота здатна пригнічувати більшу частину інвазії пухлинних клітин у щурів. У іншому дослідженні С18- та С16-триїнові жирні кислоти також було визначено сполуки, що пригнічують інвазію ракових клітин. Кількість ненасичених зв'язків у жирних кислотах посилює гальмівну активність сполуки.

Подібно до екстрактів *Scurrula*, екстракти *Viscum* також мають активність TNF $\alpha$ . Водний екстракт омели корейської (*Viscum album coloratum*) затримує метастазування пухлини через експресію TNF $\alpha$ . Продукція TNF $\alpha$ , як і інших цитокінів, зумовлена збільшенням кількості та цитотоксичної дії природних клітин-кілерів. Це збільшення кількості природних клітин-кілерів свідчить про зміцнення імунної системи, щоб пригнічувати ріст раку, не викликаючи побічних ефектів. Слід мати на увазі, що TNF- $\alpha$  задокументовано відіграє подвійну роль у пухлинах: у той час як більш високі рівні є протипухлинними, нижчі рівні індукують рак, ангиогенез і метастази. Тому використання екстрактів омели, *Scurrula* або *Viscum*, продемонструвало протипухлинну та імуномодулюючу дію, що посилює її роль як протипухлинного засобу. Ці омели також мають антиоксидантну та інші корисні властивості, такі як антимікробні та антигіпертензивні ефекти.

Пентациклічні тритерпени, присутні в ліпофільному екстракті *Viscum album*, відомі своїми імуномодулюючими та протираковими властивостями через макрофаги. Дані дослідження демонструють їх позитивний вплив на модуляцію *in vitro* хемотаксичної трансміграції моноцитів, що приводить до протипухлинної активності. Це також показало зниження регуляції IL-6 і підвищення регуляції TNF- $\alpha$ . Крім того, місце виникнення пухлин впливає на роль TNF- $\alpha$  як протипухлинного агента. Пухлинні клітини пригнічують дендритні клітини через секрецію IL-10 і TGF, однак препарати *Viscum* стимулюють дозрівання та активацію дендритних клітин людини, що полегшує протипухлинну імунну відповідь, таким чином обґрунтовуючи їх роль як додаткової терапії проти раку.

Лектини *Viscum album* стимулюють проліферацію T-клітин, що пояснюється протипухлинною активністю. Тритерпенова кислота омели білої, розчинена в циклодекстрині, була досліджена на предмет її впливу на модель гострого лімфобластного лейкозу. Результати показали дозозалежну індукцію апоптозу через шляхи, залежні від каспази-8 і -9, що подовжило середнє виживання.

Вченими було доведено, що етанольний екстракт *Scurrula ferruginea* виявляє судинорелаксуючий ефект через зворотній неконкурентний антагонізм. Встановлено, що біологічно активний компонент метанольного екстракту п-бутанолу *Scurrula ferruginea* активує шлях NO-cGMP та посилює вивільнення простагліну PGI<sub>2</sub> з можливою перехресною передачею сигналів, модифікованою реакцією на ацетилхолін і нітропрурид натрію. Таким чином, *Scurrula ferruginea* є паразитичною рослиною з лікарськими ефектами при лікуванні гіпертензії.



Дослідження вчених показали, що екстракт листя *Viscum album* виявляв значне зниження артеріального тиску, не викликаючи жодних змін у частоті серцевих скорочень. *Viscum album*, ймовірно, знижує артеріальний тиск через симпатичний шлях. Відзначається, що було згадано про протипухлинну та антиоксидантну дію *Viscum album*, і ці дії сприяють фітохімічні речовини, такі як лектини, фенілпропаноїди та флавоноїди в зазначених видах омели. Відповідно, ці фітохімічні речовини також сприяють зниженню артеріального тиску, а екстракти *Viscum album*, особливо водний екстракт, використовувалися для лікування гіпертонії. Крім того, було відзначено, що виділена олеанолова кислота, тритерпеноїд, з кутикулярного воску гіперпаразита *Viscum articulatum* виявляє антигіпертензивний ефект у щурів з гіпертензією шляхом діурезу та нефропротекції.

Таким чином, обидва види омели *Scurrula* і *Viscum* продемонстрували вазодилатаційний ефект і є потенційним антигіпертензивним засобом. Проте подальші клінічні випробування для забезпечення безпечного використання та ефективності цих екстрактів все ще необхідні.

Рослини обох видів продемонстрували протипухлинні, антимікробні, антиоксидантні та антигіпертензивні властивості. Оскільки дослідження *Scurrula* все ще знаходяться на ранній стадії, виділення фітокомпонентів, взаємозв'язок між структурою та активністю фітокомпонентів, механізм дії біоактивної сполуки та клінічні випробування знаходяться у стадії досліджень.

Велика кількість фітокомпонентів у рослинах роду *Scurrula* очевидно демонструє потенціал для фармакологічних препаратів. *Scurrula oortiana* та *Viscum album* стимулюють синтез TNF $\alpha$ , який допомагає імунній системі протидіяти онкології. Крім того, терпеноїди в *Scurrula ferruginea*, які були ідентифіковані як біологічно активні сполуки за їх антигіпертензивний ефект і відповідають відкриттям, які спостерігаються у тритерпеноїдів гіперпаразита *Viscum articulatum*. З економічної точки зору, паразитичні покритонасінні рослини можуть бути цінною сировиною для фармацевтичної промисловості, тому їх медичну цінність слід розглядати з урахуванням природи видів господарів, які вони паразитують, а також регіональної специфіки. Підсумовуючи, паразитичні рослини є важливими та корисними, і майбутня робота з розробки омели видів *Scurrula* та *Viscum* як резервуару фармакологічних препаратів виявиться корисною для практичної медицини.

## МОЖЛИВІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ПІДХОДУ ДФУ ДО ВАЛІДАЦІЇ МЕТОДИКИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ГЕПАРИНУ НЕФРАКЦІОНОВАНОГО ХРОМОГЕННИМ МЕТОДОМ

Леонтъєва Т., Меркулова Ю., Шеремет Г., Козлова О., Леонтъєв Д., Гризодуб О.  
ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів»,  
м. Харків, Україна  
[leo\\_tania@ukr.net](mailto:leo_tania@ukr.net)

Методики аналізу лікарського засобу мають із високим ступенем надійності забезпечувати прийняття правильного рішення щодо відповідності специфікації, тобто гарантувати належну якість. Оцінити якість аналітичної методики, що генерує ці результати, дозволяють валідаційні дослідження.

Інтегральним критерієм якості результатів аналізу є їх невизначеність, тому всі критерії валідації, що викладені в загальній статті 5.3.N.2 «Валідація аналітичних методик і випробувань» ДФУ, ґрунтуються на вимогах до максимально припустимої невизначеності результатів аналізу ( $U_{target}$ ). Підхід ДФУ доповнює рекомендації ІСН Q2 (R1) науково обґрунтованими критеріями.

Кількісне визначення гепарину нефракціонованого проводиться за його антикоагулянтною активністю зі спектрофотометричним вимірюванням оптичної густини і є комбінацією біологічного й хімічного методів. Для розрахунку активності застосовується метод паралельних ліній, що використовує специфічні критерії прийнятності, для яких зв'язок із вимогами до  $U_{target}$  не є очевидним, тому критерії прийнятності для методу паралельних ліній не дозволяють оцінити надійність прийняття рішення щодо відповідності специфікації з позиції концепції невизначеності.

**Мета.** Метою роботи було попереднє вивчення застосовності підходу ДФУ до валідації методики визначення активності нефракціонованого гепарину хромогенним методом.

**Матеріали й методи.** Методика, що підлягає валідації, це методика кількісного визначення гепарину (визначення антифактор Па активності) хромогенним методом згідно зі статтею 2.7.5 «Кількісне визначення гепарину» (ДФУ, 2.4). Методика ґрунтується на здатності гепарину *in vitro* підсилювати інгібування антитромбіном тромбіну (фактора Па). Визначення проводиться порівняно з аналогічною здатністю міжнародного стандарту нефракціонованого гепарину (БСП гепарину натрію), каліброваного в Міжнародних одиницях. Межі вмісту для кількісного визначення складають  $\pm 10\%$  від номінального значення активності.

Валідацію методики кількісного визначення гепарину проведено на зразках монопрепарату гепарину натрію (600 МО/г) у формі гелю для зовнішнього застосування, а також на зразку placebo, який за складом відповідає випробовуваному препарату, але не містить гепарину натрію.

Обробку одержаних результатів виконано згідно зі загальним текстом 5.3 «Статистичний аналіз результатів біологічних випробувань та кількісних визначень» (ДФУ, 2.3).

Результати валідаційних досліджень представлено з використанням нормалізованих координат (5.3.N.2 «Валідація аналітичних методик і випробувань», ДФУ 2.4). Абсциса ( $X_i$ , «введено») - активність гепарину (у відсотках до заявленої активності), яку розраховано для приготування розчинів випробовуваного препарату та для модельних розчинів. Ордината ( $Y_i$ , «знайдено») - активність гепарину (у відсотках до заявленої активності), яку знайдено в результаті випробування за допомогою методики, яку валідують.  $Z_i$  - відношення «знайдено/введено» у відсотках.

Відповідно до загально тексту 5.3.N.2 для методик кількісного визначення підтвердженню підлягають такі валідаційні характеристики: прецизійність (збіжність і внутрішньолабораторна прецизійність), правильність, специфічність, лінійність, діапазон застосування, робасність.

Для дослідження валідаційних характеристик-було проведено визначення антифактор Па активності модельних розчинів випробовуваного препарату з активністю від 80 % до 120 % до заявленої активності відносно розчину порівняння (розчину БСП гепарину натрію), визначення антифактор Па активності розчину placebo, визначення антифактор Ха активності розчину випробовуваного препарату з активністю, близькою до номінальної.

**Результати.** Для визначення прецизійності (збіжності) проведено визначення антифактор Па активності шести розчинів випробовуваного зразка препарату за умов збіжності (в один день, одним аналітиком, на одному обладнанні). На підставі одержаних результатів розраховано 95 % однобічний довірчий інтервал (невизначеність методики) за умов збіжності, який дорівнює 2.4 %, що не перевищує критерію максимально припустимої невизначеності аналізу для кількісного визначення з межами вмісту 10 % (3.2 % за умови незначущості систематичної похибки), тобто вимоги до збіжності витримуються.

Специфіка методики робить складним виконати 9 аналізів в один день. Тому для підтвердження лінійності визначали антифактор Па активність для дев'яти модельних розчинів з активністю 80, 85, 90, 95, 100, 105, 110, 115 і 120 % до заявленої активності, які аналізували в різні дні, різними аналітиками, з використанням різного обладнання. Візуальне оцінювання графіка залежності сигналу як функції активності свідчить про наявність лінійної залежності. Залишкове стандартне відхилення дорівнює 1.10 % (не перевищує критерію прийнятності 1.69 %); коефіцієнт кореляції дорівнює 0.99848 (більше  $\min R_c = 0.99236$ ); вільний член дорівнює 2.98 із довірчим інтервалом 5.1 (не перевищує критеріїв статистичної незначущості і практичної незначущості, який теж дорівнює 5.1).

Правильність методики оцінено на підставі результатів вивчення лінійності. Розраховано 95 % однобічний довірчий інтервал середнього значення введено/знайдено та систематичну похибку ( $\square$ ) методики, яка дорівнює 0.87 % і

не перевищує критерію практичної незначущості (1.02 %), отже вимоги до правильності витримуються.

Внутрішньолабораторну прецизійність оцінено за результатами лінійності. Для значень введено/знайдено ( $Z_i$ ) розраховано 95 % однобічний довірчий інтервал (за умови незначущості систематичної похибки характеризує невизначеність методики), який дорівнює 2.2 %, що не перевищує  $U_{\text{target}}$  (3.2 %), тобто вимоги до внутрішньолабораторної прецизійності витримуються.

Специфічність підтверджено на підставі порівняння оптичної густини зразка плацебо й холостої проби, одержаних за умов випробування. Різниця між середніми значеннями оптичної густини зразка плацебо й холостої проби дорівнює 0.043, що не перевищує сукупного довірчого інтервалу (0.049). Специфічність також підтверджується задовільними результатами досліджень лінійності, прецизійності й правильності.

Задовільні результати дослідження відповідних валідаційних характеристик свідчать, що методика забезпечує лінійність, правильність і прецизійність, а також специфічність методики у межах дослідженого діапазону застосування.

Робасність методики оцінено регулюючими органами за встановленою процедурою на етапі включення методики в Ph.Eur. Умови, що можуть впливати на результати аналізу, стандартизовано й внесено до тексту методики. Процедуру пробопідготовки (приготування випробовуваного розчину) контролюють відповідно до рекомендацій ДФУ щодо «нормальної аналітичної практики». Отже, робасність методики не потребує додаткового підтвердження.

**Висновки.** Експериментальними дослідженнями підтверджено виконання критеріїв щодо валідаційних характеристики методики кількісного визначення гепарину в препараті гепарину натрію (600 МО/г), гель для зовнішнього застосування: прецизійність (збіжність); внутрішньолабораторна прецизійність, лінійність і правильність для обраного діапазону застосування; специфічність.

Результатами досліджень доведено, що методика кількісного визначення гепарину натрію хромогенним методом дозволяє достовірно контролювати кількісний вміст гепарину за його антикоагулянтною активністю. Отже, експериментально підтверджено правомірність застосування підходу ДФУ до валідації методики визначення активності нефракціонованого гепарину хромогенним методом.

**Секція 1.** Сучасні напрямки та шляхи підвищення якості медичної та фармацевтичної освіти

## **РОЛЬ НЕФОРМАЛЬНОЇ ОСВІТИ В ПІДВИЩЕННІ ЯКОСТІ ВИКЛАДАННЯ МЕДИКО-БІОЛОГІЧНИХ ДИСЦИПЛІН**

Мирошниченко М.С., Бібіченко В.О., Кузнецова М.О., Кузнецова І.К.

Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

[ma.kuznetsova@knu.edu.ua](mailto:ma.kuznetsova@knu.edu.ua)

За останні роки спостерігається динамічний розвиток системи освіти в Україні, що обумовлено спочатку пандемією COVID-19, а тепер війною в нашій країні. Дані події призвели до корінного перегляду принципів організації освітнього процесу, зокрема перехід з радянських до європейських цінностей. Крім того, відбулось ціннісне переосмислення та розповсюдження ідей побудови громадянського суспільства, а також формування соціальної та особистої відповідальності за власний особистісний і професійний розвиток. Все це сприяло створенню новітніх інституцій та інноваційних напрямів соціально-педагогічної діяльності. Одним з напрямів такої діяльності є розвиток та впровадження неформальної освіти в навчальний процес в закладах вищої освіти. Саме тому вкрай важливим є дослідження відношення до неформальної освіти викладачів та студентів в Харківському національному медичному університеті.

**Метою** цього дослідження було встановлення ставлення викладачів та студентів до впровадження неформальної освіти в навчальний процес в Харківському національному медичному університеті.

**Матеріали та методи.** Для досягнення визначеної мети дослідження було залучено 47 респондентів, серед яких було 22 молодих викладача та 25 студентів 2 – 5 курсів I – III медичного факультетів. Було проведено соціологічне дослідження, шляхом опитування. Для цього було розроблено спеціальний опитувальник, який складався з запитань щодо обізнаності викладачів та/або студентів з сутністю неформальної освіти, загальне ставлення до неформальної освіти, та чим обумовлене негативне/позитивне ставлення до неформальної освіти, платформи з якими працював здобувач та/або викладач, які фактори обумовлювали вибір тієї чи іншої навчальної платформи, оцінка міри впливу неформальної освіти на формування компетенцій та професійний розвиток, оцінка міри впливу неформальної освіти на загальну успішність з медико-біологічних дисциплін. Опитувальник було розповсюджено за допомогою Google forms в найбільш використовуваних соціальних мережах (наприклад, Telegram, Viber, Instagram тощо).

**Результати дослідження та обговорення.** Під час аналізу даних проведеного дослідження було отримано неочікувані результати. Так, на запитання щодо обізнаності про сутність неформальної освіти тільки 47% респондентів серед викладачів та 39% студентів правильно розуміють, що являє собою неформальна освіта. Як серед викладачів так і серед студентів мали приблизно однакове загальне позитивне ставлення до неформальної освіти (серед викладачів 48% серед всіх опитаних та 46% студентів). Щодо мотивів, які формували позитивне ставлення у викладачів були: гнучкий графік, змістовне

наповнення курсів, безкоштовність, можливість використання отриманих знань під час підготовки до практичних занять та лекцій. У студентів позитивне відношення було обумовлене: можливістю зарахування результатів проходження курсів з певної тематики при оцінюванні підсумкових занять, наявністю сертифікатів, можливістю навчатись в будь-який час доби.

Негативне ставлення, як у викладачів так і студентів, були переважно обумовлені негативним досвідом користування платформою, складним та незрозумілим функціоналом та необхідністю сплачувати додаткові кошти за верифікацію сертифікатів.

Серед найбільш використовуваних платформ у викладачів в 54% випадків був Prometheus, ще 34% опитаних надавали перевагу Coursera, 10% користувались edx Team та 2% не могли надати відповідь на це запитання. Водночас, серед студентів 60% надавали перевагу саме курсам розміщеним на платформі Prometheus, 28% опитаних користуються Coursera, та 12% не могли визначитись з відповіддю. Серед факторів, які обумовлювали такий вибір як серед викладачів так і здобувачів вищої освіти був зручний функціонал та можливість вільного завантаження додаткових матеріалів (презентації, відео, накази, інформаційні листи, тощо) та актуальні посилання на сучасні літературні джерела.

Під час оцінки міри впливу неформальної освіти на формування компетенцій та професійний розвиток, здобувачам та викладачам було запропоновано виставити оцінку за шкалою від 1 до 5 балів, де 1 – зовсім не впливає, та 5 значною мірою здійснює вплив. Так, 76% викладачів зазначили, що навчання на додаткових курсах з використанням вище зазначених платформ частково впливає (оцінили міру впливу на 4), 13% зазначили, що скоріш незначно впливає (оцінили в 3 бали) та 11% опитаних респондентів вказували, що зовсім не впливає (оцінили в 1 бал). Студенти в 58% що незначно впливає на рівень їх професійного розвитку (оцінили міру впливу на 3 бали), ще 33% оцінили вплив неформальної освіти, як частково ефективний ( 4 бали), а також 9% зазначили значний позитивний вплив використання навчальних платформ, оцінивши міру впливу в 5 балів.

69% опитаних респондентів серед здобувачів вищої освіти вказували, що після того, як почали отримувати додаткову інформацію при здобутті неформальної освіти рівень їхньої загальної успішності зріс, що своєю чергою підтверджувалось під час аналізу поточної навчальної діяльності студентів. Інші 31% помітили зростання показників своєї успішності тільки з тих медико-біологічних дисциплін, додаткові курси з яких відвідували.

Серед викладачів, 73% вказували, що під час виконання завдань та прослуховування лекцій підвищили свій професійний рівень та продовжать здобувати неформальну освіту, а 27% опитаних респондентів не помічали ніяких змін та мали складнощі під час відповіді на це запитання.

Отримані в ході дослідження дані, вказують на те, що на жаль не всі опитані розуміють важливість неформальної освіти, вважаючи це даремною тратою часу, що подекуди обумовлено недостатніми можливостями інтернет з'єднання, через що не відтворювався повністю весь контент, який містився в

курсах. Не менш важливим є низька цифрова грамотність освітян. Дехто стверджував, що не вистачає інформації про всі можливості використання навчальних платформ під час здобуття неформальної освіти. В деяких випадках фактором, який формував відторгнення прийняття неформальної освіти була саме низька мотивація здобувачів до навчання.

**Висновки.** Отже, оцінюючи результати проведеного дослідження можна зазначити, що для впровадження та популяризації неформальної освіти серед викладачів та студентів медичних університетів, вкрай важливою є наочна демонстрація та роз'яснення всіх переваг отримання додаткових знань та закріплення вже існуючих навичок. Водночас, ще одним фактором який впливав на ставлення до неформальної освіти була низька вмотивованість здобувачів, подекуди пов'язана зі зневірою в обраній професії через невпевненість в своєму майбутньому.

**Секція 1. Сучасні напрямки та шляхи підвищення якості медичної та фармацевтичної освіти**  
**ОПТИМІЗАЦІЯ ВИКЛАДАННЯ АКУШЕРСТВА ТА ГІНЕКОЛОГІЇ В**  
**УМОВАХ ВОЄННОГО ЧАСУ**

Лазуренко В.В., Старкова І.В., Тіщенко О.М.

Харківський національний медичний університет, місто Харків, Україна  
[iv.starkova@knu.edu.ua](mailto:iv.starkova@knu.edu.ua)

Майже два роки Україна знаходиться у стані війни, розв'язаної країною-агресоркою – Росією. Це мобілізувало суспільство й зумовило сумлінно виконувати свої професійні обов'язки на кожному робочому місці.

Харківський національний медичний університет приєднався до надання медичної допомоги пораненим бійцям або мирним жителям та зміг зберегти свою основну функцію – освітню. Але в важкий для кожного співробітника час у викладанні клінічних дисциплін, а саме акушерства та гінекології, з'явилися певні складнощі. Насамперед мається на увазі опанування практичних навичок, які не тільки є складовою частиною випускних об'єктивних структурованих клінічних іспитів, але й знадобляться задля самостійної роботи.

В напрямку практичної частини вивчення дисципліни застосовуються усі можливості, оскільки у більшості студентів заняття відбуваються у дистанційному форматі. На кафедрі створено пакет відеоматеріалів, що демонструє усі основні навички, які повинні опанувати студенти в рамках програми вивчення акушерства та гінекології. Відеоролики спираються на основні вимоги, стосовно об'єктивного структурованого клінічного іспиту й крок за кроком демонструють дії лікаря при виконанні окремих досліджень або процедур.

Другим напрямком у вивченні практичної частини акушерства та гінекології являються очні заняття в Симуляційному центрі ХНМУ, який може відвідати лише частина студентів академічної групи. Інші студенти набувають навички одночасно дивлячись заняття по відеозв'язку, отримуючи коментарі від студентів, що відпрацьовують навички на фантомі.

Третім напрямком в отриманні знань з практичного напрямку вивчення дисципліни – це співбесіди з викладачем, які здійснюються поза межами часу занять, мають індивідуальний або груповий характер та дозволяють вирішити усі запитання, стосовно методики проведення процедури або дослідження. Співбесіди не оцінюються викладачем, а спрямовані на те, щоб наприкінці зустрічі, студент чітко розумів свої дії й міг використати отримані знання у практичній діяльності.

Таким чином, під час війни зберігається можливість опанування практичних навичок з акушерства та гінекології. Гібридний формат навчання з синергічною роботою викладача та студентів дозволяє засвоїти основні діагностичні або лікувальні процедури, що передбачені програмою навчання.



## ОСОБЛИВОСТІ РЕГУЛЯЦІЇ РЕПАРАТИВНИХ ПРОЦЕСІВ УСКЛАДНЕНИХ РАН БІОАКТИВНИМИ МОЛЕКУЛАМИ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ФОТОБІОМОДУЛЯЦІЙНОЇ ТЕРАПІЇ

Павлов С.Б., Бабенко Н.М., Кумечко М.В., Літвінова О.Б.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна,

[cndl@med.edu.ua](mailto:cndl@med.edu.ua)

Лікування хронічних ран залишається актуальним питанням у всьому світі. Загальна поширеність хронічних ран змішаної етіології становить 2,21 на 1000 населення. Загоєння ран зазвичай відбувається в результаті чотирьох упорядкованих фаз: гемостазу, запалення, проліферації та ремоделювання. Різні типи клітин, фактори росту, цитокіни та інші біоактивні молекули регулюють загоєння ран. При хронічних ранах фізіологічні етапи загоєння не проходять упорядковано та своєчасно. Методи лікування ран включають схеми лікування шкірних ран на основі фармакологічних агентів. Однак трофічні порушення, антибіотикорезистентність часто призводять до недостатньої ефективності цієї терапії. Побічні ефекти фармакотерапії та висока вартість лікування роблять актуальними неінвазивні методи впливу на рановий процес. Так, фотобіомодуляційна (ФБМ) терапія є перспективним методом лікування хронічних ран. Дослідження змін рівня біоактивних молекул при використанні ФБМ терапії дозволить виявити багатообіцяючі молекулярні мішені в галузі терапії та діагностики, клітинної фізіології та патології загоєння ран.

**Мета дослідження:** вивчити наслідки впливу фотобіомодуляції на регуляцію репаративних процесів ускладнених ран за допомогою біоактивних молекул (на прикладі показників активних форм кисню (ROS) та фактора росту тромбоцитів (PDGF)) на стадії ремоделювання.

**Матеріали та методи дослідження.** У дослідження було включено 18 щурів лінії Вістар масою 220-250 г, рандомізованих на три групи по 6 тварин у кожній: інтактна, контрольна та експериментальна. На спинах тварин контрольної та експериментальної груп були створені ускладнені рани. В експериментальній групі була використана ФБМ терапія. Використовували безперервний режим опромінення при довжині хвилі 660 нм, потужності випромінювання 10 мВт, щільності енергії 1 Дж/см<sup>2</sup>. Застосовували прилад «Ліка-терапевт М» (Черкаси, Україна) протягом 5 днів, починаючи через 24 години після операційного втручання. Тварини контрольної групи отримували опромінення фіктивно. На 21 добу після створення ран тварини зазнали евтаназії. Кров збирали з серця шляхом відкритої пункції. Рівні ROS та PDGF вимірювали за допомогою імуноферментного аналізу у сироватці крові, використовуючи набори eBioscience (USA).

**Результати дослідження та їх обговорення.** Результати демонструють, що у фазі ремоделювання ФБМ стимулює вироблення PDGF у сироватці крові тварин з ускладненими ранами порівняно з аналогічними показниками щурів контрольної групи ( $191.629 \pm 7.703$  пг/мл проти  $55.159 \pm 3.561$  пг/мл,  $P < 0.05$ ).

PDGF є важливим фактором росту, який впливає на процес загоєння ран у багатьох аспектах, таких як ангиогенез, регуляція запалення, стимуляція проліферації та міграції клітин, відкладення колагену тощо.

У нашій роботі спостерігалася тенденція до збільшення експресії ROS ( $35.106 \pm 1.591$  пг/мл проти  $32.365 \pm 2.777$  пг/мл) на стадії ремоделювання при впливі ФБМ, хоча досліджувані рівні не мали статистично значимих відмінностей проти відповідних показників тварин контрольної групи. Підтримка фізіологічного рівня ROS необхідна для функціонування клітин, а підвищення рівнів ROS стимулює клітинно-опосередковані захисні реакції.

**Висновки.** ФБМ терапія – цінне доповнення до арсеналу методів лікування хронічних ран. Отримані результати свідчать, що застосування ФБМ терапії може сприяти збільшенню рівнів PDGF на стадії ремоделювання, що може бути одним з механізмів, за допомогою якого відбувається регулювання репаративних процесів хронічних ран.

## ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЕНДОТЕЛІО СУДИН У ЩУРІВ З НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦІЄЮ АЛЬЦГЕЙМЕРІВСЬКОГО ТИПУ НА ТЛІ ЗАСТОСУВАННЯ МЕЗЕНХІМАЛЬНИХ СТОVBУРОВИХ КЛІТИН

Павлова О.О., Лукянова Є.М.

Харківський національний медичний університет, Харків, Україна,  
slegg@i.ua

Нейродегенеративні зміни у хворих на хворобу Альцгеймера супроводжуються змінами у стінках судин, які є основними компонентами нейроваскулярних одиниць (нейрони, астроцити, перицити, гладком'язові клітини судин та ендотеліоцити) і є дуже чутливими до дії екзо- та ендогенних впливів (окислювального стресу, енерго – та холінодефіциту, генетичної схильності і способу життя). За даними досліджень інших авторів, тривале використання продуктів харчування і питної води, які у своєму складі містять нітрити та нітрати щура-ми спричиняє у тварин розвиток генералізованої ендотеліальної дисфункції і атрофії білої речовини головного мозку. Очевидно, що ушкодження судин є важливою, можливо вирішальною ланкою у виникненні і прогресуванні хворо-би Альцгеймера і тому, значний інтерес викликає вивчення функціонального стану ендотеліо і можливості корекції його змін за допомогою мезенхімальних стовбурових клітин з метою впливу на перебіг і прогресування хвороби.

**Мета роботи.** Дослідити особливості динаміки показників, що характеризують ступінь дисфункції ендотеліо у щурів з нітрит-індукованою деменцією альцгеймерівського типу без та на тлі введення мезенхімальних стовбурових клітин

**Матеріали та методи.** В дослідженні брали участь 32 щура-самця популяції WAG масою 180-250 гр (n=8 в кожній групі). Нітрит-індуковану деменцію альцгеймерівського типу моделювали шляхом внутрішньоочеревинних ін'єкцій водного розчину нітриту натрію (Nitr) в дозі 50 мг/кг щодня протягом 14 та 28 днів. Після 14 днів «періоду регенерації» одноразово, внутрішньовенно вводили мезенхімальні стовбурові клітини у дозі 500 тис. клітин на щура. Групі контролю (n=8) вводився фізіологічний розчин в ті ж строки. З експерименту щурів виводили через 14 днів після введення мезенхімальних стовбурових клітин. Концентрації ET-1, eNOS в сироватці крові визначали імуноферментним методом, використовуючи стандартні набори реагентів (Elabscience, Wuhan, Hubei, China, 2019).

**Результати та їх обговорення.** З показників, які оцінюють стан ендотеліо, в краніальній артеріо-венозній крові було вивчено (ET-1 - ендотелін-1, (пг/мл) що характеризує ступінь ушкодження і дисфункцію ендотеліо, і в сироватці - eNOS - ендотеліальна синтаза оксиду азоту, (пг/мл), що відображає компенсаторні можливості ендотеліоцитів.

Після 14 денного введення нітриту натрію в краніальній артеріо-венозній крові щурів спостерігались значні зміни вищезазначених показників. Так,

середній рівень ET-1 у сироватці крові тварин гр. Nt-14 і Nt-28 був у 3,8 та 7 разів відповідно вище, ніж в щурів групи контролю. Після введення стовбурових клітин (на початку періоду відновлення) рівень ET-1 в групі Nt-14-Msk навпаки достовірно знижувався, порівняно з гр. Nt-14, та не досягав рівня групи контролю, а у щурів гр. Nt-28-Msc – знижувався в 3,5 рази, порівняно з гр. Nitr-28, що було вище контрольного, проте нижче такого в гр. Nitr-14-Msc. Аналогічні за спрямованістю відхилень зміни спостерігались при дослідженні активності ендотеліальної NO-синтази (eNOS) її рівень в обох групах був в 1,4 та в 1,15 відповідно разів вище, ніж у контролі. Ензим eNOS реагує на ушкодження ендотелію, виконуючи певною мірою компенсаторну роль, він каталізує утворення оксиду азоту (NO). Крім розширення судин, NO має антитромбогенний, протизапальний ефект і сприяє трансендотеліальній міграції ендотеліальних клітин попередників. Введення мезенхімальних стовбурових клітин у гр. Nt-14-Msc і Nt-28-Msc призводило до зниження активності eNOS майже до контрольного рівня, що є ознакою достатнього відновлення ендотеліального шару судин після довготривалого ушкодження.

**Висновки 1.** У щурів з нітрит-індукованою деменцією альцгеймерівського типу (Nt-14 і Nt-28), через 14 днів періоду «регенерації», в порівнянні з контролем спостерігалось, значне підвищення показників, що відображають функціональний стан ендотелію (ET-1, eNOS), ймовірно пов'язане з ушкодженням ендотеліального шару, ступінь якого зростала в залежності від тривалості введення нітриту натрію.

Введення мезенхімальних стовбурових клітин сприяло: зниженню рівня вищезазначених показників, виразніше у щурів з 28-денною моделлю де ендотелій був ушкодженим сильніше; і відновленню функціонального стану ендотеліоцитів у більш короткий термін.

## ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОТЕКТОРНОЇ ДІЇ ФІТОПРЕПАРАТУ ПРИ МОДЕЛЮВАННІ ДЕГЕНЕРАТИВНИХ ЗМІН В СІМ'ЯНИКАХ ЩУРІВ, ВИКЛИКАНИХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ

<sup>1</sup>Пачевська А.В., <sup>2</sup>Monika Malgorzata Białoszycka

<sup>1</sup>Вінницький національний медичний університет ім.М.І Пирогова, Вінниця, Україна, alisa.paczewska@gmail.com

<sup>2</sup>Wydział Lekarski, Collegium Medicum, Warmińsko-Mazurski Uniwersytet, Olsztyn, Polska, alina.biloszycka@gmail.com

**Вступ.** Патологія органів чоловічої статеві системи залишається однією із найактуальніших проблем сучасної медицини, що пов'язано не лише із порушенням якості життя таких хворих, а і з високими показниками чоловічої безплідності, яка має тенденцію до зростання. Дослідники встановили зв'язок між розвитком атеросклерозу, метаболічним синдромом, віком та зниженням сперматогенезу і рівнем тестостерону у експериментальних тварин. За останні роки розробляються нові методи лікування патології органів чоловічої статеві системи, викликані атеросклерозом. Великий інтерес викликає фітотерапія.

**Мета.** Оцінити ефективність використання відвару з листя чорниці щодо морфофункціонального стану сім'яників щурів при експериментальному атеросклерозі.

**Матеріали та методи.** Дослідження проведене на 30 статевозрілих щурах-самцях масою 150-170 грамів. Всі процедури з тваринами проводили під легким ефірним наркозом. Модель експериментального атеросклерозу створювали згодовування тваринам холестеролу з соняшниковою олією. Протягом 30 днів щурам внутрішньошлунково за допомогою зонду з оливою вводили холестерол в дозі 0,5г/кг і додатково 4(6)-метил-2-тиоурацил в дозі 12 мг/кг для пригнічення функції щитоподібної залози. Піддослідні тварини були розділені на 3 групи: 1 група – інтактні тварини; 2 група – тварини з експериментальним атеросклерозом; 3 – група тварини з експериментальним атеросклерозом, яким в перший день моделювання атеросклерозу вводили відвар з листя чорниці 1:5 1 мл на 100 г маси. Для морфологічного дослідження завжди брали правий сем'яник.

**Результати.** Макроморфологічне дослідження сім'яників тварин з експериментальним атеросклерозом відмічає значний набряк фіброзної строми. Гістологічне дослідження виявляє потоншення сперматогенного епітелію, збільшення проміжку між клітинами, відшарування їх від базальної мембрани.

На відміну від інтактних тварин, тут переважають сперматоцити II порядку та сперматиди. Значно зменшується кількість дозріваючих клітин та власне сперматозоїдів в просвітах звивистих каналців. Сформовані сперматозоїди утворюють зліпки та еозинофільні агрегати в просвіті звивистих каналців. Значна кількість гамет містить великі ядра, спостерігаються багатоядерні сперматиди. Виявлені значні структурні зміни з боку головки та джгутиків сперматозоїдів: значна деформація основної та проміжної частини джгутиків

сперматозоїдів та їх неоднорідність у будові по всій довжині з вираженим цитоплазматичним надлишком. Зменшується кількість клітин Сертолі. Більшість їх мають оптично щільну цитоплазму та пікноморфні ядра. Стінка звивистих каналців зберігає свою структурну цілісність. Але відмічається набряк інтерстиційного простору, більше виражений в субкапсулярній ділянці, розростання фіброзної тканини у міжканальцевих проміжках. Значно зменшена кількість клітин Лейдіга, що вказує на гальмування тестостеронпродукуючої їх функції у цій групі тварин, що і спостерігається при біохімічному дослідженні сироватки крові. Паралельно з цим виявляються ознаки сполучнотканинного переродження у вигляді вираженого розростання фіброзної тканини у міжканальцевих проміжках. Поодинокі судини гемомікроциркуляторного русла характеризуються звуженням просвіту, аж до повної його облітерації та потовщенням стінки судин, що утруднює трофіку як сперматогенного епітелію, так і клітин Лейдіга, які містяться поруч із судинами .

Гістологічне дослідження препаратів сім яників третьої групи тварин, яким внутрішньошлунково вводився відвар з листя чорниці з 1-го дня досліду, виявило ділянки з незначним потоншенням сперматогенного епітелію, деяким збільшенням проміжку між клітинами та частковим відшаруванням їх від базальної мембрани. Значно збільшується кількість дозріваючих клітин та власне сперматозоїдів в просвітах звивистих каналців. Разом з тим, збільшується у порівнянні з другою групою кількість ділянок з каналцями, що зберігають ознаки активного сперматогенезу. Товщина та якісний склад сперматогенного епітелію в таких каналцях мало чим відрізняються від статевозрілих щурів. Більше таких функціонально активних звивистих каналців міститься в центральній частині органа. Значно збільшується кількість клітин Лейдіга, що свідчить про відновлення тестостеронпродукуючої їх функції у цій групі тварин. Менш помітними стають морфологічні прояви патологічних реакцій стінок артерій у ячках щурів. Артерії більшого калібру виглядають більш розтягнутими за рахунок наповнення їх кров'ю.

**Висновки.** Холестеролове навантаження веде до дегенеративних та дистрофічних змін в сім'яниках експериментальних щурів. Одночасний прийом відвару з листя чорниці попереджає розвиток морфологічних змін в сім'яниках експериментальних тварин.

Секція 5. Результати студентських наукових досліджень

## **ПРОБЛЕМА ЙОДНОГО ДЕФІЦИТУ ТА ЇЇ ВПЛИВ НА ЗДОРОВ'Я: ПЕРСПЕКТИВИ ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ**

Пацкун М.М.

УжНУ, Ужгород, Україна

mf.patskun.mykhailo@student.uzhnu.edu.ua

**Вступ.** Проблема йодного дефіциту залишається актуальною в сучасному світі і відзначається особливою загрозою для вразливих груп населення, зокрема для вагітних жінок і дітей. Недостатнє споживання йоду може призвести до серйозних порушень функціонування щитовидної залози та загрожувати здоров'ю людини. Ця проблема потребує негайної уваги та дослідження для забезпечення належного стану здоров'я населення.

**Мета.** Метою цього дослідження є вивчення проблеми йодного дефіциту з урахуванням особливого акценту на важливість профілактики та лікування цього стану. Ми прагнемо розробити ефективні методи боротьби з йодним дефіцитом та підкреслити їх важливість для збереження здоров'я людини.

**Матеріали та методи.** Для досягнення цієї мети, ми провели аналіз наукової літератури, вивчили результати досліджень щодо поширеності йодного дефіциту в різних регіонах світу, а також аналізували ефекти йодного дефіциту на функціонування організму людини. Ми використовували дані з клінічних досліджень, статистичну інформацію та наукові публікації для отримання об'єктивних результатів.

**Результати.** Дослідження підтвердило, що йодний дефіцит може мати серйозні наслідки для здоров'я і розвитку людини, особливо для вагітних жінок і дітей. Йод відіграє важливу роль у функціонуванні щитовидної залози та має вплив на різні органи та системи організму. Дефіцит йоду може призвести до розвитку щитовидкової патології та інших захворювань.

**Висновки.** Висновок цього дослідження полягає в тому, що вирішення проблеми йодного дефіциту вимагає комплексного підходу та впровадження масової йодної профілактики в різних регіонах світу. Крім того, важливим є підкреслення ролі правильного харчування та споживання морепродуктів у забезпеченні організму необхідним йодом. Досягнення цих цілей може сприяти збереженню здоров'я населення та попередженню спадкових захворювань, пов'язаних з йодним дефіцитом.

**Секція 3.** Інноваційні підходи підвищення якості фармакотерапії з позиції доказової медицини.

## **ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ ЦИТОКІНОВОГО ПРОФІЛЮ ПІД ВПЛИВОМ ОПТИМІЗОВАНОЇ ПРОГРАМИ ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА ГОНАРТРИТ**

Підлубна А. М.

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, м. Запоріжжя,  
pidlubnaann@ukr.net

**Актуальність.** Основними цільовими ефектами при лікуванні хворих на остеоартроз є зменшення больового синдрому, запального процесу, сповільнення дегенерації хрящової тканини. У випадку з гонартритом у поєднанні з надлишковою вагою та гіпертонічною хворобою, основною метою лікування є досягнення максимального зниження прогресування дегенеративних процесів у суглобах, зменшення індексу маси тіла і довгострокового загального ризику серцево-судинної захворюваності та смертності, а також підвищення якості життя хворих.

**Мета роботи.** Встановити динаміку показників цитокінового профілю під впливом оптимізованої програми фармакологічної терапії у хворих на гонартрит жінок з коморбідною гіпертонічною хворобою та надлишковою вагою.

**Матеріали та методи дослідження.** За результатами проведеного проспективного комплексного дослідження 198 жінок, які у період 2018-2020 рр. перебували на стаціонарному лікуванні у ревматологічному відділенні КНП «Міська лікарні №10» ЗМР (м. Запоріжжя) з приводу гонартриту, було оптимізовано програму терапії даного контингенту хворих, з урахуванням супутньої патології. Сформований контингент було розподілено на три групи в залежності від спектру коморбідних захворювань: до першої групи (Г1) було віднесено 59 жінок з симптомами гонартриту без супутньої патології; до другої групи (Г2) – 74 жінки з симптомами гонартриту та гіпертонічною хворобою; до третьої групи (Г3) – 65 жінок з симптомами гонартриту, гіпертонічною хворобою та надлишковою вагою. Динаміку показників цитокінового профілю, а саме концентрацію ІЛ-1, ІЛ-6, ІЛ-10 та С-РП під впливом оптимізованої програми фармакологічної терапії у хворих на гонартрит із супутньою соматичною патологією було досліджено імунохроматографічним методом із використанням аналізатору «Sanraïs TS» 2005.

**Результати дослідження.** В рамках оптимізованої програми терапії окрім базисного лікування хворі Г2 та Г3 отримували Розувастатин у дозі 20 мг/добу впродовж 3 місяців та розчину Аргініну гідрохлориду (Тівомаксу гідрохлориду) 4,2 % 100 мл на 10 інфузій з подальшим переходом на оральний розчин Аргініну аспартату (Тівомаксу аспартату) у дозі 5 мл чотири рази на добу впродовж від 1 місяця (для Г2) до 3 місяців (для Г3).

Аналіз змін показників вмісту ІЛ-6 у сироватці крові під впливом лікування показав загальну тенденцію до зниження, достовірно виражену в Г2 та Г3 (в 1,36 та в 1,25 рази відповідно). Водночас вміст ІЛ-10 у сироватці крові під впливом лікування підвищувався на 25,3% ( $p > 0,05$ ) – в Г1, на 49,3% ( $p < 0,05$ ) – в Г2, на 3,6% ( $p > 0,05$ ) – в Г3. Встановлено, що вміст С-РП достовірно зменшувався



після лікування в усіх групах хворих (Г1 – в 3,65 рази; Г2 – в 3,57 рази, Г3 – в 1,62 рази). Міжгрупової відмінності між показниками вмісту С-РП після лікування в Г1 та Г2 не виявлено.

**Висновок.** Застосування комбінації Розувастатину та препаратів Аргініну в рамках оптимізованої програми комплексної терапії гонартриту у жінок з гіпертонічною хворобою та надлишковою вагою позитивно впливає на активацію глутатіонової ланки протиоксидантного захисту та сприяє контролю інтенсивності пероксидації ліпідів у таких хворих.

## **ВПЛИВ МІСЦЕВИХ ПРОБІОТИЧНИХ ЗАСОБІВ НА КЛІНІЧНИЙ ПЕРЕБІГ ХРОНІЧНОГО ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ В ОСІБ ПОХИЛОГО ВІКУ**

Помпій Е. С., Помпій О. О.

ДЗ «Луганський державний медичний університет», м. Рівне,  
pompiyelina2002@gmail.com

**Обґрунтування проблеми.** Запальні та дистрофічно-запальні процеси тканин пародонта посідають провідне місце серед захворювань порожнини рота за своєю поширеністю. В осіб молодого та похилого віку спостерігається тенденція до швидкого розвитку генералізованого пародонтиту (ГП), для якого, в свою чергу, характерні запалення ясен, утворення пародонтальних кишень та резорбція кісткової тканини, що призводить до втрати зубів, виникнення дефектів зубних рядів, зубо-щелепних деформацій, порушення жувальної функції та зниження якості життя пацієнтів. Відомо, що дистрофічно-запальні процеси в пародонті виникають унаслідок дії різноманітних місцевих та загальних чинників, зокрема порушення гігієни ротової порожнини, створення травматичної оклюзії, патології ендокринної, імунної, серцево-судинної систем тощо. Враховуючи мультифакторну етіологію ГП, лікування цього стану повинне бути комплексним, спрямованим на переривання патогенетичних механізмів розвитку захворювання.

Важливою ланкою прогресування ГП вважають зміни в мікробіомі порожнини рота, що викликають спотворення імунної відповіді організму пацієнтів і погіршують клінічний перебіг захворювання. Таким чином, корекція місцевих та загальних чинників імунітету залишається обов'язковим компонентом лікування ГП. Залежно від клінічного перебігу ГП, терапію доповнюють різними медикаментозними засобами, які впливають на імунні процеси. Доведений імуномодулюючий вплив мають пробіотики для місцевого застосування, що усувають диспропорцію між мікроорганізмами у складі біоплівки та ротової рідини і забезпечують правильну імунну відповідь.

Визначення ефективності використання подібних засобів у комплексі лікування ГП дозволить вдосконалити протоколи надання стоматологічної допомоги особам із захворюваннями пародонта, скоротити терміни їх реабілітації та підвищити якість життя таких пацієнтів.

**Мета.** Вивчити вплив пробіотиків для місцевого застосування на клінічний перебіг хронічного генералізованого пародонтиту.

**Матеріали та методи.** З метою дослідження відібрали 64 особи віком від 55 до 65 років, які звернулися по стоматологічну допомогу на кафедру стоматології ДЗ «Луганський державний медичний університет» у м. Рівне. Всім хворим провели стандартне стоматологічне та рентгенологічне обстеження. На підставі отриманих результатів пацієнтам був встановлений діагноз «хронічний генералізований пародонтит I ступеню важкості». Від пацієнтів отримали інформовану добровільну згоду на проведення стоматологічних втручань.

Пацієнтів розподілили на 2 рівні групи, по 32 особи в кожній, залежно від протоколу лікування. Хворим I групи провели комплекс-не терапевтичне, ортопедичне та хірургічне лікування ГП та призначили пробі-отик для перорального застосування з вмістом штамів *Lactobacillus paracasei*, *Lactobacillus reuteri*, *Lactobacillus sakei* та *Lactobacillus salivarius*. Пацієнти прий-мали пробіотик протягом 3 місяців по 1 таблетці 2 рази на добу після чищення зубів. Пацієнтам II групи було проведено аналогічне комплексне лікування без застосування пробіотичних засобів. Пацієнтам визначили глибину пародонталь-них кишень, індекс РМА та пародонтальний індекс перед початком досліджен-ня, через 1 та 3 місяці після проведеного курсу лікування. Статистичну обробку проводили з використанням ліцензійного програмного забезпечення Statistica 12.6, достовірно різними вважали результати з рівнем значущості  $p < 0,05$ .

**Результати дослідження та їх обговорення.** Після первинного стоматологічного обстеження були отримані наступні результати: у пацієнтів I групи глибина пародонтальних кишень становила  $2,65 \pm 0,51$  мм, індекс РМА –  $31,57 \pm 6,53\%$ , пародонтальний індекс –  $0,83 \pm 0,05$  балів, а у пацієнтів II групи глибина пародонтальних кишень складала в середньому  $2,62 \pm 0,67$  мм, індекс РМА –  $32,04 \pm 8,06\%$ , пародонтальний індекс –  $0,82 \pm 0,07$  балів. Середні показники пацієнтів обох груп між собою відрізнялись недостовірно ( $p > 0,05$ ), що підтверджує рівні умови дослідження. Через 1 місяць під час контрольного огляду в осіб I групи середні значення глибини пародонтальних кишень достовірно ( $p < 0,05$ ) зменшились та становили  $1,81 \pm 0,12$  мм, індексу РМА –  $22,02 \pm 2,32\%$ , пародонтального індексу –  $0,59 \pm 0,04$  балів і достовірно ( $p < 0,05$ ) відрізнялись від аналогічних середніх показників пацієнтів II групи, а саме: глибина пародонтальних кишень складала  $2,37 \pm 0,22$  мм, індекс РМА –  $29,04 \pm 2,01\%$ , пародонтальний індекс –  $0,75 \pm 0,03$  балів.

У хворих I групи спостерігали значне покращення результатів через 3 місяці після прийому пробіотиків: середня глибина пародонтальних кишень дорівнювала  $1,12 \pm 0,11$  мм, індекс РМА –  $14,91 \pm 0,93\%$ , пародонтальний індекс –  $0,34 \pm 0,03$  балів, у пацієнтів ж II групи ці показники були достовірно ( $p < 0,05$ ) вищими: глибина пародонтальних кишень складала  $1,44 \pm 0,12$  мм, індекс РМА –  $21,97 \pm 0,76\%$ , пародонтальний індекс –  $0,56 \pm 0,04$  балів.

У пацієнтів I групи зафіксовано суттєве зниження пародонтального індексу через місяць застосування пробіотику на відміну від показника осіб контрольної групи. Крім того, пацієнти зазначали зниження кровоточивості ясен, зменшення больових відчуттів вже на другому тижні лікування. Корекція мікробіому ротової порожнини дозволяє підвищити чутливість патогенної мікрофлори до дії локальних антимікробних засобів і чинників місцевого та загального імунітету, що прискорює лікування пацієнтів похилого віку з хронічним ГП.

**Висновки.** Використання місцевих пробіотичних засобів у комплексній терапії хронічного генералізованого пародонтиту суттєво полегшує клінічний перебіг захворювання, скорочує терміни лікування та поліпшує прогноз тривалої реабілітації пацієнтів похилого віку.

## ТЕОРЕТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ПЕРСОНАЛІЗОВАНОЇ ТАРГЕТНОЇ ТЕРАПІЇ ГЕРМІНОГЕННИХ ПУХЛИН ЯЄЧКА

Потапов С.М., Марковський В.Д.

Харківський національний медичний університет, Харків, Україна,

[s.m.potapov@knu.edu.ua](mailto:s.m.potapov@knu.edu.ua)

**Вступ.** Останні десятиліття захворюваність на герміногенні пухлини яєчка (ГПЯ) зростає. І той факт, що цей різновид неоплазії є однією з найчастіших онкологічних патологій серед молодих чоловіків, надає даній проблемі важливе медичне і соціально-економічне значення (Trabert V. et al, 2015). ГПЯ є прикладом неоплазії, яка буває виліковною. Однак, невиліковність частини ГПЯ через неефективність стандартної терапії вимагає підбору оптимальних для конкретної особи лікувальних засобів (Ymyanytov E.etal, 2013). Підвищення ефективності лікування пухлин певною мірою базується на створенні нових хіміопрепаратів і комбінуванні різних методів протипухлинної терапії. Однак реакція пацієнта, в залежності від генетичної конституції організму, супроводжується значними коливаннями в ефективності та безпеці проведеної терапії (Chekhun V.etal, 2012).

Прорив у розвитку персоналізованої таргетної терапії став можливим завдяки успіхам молекулярної біології та розкриттю ряду ключових моментів у розвитку злякисного процесу. D. Hanahan і R. A. Weinberg (2000) позначили 6 основних ознак, що найбільш повно характеризують канцерогенез: автономність сигналів зростання; ухилення від сигналів, що гальмують зростання; придушення апоптозу; необмежений потенціал реплікації; «спотворений ангиогенез»; здатність до інвазії та метастазування. Застосування препаратів, що впливають на конкретні молекулярні мішені (ключові ланки неопластического процесу) отримало назву «цілеспрямована терапія молекулярної дії» або «таргетна терапія» – персоналізоване лікування, спрямоване проти певних властивостей, що притаманні певній пухлині.

**Мета дослідження.** Теоретичне обґрунтування персоналізованої таргетної терапії ГПЯ на підставі вивчення молекулярно-біологічних маркерів, які характеризують проліферацію та апоптоз, стан екстрацелюлярного матриксу(ЕЦМ),пухлинний ангиогенез та імунологічні властивості пухлини.

**Матеріали і методи дослідження.** Дослідження виконано на матеріалі 54 спостережень ГПЯ, які було розподілено за типом гістологічної будови ірTNM класифікації (Lobo J.etal, 2018), відповідно до якої були сформовані наступні групи: група «0» (пухлини стадії  $T_1N_0S_0$ ), група «1» (пухлини стадії  $T_1N_0S_{0-2}$ ), група «2» (пухлини стадії  $T_2N_{1-3}S_{0-2}$ ), група «3» (пухлини стадії  $T_3N_{1-3}S_{0-2}$ ), група «4» (пухлини стадії  $T_{2-3}N_{0-3}S_{0-2}$  з віддаленими метастазами).

За стандартними ІГХ методиками вивчали експресію наступних маркерів: Ki-67, Вах, Vcl-2 і p53 для оцінки проліферативно-апоптотичних процесів; металопротейназ MMP-1, -3 і -9 – для оцінки стану ЕЦМ; PDL-1 – для оцінки імунологічних властивостей пухлини; CD31 і CD34 – для оцінки ангиогенезу.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Високий ступінь проліферації та низький рівень диференціювання, як правило, свідчать про агресивність

неоплазії та можливу чутливість пухлинних клітин до цитостатичної терапії. Напроти, низька кількість мітозів і збереження диференціювання асоційовані з більш сприятливим прогнозом і недостатньою ефективністю ДНК-ушкоджуючих терапевтичних агентів (Kontzoglou K.etal, 2013). Наше дослідження довело низький рівень проліферативної активності в більшості гістотипів ГПЯ. Виходячи з цього, одним з пояснень хіміорезистентності окремих гістотипів ГПЯ можуть бути саме низькі показники їх проліферативної активності.

Відомо, що процеси неоваскуляризації в пухлинах є важливим компонентом їх росту, а також інвазійної та метастатичної активності. І на сьогодні антиангіогенна терапія є загальноприйнятим підходом в онкології, яка приходить якщо не на зміну, то на вагому допомогу хіміотерапевтичним засобам (Kushlinskiy D.etal, 2013). Дані нашого дослідження підтверджують наявність активної неоваскуляризації в ГПЯ вже з початкових стадій пухлинного росту, а також зростання її ступеню у міру пухлинної прогресії.

У антиангіогенному лікуванні вже тривалий час використовують різні інгібітори факторів зростання судин. Серед них блокуючі антитіла бевацизумаб, які інгібують передачу ангіогенних сигналів ендотеліальним клітинам. Під впливом анти-VEGF терапії ендотеліальні клітини незрілих кровоносних пухлинних судин піддаються апоптозу (Ma W.etal, 2009), а антиангіогенна терапія малими молекулами, що інгібують тиразинкіназу VEGFR-2, такими як сорефеніб, сунітініб, пазопаніб, призводить до деструкції 80% пухлинних судин і припинення їх новоутворення (Czabanka M.etal, 2009). Терапія вказаними препаратами показала як збільшення часу до прогресування, так і загального виживання у хворих на раки різних локалізацій (Levacheva I.etal, 2014).

Окремі дослідження достовірно показали залученість MMP в індукований пухлинами ангіогенез (Fields G.V. etal, 2019). Вивчення цієї ланки пухлинного ангіогенезу дозволило створити ще одну групу речовин, що пригнічують зростання судин, а отже, і пухлини. До неї відносяться блокатори активності пухлинних MMP (пріномастат, батімастат, марімастат, метастат, неовастат та інші), більшість з яких є похідними гідроксамової кислоти. Нажаль дані препарати мають широкий спектр дії, в зв'язку з чим виявились недостатньо ефективними та іноді давали побічні ефекти (Gershtein E.S. etal, 2013). Однак, не дивлячись на це, MMP є перспективними мішенями протиракової терапії, оскільки ефект від дії інгібіторів MMP, в першу чергу, виражається в пригніченні індукованого пухлинами ангіогенезу.

В своїй роботі ми ставили за мету вивчення рівня експресії різних видів MMP (MMP-1, -3, -9) в ГПЯ. І оскільки нами були отримані переконливі дані про їх підвищену експресію в ГПЯ всіх досліджених гістотипів, маємо сміливість припустити, що блокада пухлинного ангіогенезу інгібіторами MMP є обґрунтованим і доцільним методом протипухлинної терапії ГПЯ.

Імунологія пухлини – одна з областей онкології, що найбільш бурхливо розвивається в останні роки (Kadagidze Z.G. etal, 2016). PD-1 є ключовим імунним рецептором, що експресується на поверхні активованих Т- і В-клітин, дендритних клітин, макрофагів, природних кілерів і відіграє вирішальну роль в імунологічній

«втєчі» пухлини і, таким чином, в пухлинній прогресії(Haworth K.V. etal, 2015). Його ліганд PD-L1 зв'язуєPD-1,зменшуючиімунорезистентність та розвиток імуносупресії(Li F. etal, 2018). PD-L1 виявляється в 50% різних типів пухлин (Quezada S.A. etal, 2013), таких як меланома (Tumeh P.C. etal, 2014), недрібноклітинний рак легень(Мао Y. etal, 2015), рак яєчників(Maine C.J. etal, 2014), лімфомі лейкози (Miyasato Y. etal, 2018).Так, виникло припущення, що в пухлинах з експресією PD-L1 найімовірніше буде отримана відповідь на імунотерапію (Chen D.S. etal, 2013).

Блокада PD-1/PD-L1 підсилює протипухлинний імунітет, скорочуючи кількість та/або імуносупресивну активність регуляторних Т-клітин (супресорів) і відновлюючи активність ефекторних Т-клітин, що призводить до посилення протипухлинного імунної відповіді. Також блокада PD-1 стимулює проліферацію В-клітин пам'яті. У зв'язку з цим, препарати, що пригнічують функцію PD-1 (ніволумаб, пембролізумаб, іпіліумаб, атезолізумабта інші), в даний час знаходять широке застосування в терапії онкологічних захворювань(Kushlinskii N.E. etal, 2018). Тим більше, що однією з відмінних рис імунотерапії є стійкість ремісії, на відміну від будь-якої хіміотерапії або застосування таргетних агентів, які втрачають свій потенціал по мірі адаптування ракових клітин за допомогою нових генетичних мутацій. В нашому дослідженні було показано не тільки наявність експресії PD-L1 в найчастіших ГПЯ (семінома і ембріональний рак), а також зростання показників експресії вказаного маркера по мірі пухлинної прогресії. Це дозволяє стверджувати про наявність імунологічної «втєчі» в описуваних гістотипахГПЯ і припустити позитивну відповідь на імунотерапію, що направлена на механізм сигнального шляху PD-L1(He J.etal, 2018).

**Висновки.** Виходячи з результатів дослідження, вважаємо, що теоретичним підґрунтям персоналізованої таргетної терапії ГПЯ може бути використання антиангіогенних препаратів різних класів, що блокують спотворений пухлинний ангіогенез, а також препаратів, що стимулюють апоптоз і видалення мутованих клітин. Серед перспективних мішеней можуть бути і терапевтичні антитіла, які стимулюють відторгнення пухлини шляхом активації імунної системи.

**Секція 1. Сучасні напрямки та шляхи підвищення якості медичної та фармацевтичної освіти**  
**ФОРМУВАЛЬНЕ ОЦІНЮВАННЯ З МЕДИЧНОЇ БІОЛОГІЇ ЯК**  
**ІНСТРУМЕНТ ПІДВИЩЕННЯ ЯКОСТІ НАВЧАННЯ У ЗВМО**

<sup>1</sup>Садовниченко Ю.О., <sup>1</sup>М'ясоєдов В.В., <sup>2</sup>Пастухова Н.Л., <sup>1</sup>Мещерякова І.П.

<sup>1</sup>Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна,

<sup>2</sup>ДУ «Інститут харчової біотехнології та геноміки НАН України»,

м. Київ, Україна

yo.sadovnychenko@kntmu.edu.ua nataliia.pastukhova@gmail.com

Проблема освітніх втрат учнів внаслідок тривалих локдаунів під час пандемії COVID-19 та військових дій в Україні викликає занепокоєння педагогічної спільноти, батьків, непересічних громадян. Однак підходи до компенсації цих втрат у середній школі не можна вважати ефективними, і тому ЗВО змушені розробляти власні стратегії вирівнювання освітніх потреб таких здобувачів. За умовами вступу на спеціальності галузі 22 «Охорона здоров'я» у 2023 році біологія не входила до основного блоку конкурсних предметів, тому частина абітурієнтів не надавала відповідні сертифікати Національного мультипредметного тесту (НМТ), проте наведений на порталі Українського центру оцінювання якості освіти середньодержавний бал з біології не сягає встановленого МОН порогу у 150 балів (145,9), що свідчить про значний обсяг освітніх втрат з базової дисципліни для майбутніх медиків. Одним з інструментів виправлення ситуації є формувальне оцінювання, яке дозволяє стейкхолдерам своєчасно відстежувати рівень опанування навчального матеріалу з перших днів навчання у ЗВО. Тому метою нашого дослідження було вивчення впливу формувального оцінювання знань та вмій студентів медичних спеціальностей Харківського національного медичного університету на рівень навчальних досягнень з медичної біології.

В дослідженні взяли участь 56 студентів 1 курсу спеціальностей 222 «Медицина» та 221 «Стоматологія». Результативність впровадження формувального оцінювання визначали за рівнем навчальних досягнень здобувачів експериментальних груп порівняно зі студентами, до яких цю технологію не застосовували, а також за рівнем задоволення студентів.

Аналіз конкурсних балів абітурієнтів ХНМУ на спеціальність 222 «Медицина» показав, що 23% не скористались можливістю подати сертифікати НМТ з біології і не склали відповідного вступного іспиту. Середній бал з біології склав 163,5 бали в зарахованих на бюджетну форму навчання здобувачів, однак менше 20% тесту стосувалися питань, що вивчаються в курсі медичної біології, тому загальний показник, ймовірно, міг бути забезпечений знаннями та вміннями, набутими здобувачами до початку пандемії.

У зв'язку з цим напередодні навчального року було переглянуто програму курсу «Медична біологія» з метою полегшення його сприйняття здобувачами. До традиційних завдань для самоперевірки знань у тестовій формі в темах з молекулярної біології у електронному курсі введено завдання у форматі Cloze, які дозволяють миттєво перевірити опанування практичних навичок з цього розділу. Однак специфіка розв'язання задач з генетики людини не дозволяє

використовувати ані завдання типу Cloze, ані інші види діяльності й ресурси платформи Moodle, так само як і додаткові цифрові інструменти, до того ж в частини здобувачів обмежені технічні можливості. Тому студентам пропонувалось виконати самостійно кілька пробних задач з наступною їх перевіркою викладачем та можливістю зворотного зв'язку.

Вивчення результатів оцінювання після опанування перших тем курсу показало, що середній бал з молекулярної біології та генетики в здобувачів експериментальних груп перевищує такий в контрольних групах на 0,3 бали, при цьому 80% студентів вважали, що такий підхід дозволив їм покращити розуміння предмета. Разом з тим, ручна перевірка задач спричинює перевантаження викладача, тому обраний методичний підхід з цього розділу біології потребує подальшого удосконалення.

Таким чином, впровадження формувального оцінювання навчальних досягнень студентів з медичної біології дозволяє певною мірою компенсувати освітні втрати та вплинути на рівень знань і задоволення навчанням.



## ПІОМІОМА МАТКИ ТА ЇЇ «МАСКИ»

Сафонов Р.А., Старкова І.В., Старкова В. Д., Луценко П. П.

Харківський національний медичний університет, місто Харків, Україна

[vdstarkova.3m21@knmu.edu.ua](mailto:vdstarkova.3m21@knmu.edu.ua)

Серед патологічних станів у гінекології відокремлюють лейоміому матки – доброякісну пухлину, що поширена серед жінок, особливо у пізньому репродуктивному віці та у віці перименопаузи. Існує багато форм лейоміоми матки, які визначаються за локалізацією пухлини, за клінічною картиною захворювання.

Метою роботи явилось вивчення симптомів дуже рідкої форми лейоміоми матки – піоміоми, прояви якої найчастіше виникають у перименопаузальному та постменопаузальному віці хворих, за даними літературних джерел.

Проаналізовано 20 літературних джерел закордонних авторів за 15 років. Такий великий проміжок часу, за який вивчені роботи науковців, зумовлений тим, що патологія, яка представлена у цій роботі, зустрічається вкрай нечасто і практично кожен випадок захворювання стає по-своєму унікальним.

Встановлено, що основними симптомами піоміоми виступають симптоми, що характеризують наявність запального процесу. В клінічній картині визначається біль у нижніх відділах живота, підвищення температури тіла, загальна слабкість, нездужання. Додатков ілабораторні дослідження підтверджують наявність запалення. На цьому етапі виникають помилки в постановці діагнозу тому, що симптоми запалення неспецифічні й можуть бути притаманні захворюванням як генітального, так і екстрагенітального походження.

Проведення бімануального дослідження не демонструє чіткого уявлення про патологічний стан, тому що перешкоджають дефанс м'язів черевної стінки, відсутність відокремлення внутрішніх статевих органів, а саме може визначатися єдиний конгломерат, що розташований у малому тазі.

Якщо жінка перебуває у віці постменопаузи, то першою думкою стає діагноз наявності злоякісного новоутворення із приєднанням інфекції. На цьому етапі проходить складна диференційна діагностика між раком яєчника, колоректальним раком, раком тіла або саркомою матки. Додаткові методи медичної візуалізації – комп'ютерна томографія та сканування за допомогою ультразвуку також не завжди дають можливість вірно поставити діагноз.

Враховуючи ситуацію, як правило, робиться оперативне втручання, яке має діагностично-лікувальний характер й надалі дозволяє чітко верифікувати наявність піоміоми завдяки присутності характерних гнійних змін вузла або вузлів лейоміоми матки.

Таким чином, проведений аналіз літератури показав, що найчастіше піоміома матки «маскується» як онкологічне захворювання органів малого таза або як запальна пухлина придатків матки. Постановка остаточного діагнозу ускладнена та встановлюється під час проведення оперативного втручання.

**ФАРМАКОЛОГІЧНІ ЗАСОБИ ЩОДО ПРОФІЛАКТИКИ  
ПОСТТРАВМАТИЧНОГО СТРЕСОВОГО РОЗЛАДУ**

<sup>1,2</sup>Селюкова Н. Ю., <sup>1,2</sup>Волохов І. В., <sup>2</sup>Місюра К.В.

<sup>1</sup>Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

<sup>2</sup>ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського  
НАМН України», м. Харків, Україна  
selyk3@gmail.com

Посттравматичний стресовий розлад (ПТСР) – це розлад психічного здоров'я, що розвивається після пережитої або побаченої травматичної події. Такою подією може стати бій, побачена загибель людини, ракетний обстріл, сексуальне насильство тощо. Проте безпечні для життя події, як-от раптова смерть близької людини, також можуть стати причиною ПТСР. Це важкий стан, що призводить до інвалідності, який може розвинутися у людей в незалежності від статі або віку. Такі події можуть мати довготривалі негативні наслідки для життя тих, хто їх пережив, а також для життя близьких. Деякі дослідники повідомляли, що наслідки ПТСР можна спостерігати навіть через 50 років після пережитої травматичної події.

Метою роботи було проаналізувати літературу та оцінити ефективність і прийнятність фармакологічних втручань для універсальної профілактики ПТСР у дорослих. Матеріалом нашої роботи був аналіз літератури з баз даних: PubMed та Google Scholar. Ми включили статті, опубліковані англійською мовою, які вимірювали ПТСР як основний або вторинний результат дослідження. Дослідження показали, що у людей із ПТСР у роботі мозку відбуваються певні зміни. Тому, деякі дослідники запропонували використовувати ліки для націлювання на ці зміни невдовзі після травматичної події, як спосіб запобігти розвитку ПТСР. Однак у більшості людей, які пережили травматичну подію, ПТСР не розвивається. Таким чином, ліки, які можна застосовувати невдовзі після травматичної події, повинні бути ретельно оцінені на предмет їх ефективності, включаючи баланс між ризиком побічних ефектів і ризиком розвитку ПТСР.

Низький рівень кортизолу під час впливу психологічної травми може передбачити розвиток ПТСР. Тому, гіпокортицизм може бути фактором ризику дезадаптивних реакцій на стрес і в майбутньому спричинити ПТСР. Ця гіпотеза підтверджується висновком про те, що екзогенне введення гідрокортизону невдовзі після психологічної травми може запобігти ПТСР. Було показано, що моделювання нормального циркадного ритму кортизолу за допомогою екзогенно введеного гідрокортизону є ефективним у лікуванні ПТСР. Розглядалися два різні підходи: універсальна профілактика (люди, які зазнали травматичної події) та показана профілактика (люди, які зазнали травматичної події та мають ранні симптоми).

Були представлені непевні докази використання пропранололу, дексаметазону, омега-3 жирних кислот, габапентину, пароксетину, а також 5-гідрокситриптофану для профілактики ПТСР. Хоча ми знайшли обмежені докази того, що гідрокортизон може бути ефективним у профілактиці ПТСР, доказова база обмежена за якістю, і існують проблеми щодо узагальнення. Крім того, хоча ми не виявили відмінностей у прийнятності порівняно з плацебо, не вдалося належним чином оцінити переносимість, що є основним обмеженням поточних доказів. Гідрокортизон є добре відомим препаратом, широко застосовуваним в інших галузях медицини, для якого відомо кілька побічних ефектів, у тому числі психіатричних, таких як збудження та ненормально піднесений настрій.

Не було знайдено жодних доказів, які підтверджують ефективність есциталопраму, темазепаму та габапентину в запобіганні виникненню ПТСР. Однак результати ґрунтуються на кількох невеликих дослідженнях із численними обмеженнями.

Таким чином, необхідні подальші дослідження, щоб визначити ефективність фармакотерапії в профілактиці ПТСР та виявити потенційні модератори ефекту лікування.

**Секція 2.**Результати фундаментальних та прикладних наукових досліджень потенційних та нових лікарських засобів

## **КОМП'ЮТЕРНИЙ ПРОГНОЗ ТОКСИЧНОСТІ 4-АМІНО-5-(ПІРИДИН-4-ІЛ)-1,2,4-ТРИАЗОЛ(4H)-3-ІЛ-ТІОАЦЕТАМІДІВ**

Сирова Г.О., Чаленко Н.М.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

[ho.syrova@knmu.edu.ua](mailto:ho.syrova@knmu.edu.ua), [nm.chalenko@knmu.edu.ua](mailto:nm.chalenko@knmu.edu.ua)

Визначення токсичності біологічно активних хімічних речовин є одним з найважливіших етапів на шляху доклінічного вивчення і створення нових лікарських засобів, що дозволяє оцінити ризики при клінічних дослідженнях. Цей показник має велике значення для медицини та фармації. Як відомо, експериментальне дослідження тільки одного виду токсичності потребує великої кількості тварин і значного часу на проведення досліджень. Крім того, існує багато видів токсичності: гостра, хронічна, специфічна токсичність: гемато-, нейро-, нефро-, гепато-, канцеротоксичність, мутагенність тощо. Тому, використання комп'ютерного прогнозу токсичності є актуальним як з економічної, так і з біоетичної точки зору, оскільки екстраполяція на людину експериментальних даних, отриманих на тваринах, може бути не завжди успішною.

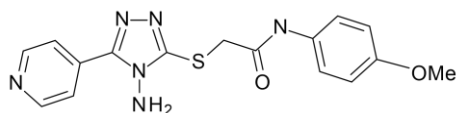
Основною метою комп'ютерного прогнозування є вибірка з великої кількості запропонованих структур декількох найбільш перспективних сполук (лідерів) для подальшого експериментального дослідження. В основі комп'ютерного прогнозу токсичності лежать фундаментальні дослідження, які дозволяють описати можливі співвідношення між хімічними і токсичними властивостями, а також механізмами негативного впливу нової синтезованої сполуки на організм. Методологія вирішення проблеми прогнозування токсичності сполук опирається на знання низки систематизованих правил прогнозу та на технології, які, насамперед, включають дослідження кореляцій між хімічною структурою, фізико-хімічними властивостями та біологічною активністю і токсичною дією їх.

Визначення значень напівлетальних доз ( $LD_{50}$ ) для гризунів є обов'язковим етапом експериментальних доклінічних досліджень біологічно активних речовин. Можливість *in silico* оцінки величини  $LD_{50}$  при 4 способах введення речовини (внутрішньочеревинно, внутрішньовенно, перорально, підшкірно). До числа комп'ютерних програм, за допомогою яких можна прогнозувати гостру токсичність сполук, належить програма GUSAR-online (General Unrestricted Structure-Activity Relationships), яка до того ж дозволяє давати кількісну оцінку залежності «структура-активність» і «структура-властивість» і реалізується, як в локальній версії (для щурів і мишей), так і у вигляді веб-сервісу, вільно доступного через Інтернет (для щурів). Як показує ряд досліджень, комп'ютерний прогноз токсичності GUSAR не поступається експериментальним методам визначення гострої токсичності за точністю, при цьому побудова моделей для сполук з різних хімічних класів і різних видів біологічної активності можлива на основі єдиного підходу (QNA дескриптори й самоузгоджена регресія), що дозволить достатньо швидко здійснити оцінку токсичності великої кількості

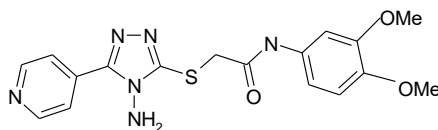
хімічних сполук з мінімальними затратами. Також перевагою розрахункової оцінки токсикометричних характеристик біологічно активних речовин є можливість отримання їх на ранніх стадіях дослідження, оскільки прогноз може бути виконаний на основі структурної формули сполуки, дизайн якої здійснено за допомогою комп'ютера. Зважаючи на це, нами було прогнозовано гостру токсичність для 3-х сполук 4-аміно-5-(піридин-4-іл)-1,2,4-тріазол(4H)-3-ілтіоацетамідів за їх структурними формулами (рис. 1) в програмі GUSAR-online.

Нами проведено прогнозування гострої токсичності 3-х похідних 4-аміно-5-(піридин-4-іл)-1,2,4-тріазол(4H)-3-ілтіоацетамідів за допомогою програми GUSAR-online з метою встановлення класу токсичності синтезованих нами речовин в інтернет-версії програми.

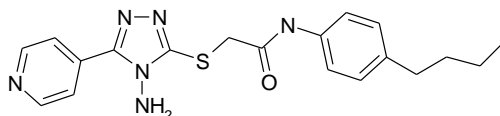
Прогнозування *in silico* LD<sub>50</sub> для щурів відбувалося за чотирма типами введення (пероральний, внутрішньовенний, внутрішньочеревний, підшкірний). Для прогнозування використовували вибірку, створену на основі баз даних SYMYX MDL Toxicity Database. Також для кожного шляху введення визначили клас токсичності.



Сполука 1 – N-(4-метоксифеніл)-2-[4-аміно-5-(піридин-4-іл)-4H-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]ацетамід



Сполука 2 – N-(3,4-диметоксифеніл)-2-[4-аміно-5-(піридин-4-іл)-4H-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]ацетамід



Сполука 3 – N-(4-бутилфеніл)-2-[4-аміно-5-(піридин-4-іл)-4H-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]ацетамід

Рис. 1 – Похідні 4-аміно-5-(піридин-4-іл)-1,2,4-тріазол(4H)-3-ілтіоацетамідів (сполуки 1, 2, 3)

Згідно з отриманими результатами GUSAR-online прогнозу, для тестованих похідних 4-аміно-5-(піридин-4-іл)-1,2,4-тріазол(4H)-3-ілтіоацетамідів середня летальна доза LD<sub>50</sub> становить при введенні: внутрішньочеревинно – від 352 до 389 мг/кг, внутрішньовенно – від 127 до 189 мг/кг, перорально – від 962 до 987 мг/кг і підшкірно – від 897 до 956 мг/кг.

Всі сполуки відносяться до малотоксичних речовин, що відповідає 4 класу токсичності за класифікацією К.К. Сідорова і за класифікацією Organisation for Economic Co-operation and Development.

Отримані нами дані про один із головних фармакологічних індексів біологічно активних речовин – гостру токсичність – підтвердили перспективність розробки потенційних лікарських засобів на основі субстанцій в ряду 4-аміно-5-(піридин-4-іл)-1,2,4-тріазол(4H)-3-ілтіоацетамідів.

**Секція 1.** Сучасні напрямки та шляхи підвищення якості медичної та фармацевтичної освіти

## **ОПТИМІЗАЦІЯ НАВЧАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ НА КАФЕДРІ МЕДИЧНОЇ ТА БІООРГАНІЧНОЇ ХІМІЇ В СУЧАСНИХ УМОВАХ**

Сирова Г.О., Чаленко Н.М.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

[ho.syrova@knmu.edu.ua](mailto:ho.syrova@knmu.edu.ua), [nm.chalenko@knmu.edu.ua](mailto:nm.chalenko@knmu.edu.ua)

Питання підвищення якості вищої медичної освіти на сьогодні набуло ще більшої актуальності у зв'язку з тим, що бойові дії, які відбуваються на території нашої країни, впливають на процес навчання майбутніх лікарів. Розуміння того, що не зважаючи на військову агресію РФ, якість навчання здобувачів освіти повинна бути на високому належному рівні – збільшує нашу відповідальність за навчальний процес.

В умовах війни ми, викладачі, повинні забезпечити якісну освіту, не зважаючи на зруйновані школи і вищі навчальні заклади, бібліотеки і будинки. І в умовах повітряних тривог, бомбардування, постійного емоційного стресу ми (викладачі і здобувачі вищої освіти) працюємо разом і являємо собою один загальний організм. Допомагають нам в цьому взаєморозуміння, зацікавленість питаннями медицини і висока цифровізація вищої освіти – саме вона допомагає нам, викладачам, бути носіями інформації для студентів на сучасному етапі.

Складно уявити собі як би ми навчали здобувачів освіти, якби б не було створених нами ще до війни електронних курсів за дисциплінами, які викладаються на кафедрі, і акредитовані в ННІ ЯО ХНМУ, якби б не було змістовного і насиченого навчально-методичною інформацією Репозитарію ХНМУ, симуляційного центру ННІ ЯО університету, а також створених аудіо-та відео-лекцій, відеофільмів лабораторних робіт та ін.

Наші першокурсники з перших тижнів занять висловлюють те, що вони в гарному сенсі слова здивовані – тобто позитивно здивовані тим, на якому високому рівні, як змістовно і цікаво надається та пояснюється їм навчальний матеріал університетськими викладачами. Особливо першокурсникам подобається наявність ігрового компоненту в заняттях – його вони сприймають як «корисний відпочинок» – гарним прикладом цього є розроблені нами кросворди різного рівня складності за кожною темою лабораторно-практичного заняття як з медичної хімії, так і з біоорганічної хімії. Саме використання на заняттях кросвордів має за мету не тільки проконтролювати підготовку студентів (контролююча мета), а і навчити їх (навчальна мета), так як питання в кросвордах сформульовані таким чином, щоб здобувач освіти зміг прочитати певну інформацію в запитанні (саме ця інформація нагадує першокурснику, який готувався до заняття, певну частину навчального матеріалу), що сприяє тому, щоб здобувач освіти проаналізував, зіставив інформацію і надав правильну відповідь.

Вже з першого курсу ми зацікавлюємо студентів тим, що матеріал кожної теми містить міждисциплінарну інтеграцію, яка виступає потужним засобом розвитку здатності студентів до логічного мислення, вміння аналізувати, узагальнювати набуті знання, розвиває професійну ініціативність, самостійність і відповідальність. Це дозволить студентам отримати цілісну картину

майбутнього навчання та усвідомити важливість кожної дисципліни у формуванні професійних компетенцій. Отже, зацікавити першокурсників, «омедикувати» базові хімічні дисципліни, на наш погляд, являється актуальним особливо сьогодні.

Одним з таких прикладів може бути розглядання теми лабораторно-практичного заняття з «медичної хімії» за темою «Величини, що характеризують кількісний склад розчинів. Приготування розчинів. Колігативні властивості розчинів». Тему розглядаємо, поступово відповідаючи на запитання трьох кросвордів, які містять інформаційний компонент:

- про величини, що характеризують кількісний склад різноманітних розчинів (масові частки, молярну, моляльну концентрацію, титр та ін.);

- про закони, за якими «живуть» розчини, про газові закони (паралельно наводимо цікаві медичні приклади);

- про колігативні властивості розчинів; розглядаємо явища осмосу, гемолізу, плазмолізу, а також у зв'язку з тим, що при вивченні цієї теми студенти отримують знання про осмотичний і онкотичний тиск – знайомимо їх з нормами цих тисків в крові у людини; наводимо приклади ізотонічних розчинів, розповідаємо для чого вони застосовуються в медичній практиці, а також обговорюємо питання гіпо- і гіпертонічних розчинів. У зв'язку з тим, що у темі розглядаються газові закони, то пояснюємо студентам, що таке гірська та кесонна хвороба. Паралельно заповнюємо кросворди і вирішуємо задачі (також ігровий компонент – саме таким чином підбираємо задачі, щоб вони були не просто хімічні, а з медичним компонентом). Наприкінці заняття студенти дивляться відеофільм «Лабораторна робота», в якому є:

- алгоритм того, як правильно треба готувати розчин із заданою концентрацією;
- дослід того, як в динаміці зростає клітина Траубе (рис.1).



Рис. 1 – Клітина Траубе

Після пояснення викладачем дослідів – студентам вже не буде проблемою зробити ці досліді самостійно, знаючи алгоритми і послідовність дій; але ж вони усвідомлюють, що їх наставник – викладач завжди поруч, в т.ч. і при виконанні аудиторної самостійної роботи.

Таким чином, в теперішніх умовах на кафедрі медичної та біоорганічної хімії проводиться оптимізація навчального процесу. В даному матеріалі нами наведено кілька прикладів, але педагогічний процес є творчість викладача і, як показує наш досвід використання ігрових методів в навчанні сприяє оптимізації навчального процесу в сучасних умовах.

**Секція 2.**Результати фундаментальних та прикладних наукових досліджень потенційних та нових лікарських засобів

## **ВПЛИВ РЕСВЕРАТРОЛУ НА ЖІНОЧУ РЕПРОДУКТИВНУ ФУНКЦІЮ (ФЕРТИЛЬНІСТЬ) В УМОВАХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ХРОНІЧНОЇ ХВОРОБИ НИРОК І ВВЕДЕННЯ НАНОСИСТЕМ СРІБЛА**

Срібна В.О.

Інститут фізіології ім.О.О.Богомольця НАН України, м. Київ, Україна,  
valia-z@ukr.net

Наночастинки срібла (AgNPs) завдяки своїм унікальним фізико-хімічним властивостям є одними з найбільш затребуваних наноматеріалів у біомедицині. Зважаючи на терапевтичні переваги AgNPs, важливо знати і про їх токсичність для гермінативних клітин, тканин і органів, а також шукати шляхи і стратегії відновлення після хіміотерапії. Сучасні дослідження проблеми захворювань нирок серед жінок проводяться в усьому світі (Chang D, Dumanski S, Ahmed S. 2021; Jesudason S, Williamson A, Huuskes B, Hewawasam E. 2022). Так, хронічна хвороба нирок (ХХН), пов'язана з такими несприятливими наслідками для матері та плода як гестаційна гіпертензія, прогресування ниркової хвороби, прееклампсія, затримка росту плода та передчасні пологи (Ahmed S, Vitek W, Holley J. 2017; Gouveia I, Silva J, Santos C, Carvalho C. 2021), ХХН у жінок супроводжується унікальними проблемами репродуктивного та гінекологічного здоров'я; на сьогоднішній день ця область все ще є недостатньо вивчена. Ресвератрол (РЕС), фенольна сполука, що може модулювати кілька патологічних факторів, включаючи запалення, окисний стрес, фіброз, мітохондріальну дисфункцію, клітинне старіння, ER стрес і дисфункцію аутофагії (Uddin M, Farjana M, Moni A, et al. 2021). В літературі є дані про те, що РЕС є можливим терапевтичним варіантом для пацієнтів з ХХН і з серцево-судинними захворюваннями (Kim E, Kim M, Lim J, et al. 2018).

Тому, **МЕТА** роботи – дослідити жіночу репродуктивну функцію (фертильність) за умов експериментальної хронічної хвороби нирок у мишей, введення ресвератролу та трьохкратного введення наночастинок срібла в складі полімерної матриці, що раніше не було вивчено.

**МАТЕРІАЛИ Й МЕТОДИ.** Досліди проведені з використанням білих лабораторних мишах лінії Альбіно з дотриманням усіх вимог до роботи з лабораторними тваринами (Міжнародна Європейська Конвенція про захист хребетних тварин), Страсбург, 1986). Експериментальну хронічну хворобу нирок (eХХН) у мишей (групи тварин №2,3,4) моделювали за допомогою їх імунізації (мишей першого покоління) суспензією антигену нирки, отриманої від материнської особи. Введення речовин. AgNPs (група тварин №3) вводився в/в в дозі 2,0 мг/кг один раз на добу тричі починаючи з наступного дня після останньої імунізації суспензією гомогенату нирки. AgNPs і РЕС (група тварин №4) (РЕС (Sigma, USA) в дозі 50,0 мг/кг вводився внутрішньоочередно один раз на добу тричі починаючи з наступного дня після останньої імунізації 1 годину після в/в введення AgNPs в дозі 2мг/кг. AgNPs. Як наноносій використовано розгалужений кополімер, отриманий шляхом прищеплення ланцюгів



поліакриламід (ПАА) до декстранової ( $M_w=7 \times 10^4$ , г×моль<sup>-1</sup>) основи (Bezuglyi M, Kutsevol N, Rawiso M, Bezugla T. 2012). Деталі синтезу, ідентифікації та аналізу внутрішньої структури полімеру описані в (Kutsevol N, Bezugla T, Bezuglyi M, Rawiso M. 2012). Дослідження ТЕМ золів срібла показало, що наночастинки (AgNPs), синтезовані в зарядженій полімерній матриці D-g-РАА(РЕ) - круглої форми та мають два основних різні малі розміри, а саме: синтезоване наносрібло в D-g-РАА(РЕ) має бімодальний розподіл розмірів, є частинки 2-5 нм і 10-15 нм. Деталі синтезу, ідентифікації та аналізу наночастинок срібла описані в (Kutsevol N. V., Chumachenko V. A., Rawiso M., Shkodich V. F., Stoyanov O. V. 2015). Етичне схвалення. Дослідження схвалено Етичним комітетом Інституту фізіології імені О.О.Богомольця, Київ, Україна.

**РЕЗУЛЬТАТИ.** Оцінювали величини пре- і постембріональної смертності, які для тварин контрольної групи становлять, відповідно,  $3,52 \pm 2,23\%$  і  $1,52 \pm 1,52\%$ . В умовах еХХН встановлено, що показник постімплантаційної ембріональної смертності зростає до  $8,63 \pm 4,24\%$  ( $n=6$ ,  $p<0,05$ ) у порівнянні з  $1,52 \pm 1,52\%$  в контролі, тоді як показник преімплантаційної ембріональної смертності вірогідно не відрізняється від такої величини в контролі й становить  $4,46 \pm 2,83\%$ . В умовах еХХН, як введення AgNPs, так і введення комбінації AgNPs з ресвератролом вірогідно не впливає на показник преімплантаційної ембріональної смертності, який становить, відповідно,  $5,79 \pm 3,87\%$  і  $4,17 \pm 2,64\%$ . В умовах еХХН і введення AgNPs, а також в умовах еХХН і введення комбінації AgNPs з РЕС встановлено зростання постімплантаційної ембріональної смертності, яка у групі еХХН і введення AgNPs становить  $8,93 \pm 2,84\%$  ( $n=6$ ,  $p<0,05$ ), а у групі еХХН і введення комбінації AgNPs з РЕС  $7,03 \pm 4,34\%$  ( $n=6$ ,  $p<0,05$ ) у порівнянні з  $1,52 \pm 1,52\%$  в контролі. В умовах еХХН встановлено зменшення кількості живонароджених тварин до  $6,50 \pm 0,22$  ( $n=6$ ,  $p<0,05$ ) у порівнянні з  $9,17 \pm 0,31$  в контролі. В умовах еХХН і введення AgNPs встановлено зменшення кількості живонароджених тварин до  $5,50 \pm 1,12$  ( $n=6$ ,  $p<0,05$ ) у порівнянні з  $9,17 \pm 0,31$  в контролі. В умовах еХХН і введення AgNPs в комбінації з РЕС, у порівнянні з величинами в контролі, встановлено, зменшення кількості живонароджених до  $5,30 \pm 1,12$  шт/самицю. Також не встановлено вірогідних відмінностей між середніми груп даних у порівнянні з такими у тварин за умов еХХН і введення AgNPs. Таким чином, в умовах еХХН (у порівнянні з такою величиною в контролі) встановлено: збільшення у 5,68 рази постімплантаційної ембріональної смертності й зменшення в 1,41 рази кількості живонароджених тварин. В умовах еХХН і введення AgNPs (у порівнянні з величиною в контролі) встановлено збільшення у 5,88 рази величини постімплантаційної ембріональної смертності й зменшення в 1,67 рази кількості живонароджених тварин. Введення РЕС в умовах еХХН і AgNP (у порівнянні з такою величиною в умовах еХХН і введення AgNP) встановлено зменшення у 1,27 рази постімплантаційної ембріональної смертності.

**ОБГОВОРЕННЯ.** Отримані дані розширюють відомості про вплив розгалужених полімерів і наносистем срібла на жіночу репродуктивну систему, отримані нами раніше (Sribna V, Kaleinikova O, Kuziv Y, et al. 2020; Blashkiv T,

Sribna V, Kutsevol N, et al. 2020). Отримані дані підтверджують, що наночастинки срібла можуть бути токсичними для репродуктивної системи. Наші висновки узгоджуються з даними про вплив AgNP на ембріони та ооцити, отриманими раніше (Park J, Choi Y, et al. 2015; Lytvynenko A, Rieznichenko L, Sribna V, et al. 2017; Sribna V, Kaleynykova O, Grushka N, et al. 2018; Zhang X, Huang C, Yeh J, Chan W. 2018). Наші дані свідчать про те, наночастинки срібла в полімерній матриці D-g-РАА(РЕ) є винятково цікавими для можливого терапевтичного застосування з метою покращення репродуктивної функції, зокрема, на початковій стадії хронічної хвороби нирок, коли вже є ураження нирок, що супроводжується порушенням фільтрації і проявляється протеїнурією (поява білка в сечі).

**ВИСНОВКИ.** За умов експериментальної хронічної хвороби нирок відбувається пригнічення жіночої репродуктивної функції (фертильності), а саме - збільшення постімплантаційної ембріональної смертності й зменшення кількості живонароджених тварин. Застосування ресвератролу за умов експериментальної хронічної хвороби нирок і введення AgNP призводить до зменшення постімплантаційної ембріональної смертності. Потрібні подальші дослідження для з'ясування механізму дії РЕС як терапевтичного засобу впливу на клітини яєчників та ооцити в умовах саме експериментальної хронічної хвороби нирок. Також особливу увагу слід звернути на взаємодію кополімерів (наночастинок) з імунною системою, оскільки це, ймовірно, визначає певні неспецифічні імунні реакції та доставку сконструйованих частинок і ліків до органів-мішеней, тканин або клітин.

## АНАЛІЗ ЧУТЛИВОСТІ СТАФІЛОКОКІВ ДО АНТИБІОТИКІВ ПРИ БРОНХОЛЕГЕНЕВИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ

<sup>1</sup>Черкасова В. С., <sup>2</sup>Вовк О. О., <sup>2</sup>Коваленко Н. І.

<sup>1</sup>Центр Легеневого здоров'я, м. Львів, Україна

<sup>2</sup>Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна,  
vovkalexandra80@ukr.net, yatiger@ukr.net

### Резюме.

У роботі показана залежність показників резистентності мікроорганізмів від рівня споживання антимікробного препарату в лікувальному закладі. Бензилпеніцилін при найбільшій частоті резистентних ізолятів мав найнижчий індекс резистентності у трьох видів стафілококів (*S. aureus*, *S. haemolyticus*, *S. epidermidis*) за рахунок невисокої частоти споживання препарату. У той же час, препарати з меншою частотою резистентних ізолятів (цефепім, кларитроміцин, левофлоксацин) характеризувалися високим індексом резистентності бактерій у зв'язку зі значною частотою їхнього споживання.

**Ключові слова:** антибіотики, резистентність, стафілококи, пневмонія, бронхіти.

### Resume.

The paper shows the dependence of indicators of resistance of microorganisms on the level of consumption of an antimicrobial drug in a medical institution. Benzylpenicillin with the highest frequency of resistant isolates had the lowest resistance index in three species of staphylococci (*S. aureus*, *S. haemolyticus*, *S. epidermidis*) due to the low frequency of drug consumption. At the same time, drugs with a lower frequency of resistant isolates (cefepime, clarithromycin, levofloxacin) were characterized by a high index of bacterial resistance due to a significant frequency of their consumption.

### Вступ.

Інфекційні захворювання нижніх дихальних шляхів є серйозною проблемою сьогодення. Негоспітальна пневмонія належить до найбільш поширених гострих інфекційних захворювань цієї групи, яка залишається основною причиною смерті від інфекційних хвороб [1]. Гострий бронхіт бактеріальної етіології є найбільш частою причиною виникнення хронічного бронхіту [4, 5]. Ізольовані патогени при бронхітах зазвичай ті самі, що викликають негоспітальну пневмонію, наприклад *S. pneumoniae* та *S. aureus* [2].

Проблема раціональної терапії бронхітів і пневмоній належить до найбільш актуальних у сучасній медицині. Основою лікування негоспітальних пневмоній є антимікробна терапія. Емпіричний вибір препаратів залежить від особливостей етіологічної структури захворювання. Стартовий антимікробний препарат лікар вибирає, зважаючи на епідеміологічну обстановку, клінічну та

рентгенологічну картину хвороби. Схеми емпіричної антибіотикотерапії містять бета-лактами, макроліди, респіраторні фторхінолони [1, 4].

В останні роки у всьому світі спостерігається стрімкий ріст резистентності збудників респіраторних інфекцій до антибактеріальних препаратів. Необґрунтована антибіотикотерапія є важливою умовою селекції і поширення резистентності серед потенційних збудників респіраторних інфекцій [3].

З точки зору вибору режимів емпіричної антибіотикотерапії інфекційних захворювань нижніх дихальних шляхів найбільше клінічне значення має локальний моніторинг антибіотикорезистентності збудників. Серед чисельних збудників бронхолегеневої патології високий ризик представляє пневмонія, спричинена *S. aureus*, що обумовлюється збільшенням показників резистентності цього мікроорганізму [1].

#### **Мета та завдання дослідження.**

Метою роботи було проведення аналізу результатів моніторингу чутливості до антибіотиків стафілококів, виділених від хворих на інфекційні захворювання нижніх дихальних шляхів.

Завдання дослідження: визначити індекси резистентності стафілококів до представників бета-лактамних і макролідних антибіотиків та фторхінолонів.

#### **Матеріали та методи дослідження.**

У роботі використані результати моніторингу чутливості до антибіотиків стафілококів, виділених від хворих на негоспітальні пневмонії та бронхіти, які знаходились на лікуванні у Центрі легеневого здоров'я м. Львова. Для визначення чутливості бактерій до антибіотиків використовували автоматичний бактеріологічний аналізатор Vitec-2 compactbioMarieux (Франція). Розрахунок частоти резистентних ізолятів, частоти споживання антибіотиків та індекс резистентності до антибіотиків проводили відповідно до інструкції [2].

#### **Результати та їх обговорення.**

Антибіотикорезистентність була виявлена у трьох видів стафілококів до всіх досліджених антибіотиків, але частота резистентних ізолятів варіювала залежно від виду бактерій і групи антибіотиків (табл. 1). Найбільшу стійкість стафілококи мали до бензилпеніциліну, а най-більш чутливими бактерії були до цефалоспоринових антибіотиків (цефепіму і цефоперазону). Серед досліджених штамів *S. aureus* реєструвалася найменша частота резистентних ізолятів до всіх антибіотиків, крім бензилпеніциліну, до якого 76 % штамів золотистого стафілококу були нечутливі. *S. Haemolyticus* характеризувався високим рівнем резистентності до бензилпеніциліну (67 %) і кларитроміцину (46 %), дещо нижчим до фторхінолонів (до ципрофлоксацину – 34 %, левофлоксацину – 22 %). Цефалоспорини мали вищу ефективність проти гемолітичного стафілококу: до цефепіму виявлено резистентність у 11 % штамів, до цефоперазону – 20 %. *S. epidermidis* також був найбільш чутливий до цефалоспоринів, а найбільш стійкий до бензилпеніциліну та левофлоксацину.

Таблиця 1. Частота резистентних ізолятів стафілококів, виділених від хворих з бронхолегеневою патологією

Антибіотик	Вид бактерій		
	<i>S. aureus</i> (n=622)	<i>S. haemolyticus</i> (n=64)	<i>S. epidermidis</i> (n=290)
Цефепім	0,04	0,11	0,08
Цефоперазон	0,04	0,20	0,02
Бензилпеніцилін	0,76	0,67	0,57
Кларитроміцин	0,15	0,46	0,14
Ципрофлоксацин	0,05	0,34	0,25
Левовфлоксацин	0,07	0,22	0,35

**Примітка:** n – кількість досліджених штамів

Щодо індексів резистентності до антимікробних препаратів, то найвищими ці показники зареєстровані у левофлоксацину, незважаючи на невисоку частоту резистентних ізолятів *S. aureus* і *S. haemolyticus* та помірно у *S. epidermidis*, частота споживання цього антибіотика була найбільшою для всіх трьох стафілококів, що значно вплинуло на значення індексу (табл. 2). Наступним препаратом з високим індексом резистентності до нього виявився кларитроміцин, для якого частота споживання була 0,03 і показники індексу коливалися в межах від 0,01 для *S. haemolyticus* до 0,004 для інших двох видів стафілококів. Цефепім продемонстрував найвищу ефективність, за даними частоти резистентних ізолятів, проте індекс резистентності до нього був один з найвищих через високу частоту його споживання. Хоча за частотою резистентних ізолятів бензилпеніцилін мав найвищі значення, індекс резистентності до нього в усіх видів стафілококу був невисокий за рахунок низької частоти споживання. Цефоперазон мав найнижчі індекси резистентності, тому що і частота резистентних ізолятів і частота споживання цього препарату були найнижчими. Такі ж низькі значення індексу зафіксовані і для ципрофлоксацину щодо трьох видів стафілококів за рахунок низької частоти споживання та невеликої кількості резистентних штамів.

Таблиця 2. Частота споживання антибіотиків та індекси резистентності стафілококів, виділених від хворих з бронхолегеневою патологією

Антибіотик	Вид бактерій					
	<i>S. aureus</i> (n=622)		<i>S. haemolyticus</i> (n=64)		<i>S. epidermidis</i> (n=290)	
	ЧС	ІР	ЧС	ІР	ЧС	ІР
Цефепім	0,08	0,003	0,08	0,009	0,08	0,006
Цефоперазон	0,0005	0,00002	0,0005	0,0001	0,0005	0,00001
Бензилпеніцилін	0,0007	0,0005	0,0007	0,0005	0,0007	0,0004
Кларитроміцин	0,03	0,004	0,03	0,01	0,03	0,004
Ципрофлоксацин	0,0004	0,00002	0,0004	0,0001	0,0004	0,0001
Левовфлоксацин	0,4	0,03	0,4	0,1	0,4	0,1

**Примітка:** n – кількість досліджених штамів; ЧС – частота споживання антимікробного препарату, ІР – індекс резистентності.

**Висновки.** Рівень споживання антимікробного препарату в лікувальному закладі суттєво впливає на показники резистентності мікроорганізмів. Бензилпеніцилін при найбільшій частоті резистентних ізолятів мав найнижчий індекс резистентності у трьох видів стафілококів (*S. aureus*, *S. haemolyticus*, *S. epidermidis*) за рахунок невисокої частоти споживання препарату. У той же час, препарати з меншою частотою резистентних ізолятів (цефепім, кларитроміцин, левофлоксацин) характеризувалися високим індексом резистентності бактерій у зв'язку зі значною частотою їхнього споживання.

### **Список літературних джерел:**

1. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах «Негоспітальна пневмонія у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антимікробна терапія та профілактика». Київ, 2019. 94 с. Режим доступу: [http://www.ifp.kiev.ua/ftp1/metoddoc/Pneumonia\\_guidelines\\_2019\\_\[rev29\].pdf](http://www.ifp.kiev.ua/ftp1/metoddoc/Pneumonia_guidelines_2019_[rev29].pdf)

2. Наказ МОЗ України 03 серпня 2021 року № 1614 «Інструкція з впровадження адміністрування антимікробних препаратів в закладах охорони здоров'я, які надають медичну допомогу в стаціонарних умовах». Режим доступу: <https://ips.ligazakon.net/document/RE36944?an=1>.

3. Harbarth S., Balkhy H.H., Goossens H., et al. Antimicrobial resistance: one world, one fight! *Antimicrob Resist Infect Control*. 2015. 4. P. 49. doi: 10.1016/j.jgar.2016.10.013.

4. Jinghua W., Haiyang X., Pan L., Mingxian L. Network meta-analysis of success rate and safety in antibiotic treatments of bronchitis. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2017 Aug 9. 12. P. 2391-2405. doi: 10.2147/COPD.S139521

5. Park J.Y., Park S., Lee S.H., Lee M.G., Park Y.B., Oh K.C., et al. Microorganisms Causing Community-Acquired Acute Bronchitis: The Role of Bacterial Infection. *PLoS ONE*. 2016.11(10):e0165553. doi.org/10.1371/journal.pone.0165553.

6. Singh A., Avula A., Zahn E. Acute Bronchitis Last Update: July 13, 2023. National Library of Medicine. Режим доступу: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448067/>

## ВИВЧЕННЯ ВЛИВУ ДИМЕТИЛСУЛЬФОКСИДУ НА ВИЖИВАННЯ ЩУРІВ НА МОДЕЛІ РОЗПОВСЮДЖЕНОГО КАЛОВОГО ПЕРИТОНІТУ

<sup>1</sup>Чорна Н.С., <sup>2</sup>Комісаренко М.А., <sup>3</sup>Яковлева Л.В.

<sup>1</sup>Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

<sup>2</sup>Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

<sup>3</sup>Національний технічний університет «Харківський політехнічний інститут»,  
м. Харків, Україна  
[chornans71@ukr.net](mailto:chornans71@ukr.net)

Розповсюджений гнійний перитоніт залишається однією з важливих проблем сьогодення. Людство досягло прогресу в діагностиці, інтенсивній терапії та хірургічному лікуванні гнійного перитоніту, та все ж летальність залишається високою, та становить 25-30%, а при розвитку множинної дисфункції органів - 80-90%. Розповсюджений гнійний перитоніт є запальною реакцією організму у відповідь на гнійно-некротичні процеси в черевній порожнині. Важливу роль при інтенсивній терапії перитоніту відіграють протимікробні засоби. Левофлоксацин відомий як потужний протимікробний засіб. Диметилсульфоксид крім протимікробної дії має виразну протизапальну активність і сприяє підсиленню фармакологічної дії різних біологічно-активних речовин, коли використовується як їх розчинник. Під керівництвом професора НФаУ А.М. Комісаренко був розроблений високоочищений диметилсульфоксид, призначений для внутрішньовенних ін'єкцій.

Метою нашого дослідження було вивчення впливу левофлоксацину, диметилсульфоксиду та їх комбінації на виживання щурів на моделі розповсюдженого калового перитоніту.

Досліди проводили на 36 щурах самицях масою 230-260 г. Щурів розділили на 4 групи. 1 група – контроль патології, щури, яким внутрішньоочеревинно вводили фізіологічний розчин в дозі 6 мл/кг, 2 група - щури, яким вводили суміш фізіологічного розчину 6 мл/кг і диметилсульфоксид в дозі 1,2 мл/кг, 3 група – щури, яким вводили комбінацію фізіологічного розчину в дозі 3 мл/кг, диметилсульфоксид в дозі 1,2 мл/кг і розчин для інфузій «Левофлоксацин» виробництва фірми «Ананта Медікеар Лтд» (Сполучене Королівство) с.LFU2002 в дозі 15 мг/кг, що становить 3 мл/кг розчину для інфузій, і 4 група – щури, яким вводили суміш фізіологічного розчину в дозі 3 мл/кг і левофлоксацину в дозі 15 мг/кг (3 мл/кг). Дозу левофлоксацину розраховували з середньотерапевтичної дози для людей використовуючи коефіцієнт розрахунку для щурів. Спочатку тварин наркотизували розчином тіопенталу натрію, а згодом внутрішньоочеревинно, за пів години до початку моделювання перитоніту, вводили дослідні препарати та їх комбінацію. Перитоніт викликали введенням 20% зависі калу з сліпої кишки інтактних тварин в фізіологічному розчині в дозі 0,5 мл/кг. Отриману завись не пізніше ніж через 20 хвилин після приготування вводили тваринам під наркозом пункційним

способом. Комбінацію препаратів і окремо препарати з фізіологічним розчином, окрім введення за пів години перед моделюванням патології, вводили тваринам, що вижили, ще два рази протягом наступних двох діб. В подальшому спостерігали за виживанням дослідних тварин протягом 14 діб. Визначали відсоток тварин, що вижили. Статистичний аналіз одержаних результатів проводили за допомогою критерію  $\chi^2$ .

У результаті проведених досліджень виживання тварин з перитонітом встановлено, що комбінація фізіологічного розчину, диметилсульфоксиду і левофлорсацину в дозі 4,2 мл/кг сприяє вірогідному виживанню щурів, яке складає 89% в порівнянні з 0% виживання в групі тварин контролю патології як в першу добу так і в останню добу досліджень. Введення тваринам на тлі розвитку перитоніту диметилсульфоксиду сприяло виживанню 11% тварин та цей показник не мав достовірного характеру як в першу так і в останню добу спостереження. На тлі введення левофлорсацину виживання тварин вірогідно зросло в порівнянні з групою патології на першу і третю добу дослідження. Але уже через тиждень кількість тварин що вижила була невірогідною щодо групи контрольної патології, і становила 44%.

Отже, введення комбінації диметилсульфоксидом з левофлорсацином вірогідно збільшує виживання тварин з розповсюдженим перитонітом, перевершує за ефективністю дію окремих препаратів, левофлорсацину і диметилсульфоксиду.



**Секція 2.**Результати фундаментальних та прикладних наукових досліджень потенційних та нових лікарських засобів

**ВМІСТ ПРОЗАПАЛЬНИХ І ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ЦИТОКІНІВ У СИРОВАТЦІ КРОВІ ЩУРІВ ЗА ВТОРИННО ХРОНІЧНОГО КАРАГІНАНОВОГО ЗАПАЛЕННЯ НА ТЛІ ЗАСТОСУВАННЯ ГЛЮКОЗАМІНІЛМУРАМІЛДИПЕПТИДУ**

<sup>1</sup>Шевченко О. М., <sup>1</sup>Бібіченко В. О., <sup>2</sup>Шевченко О. О.

<sup>1</sup>Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

<sup>2</sup>Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, м. Харків, Україна

[vo.bibichenko@knu.edu.ua](mailto:vo.bibichenko@knu.edu.ua)

Хронічне запалення відіграє ключову роль у розвитку та прогресуванні багатьох хронічних захворювань, воно є довготривалою реакцією на запальний стимул, що характеризується постійним залученням мононуклеарних лейкоцитів. Запалення проявляється підвищеним рівнем таких медіаторів запалення, як цитокіни, які є продуцентами лейкоцитів. Медіаторна регуляція є головною ланкою патогенезу запалення. Серед медіаторів запалення особливе місце займають як прозапальні, так і протизапальні цитокіни. Динаміка їх концентрації відображає перебіг вторинно хронічного запалення.

**Мета дослідження:** визначити вміст прозапальних і протизапальних цитокінів у сироватці крові щурів за вторинно хронічного карагінанового запалення на тлі застосування.

**Матеріали та методи:** патофізіологічні, імуноферментні, статистичні.

**Результати та їх обговорення.** Установлено, що за вторинно хронічного запалення на тлі введення глюкозамінілмураміддипептиду концентрація прозапального ІЛ-2 змінювалась хвилеподібно. До 6-ої години спостерігали достовірне підвищення його концентрації в порівнянні з контролем. Перша хвиля підвищення концентрації ІЛ-2 спостерігалась з 1-ої до 3-ої доби, при цьому на 3-тю добу спостерігався пік підвищення. З 5-ої по 14-ту добу концентрація ІЛ-2 поступово знижувалася, але достовірно перевищувала його концентрацію у щурів групи контролю. До 21-ої доби концентрація ІЛ-2 достовірно знижувалась, а на 28-му добу його концентрація поверталася до вихідної, але все ж достовірно залишалася підвищеною у порівнянні з попереднім терміном. Порівняно з природнім перебігом запалення концентрація ІЛ-2 у сироватці крові за запалення на тлі застосування глюкозамінілмураміддипептиду на 6-ту годину була достовірно знижена, проте з 1-ої до 3-ої доби на тлі застосування глюкозамінілмураміддипептиду була достовірно вище.

З 5-ої до 7-ої доби спостерігалось зниження концентрації ІЛ-2 у сироватці крові на тлі застосування глюкозамінілмураміддипептиду, проте на 10-ту і 14-ту добу не спостерігалось суттєвих відмінностей його концентрації, а на 21-шу і 28-му доби відзначалось достовірне зниження концентрації ІЛ-2 у сироватці крові на тлі застосування глюкозамінілмураміддипептиду порівняно з природнім перебігом запалення.

Концентрація протизапального ІЛ-10 за вторинно хронічного карагінанового запалення на тлі введення глюкозамінілмураміддипептиду до 6-ої години істотно не відрізнялась від контролю. На 1-шу – 2-гу добу спостерігалось достовірне зниження концентрації ІЛ-10 у сироватці крові на тлі введення глюкозамінілмураміддипептиду порівняно з контролем, а також відзначалось зниження його концентрації порівняно з попереднім терміном. До 3-ої доби концентрація ІЛ-10 наближалась до вихідної, але все ж достовірно перевищувала її на 2-гу добу. На 5-ту – 7-му добу спостерігалось виражене підвищення концентрації ІЛ-10 у сироватці крові на тлі введення глюкозамінілмураміддипептиду у порівнянні з контролем та попереднім терміном. На 10-ту – 21-шу доби відзначалось подальше підвищення його концентрації з максимальною концентрацією на 21-шу добу, що значно перевищувало його концентрацію у попередні терміни та контроль. До 28-ої доби спостерігалось зниження концентрації ІЛ-10 у порівнянні з 21-ою добою, але все ж вона залишалась достовірно підвищеною в порівнянні з контролем. Порівняно з природнім перебігом запалення концентрація ІЛ-10 у сироватці крові за запалення на тлі застосування глюкозамінілмураміддипептиду на 6-ту годину і 1-шу добу була достовірно вищою. З 3-ої до 21-ої доби його концентрація за запалення на тлі застосування глюкозамінілмураміддипептиду продовжувала бути вищою порівняно з природнім перебігом запалення. На 28-му добу за запалення на тлі введення глюкозамінілмураміддипептиду концентрація протизапального ІЛ-10 знижувалась порівняно з природнім перебігом запалення, що свідчить про зниження хронізації запалення.

**Висновок.** Таким чином, встановлено, що концентрація прозапального цитокіну ІЛ-2 на тлі введення глюкозамінілмураміддипептиду знижувалась до завершення експерименту, а концентрація протизапального цитокіну ІЛ-10 значно підвищувалась, що сприяло зменшенню інтенсивності запалення.

**Секція 3. Інноваційні підходи підвищення якості фармакотерапії з позиції доказової медицини.**  
**ОЦІНКА ПРАКТИЧНОЇ РЕАЛІЗАЦІЇ СУЧАСНИХ РЕКОМЕНДАЦІЙ З ФАРМАКОТЕРАПІЇ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ В ПРАКТИЧНІЙ ДІЯЛЬНОСТІ ФАРМАЦЕВТА, КЛІНІЧНОГО ФАРМАЦЕВТА**

Штриголь С.Ю., Жаботинська Н.В., Кіреєв І.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

[bronkevih@gmail.com](mailto:bronkevih@gmail.com)

**Резюме.** Проведено оцінку теоретичних знань фармацевтів та клінічних фармацевтів про сучасні рекомендації з фармакотерапії цукрового діабету 2 типу та проведена оцінка ступеня реалізації цих рекомендацій в практичну діяльність. *Ключові слова:* цукровий діабет 2 типу, антигіперглікемічні препарати, сучасні рекомендації, фармакотерапія, фармацевт, клінічний фармацевт.

**Summary.** An assessment of the theoretical knowledge of pharmacists and clinical pharmacists about modern recommendations for pharmacotherapy of type 2 diabetes and an assessment of the degree of implementation of these recommendations in practical activities was carried out..

*Key words:* type 2 diabetes, antihyperglycemic drugs, modern recommendations, pharmacotherapy, pharmacist, clinical pharmacist.

**Вступ.** Цукровий діабет (ЦД) 2 типу набуває дедалі більшої поширеності серед населення не лише України, а й усього світу. Згідно зі статистикою Всесвітньої організації охорони здоров'я, понад 422 мільйони людей у світі страждають на ЦД, а 1,5 мільйона смертей безпосередньо пов'язані з цим захворюванням [1]. В Україні, за даними Міністерства охорони здоров'я, на кінець 2020 року хворіли понад 1,5 мільйона людей, що становить понад 4% населення [2]. Основною метою фармакотерапії ЦД 2 типу є досягнення стану компенсації та ефективно запобігання розвитку ускладнень. Для досягнення цієї мети необхідно дотримуватись рекомендацій, що базуються на результатах доказової медицини [2, 3]. Науковці України та всього світу приділяють велику увагу розробці стратегій фармакотерапії ЦД 2 типу з використанням сучасних антигіперглікемічних лікарських препаратів з доведеною ефективністю. У зв'язку з цим рекомендації з фармакотерапії ЦД 2 типу оновлюються швидше за протоколи та клінічні настанови з надання допомоги при інших захворюваннях (наприклад, рекомендації Американської діабетичної асоціації оновлюються щорічно).

Роль фармацевта та/або клінічного фармацевта у досягненні контролю ЦД 2 типу не можна недооцінювати. Саме фармацевт бере участь у забезпеченні хворих необхідними антигіперглікемічними засобами. Також фармацевт відіграє не останню роль у профілактиці розвитку як безпосередньо ЦД 2 типу, так і його ускладнень шляхом вибору препаратів з найбільш доведеною ефективністю. З урахуванням цього стає зрозумілою необхідність вивчення ступеня реалізації цих рекомендацій у практичній діяльності фармацевта.

**Мета та завдання дослідження.** Мета дослідження – визначення рівня знань фармацевтів та клінічних фармацевтів щодо сучасних рекомендацій з фармакотерапії ЦД 2 типу та оцінка ступеня реалізації цих рекомендацій в

практичній діяльності фармацевта. Завдання дослідження склалися з розробки анкети, опису респондентів дослідження, оцінки відповідності знань респондентів сучасним рекомендаціям з вибору стартової терапії ЦД 2 типу, вивчення ступеня участі фармацевтів і клінічних фармацевтів у реалізації сучасних рекомендацій з фармакотерапії ЦД 2 типу.

**Матеріали та методи дослідження.** Для реалізації поставлених завдань використано метод анкетування, аналіз отриманих даних проведено за допомогою статистичних методів.

**Результати та їх обговорення.** Перший етап дослідження присвячено оцінці теоретичних знань практикуючих фармацевтів та клінічних фармацевтів про сучасні рекомендації з фармакотерапії ЦД 2 типу. В анкету включено питання про те, які саме групи антигіперглікемічних препаратів на сьогодні рекомендовані для фармакотерапії ЦД 2 типу. Результати показали, що 14,4% респондентів обрали бігуаніди, 13,2% віддали перевагу антагоністам рецепторів глюкагоноподібного пептиду (АГП-1), 12,3% обрали інгібітори натрійзалежного котранспортера глюкози 2 типу (іНЗКТГ-2), похідні сульфонілсечовини (ПС) 2 покоління обрали 12,3% опитаних, 3 покоління — 10,9%; 11,5% учасників дослідження обрали інгібітори дипептидилпептидази 4 типу (іДПП-4). На жаль, 13,2% та 7,7% респондентів обрали інгібітори альфа-глюкозидази та ПС 1 покоління відповідно як препарати, рекомендовані для фармакотерапії ЦД 2 типу. Отримані результати свідчать про необхідність більш інтенсивно оновлювати знань фармацевтів і клінічних фармацевтів про сучасні рекомендації з фармакотерапії ЦД 2 типу, розробляти нові механізми отримання знань з урахуванням сучасних тенденцій.

На другому етапі проаналізовано структуру продажів антигіперглікемічних препаратів. Лідером продажів (35%) став метформін із групи бігуанідів. Метформін є «золотим стандартом» фармакотерапії ЦД 2 типу і тому його лідерство є закономірним. Друге місце посіли ПС: гліклазид (23,6%), глібенкламід (15%). Відповідно до сучасних рекомендацій, ПС не є препаратами першого вибору для фармакотерапії ЦД 2 типу. А на глібенкламід, який виключено з рекомендацій, оскільки він збільшує ризик розвитку серцево-судинних ускладнень при ЦД 2 типу, на жаль, припадає достатньо великий відсоток продажів. Препарати дапагліфлозін та емпагліфлозін із групи іНЗКТГ-2, яка увійшла в сучасні рекомендації з фармакотерапії ЦД 2 типу, набрали відповідно тільки 9,6% та 8,1%. Найменший відсоток (3,2%) отримав препарат ліраглутид із групи АГП-1.

Важливим елементом сучасних рекомендацій з фармакотерапії ЦД 2 типу є застосування комбінації антигіперглікемічних препаратів в одній таблетці. Отже, проаналізовано, продаж яких комбінованих чи монокомпонентних антигіперглікемічних препаратів переважає в аптечному закладі. Результати продемонстрували, що 60% продажів складають препарати, що містять один фармацевтично активний інгредієнт, а решту 40% склали комбіновані препарати..

**Висновки.** Отримані дані дають підставу для висновку, що сучасні рекомендації з фармакотерапії ЦД 2 типу в практичній діяльності фармацевтів, клінічних фармацевтів реалізуються на 85%. Метформін є лідером продаж, і це відповідає сучасним рекомендаціям. Але бажано, щоб до першої трійки увійшли іНЗКТГ-2 та АГП-1. Задля об'єктивності слід зазначити, що деякі респонденти повідомили про відсутність цих груп препаратів в асортименті їхнього аптечного закладу. Також потрібно зважати на досить високу вартість іНЗКТГ-2 та АГП-1. Крім того, АГП-1 мають парентеральний шлях введення, що істотно впливає на комплаєнс пацієнтів. А ПС, як і метформін включені до програми реімбурсації «Доступні ліки», що також істотно впливає на рівень продажів цих препаратів. Також встановлено, що в практичній діяльності фармацевта, клінічного фармацевта не в повному обсязі реалізуються сучасні рекомендації по застосуванню комбінованих антигіперглікемічних препаратів.

Для підвищення ступеня реалізації рекомендацій з фармакотерапії ЦД 2 типу в практичній діяльності фармацевта, клінічного фармацевта, на наш погляд, необхідно актуалізувати знання сучасних клінічних настанов і гайдлайнів з фармакотерапії ЦД 2 шляхом оптимізації безперервного професійного розвитку фармацевтів.

#### **Список літературних джерел**

1. IDF Diabetes Atlas 2022 Reports / International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas*. 2022. URL: <https://diabetesatlas.org/2022-reports/> (Date of access: 14.11.2023).
2. Цукровий діабет 2 типу. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах / Державний експертний центр МОЗ України. 2023. URL: [https://www.dec.gov.ua/wpcontent/uploads/2023/01/2023\\_nastanova-czd\\_dorosli.pdf](https://www.dec.gov.ua/wpcontent/uploads/2023/01/2023_nastanova-czd_dorosli.pdf) (дата звернення: 14.11.2023).
3. Pharmacologic Glycemic Management of Type 2 Diabetes in Adults: 2020 Update – The User’s Guide / P. A. Senior et al. ; Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Steering Committee. *Can. J. Diabetes*. 2020. Vol. 44. P. 592–596. URL: <https://guidelines.diabetes.ca/CDACPG/media/documents/2020/DC-Guidelines-2020-Pharm2-Update-User-Guide.pdf> (Date of access: 14.11.2023).

**Секція 2.**Результати фундаментальних та прикладних наукових досліджень потенційних та нових лікарських засобів

## **ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ГУСТОГО ЕКСТРАКТУ ФІАЛКИ ТРИКОЛІРНОЇ НА ПЕРЕБІГ СКИПИДАРНОГО ДЕРМАТИТУ У ЩУРІВ**

Щокіна К.Г., Дудка В.С., Белік Г.В.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна,  
asya@ukr.net

**Вступ.** Проблема фармакологічної корекції запалення є актуальною проблемою сучасної медицини та фармакології. Препаратами першого ряду для лікування запальних захворювань є нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП). Однак слід зазначити, що не зважаючи на безсумнівну клінічну ефективність, використання НПЗП має певні обмеження, які можна пояснити серйозними побічними ефектами та ускладненнями, пов'язаними з механізмом їх дії. У зв'язку з вищевказаним, незважаючи на різноманітний асортимент протизапальних засобів, існує потреба в ефективних та безпечних препаратах для корекції запалення. Саме тому постійно проводиться пошук нових препаратів з нетрадиційним механізмом дії і мінімальними побічними ефектами. Одним з перспективних напрямків створення безпечних та ефективних протизапальних засобів є фітотерапія. На відміну від синтетичних препаратів фітозасоби володіють м'якою фізіологічною дією, більшою мірою позбавлені серйозних побічних ефектів. До того ж лікарські рослини містять багато десятків фармакологічно активних речовин, що обумовлює їх великі фармакодинамічні можливості.

Однією з рослин, які традиційно використовуються в народній медицині для лікування запальних процесів, є фіалка триколірна. Як відомо, до хімічного складу рослин роду Фіалка належать такі сполуки, як-от вуглеводи, фенольні сполуки, сапоніни, білки, жирна олія, азотовмісні сполуки, вітаміни, макро- та мікроелементи тощо. Аналіз фітохімічного складу трави фіалки триколірної дозволяє передбачити у даної лікарської сировини наявність протизапальних та репаративних властивостей.

**Мета дослідження.** Метою роботи є експериментальне вивчення протизапальних властивостей густого екстракту трави фіалки триколірної.

**Методи дослідження.** В дослідженні використано густий екстракт трави фіалки триколірної, отриманий та вивчений на кафедрі ботаніки НФаУ під керівництвом проф. Гонтової Т.М. Даний екстракт було стандартизовано за вмістом флавоноїдів (у перерахунку на віолантин). Дослідження протизапальних властивостей густого екстракту трави фіалки ми проводили на моделі скипидарного дерматиту щурів. Ця модель є моделлю субхронічного запального процесу з переважанням альтерації. За препарати порівняння було обрано засіб рослинного походження з доведеними протизапальними властивостями кверцетин та стандартний НПЗП диклофенак натрію.

Моделю патологію відтворювали згідно з методичними рекомендаціями ДЕЦ МОЗ України з доклінічного вивчення лікарських засобів. Для відтворення модельної патології тваринам на депільовану ділянку шкіри розміром 3×3 см<sup>2</sup> щодня протягом 10 днів наносили по п'ять крапель живичного скипидару та

ретельно втирали скляною паличкою. На 10 день відтворення патології оцінювали ступінь розвитку дерматиту в балах: 0 балів – видимих ушкоджень немає; 1 бал – слабо виражена гіперемія з дрібнолускатим злущенням; 2 бали – помірно виражена гіперемія, злущення, крапкові крововиливи; 3 бали – різка гіперемія, кірка з виразками. Для оцінки вираженості набряку шкіри у тварин досліджували товщину шкірної складки, яку вимірювали за допомогою штангенциркуля.

Досліджуваний екстракт, диклофенак натрію та кверцетин вводили в лікувальному режимі внутрішньошлунково 1 раз на добу з 11 доби після початку відтворення модельної патології протягом 5 діб, густий екстракт фіалки – в умовно-ефективній дозі 25 мг/кг, диклофенак натрію – в дозі ЕД<sub>50</sub> 8 мг/кг, кверцетин – в умовно-ефективній дозі 50 мг/кг. Умовно-ефективна доза екстракту фіалки була визначена у попередніх дослідженнях.

Після закінчення терміну застосування досліджуваних об'єктів проводили повторне визначення товщини шкірної складки. Протизапальну активність густого екстракту фіалки та препаратів порівняння визначали за зниженням інтенсивності ураження шкіри порівняно з аналогічним показником в групі контрольної патології. Протизапальну активність досліджуваних речовин оцінювали також за змінами гематологічних показників, а саме швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ) та рівню лейкоцитів.

**Результати дослідження.** На 10-й день моделювання патології (пік патології, коли згідно даних літератури спостерігається розпал патологічного процесу) у всіх групах тварин спостерігалася виразна запальна реакція на шкірі, яка супроводжувалася достовірним збільшенням товщини шкірної складки в середньому в 2,3-2,5 разу. На піку патології рівень ураження шкірних покривів у тварин всіх досліджуваних груп був практично однаковим (2,7-2,9 бали). У ділянці нанесення скипидару на 10 добу в усіх щурів спостерігалось запалення, яке супроводжувалося набряклістю шкіри та гіперемією. Зафіксовано також лущення шкірних покривів і крапкові виразки, які кровоточили. На 15 добу дослідження у щурів груп контрольної патології виразність запальної реакції шкіри знизилась, про що свідчить зменшення товщини шкірної складки в 1,2 разу, але ці зміни не були достовірними.

З 11 доби почалось лікування уражених ділянок шкіри експериментальних тварин. Застосування всіх досліджуваних речовин різною мірою сприяло зниженню ознак запалення та покращення стану шкіри. Після 5 діб введення густого екстракту фіалки, кверцетину та диклофенаку натрію (на 15 добу експерименту) спостерігалось покращення стану ураженої ділянки шкіри, про що свідчила відсутність зовнішніх ознак гіперемії. Шкіра в ділянці ураження була блідо-рожевого кольору, цілісна, без виразок і лущення. Інтенсивність ураження шкіри на тлі екстракту фіалки знизилась в 2 разу, під дією кверцетину – в 1,6 разу, під дією диклофенаку натрію – в 1,9 разу. Товщина шкірної складки достовірно зменшилась під впливом ГЕФТ в 2,2 разу, під впливом кверцетину – у 1,7 разу, на тлі диклофенаку натрію – в 2,2 разу.

За зниженням набрякості шкірної складки виучуваний екстракт та диклофенак натрію достовірно переважали кверцетин. Достовірних відмінностей у дії густого екстракту фіалки та диклофенаку натрію на вищезазначені показники не спостерігалось. Розрахована за змінами інтенсивності ураження шкіри протизапальна активність густого екстракту фіалки та диклофенаку натрію дорівнювала 36,4%, кверцетину – 18,2%.

Результати макроскопічного огляду підтверджено даними біохімічних досліджень. Так, на піку модельної патології в сироватці крові експериментальних тварин усіх груп зафіксовано достовірне збільшення ШОЕ (в 2,1-2,3 разу) та підвищення вмісту лейкоцитів (в середньому в 1,5-1,7 разу), що свідчить про розвиток потужних запальних процесів у організмі тварин.

На 5 добу лікування (15 доба дослідження) на тлі густого екстракту фіалки ШОЕ достовірно знизилась в 1,6 разу, під дією диклофенаку натрію – в 1,9 разу порівняно з відповідними показниками в групі на піку патології. Під впливом кверцетину на 15 добу експерименту ШОЕ знизилась в 1,3 раза, але ці зміни не були достовірними. За нормалізувальним впливом на ШОЕ кверцетин достовірно поступався диклофенаку натрію. Застосування досліджуваних речовин сприяло також достовірному зниженню вираженості лейкоцитозу в сироватці крові експериментальних тварин. Так, застосування екстракту фіалки сприяло зменшенню вмісту лейкоцитів в 1,3 раза, на тлі диклофенаку натрію вміст лейкоцитів в сироватці крові щурів знизився в 1,4 раза. Під дією кверцетину спостерігалась лише тенденція до зменшення лейкоцитозу.

**Висновки.** В результаті проведених досліджень встановлено, що густий екстракт фіалки триколірної на моделі скипидарного дерматиту виявив виражені протизапальні властивості, не поступаючи диклофенаку натрію та переважаючи кверцетин. Отримані результати дослідження імовірно можна пояснити наявністю у складі густого екстракту фіалки фенолових кислот, в тому числі і саліцилової кислоти, полісахаридів, флавоноїдів, які володіють потужними протизапальними властивостями.



## ВПЛИВ ЕКСТРАКТУ РОДІОЛИ РОЖЕВОЇ НА ІНТЕНСИВНІСТЬ ФІБРИНОЛІЗУ В МОЗКУ ЩУРІВ ІЗ ДЕКСАМЕТАЗОНИМ ДІАБЕТОМ

Яремій К.М., Яремій І.М.

*Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна  
karemij030@gmail.com*

Відомо (М.М. Teixeira et al. 2020), що стан хронічної гіперглікемії, що супроводжує цукровий діабет негативно впливає на перебіг багатьох метаболічних процесів у мозку, зокрема посилює інтенсивність фібринолізу, викликає атрофію нейронів і прискорює процеси старіння в мозку

Перспективним щодо корекції вищезазначених процесів, що розвиваються в мозку на фоні діабетичної нейропатії є препарати рослинних адаптогенів, зокрема екстракт із кореневищ і коренів родіоли рожевої (*Rhodiola rosea* L.), яку розглядають нині (Волошин О.І. та ін., 2022) як перспективну лікарську рослину для застосування в ендокринології, зокрема для лікування цукрового діабету, оскільки її препарати мають як адаптогенну, так і помірну гіпоглікемічну й антиоксидантну дію.

**Мета.** Дослідити вплив *Rhodiolae Extractum Fluidum* (Україна) на інтенсивність фібринолізу в мозку щурів за умов дексаметазонового діабету.

**Матеріали та методи.** Дослідження проведено на 30 щурах самцях 18-місячних нелінійних білих щурів. Експериментальних щурів було поділено на три групи: 1) контрольна група тварин, 2) щури з дексаметазоновим діабетом, 3) тварини, яким крім ін'єкцій дексаметазону щоденно впродовж 13 діб перорально вводили *Rhodiolae Extractum Fluidum* (Україна) в дозі 0,01 мл/кг.

Дексаметазоновий діабет у щурів моделювали за О.В. Стефановим (2001): щурам 2-ї та 3-ї груп щоденно впродовж 13 діб підшкірно вводили розчин дексаметазону (0,125 мг/кг; KRKA, Словенія). Про розвиток у тварин порушення толерантності до глюкози судили за змінами показника індексу НОМА (Homeostasis Model Assessment) (D.R. Matthews et al., 1985). На 14-ту добу від початку експерименту, безпосередньо перед евтаназією, у щурів усіх груп натще визначали рівень базальної глікемії шляхом визначення вмісту глюкози в крові з хвостової вени за допомогою портативного глюкометра (One Touch Ultra Easy, Life Scan, США). Вміст інсуліну в сироватці крові дослідних щурів, відібраної відразу після їх декапітації визначали за допомогою автоматичного імунохемілюмінесцентного аналізатора «Snibe Co., Ltd.» (КНР), використовуючи тест-набір «Maglumi» (КНР). Евтаназію тварин проводили дотримуючись основних положень Закону України “Про захист тварин від жорстокого поводження” (2006), Директиви Ради Європи 2010/63 EU щодо експериментів на тваринах.

Мозок виймали на холоді, промивали його 0,9% NaCl, виділяли кору та гіпокамп, зважували і готували 5%-й гомогенат на 50мМ трис-НСІ-буфері (рН=7,4). Фібринолітичну активність (ФА) у структурах мозку визначали за

реакцією з азофібрином (НВФ «Simko Ltd.», Львів) – фібрину, асоційованого з азобарвником оранжевого кольору, який у лужному середовищі дає сполуку яскраво-червоного забарвлення (Jayaraj R.L., 2020). Визначали також сумарну фібринолітичну активність (СФА), ферментативну (ФФА) та неферментативну фібринолітичну активність (НФА) (Liu J et al., 2019).

Достовірність різниці між отриманими показниками оцінювали при нормальному розподілі використовуючи параметричний t-критерій Ст'юдента та при невідповідності нормальному розподілу непараметричного U-критерію Манна-Уїтні. Відмінності вважали вірогідними при  $p \leq 0,05$ .

**Результати та їх обговорення.** Згідно отриманих нами результатів, дексаметазоновий діабет у щурів супроводжувався порушенням толерантності до глюкози внаслідок розвитку інсулінорезистентності. Показник індексу НОМА-IR у діабетичних щурів був у 6,9 разів вищим від показників інтактних щурів контрольної групи. Рівень базальної глікемії на 14-ту добу експерименту в усіх діабетичних щурів перевищував 8,9 ммоль/л.

У корі головного мозку діабетичних щурів 2-ї групи встановлено зростання сумарного фібринолізу за рахунок ферментативного. СФА була на 12%, а ФФА на 14% вищою від показників контрольних щурів 1-ї групи. У гіпокампі щурів 2-ї групи показники СФА вірогідно не змінилися, а показники ФФА були на 23% вищими від показників щурів контрольної групи. Щоденне упродовд 13 днів пероральне введення *Rhodiola Extractum Fluidum* щурам 3-ї групи не вплинуло суттєво на показники ФФА у корі головного мозку щурів цієї групи, але запобігало зростанню цього показника у гіпокампі (ФФА був на 17% нижчим, ніж у діабетичних щурів 2-ї групи, які не отримували жодних засобів корекції метаболічних порушень. Показники СФА і НФА у корі головного мозку та у гіпокампі мали тенденцію до нормалізації показника, проте вірогідно не відрізнялися від таких у щурів 2-ї групи.

**Висновок.** Біологічно активні речовини, що містяться в кореневищаї і коренях *Rhodiola rosea L.* і входять до складу *Rhodiola Extractum Fluidum* при її щоденному двотижневому пероральному застосуванні у дозі 0,01 мл/кг на фоні розвитку дексаметазонового діабету знижує інтенсивність фібринолізу в корі головного мозку та гіпокампі щурів.

**Секція 1.** Сучасні напрямки та шляхи підвищення якості медичної та фармацевтичної освіти  
**ОЦІНКА РІВНЯ ТРИВОЖНОСТІ ТА СТРЕСОСТІЙКОСТІ СТУДЕНТІВ-ФАРМАЦЕВТІВ ЗАОЧНОЇ ФОРМИ НАВЧАННЯ В ПЕРІОД ПІДГОТОВКИ ДО І ЕТАПУ ЄДКІ**

Яремій І. М., Грозав А.М., Перепелиця О.О.

Буковинський державний медичний університет, м.Чернівці, Україна  
yaremii.iryana@bsmu.edu.ua

**Резюме.** У статті проведено оцінку рівня тривожності та стресостійкості студентів-фармацевтів заочної форми навчання в період підготовки до І етапу ЄДКІ. Встановлено високі рівні ситуативної й особистісної тривожності, низький рівень стресостійкості більшості студентів.

**Ключові слова:** тривожність, стресостійкість, ЄДКІ, студенти-фармацевти, заочна форма навчання.

**Summary.** This article assesses the level of anxiety and stress resistance pharmacy students of during the period of preparation for the first stage of USQE. An emotionally vulnerable student begins to lag behind in studies, is constantly in a state of fear and anxiety, apathy, his/her general and social activity decreases, and the state of health deteriorates.

**Ключові слова:** anxiety, stress resistance, USQE, pharmacy students, correspondence form of education.

**Вступ.** Значний обсяг інформації, високі вимоги та сучасний темп життя завжди були і залишаються чинниками, які зумовлюють зростання нервово-психічного напруження, кількості тривожних поведінкових проявів, домінування яких може призвести до виникнення стану тривожності, а у подальшому до розвитку стресу.

Сьогодні в Україні супроводжується постійним перебуванням більшості громадян у стані високої тривожності та стресу. На стан психологічного самопочуття студентів-третьокурсників, спеціальності «Фармація, промислова фармація», які навчаються на другому (магістерському) рівні, особливо на заочній формі навчання, спершу суттєво вплинула епідемія COVID-19, а починаючи з 24 лютого 2022 року стрес, зумовлений повномасштабним військовим вторгненням росії, що безумовно створило несприятливі умови для забезпечення якісної підготовки до ЄДКІ загалом, а особливо студентів із підвищеною тривожністю та низьким рівнем стресостійкості.

Відомо [1,2,3,4,6,7] загальну закономірність, яка полягає в тому, що рівень стресостійкості формується в динаміці професійного становлення, зростаючи із підвищенням рівня професійної компетентності (досвіду).

Тривожність — це підвищена схильність людини переживати емоційно-особистісний стан занепокоєння в будь-яких ситуаціях життя, зокрема тоді, коли для цього немає причин і вона є не просто особистісною рисою великої кількості людей, а характеристикою сучасного суспільства, невід’ємною ознакою сьогодення. «Тривожність» у психології визначають як індивідуальну властивість чи рису характеру особи з підвищеною схильністю людини до надмірного хвилювання за будь-яких життєвих ситуацій, що «має суб’єктивний

характер і не проявляється як фізична небезпека» [1, 2]. Найчастіше прояви тривожності можуть відбуватись на психологічному та фізіологічному рівнях. Проявом тривожності на психологічному рівні — є напруга, заклопотаність, неспокій, страх, побоювання, нервозність і проявляється у вигляді невизначеності, безпорадності, безсилля, незахищеності, самотності та є пусковим механізмом розладів емоційної сфери. На фізіологічному рівні реакції тривожності проявляються посиленням серцебиття, прискоренням дихання, збільшенням хвилинного об'єму крові, підвищенням артеріального тиску, зростанням загальної збудливості. Тривожність є чинником регуляції поведінки у соціумі, що заважає продуктивній взаємодії. Фахівці часто пов'язують тривожність зі зниженням самооцінки та впевненості в собі [2,3,4,7], що, зрозуміло, впливає на успішність молодого людини. Емоційно незахищений студент починає відставати в навчанні, постійно знаходиться в стані страху та тривоги, апатії, знижується його загальна і соціальна активність, погіршується стан здоров'я. На відміну від страху, причини тривоги, як природної реакції на стресову ситуацію студентом не усвідомлюються, проте з часом можуть призвести до виникнення захворювань стресової етіології, так званих «хвороб стресу» (Лук'яненко М. О.). Крім того, емоційне хвилювання є перешкодою для успішного складання іспитів.

Найпопулярнішою теорією стресу є теорія Г. Сельє, згідно якої за дії сильних зовнішніх подразників організм реагує захисною реакцією, направленою на пристосування до подразника, що і вважають станом стресу. На відміну від описаного Г. Сельє стану фізіологічного стресу, психологічний стрес може виникати і як реакція на прогнозовані події, настання яких людина очікує з тривогою [2]. Сучасне українське студентство постійно перебуває в напруженні не тільки через великі обсяги навчального матеріалу, який необхідно опанувати, але й через небезпеку обстрілів, настання блекауту.

Тому, актуальною є оцінка рівня тривожності та стресостійкості серед студентів у передекзаменаційний період, а проблема прогнозування стресових станів того чи іншого студента на процедуру іспиту є значимою, особливо коли питання стосується I етапу ЄДКІ, адже від результатів складання студентом цього іспиту залежить чи отримає він диплом фахівця омріяної ним спеціальності. Окрім того, результат складання третьокурсниками I етапу ЄДКІ є одним із показників, що визначає рейтинг вищих медичних і фармацевтичного навчальних закладів України, а отже гарні результати складання студентами цього іспиту сприяють формуванню престижу навчального закладу і певною мірою забезпечують конкурентоспроможність здобувачів освіти.

**Мета та завдання дослідження.** Визначити рівень тривожності та стресостійкості студентів 3 курсу, спеціальності «Фармація, промислова фармація», які навчаються на другому (магістерському) рівні (форма навчання: заочна) у процесі їх підготовки до першого етапу Єдиного державного кваліфікаційного іспиту (ЄДКІ) – Інтегрованого тестового іспиту «Крок 1» та іспиту з англійської мови професійного спрямування.

**Матеріали та методи дослідження.** Експериментальною базою досліджень стала група з 73 респондентів – студентів 3 курсу фармацевтичного факультету заочної форми навчання Буковинського державного медичного університету віком 19-24 роки. Програма досліджень охоплювала комплекс теоретичних (аналіз, систематизація, узагальнення наукової літератури з тематики дослідження), емпіричних (тестування «Шкала ситуативної та особистісної тривожності» Ч. Спілберга та тестування «Оцінка стресостійкості» Бостонського університету), статистичних (пакет комп'ютерних програм Excel) та інтерпретаційних методів. Для оцінки рівня готовності студентів до іспиту використано результати комплексних контрольних робіт, які охоплюють базу тестів ліцензійного інтегрованого іспиту.

**Результати та їх обговорення.** Згідно отриманих результатів, серед студентів-провізорів 3 курсу заочної форми навчання виявлено 45% осіб із високим рівнем ситуативної тривожності. Цей контингент студентів постійно знаходиться у стані емоційної напруги. Ця тривога для окремих студентів поступово трансформується у стан страху, з яким впоратись молода людина самотійно не в змозі. Студенти з низьким рівнем ситуативної тривожності, впевнені в своїх силах, вміють швидко адаптуватись в умовах стресової ситуації, в той час як студентам із високим рівнем ситуативної тривожності властива скутість, схвильованість, надмірна стурбованість та напруженість.

Табл. 1. Групи студентів за рівнем ситуативної тривожності

Висока	Середня	Низька
45%	50%	5%

Слід зазначити, що цьогорічні студенти-третьоккурсники, як і минулорічні, демонструють вищий рівень ситуативної тривожності, порівняно з аналогічним контингентом студентів у минулі роки, який властивий переважно студентам із підвищеною скутістю, схвильованістю, стурбованістю та напруженістю.

Однією з вагомих причин, на нашу думку, яка вплинула на психологічний стан в житті цього контингенту українських студентів-фармацевтів третього року навчання було те, що спершу їм довелося навчатися онлайн через карантинні обмеження внаслідок епідемії COVID-19, а згодом – в складних умовах військового стану в країні. Через вторгнення російського агресора процес навчання у будь-який момент може раптово перервати сигнал «повітряна тривога». Студенти, родичі яких захищають Україну на фронті або залишилися проживати на територіях поблизу лінії фронту, окрім того постійно перебувають у стані стресу, оскільки хвилюються за своїх рідних.

Табл. 2. Групи студентів за рівнем особистісної тривожності

Висока	Середня	Низька
61%	37%	2%

Для більшості опитаних виявлено високий рівень особистісної тривожності (61%). Результати аналізу анкет засвідчили, що респондентам зі стійкою

особистісною тривожністю властиві підвищена недовіра, настороженість та емоційна негнучкість, невміння керувати своїми емоціями.

Фахівці стверджують, що величина особистісної тривожності пов'язана з минулим досвідом індивіда, з його частим відчуттям ситуативної тривожності [2,7]. У цьому контексті серед студентів за рівнями ситуативної та особистісної тривожності було виділено 6 груп (табл. 3). При цьому, найчисельнішою виявилась група з високою ситуативною та високою особистісною тривожністю, друга за рейтингом – група з середньою ситуативною та високою особистісною тривожністю. Ще менш чисельною є група з середнім рівнем ситуативної та особистісної тривожності.

Табл. 3. Групи студентів за різними рівнями особистісної тривожності

I	II	III	IV	V	VI
3%	4%	17%	28%	7%	41%

I – низька ситуативна, середня особистісна; II - низька ситуативна, висока особистісна; III – середня ситуативна, середня особистісна; IV - середня ситуативна, висока особистісна; V - висока ситуативна, середня особистісна; VI - висока ситуативна, висока особистісна.

Отже, близько більшість респондентів схильні до високих рівнів особистісної тривожності. Оскільки рівні особистісної тривожності впливають на рівень стресостійкості, то одержані результати щодо ситуативної та особистісної тривожності студентів-фармацевтів вимагають вживання заходів щодо стабілізації психологічного стану студентів для забезпечення успішного складання ними I етапу ЄДКІ.

До того ж, аналіз результатів успішності студентів-фармацевтів на претестуваннях при підготовці до I етапу ЄДКІ спостерігалась тенденція до нижчих рівнів тривожності у студентів, які в результаті одержували вищий бал.

Табл. 4. Групи студентів за рівнем стресостійкості

Високий	Достатній	Низький	Дуже низький
1,5%	25%	52%	11,5%

Серед опитаних фармацевтів-заочників менше третини є стресостійкими, а у передекзаменаційний період чисельно переважає група студентів із низьким рівнем стресостійкості.

Вирішення проблеми прогнозування стресових ситуацій «неможливе без опрацювання фізіологічної і психологічної компоненти екзаменаційного стресу» [2].

Емоційне навантаження є перешкодою для успішного складання ліцензійних державних іспитів, зокрема I етапу ЄДКІ, оскільки не проходить безслідно для здоров'я студентів. Тривалість нічного сну під час підготовки до іспитів щонайменше у половини студентів зменшується, що призводить до хронічної втоми, емоційного вигорання. У цей період вони починають вживати значно більше кави, виснаження у багатьох із них настає ще за кілька тижнів до

іспиту. Для зниження емоційного напруження відсоток студентів, які палили цигарки та вживали алкоголь, намагаючись зняти стрес збільшувався. При цьому, здорові способи зняття стресу шляхом піших прогулянок та активного заняття спортом практикує менше 10% опитаних студентів. Третина респондентів стверджує, що у цей час потребує підтримки друзів та/або родичів. Загалом, результати вказують на те, що значна кількість студентів не може самостійно впоратися зі стресом методами, які не нашкодять їхньому здоров'ю, а тому потребують психологічної підтримки.

Тому, завданням навчального закладу є вдосконалення програми підготовки студентів до першого етапу ЄДКІ шляхом застосування методів зниження рівня тривожності та покращення їх стресостійкості. У цьому контексті викладачі повинні працювати у тандемі разом із психологами.

**Висновки.** Студенти 3 курсу фармацевтичного факультету заочної форми навчання, спеціальності «Фармація, промислова фармація», які навчаються на другому (магістерському рівні) мають низьку стресостійкість та високий рівень ситуативної й особистісної тривожності. Студентів-фармацевтів, схильних до високих рівнів ситуативної й особистісної тривожності, в екстремальних ситуаціях вирізняє скутість, напруженість, схвильованість, що доводить емпіричну залежність – невпевнені у своїх силах молоді люди мають невисоку стресостійкість і вирізняються вищою тривожністю.

#### **Список літературних джерел:**

1. Стрілецька І. І. Специфіка та характер взаємозв'язку тривожності та соціального інтелекту студентів різних спеціальностей / І. І. Стрілецька // Наука і освіта. – 2017. – №1. – 21-28.
2. Халік О. О. Тривожність як чинник дезадаптації практичних психологів-початківців: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. псих. наук: спец. 19.00.07 / О. О. Халік. – Київ, 2010. – 20 с.
3. Василенко Ю. О. Сучасні методи запобігання і подолання наслідків стресу / Ю. О. Василенко // Актуальні проблеми психології. – 2021. – Т. 5, вип. 12. – С. 16-22.
4. Стельмашук Х. Р. Психологічні фактори подолання стресу / Х. Р. Стельмашук // Проблеми сучасної психології. – 2015. – Вип. 29. – С. 671-684.
5. Корольчук В. М. Психологія стресостійкості особистості: дис... д-ра психол. наук: 19.00.01 / Валентина Миколаївна Корольчук. — К., 2009.
6. Крайнюк В. М. Психологія стресостійкості особистості : монографія / В. М. Крайнюк. — К. : Ніка-Центр, 2007. — 432 с
7. Haldorsen H. Stress and symptoms of depression among medical students at the University of Copenhagen / H. Haldorsen, N.H. Bak, A. Dissing, B. Petersson // Scand. J. Public Health. — 2014. — V. 42(1): 89-95.

## МЕХАНІЗМ ДІЇ ГОРМОНАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ НА ПУХЛИННІ КЛІТИНИ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ

Густі Є.О., Грига В.І.

Ужгородський національний університет, Ужгород, Україна  
mf.husti.yevheniia@student.uzhnu.edu.ua

**Обґрунтування проблеми.** Рак молочної залози – це захворювання, що виникає внаслідок мутації клітин у молочних протоках або часточках залозистої тканини. Актуальність дослідження полягає у тому, що вже протягом кількох років на пухлину грудей припадає кожен восьмий випадок раку у світі. Це найпоширеніше онко-захворювання у жінок.

**Мета та завдання.** Дослідити доцільність використання гормональних препаратів, їхній механізм дії та переваги над хіміотерапією.

**Методи та результати дослідження.** Використані були дані Оксфордського огляду рандомізованих клінічних досліджень та результати Лісабонського консенсусу 2011 року.

**Обговорення.** На сьогоднішній день відомо, що у виникненні і зростанні близько 2/3 злоякісних пухлин молочної залози провідну роль відіграють жіночі статеві гормони (естроген або прогестерон). Припинивши синтез гормону або заблокувавши дію гормону на рецептор, можна зупинити гормональний вплив на пухлинну клітину і в перспективі – зупинити їхній безконтрольний поділ. Проте варто пам'ятати, що не всі клітини раку молочної залози мають рецептори до прогестерону або естрогену. Якщо вони відсутні, то ці хімічні речовини не можуть прикріпитися до клітин, і тоді немає необхідності використовувати гормональну терапію. Якщо принаймні 1% клітин мають рецептори до естрогену або прогестерону, можна розглянути можливість гормональної терапії.

Гормональна терапія раку грудей може допомогти: запобігти рецидивам хвороби, зменшити пухлину перед операцією, уповільнити або зупинити її ріст і знизити ризик розвитку раку в інших тканинах молочної залози. Тривалість гормональної терапії залежить від різних факторів, але лікарі зазвичай рекомендують щоденний прийом ліків протягом щонайменше п'яти років після завершення лікування, наприклад хірургічного втручання, хіміотерапії та/або променевої терапії. Однак, виходячи з ймовірності рецидиву, потенційних переваг і побічних ефектів, можна запропонувати більш тривалий період лікування навіть до 10 років.

Гормональна терапія має ряд переваг у лікуванні раку молочної залози. Це допомагає знизити ризик рецидиву у людей з ранньою стадією раку молочної залози. Гормональні препарати легко вводити, зазвичай їх приймають у вигляді таблеток перорально або, в деяких випадках, щомісячних ін'єкцій. Крім того, це допомагає підвищити рівень виживання. Не варто забувати і про те, що гормональна терапія має і свої недоліки. Деякі форми можуть бути неефективними для жінок у пременопаузі. Поширені побічні ефекти можуть включати зміни менструального циклу, перепади настрою, озноб, зниження щільності кісткової тканини та зниження сексуального потягу. У рідкісних



випадках пацієнти можуть стикатись з утворенням тромбів, потовщенням слизової оболонки матки (включаючи рідкісні випадки раку ендометрія) і катарактою.

Метою гормональної терапії є запобігання взаємодії між естрогенами та шляхами стимуляції неопластичних клітин. Це може бути виконано через:

1. Блокування вироблення естрогенів:

- пригнічення яєчників: хірургічне (оваріоектомія); радіологічне; хімічне (аналоги лютенізуючого гормону – гoserелін); інгібітори ароматази (перетворення фермент-попередників андрогенів в естрогени).

2. Блокування дії естрогенів на пухлинні клітини:

- Селективні модулятори рецепторів естрогену (SERM) - діють як агоністи естрогену або антагоністи залежно від тканинної мішені: тамоксифен, тореміфен, ралоксифен;
- Селективний деградатор естрогенових рецепторів (SERD) - пригнічення активності ER: фулвестрант.

Тамоксифен є найбільш вживаним SERM, активним у пре- та постменопаузі в дозі 20 мг/добу перорально; відповідь на тамоксифен змінюється залежно від ER та PR відсотка клітин раку молочної залози HR+. Перевага терапії тамоксифеном продовжується після припинення лікування і є незалежною та доповнюється користю хіміотерапії. Він діє як антагоніст естрогену в клітинах раку молочної залози HR+, частково агоніст естрогену в клітинах ендометрія та агоніст естрогену в клітинах кісток. Оксфордський огляд рандомізованих клінічних досліджень показав, що ад'ювантна терапія з тамоксифеном протягом п'яти років знижує ризик рецидиву на 41%, а ризик смерті нижчий на 34% порівняно з терапією без тамоксифену; при спостереженні через 15 років смертність пацієнтів, які отримували 5-річне лікування тамоксифеном, була на 30% нижчою, ніж у пацієнтів, які отримували 2-річне лікування тамоксифеном. Перевага була доведена як для пацієнтів з інвазією лімфатичних вузлів (загальна тривалість життя через 10 років на 10% краща, ніж без тамоксифену), так і без інвазії лімфатичних вузлів (загальна тривалість життя через 10 років краща на 6%). До побічних ефектів лікування тамоксифеном, які можуть певною мірою обмежити його застосування, відносяться новоутворення ендометрію, саркома матки та тромбоемболічний ризик. Ретельний моніторинг лікування є обов'язковим: зазвичай гінекологічне обстеження, цитологічне дослідження Бабеса-Папаніколау, трансвагінальне УЗД.

Фулвестрант (SERD), ін'єкційний антиестроген, більш активний у постменопаузі, ніж у пременопаузі, і він показаний у разі прогресування захворювання під час або після тамоксифену. Схема прийому: 2 x 250 мг в/м щомісяця з додатковою дозою через 15 днів у перший місяць.

Неоад'ювантна терапія показана при «низькодиференційованому» місцево-поширеному раку молочної залози HR+ або у пацієнтів із супутньою патологією/віком, які не дозволяють проводити хіміотерапію.

Ад'ювантна терапія показана всім пацієнткам із HR+ новоутворенням молочної залози. Не рекомендується застосовувати одночасно з хіміотерапією,

але можна призначати під час променевої терапії. У пременопаузі він складається з тамоксифену + хірургічне/хімічне пригнічення яєчників. Він також показаний пацієнткам у пременопаузі, у яких не настала аменорея після хіміотерапії. Це знижує ризик рецидиву на 6% і ризик смерті від раку молочної залози на 6,3%. На відміну від хірургічного або радіологічного пригнічення, хімічне пригнічення яєчників не є остаточним, а особлива перевага для молодих пацієнтів, у яких збережена фертильність.

Згідно з консенсусом у Лісабоні (2011 р.), у випадку HR+ метастатичного раку молочної залози гормональна терапія є «лікуванням першої лінії навіть у випадку вісцеральних метастазів, якщо немає підозри на резистентність до гормональної терапії або прогресування захворювання не надто швидке». З HR+ метастатичним раком мають право на гормональну терапію, якщо вони мають значне безрецидивне виживання (DFS) і якщо вони отримують ад'ювантну гормональну терапію.

При HR+ метастатичному новоутворенні молочної залози всі гормональні препарати мають еквівалентну ефективність. Тривалість першої реакції на гормональну терапію становить 9-12 місяців. Для відповідних пацієнтів гормональну терапію слід призначати послідовно, хіміотерапію рекомендують лише за відсутності відповіді на гормональну терапію.

**Висновок.** Наведені вище приклади показують, що таргетна терапія може впливати на відповідь на гормональну терапію пацієнтів із HR+ новоутворенням молочної залози. Вибір терапії повинен бути індивідуальним, адже сильно залежить від віку та чутливості до рецепторів.

**Секція 3.** Інноваційні підходи підвищення якості фармакотерапії з позиції доказової медицини.

## **НАПРЯМКИ РОЗВИТКУ СУДОВО-МЕДИЧНОЇ ЕКСПЕРТИЗИ МЕХАНІЗМУ УТВОРЕННЯ СЛІДІВ КРОВІ**

<sup>1</sup>Яковцова І.І., <sup>1</sup>Антонов А.Г., <sup>1</sup>Абдуллаєва А.Б., <sup>2</sup>Узбек Т.С.

<sup>1</sup>Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

<sup>2</sup>Донецький національний медичний університет, м. Кропивницький, Україна

[docpathomorph@gmail.com](mailto:docpathomorph@gmail.com), [dnmupatsudmed@gmail.com](mailto:dnmupatsudmed@gmail.com)

**Обґрунтування проблеми.** Важливе значення в розкритті злочинів має вміння виявити сліди крові, визначити їх особливості, правильно оцінити їх під час слідчого огляду місця події або місця знаходження трупа, або освідчення потерпілого чи підозрюваного та реконструювати картину того, що трапилось [1,2]. Практичні дослідження, спрямовані на встановлення обставин події за слідами крові, були розпочаті в Харківському обласному бюро судово-медичної експертизи в сімдесяті роки минулого сторіччя Л.В. Станіславським [3,4]. Запропонована Л.В.Станіславським класифікація слідів крові [4], яка до теперішнього часу використовується більшістю експертів в практичних дослідженнях, розподіляє сліди наступним чином. Існують елементарні сліди, які надають інформацію про фізичні чинники, під впливом яких вони сформувалися, зокрема властивості поверхні, та складні сліди, як сукупність слідів, за характером яких визначають динаміку їх утворення [2, 4]. В судово-медичній літературі є уявлення [5,6], відповідно до яких механізмом утворення слідів крові слід вважати особливості руху часточок крові при зовнішній кровотечі. На нашу думку таке визначення механізму має певні недоліки, оскільки воно перш за все враховує динамічні особливості процесу слідоутворення, однак не повною мірою враховує властивості самої крові, коли беруть до уваги лише її обсяг у формуванні слідів. Інша робоча класифікація слідів крові [5], характеризує сліди крові окремо за морфологією, механізмом утворення слідів (артеріальний тиск, сила інерції, сила тяжіння), обставинами травмування, властивостями слідоприймаючої поверхні та слідоутворюючого предмета. Вона передбачає, що морфологія слідів крові залежить саме від цих чинників та пропонує перейти до наступного етапу систематизації – врахуванню загальних та окремих морфологічних особливостей слідів крові в залежності від умов утворення пошкоджень. Ми вважаємо означену класифікацію наступним кроком у систематизації слідів крові, однак й вона не враховує усі можливі чинники впливу на морфологію слідів.

**Мета та завдання дослідження.** Вважаємо доцільним дещо змінити візію механізму утворення слідів крові, відповідно до визначення механогенезу за Поповим, як процесу взаємодії ушкоджуючого чинника та тканин тіла, що ушкоджуються, який відбувається під впливом умов зовнішнього середовища та властивостей організму в цілому [7]. Ми пропонуємо поширити принципи вказаного визначення на механізм утворення слідів крові та розглядати його як процес взаємодії часточок крові, слідоутворюючого об'єкта та слідоприймаючої поверхні, який відбувається на тлі умов зовнішнього середовища, тобто таким, що містить в собі три складові – статичну, динамічну та зовнішні умови.

**Методи дослідження.** Аналіз певних джерел судово-медичної літератури останніх років [8,9,10] демонструє кілька тенденцій. Перша тенденція характеризується тим, що тема дослідження слідів крові (bloodstain pattern analysis) є актуальною та кількість публікацій за нею велика. Друга тенденція – дослідження механізму утворення слідів крові присвячені одній із складових і не охоплюють всі аспекти наукової проблеми. Третя тенденція – дослідження залишаються на емпіричному рівні. Найбільш суттєвим науковим кроком в проблемі дослідження слідів крові залишаються роботи Станіславського [3,4], якій запропонував класифікацію слідів крові, що ґрунтується на дії двох чинників – відносному русі слідопередаючого предмета і слідоприймаючої поверхні та в'язкості крові. Запропоноване нами визначення механізму утворення слідів крові потребує використання аналітичного підходу за трьома окремими, але одночасно щільно поєднаними компонентами механізму слідоутворення, які підлягають подальшому оформленню у вигляді математичних рівнянь.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Статичний компонент (S – (Static)) – це комплекс властивостей крові ( $S_1$ ) (наприклад - в'язкості та поверхневого натягнення), властивостей слідоутворюючого об'єкта ( $S_2$ ) (наприклад - розмір отвору, скрізь який кров потрапляє в зовнішнє середовище) та властивостей слідоприймаючої поверхні ( $S_3$ ) (наприклад - її адсорбційних властивостей). Основною властивістю крові, яка визначає морфологію слідів крові є її в'язкість. Динамічний компонент (D – (Dynamic)) описує сукупність сил, які визначають рух крові у просторі: сила тяжіння ( $D_1$ ); сила, з якою кров виходить з отвору судини ( $D_2$ ); інерційна сила руху ділянки, з якої ллється кров ( $D_3$ ); сила, яка визначає рух цієї ділянки ( $D_4$ ); сила руху повітря ( $D_5$ ). Зовнішній компонент (E – (Environment)) описує сукупність факторів зовнішнього середовища, які впливають на формування слідів крові – це перш за все температура ( $E_1$ ) та вологість ( $E_2$ ).

З урахуванням означеного, класифікацію слідів крові за Станіславським [4-6] можна представити у вигляді, який передбачає відображення чинників, що зумовлюють механогенез слідів крові, - елементарні сліди (EL – (Elementary)) та складні сліди (CL – (Complex)). Елементарними слідами є – калюжі( $EL_1$ ), пропитування( $EL_2$ ), затьоки( $EL_3$ ), потьоки( $EL_4$ ), краплі( $EL_5$ ), бризки( $EL_6$ ), помарки( $EL_7$ ) у вигляді мазків( $EL_{71}$ ) або відбитків( $EL_{72}$ ) та плями( $EL_8$ ). До складних слідів ми відносимо: калюжі від натікання( $CL_1$ ), калюжі з розплескуванням( $CL_2$ ), сліди волочіння( $CL_3$ ), відхилені та перехресні потоки( $CL_4$ ), сліди струменевого витікання( $CL_5$ ), краплі від вільного падіння( $CL_6$ ), краплі від скатування( $CL_7$ ), бризки від фонтанування( $CL_8$ ), бризки від розмахування скривавленим предметом( $CL_9$ ), бризки від ударів по скривавленій поверхні( $CL_{10}$ ), інерційна деформація слідів крові( $CL_{11}$ ).

Таким чином, різновиди слідів крові можна описати у вигляді двох множин. Перша множина - це сукупність різновидів слідів крові -  $EL_1: EL_8$  та  $CL_1: CL_{11}$ . Друга множина – це сукупність факторів, які зумовлюють механізм утворення слідів крові -  $S_1: S_3, D_1: D_5$  та  $E_1: E_2$ .

**Висновки.** Математично обґрунтоване встановлення взаємозв'язку між цими двома множинами у вигляді рівнянь, на нашу думку є перспективним шляхом вирішення нагальної наукової проблеми в судово-медичній експертизі щодо визначення механізму утворення слідів крові.

**Список літературних джерел:**

1. Назаров Г.Н., Пашинян Г.А. Медико-криміналістическое исследование следов крови: Практич. руководство. Н.Новгород: Изд-во НГМА. 2003.258 с.
2. Филипчук О.В., Гуров О.М. Судово-медична криміналістика.-Харків: Діса-плюс, 2013.- 640 с.
3. Станиславский Л.В. К вопросу о классификации следов крови в зависимости от условий их возникновения // Актуальные вопросы судебно-медицинской травматологии: научные труды. - Харьков: Книжная фабрика им. М.В. Фрунзе. - 1977. - С. 61-64.
4. Станиславский Л.В. Классификация следов крови в зависимости от механизма их образования // Первый Всесоюзный съезд суд.медиков: 21-24.09.76 г. Тезисы докладов. Киев, 1976. С.383-384.
5. Пиголкин Ю.И., Леонова Е.Н., Дубровин И.А., Нагорнов М.Н. Новая рабочая классификация следов крови. Судебно-медицинская экспертиза. 2014;1(57):11-15.
6. Bevel T., Ross M. Gardner Bloodstain Pattern Analysis. Boca Raton: CRC Press 2008.
7. Попов В.Л. *Черепно-мозговая травма.* Судебно-медицинские аспекты. Л.: Медицина, 1988. - 240 с.
8. Alexandra Bettison, Matt N Krosch, Janet Chaseling, Kirsty Wright Bloodstain pattern analysis: Does experience equate to expertise? J Forensic Sci. 2021 May;66(3):866-878. doi: 10.1111/1556-4029.14661.
9. R M Arthur, J Hoogenboom, R D Green, M C Taylor, K G de Bruin An eye tracking study of bloodstain pattern analysts during pattern classification. Int J Legal Med. 2018 May;132(3):875-885. doi: 10.1007/s00414-017-1711-6.
10. Леонова Е.Н., Нагорнов М.Н., Куча А.С. Возможность установления высоты падения капель крови по размеру их следов. Судебно-медицинская экспертиза. 2019;1(62):21-23. <https://doi.org/10.17116/sudmed20196201121>

**Section 1.** Modern directions and ways of improving the quality of medical and pharmaceutical education

**PROBLEM OF OVERCOMING PEDAGOGICAL BARRIERS IN CONNECTION WITH THE CHANGE OF THE TEACHER'S ROLE IN THE SYSTEM OF HIGHER EDUCATION (ON THE EXAMPLE OF TEACHING THE EDUCATIONAL COMPONENT "PHARMACOLOGY" TO FOREIGN STUDENTS)**

Doroshenko O.

Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine  
om.doroshenko@kntmu.edu.ua

The distance learning paradigm can be considered as a natural stage of evolution of the traditional education system. But the rapid change in approaches to learning due to the transition to E-learning significantly facilitated the transformation of the teacher's role from a leader-mentor to a tutor-consultant. Because of this, educators face a recent problem - overcoming pedagogical barriers already from the standpoint of a new role.

Pedagogical barrier is, on the one hand, a complex pedagogical phenomenon caused by external and internal factors and inherent to all subjects of the educational process, which as a result hinders, restrains, reduces the effectiveness and success of this process, and, on the other hand, is a means that stimulates, motivates, increases the effectiveness of the course. Overcoming pedagogical impediments during the teaching of the educational component "Pharmacology" in E-learning conditions is an integral part of the teacher's work, and during the organization of the academic process with foreign students, it has a number of additional complications, namely: the specificity of the subject – rapid updating of the world information base, as well as language and semantic obstacles.

The most studied and highlighted barriers are the following types: lack of contact, fear of the group, intellectual, negative guidance, fear of mistakes, physical, aesthetic, moral-psychological, psychological self-defense, narrowing of communication functions, "rigid", emotional, social and inconsistencies of instructions and motives.

In the plane of construction of the educational method from the position of a trainer-consultant, as the most difficult to overcome in working with foreign students the following pedagogical impediments were identified: inconsistencies in instructions and motives, emotional, "rigid" and social.

The barrier of inconsistency of instructions and motives is the discrepancy between the high level of mastery of the material and the readiness to use innovative forms of education by the teacher and insufficient motivation of the students. The directions of its solution depend to a greater extent on the teacher and his orientation to the level of preparation of the listeners. It should be noted that such a path has a negative impact on the productivity of the educative process.

An emotional barrier is a mismatch between the mood of the teacher and the audience, an insufficient level of empathy and neglect of the excited state of students, for example, during an exam or assessment. A group of the mentioned obstacles is

especially difficult to overcome when working with foreign applicants in E-learning conditions due to the lack of live face-to-face interaction. Ways to overcome the features of the emotional barrier, unlike the one presented above, depend not only on the teacher or the mutual attitude towards positive interaction of all participants in the process of acquiring knowledge, but also on the psychological, social and safety conditions for obtaining knowledge by each individual acquirer.

A "rigid" barrier is a lack of flexibility in the presentation and perception of material due to the organization of the academic process using fixed patterns, reluctance to change didactic methods. And, accordingly, the social barrier is the elevation of the teacher above the personality of the student, giving the teacher, as a leader-mentor, a dominant role in the education system. Solving precisely these barriers requires the greatest reorientation of the solution search vector in connection with the change in the task of the teacher, and requires both changes in approaches to teaching and a significant expansion of tools and simulators, which requires not only methodological skills, but also a confident level of user in information technologies, as well as building relationships with students from the position of a tutor-consultant. The solution lies in self-education and continuous professional improvement of the teacher, as well as providing a feedback mechanism of key importance and a central place in the way of creating a comfortable and productive educational environment.

Thus, overcoming pedagogical barriers in connection with the rapid change in the role of the teacher in the higher education system, including when working with foreign students, is a mandatory component of building a harmonious environment for the activities of educators, and requires urgent development and implementation new solution tools, and is an actual subject of search for every scientific and pedagogical worker.

**Section 1.** Modern directions and ways of improving the quality of medical and pharmaceutical education

## **THE ETHICAL PRINCIPLES IN BIOPHARMACEUTICAL RESEARCH**

Kovalyova Olga, Zhuravlyova Anna, Ivanchenko Svitlana  
Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine  
sv.ivanchenko@knmu.edu.ua

### **Abstract**

An analytical review is devoted to the aspects of the biopharmaceutical ethics. The international guidelines and declarations which providing the development the effective and safety pharmaceutical healthcare products are described. The main ethical requirements on clinical drug testing are shown. The definition of bioethics concepts, principles, and rules within biomedical research with involving human subjects are considered. A promising approach aimed to widely incorporation appropriated knowledge in clinical trials is emphasized.

**Keywords:** drug development, autonomy, beneficence, non-maleficence, confidentiality, informed consent.

### **Абстракт.**

Аналітичний огляд присвячено аспектам біофармацевтичної етики. Представлено опис міжнародних керівництв та декларацій, що забезпечують створення ефективних та безпечних фармацевтичних лікарських засобів. Наведено основні етичні вимоги при проведенні клінічного тестування ліків. Подано визначення концепції, принципів та вимог біоетики стосовно біомедичних дослідженнях за участю людей. Підкреслюється перспективний напрямок широкого впровадження відповідних знань у клінічні трайли.

**Introduction.** Scientific progress in medicine is characterized by appearance of the innovative generations of therapies. Medical interventions with the help of the pharmaceutical drugs are most often used in clinical practice. The emergence of the progressive technological development in medicine has been triggered to the new area in biomedical and life sciences and become the background of broader scope of ethics.

**Purpose.** The article is summarized the issues related to the implementation of bioethical standards in drug development with emphasis on biomedical research on human subjects.

**Methods.** Authors carried out the bibliometric analysis of the scientific publications in the available database Scopus, Web of Science, PubMed using appropriate keywords in English.

**Results.** Developing a potential and new drug is a long and complex process, directed to discovery an appropriate substances, compound synthesis, cloning of the receptors and enzymes, in vitro research, identification of potential medicine-candidate, experimental manufacturing, There are some research of different levels, providing results which relevant for the actual clinical practice: animal research, case report, cross-sectional studies, cohort studies, nonrandomized experimental studies on human, randomized controlled double blind studies, systematic reviews and meta-analyses, submission for market approval, post-approval research. This revolutionary trend has been named in recent years as the biopharmaceutical pipeline [1].



Since Hippocrates, the most widely accepted medical ethic has been to improve the well-being of patients and to avoid harm in doing so. This principle is being transformed into the development and assessment of potential and new drugs by clinical testing in human subjects. Ethical and scientific standards of carrying out biomedical research on human subjects have been developed and established in prominent ethical codes, international guidelines, and declarations.

The 2002 International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects superseded the 1993 Guidelines and were the third since 1982 in the series of biomedical-research ethical guidelines issued by Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS). They were replaced the International ethical guidelines for health-related research involving humans published by CIOMS in 2016 “International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects” [4]. International Ethical Guidelines take the position that research involving human subjects in superficial aspects must universally incorporate applicable ethical standards into clinical testing of new drugs. [7].

The main purposes of clinical testing are the determination the safety and effectiveness of new drugs in people. For solving these tasks are done clinical trials, which are a set of procedures in medical research on groups of people are given drugs and that are conducted to allow obtained information about adverse drug reactions and efficacy data to be collected for health interventions.

Drug development is distinguished as multifaced process of the biopharmaceutical industry operates at the relationship with life sciences, pre-clinical and clinical researches, public health, and business, manufacturing which presents distinct operational and ethical challenges in order to create the safe and effective final product [8]. The ethics for individual patient was purchased more wide value as biopharmaceutical bioethics with the definition “the application of bioethics norms (concepts, principles, and rules) to the research, development, supply, commercialization, and clinical use of biopharmaceutical healthcare products” [9].

The biopharmaceutical bioethics derived from specific principles of biomedical ethics which are based by T. Beauchamp, J. Childress: bioethics concepts (values, moral ideals), principles (autonomy, beneficence, non-maleficence, and justice), and rules (informed consent, confidentiality, and privacy) [3].

Autonomy means self-determination and is the individual choice, freedom to act independently, the right of patient to participate in and decide on a course of action without undue influence. Beneficence: to do well, to promote well-being, the welfare of the patient. Non-maleficence: the principle and obligation of doing good and avoiding harm. These principal counsels a provider to relate to patient in a way that will always be in the best interest of the patient, rather than the provider. Justice: respect for moral laws and individual rights. Confidentiality/privacy is one of the core duties of medical practice. It requires health care providers to keep a patient's personal health information private.

An essential component of initiating a clinical trial is to recruit study subjects following procedures using a signed document called "informed consent “[5]. The notion of informed consent is grounded in the ethical principles of patient autonomy

and respect for a person's right to make decisions about their participation in a clinical trial. The patient should have sufficient knowledge and comprehension of the elements of the subject matter involved as to enable him/her to make an understanding decision. The experiment should be designed and based only by scientifically qualified persons with superior skill [2].

Clinical trials should be conducted in accordance with the ethical principles that are followed the rules of Good Clinical Practice (GCP) and the applicable regulatory requirement(s). GCP is an international quality standard that is provided by International Conference on Harmonisation, an international body that defines rules, which governments can transpose into regulations for clinical trials involving human subjects [6]. Every research project shall be submitted for independent examination of its ethical acceptability to ethics committee. Values, moral ideals during medical intervention should be carry out on compliance with the dignity, rights, safety, and well-being of research participants according to international and national ethical guidelines

**Conclusion.** The biopharmaceutical industry takes an important place in healthcare system thanks to the drug development. Bioethical principles are mandatory in this process and make a significant contribution in creation the valid, efficiency, and safety biopharmaceutical product. Ethical standards of carrying out biomedical research on human subjects have been supplemented hence should be constantly updated within the medical specialists.

#### **Conflict of interests**

The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this article.

#### **References**

1. Analysis Group. The biopharmaceutical pipeline: innovative therapies in clinical development. 2017. Access mode: <https://www.phrma.org/-/media/Project/PhRMA/PhRMA-Org/PhRMA-Org/PDF/A-C/Biopharmaceutical-Pipeline-Full-Report.pdf>. Accessed 29 July 2020.
2. Beauchamp T., Faden R. Informed consent: Meaning and elements of informed consent. In: Reich WT, editor. Encyclopedia of Bioethics. rev ed. 1995.vol 3. New York: Simon & Schuster Macmillan. P. 1240-61.
3. Beauchamp T., Childress J. Principles of Biomedical Ethics, 5<sup>th</sup> edition, New York/Oxford: Oxford University Press. 2002. vol 28. P. 329–334
4. Council for International of Medical Sciences. International ethical guidelines for health-related research involving humans. 4th ed. Geneva: Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS); 2016. Access mode: <https://doi.org/10.56759/rgxl7405>
5. Hayden P. N., [Weijer C.](#), [Jamie C Brehaut J.C.](#) et al. Informed consent in cluster randomised trials: a guide for the perplexed [BMJ Open](#). 2021. vol 11(9). p 1-9. doi: [10.1136/bmjopen-2021-054213](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-054213)
6. International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH). ICH Harmonised Tripartite Guideline: Clinical safety data management - definitions and standards for expedited

reporting E2A). Access mode:  
[http://www.ich.org/fileadmin/Public\\_Web\\_Site/ICH\\_Products/Guidelines/Efficacy/E2A/Step4/E2A\\_Guideline.pdf](http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E2A/Step4/E2A_Guideline.pdf)

7. Li, R. H., M. C. Wacholtz, M. Barnes et al. Incorporating ethical principles into clinical research protocols: a tool for protocol writers and ethics committees. *J Med Ethics*. 2016. Vol 42(4). P. 229–234. doi: 10.1136/medethics-2014-102540.

8. Poplazarova T., van der Zee C, Breuer T. Ethical decision-making in biopharmaceutical research and development: applying values using the TRIP and TIPP model. *Hum Vaccines Immunother*. 2020. Vol 16(8). P. 1981–1988. doi:10.1080/21645515.2019.1700714.

9. Van Campen L.E, Poplazarova T., Donald G. and Michael T. on behalf of The Biopharmaceutical Bioethics Working Group. The Biopharmaceutical Bioethics Working Group Considerations for applying bioethics norms to a biopharmaceutical industry setting *BMC Med Ethics*. 2021. Access mode: <https://doi.org/10.1186/s12910-021-00600-y>

**Section 2.** Results of fundamental and applied scientific research of potential and new medicines.

## **EFFECTIVENESS OF CLEMASTIN FUMARATE IN CERTAIN AUTOIMMUNE DISEASES**

Kravchun P.P.

Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

[pp.kravchun@knu.edu.ua](mailto:pp.kravchun@knu.edu.ua)

**Abstract.** In Ukraine, as the worldwide, the prevalence of autoimmune diseases is increasing. In particular, there is an increase in the number of cases of multiple sclerosis (MS) and type 1 diabetes (T1DM). Both pathologies have an autoimmune nature and several common features in terms of onset, late diagnosis and lack of currently effective treatment methods, also some of them even have serious side effects. Clemastine fumarate, a drug known as Tavegil - a representative of the class of histamine H1 antagonists - draws attention. It is important that antihistamines of early generations, which include clemastine fumarate, penetrate the blood-brain barrier and thus cause a sedative effect or drowsiness as side effects. The efficacy of clemastine fumarate to enhance remyelination in MS was recently demonstrated in a double-blind crossover clinical trial. In addition, this agent in many experimental studies has shown effectiveness in the treatment of a number of DM complications. The data available on today and its proven positive clinical effects make this compound a potential candidate for the complex therapy of patients with various forms of MS in the future. In turn, large-scale clinical studies are needed to recommend Tavegil for use in patients with DM.

**Резюме.** В Україні, як і в усьому світі зростає рівень розповсюдженості аутоімунних захворювань. Зокрема, спостерігається збільшення кількості випадків розсіяного склерозу (РС) та цукрового діабету 1-го типу (ЦД1). Обидві нозології мають аутоімунну природу та кілька спільних рис в плані початку, пізньої діагностики та відсутності на даний час ефективних методів лікування, а деякі з них навіть мають серйозні побічні ефекти. Звертає на себе увагу клемастину фумарат, лікарський засіб, відомий як Тавегіл - представник класу антагоністів гістаміну H1. Важливо, що антигістамінні препарати ранніх поколінь, до яких відноситься і клемастину фумарат, проникають через гематоенцефалічний бар'єр і таким чином викликають седативний ефект або сонливість у якості побічних ефектів. Ефективність клемастину фумарату для посилення ремієлінізації при РС нещодавно було доведено в подвійному сліпому перехресному клінічному дослідженні. Крім того, ця сполука в ряді експериментальних досліджень показала ефективність в лікуванні цілої низки ускладнень ЦД. Наявні на сьогодні дані та доведені позитивні клінічні ефекти роблять цю сполуку потенційним кандидатом для комплексної терапії хворих на різні форми РС у майбутньому. У свою чергу, необхідні масштабні клінічні дослідження, щоб рекомендувати Тавегіл для застосування хворим на ЦД.

**Keywords:** Clemastine fumarate, Tavegil, multiple sclerosis, type 1 diabetes mellitus, remyelination.

## **Introduction.**

Autoimmune diseases affect about 10% of the population, with an average of 1 in 200 people worldwide suffering from multiple sclerosis (MS) or type 1 diabetes mellitus (T1DM). Both diseases cannot be cured, but only put into remission, and the options for supportive therapy still remain limited and non-specific [9].

### **The aim and objectives of the study.**

To analyse modern treatment methods of some autoimmune diseases, in particular MS and DM using the drug Tavegil (clemastine fumarate).

### **Materials and methods.**

In the preparation of this review, a literature search was conducted in MEDLINE (via PubMed), EMBASE, the central Cochrane database, and the Web of Science database from the time of their creation until September 2023.

In case of T1DM, autoimmunity often manifests itself in early childhood, and around 490,000 children under the age of 15 suffer from this disease over the world. Less often, it begins later in adulthood. The incidence of T1DM is steadily increasing, with current estimates of approximately 40,000 new cases annually in the United States. In Ukraine, this indicator reaches 7,1% among the adult population [15]. T1DM is characterized by hyperglycemia due to lack of insulin, which leads to such clinical manifestations as polyuria, polydipsia, weight loss, nausea, vomiting, abdominal pain, fatigue, etc. Consequences of chronic hyperglycemia include diabetic neuropathy, retinopathy, nephropathy, ulcers, and vasculopathy, which may ultimately result in amputation. The introduction of exogenous insulin into the body of a sick person is the main method of treatment of T1DM. Although adjunctive insulin therapy provides disease compensation in most cases, patients with T1DM may experience a number of co-complications, including chronic, potentially life-threatening kidney disease in about 30% of patients and an almost 10-fold higher risk of cardiovascular disease.

Multiple sclerosis (MS) is an autoimmune disease that affects the central nervous system (CNS), usually manifests at the age of 20-30 years and is more common in women than in men [15]. According to the National MS Society, there are now nearly one million people living with MS in the United States and 2,3 million people worldwide. In Ukraine, the prevalence of MS as of 2020 was 48 cases per 100,000 population. The pathology of MS consists of autoimmune-mediated demyelination, in which immune cells destroy the myelin sheath that surrounds axons and kill myelin-producing oligodendrocytes. This results in clinical symptoms including numbness, tingling, fatigue, and eventually paralysis. Relapsing-remitting MS, where the clinical disease manifests as a series of relapses and remissions with worsening from baseline after each relapse, is the most common form of MS, diagnosed in more than 85% of patients. In primary progressive MS, symptoms rapidly worsen after the onset of the disease [14]. The pathogenesis of MS is only partially elucidated. Initially, the blood-brain barrier becomes permeable, which is a step in the infiltration of immune cells into the CNS, as blood-brain barrier permeability is associated with increased transendothelial migration of activated immune cells [2]. Although the mechanism leading to permeability is not understood, inflammatory cytokines produced by resident CNS cells have been implicated in this process through disruption of

intercellular junctions [9]. In turn, chemokine receptors CCR2, CCR5 and CCR6 are associated with the migration of immune cells in the CNS. This infiltration of immune cells leads to white matter lesions that expand with each relapse. It is known that the destruction of the CNS is mediated by pro-inflammatory T-cells, macrophages, activated microglia and astrocytes, as well as  $\beta$ -cells [9]. Resident CNS astrocytes and microglia contribute to disease progression by producing inflammatory cytokines and neurotoxic factors.

There are several similarities in the progression and pathogenesis of MS and T1DM. Often, the diagnosis is not established until late, since clinical manifestations appear already after the onset of the disease itself [4]. Also, T1DM and similar to MS are usually diagnosed only after their first manifestations [15]. Therefore, before symptoms appear and diagnostics are carried out, many patients often already have long-term damage to the body caused by the immune system, which significantly complicates the course of these diseases. Often there is a combination of these diseases [4]. A study in Denmark showed that patients with T1DM have a three times higher risk of developing MS than healthy individuals [18]. Both diseases have human leukocyte antigen (HLA)-related genetic risk factors, although the haplotypes depend on the disease. There are also non-HLA-related genetic risk factors such as T-cell alleles of IL-2 and protein tyrosine phosphatase, non-receptor type 22 (PTPN22) in MS and T1DM, respectively. In addition to genetic factors, the environment also plays an important role in the development of both diseases, with smoking and exposure to viruses increasing the risk of both MS and T1DM [6]. For some forms of MS, therapeutic options are quite limited, the main goal of existing therapy is to transfer the disease from the active phase to a state of remission. Corticosteroids such as methylprednisolone can provide temporary relief of inflammation during a relapse. Immunosuppressants are not always suitable for long-term treatment due to poor tolerability, ineffective disease control, susceptibility to opportunistic infections, and development of complications. Other approaches are mostly aimed to limit the traffic of immune cells in the CNS by reducing their formation and passing through the blood-brain barrier, or preventing the exit from secondary lymphoid organs [14].

Currently, there is no treatment for T1DM, the main goal of specialists is to compensate for this disease, prevent the occurrence and treat existing complications. However, numerous clinical trials have attempted to establish immune tolerance by repeated administration of the T1DM autoantigen, often using the primary insulin autoantigen. Other treatment options include monoclonal antibodies that have been used in many clinical trials, including anti-CD20 and anti-CD3 (T-cell depletion) [3].

### **Results and their discussion.**

Recently, the results of some clinical studies indicate that curative immunomodulatory therapy, without the need for systemic immunosuppression, is possible thanks to the use of an antigen-specific strategy in the treatment of both MS and T1DM. Well-known medicines that have been in the arsenal of doctors for many years are especially attracting attention. Recently, a double-blind crossover clinical trial ReBUILD showed the efficacy of clemastine fumarate in enhancing remyelination in MS. The study included 50 patients who received 5,3 mg of clemastine fumarate

orally for 90 days, followed by placebo for 60 days or vice versa, for a total study duration of 150 days. The primary efficacy endpoint was achieved in the group of patients treated with clemastine fumarate. In this cohort of patients, the latent delay decreased by 1,7 ms/eye (95% CI 0.5–2.9; p=0.0048) [7, 13].

Clemastine is a drug from the group of histamine H1 antagonists. It is important that antihistamines of earlier generations penetrate more easily through the blood-brain barrier, which protects CNS from peripheral negative factors and thus causes a sedative effect or drowsiness as side effects. In addition, clemastine is also H1 receptor inverse agonist, which binds to the same receptor as the agonist but produces the opposite pharmacological response, so it is used to treat severe forms of allergy, such as asthma, urticaria, and nasal rhinitis [19]. At the same time, it has been shown that clemastine inhibits the degranulation of mast cells, which can contribute to reperfusion injury of the myocardium due to ischemia [11] and a decrease in blood pressure, so it should be used with caution in patients with cardiovascular pathology [17]. In patients with optic neuritis, while taking clemastine for three months, unlike the control group, there was no decrease in the thickness of the retinal nerve fiber layer [12]. Regarding diabetes, clemastine significantly restores oligodendroglia and promotes functional recovery of the optic nerve in mice with DM [16]. Recent studies suggest that clemastine fumarate can counteract skin damage caused by high glucose levels and promote the proliferation, tubule formation, and migration of endothelial cells and fibroblasts [20]. This has a significant positive effect on the treatment of DM complications, in particular diabetic foot. From an immunological point of view, regeneration may also be necessary in T1DM.

### **Conclusions.**

Thus, the pharmacological properties of clemastine, a representative of the group of histamine H1 antagonists, and its proven positive clinical effects make this compound a potential candidate for the complex therapy of patients with various forms of MS. Due to the fact that preliminary observations were made on a rather small sample of patients, larger clinical studies are needed. A similar treatment strategy, in which there will be no systemic immunosuppression, is also important and promising for patients with T1DM. Since there are currently several interesting and promising results of experimental studies of the effectiveness of clemastine in DM complications, there is no doubt that further extensive clinical studies of this drug are also needed to expand the indications for its use.

### **List of literary sources:**

1. Bellucci G, Albanese A, Rizzi C, Rinaldi V, Salvetti M, Ristori G. The value of Interferon  $\beta$  in multiple sclerosis and novel opportunities for its anti-viral activity: a narrative literature review. *Front Immunol.* 2023 Jun 2;14:1161849. doi: 10.3389/fimmu.2023.1161849. PMID: 37334371; PMCID: PMC10275407
2. Chappuis M, Rousseau C, Bajoux E, Wiertlewski S, Laplaud D, Le Page E, Michel L, Edan G, Kerbrat A. Discontinuation of second- versus first-line disease-modifying treatment in middle-aged patients with multiple sclerosis. *J Neurol.* 2023

- Jan;270(1):413-422. doi: 10.1007/s00415-022-11341-2. Epub 2022 Sep 16. PMID: 36121558
3. Chen Y, Pei P, Yang Y, Zhang H, Zhang F. Noninvasive Early Diagnosis of Allograft Rejection by a Granzyme B Protease Responsive NIR-II Bioimaging Nanosensor. *Angew Chem Int Ed Engl.* 2023 Jun 5;62(23):e202301696. doi: 10.1002/anie.202301696. Epub 2023 May 3. PMID: 37052894.
  4. Conrad N, Misra S, Verbakel JY, Verbeke G, Molenberghs G, Taylor PN, Mason J, Sattar N, McMurray JJV, McInnes IB, Khunti K, Cambridge G. Incidence, prevalence, and co-occurrence of autoimmune disorders over time and by age, sex, and socioeconomic status: a population-based cohort study of 22 million individuals in the UK. *Lancet.* 2023 Jun 3;401(10391):1878-1890. doi: 10.1016/S0140-6736(23)00457-9. Epub 2023 May 5. PMID: 37156255.
  5. Ferrè L, Clarelli F, Pignolet B, Mascia E, Frasca M, Santoro S, Sorosina M, Bucciarelli F, Moiola L, Martinelli V, et al. Combining Clinical and Genetic Data to Predict Response to Fingolimod Treatment in Relapsing Remitting Multiple Sclerosis Patients: A Precision Medicine Approach. *Journal of Personalized Medicine.* 2023; 13(1):122. <https://doi.org/10.3390/jpm13010122>
  6. Giannopoulos V, Palaiodimou L, Kitsos D, Papagiannopoulou G, Stavrogianni K, Chasiotis A, Kosmidou M, Tzartos JS, Paraskevas GP, Bakalidou D, Tsvigoulis G, Giannopoulos S. The Prevalence of Diabetes Mellitus Type II (DMII) in the Multiple Sclerosis Population: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med.* 2023 Jul 27;12(15):4948. doi: 10.3390/jcm12154948. PMID: 37568348; PMCID: PMC10420178.
  7. Green AJ, Gelfand JM, Cree BA, Bevan C, Boscardin WJ, Mei F, Inman J, Arnow S, Devereux M, Abounasr A, Nobuta H, Zhu A, Friessen M, Gerona R, von Büdingen HC, Henry RG, Hauser SL, Chan JR. Clemastine fumarate as a remyelinating therapy for multiple sclerosis (ReBUILD): a randomised, controlled, double-blind, crossover trial. *Lancet.* 2017 Dec 2;390(10111):2481-2489. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32346-2. Epub 2017 Oct 10. PMID: 29029896.
  8. Gulec B, Everest E, Gorkey OD, Koc M, Tutuncu M, Saip S, Siva A, Uygunoglu U. Comparison of multiple sclerosis patients with or without rebound activity after fingolimod cessation: Five-year clinical outcomes. *Eur J Neurol.* 2023 Sep;30(9):2745-2751. doi: 10.1111/ene.15913. Epub 2023 Jun 23. PMID: 37300847.
  9. KwiatkowskiAJ, StewartJM, ChoJJ, AvramD, KeselowskyBG. Nano and Microparticle Emerging Strategies for Treatment of Autoimmune Diseases: Multiple Sclerosis and Type 1 Diabetes. *Adv Healthc Mater.* 2020 Jun;9(11): e2000164. doi: 10.1002/adhm.202000164. Epub 2020 Apr 27. PMID: 32519501; PMCID: PMC7588284.
  10. Mahoney ALG, Nassif NT, O'Brien BA, Simpson AM. Pancreatic Transdifferentiation Using  $\beta$ -Cell Transcription Factors for Type 1 Diabetes Treatment. *Cells.* 2022 Jul 8;11(14):2145. doi: 10.3390/cells11142145. PMID: 35883588; PMCID: PMC9315695.
  11. Meng S, Sun X, Juan Z, Wang M, Wang R, Sun L, Li Y, Xin A, Li S, Li Y. Clemastine Fumarate Attenuates Myocardial Ischemia Reperfusion Injury Through Inhibition of



- Mast Cell Degranulation. *Front Pharmacol.* 2021 Aug 27;12:704852. doi: 10.3389/fphar.2021.704852. PMID: 34512339; PMCID: PMC8430029.
12. Moghaddasi M, Nabovvati M, Koushki A, Soltansanjari M, Sardarinia M, Mohebi N, Rabani S. Randomized control trial of evaluation of Clemastine effects on visual evoked potential, nerve fiber layer and ganglion cell layer complex in patients with optic neuritis. *Clin Neurol Neurosurg.* 2020 Jun;193:105741. doi: 10.1016/j.clineuro.2020.105741. Epub 2020 Feb 17. PMID: 32145678.
  13. Sapko K, Jamroz-Wiśniewska A, Rejdak K. Novel Drugs in a Pipeline for Progressive Multiple Sclerosis. *J Clin Med.* 2022 Jun 10;11(12):3342. doi: 10.3390/jcm11123342. PMID: 35743410; PMCID: PMC9225445.
  14. Sormani MP, De Rossi N, Schiavetti I, Carmisciano L, Cordioli C, Moiola L, et al. Disease-modifying therapies and coronavirus disease 2019 severity in multiplesclerosis. *Ann Neurol (2021)* 89:780–9. doi: 10.1002/ana.26028
  15. The Lancet Diabetes Endocrinology. Ukraine: diabetes on the front line. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2022 Apr;10(4):231. doi: 10.1016/S2213-8587(22)00084-5. Epub 2022 Mar 9. PMID: 35278354.
  16. Wu H, Chen X, Yu B, Zhang J, Gu X, Liu W, Mei F, Ye J, Xiao L. Deficient deposition of new myelin impairs adult optic nerve function in a murine model of diabetes. *Glia.* 2023 May;71(5):1333-1345. doi: 10.1002/glia.24341. Epub 2023 Jan 20. PMID: 36661098.
  17. Yao C, Ye W, Chen M. Inhibition of Mast Cell Degranulation in Atopic Dermatitis by Celastrol through Suppressing MRGPRX2. *Dis Markers.* 2023 Jan 18;2023:9049256. doi: 10.1155/2023/9049256. PMID: 36712922; PMCID: PMC9876689.
  18. Zareini B, Sørensen KK, Eiken PA, Fischer TK, Kristensen PL, Lendorf ME, Pedersen-Bjergaard U, Torp-Pedersen C, Nolsoe RLM. Association of COVID-19 and Development of Type 1 Diabetes: A Danish Nationwide Register Study. *Diabetes Care.* 2023 Aug 1;46(8):1477-1482. doi: 10.2337/dc23-0428. PMID: 37276529.
  19. Zhu J, Ma R, Li G. Drug repurposing: Clemastine fumarate and neurodegeneration. *Biomed Pharmacother.* 2023 Jan;157:113904. doi: 10.1016/j.biopha.2022.113904. Epub 2022 Nov 9. PMID: 36370521.
  20. Zuo R, Shi J, Jiang S, Chu M, Wang Q, Kong L, Kang Q, Guo Y, Guan J. Promotion of the genipin crosslinked chitosan-fiber hydrogel loaded with sustained release of clemastine fumarate in diabetic wound repair. *Int J Biol Macromol.* 2023 Jan 31;226:900-914. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2022.12.022. Epub 2022 Dec 8. PMID: 36502950.

## **USE OF VISUAL TEACHING METHODS TO INCREASE THE LEVEL OF KNOWLEDGE OF EDUCATORS**

Kucheriavchenko M.

Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine,  
mo.kucheriavchenko@knmu.edu.ua

Despite the difficult times and the struggle against invaders, scientific and pedagogical workers continue to improve their professional activities, and this is impossible without understanding the quality of education in modern Ukraine. At the present time, when most educational institutions work in a distance format, the quality of education depends not only on the personal consciousness of students, their basic level of knowledge, desire, ability, living conditions (availability of electricity, the Internet), but also on the methods of the educational process that the teacher possesses, approaches to solving professional problems [1, p. 60].

Well-known teaching methods are verbal, visual and practical methods [2, p. 32]. These methods are almost equally used by the teacher when conducting classes with students in a traditional, off-line format in the classroom. When conducting classes online, it becomes impossible to use a practical method that includes laboratory, experimental work, but the possibility of visual methods increases [3, p. 27]. Visual methods are divided into illustrative and demonstrative. Illustrative methods include diagrams, tables, photos, and more. Demonstration visual methods involve the display of objects and processes in dynamics and are represented by video films, which are available in sufficient quantities on Internet resources for training [4, p. 352]. When conducting classes online, the use of visual aids is simplified, which increases students' perception of theoretical material [5, p. 130].

In order to assess the quality of education in a distance format, a survey was conducted among students of the 3rd year of the Kharkiv National Medical University. Among the respondents, 90% believe that demonstration visual methods improve the perception of information and significantly affect the amount of material learned. The other 10% will adhere to the opinion that learning the material depends on the teaching method not significantly, but proportionally to the student's ability and motivation.

When conducting the survey, factors that negatively affect the process of assimilation of the material were also determined. Students noted an unsatisfactory psycho-emotional state, chronic stress, unsatisfactory living conditions, uncertainty about the future, that is, factors caused by military aggression.

Among the factors that depend on the method of teaching the subject, the majority of respondents chose to use only the auditory analyzer during the lesson. Students also noted that scientific animated video films perform not only an educational role, but also affect the psychological relief of the nervous system, which leads to the improvement of mental activity.

Thus, the results of the survey indicate the need to include illustrative and demonstrative visual aids in each lesson in order to increase the assimilation and understanding of theoretical material, and therefore to increase the quality of education, despite the difficult social conditions during the martial law in Ukraine.

## LITERATURE

1. Kuznetsova M.O. Peculiarities of perception of information by students of the medical higher education institution during the war. Current issues of the theory and practice of psychological and pedagogical training of specialists in the conditions of the modern educational space: materials of the VIII All-Ukrainian Scientific and Practical Conference (Kharkov, May 27, 2022). Kharkiv, 2022. P. 59–61.
2. Myroshnychenko M. S. The role of the Scientific Library in educational and research processes at a medical university: the view of a teacher and scientist. *Libraries and society: movement in time and space*: materials of the IV scientific and practical conference Kharkiv, October 26–27, 2021. Khark. national honey. Univ. Kharkiv: KhNMU, 2021. P. 78–80.
3. Kucheriavchenko M. Ways to reform higher education in Ukraine. Current issues of the theory and practice of psychological and pedagogical training of specialists in the conditions of the modern educational space: materials of the VIII All-Ukrainian Scientific and Practical Conference (Kharkov, May 27, 2022). Kharkiv, 2022. P. 26–28.
4. Marushchenko O. A. «Post-quarantine» education: contours of a new reality. Social and humanitarian technologies: philosophical and educational aspect : materials of the VI scientific and practical conference. Cherkasy, April 23, 2020. Cherkasy, 2020. P. 128–130
5. Antoshkiv M.S. Taking into account the psychological characteristics of students digital generation through the organization of blended learning. *Physico-mathematical education*. 2018. No. 1(15). 128-131.

**Section 3.** Innovative approaches to improving the quality of pharmacotherapy from the standpoint of evidence-based medicine

## **EFFECTIVENESS OF COMPLEX TREATMENT OF PERIODONTAL TISSUE DISEASES IN LONG-TERM FOLLOW-UP IN TEENAGERS AND YOUNG ADULTS WHO SMOKE**

Lisetska I.S.

Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine,  
lisecka9@gmail.com

Diseases of periodontal tissues remain a complex problem of modern medicine and occupy a leading place among dental pathology, ranking second after caries. Numerous studies over the past decades have shown that the prevalence and intensity of periodontal tissue diseases in our country remain high. The prevalence of gingivitis and periodontitis among young people varies widely, from 33,2% to 97,7%, indicating a high level of disease among this age group. The etiology and pathogenesis of periodontal tissue diseases is complex, multifactorial and includes the influence of a number of exogenous and endogenous determinants and triggers, namely local (state of oral hygiene, knowledge and skills of oral hygiene factors of local resistance of the oral cavity, anatomical features of the oral mucosa, the presence of crowded teeth) and general (the presence of concomitant somatic pathology, environmental degradation, stress, bad habits). Smoking is an important factor contributing to the onset and progression of periodontal tissue diseases (Maliy D.Y., Antonenko M.Y., 2013; Khomenko L.O., Bidenko N.V., Ostapko O.L. et al.).

Currently, various therapeutic and prophylactic complexes for the treatment of periodontal tissue diseases have been introduced into practical medicine. However, the leading strategy for the treatment of periodontal tissue diseases remains a combination of etiological, pathogenetic and symptomatic areas. Therefore, the issue of developing and improving effective treatment regimens, taking into account the presence of a significant factor in the occurrence and increase of periodontal pathology - smoking, as well as the main links in the pathogenesis in adolescents and young adults, remains relevant (Nazarenko Z.Y., Tkachenko I.M., Marchenko I.Y., et al., 2017; Popovych I.U., Petrushanko T.O., 2020).

**The aim** of the study is to investigate the effectiveness of complex treatment of periodontal tissue diseases in the long term in teenagers and young adults smokers.

**Materials and methods of the study.** To achieve this goal, we studied changes in periodontal tissues immediately after treatment and in the long term in 114 teenagers and young adults aged 15 to 24 years, who were divided into groups: Group I included 26 people who regularly smoke traditional cigarettes; Group II - 22 people who regularly smoke electronic cigarettes (vapes); Group III - 23 people who regularly smoke tobacco heating devices (IQOS); Group IV - 43 people without a smoking habit. Depending on the treatment regimen used for periodontal tissue diseases, the study participants in each group were divided into two subgroups: the main group (subgroup A) and the comparison group (subgroup B). Teenagers and young adults in both subgroups received the same basic therapy. Patients in subgroup A received the following complex treatment: per os Quertin, multivitamins with trace elements

Supervit and BioGaya ProDentis; topical Stomolik in the form of rinsing the oral cavity with an undiluted solution, and applying Holisal gel to the gingival mucosa. Patients in subgroup B were treated according to the generally accepted protocol for the treatment of this disease. The dosage of drugs and the duration of the treatment course were prescribed depending on the diagnosis. Clinical examination of adolescents and young adults was carried out according to the generally accepted methodology according to WHO recommendations using subjective and objective methods and filling out medical records. The index assessment was used to determine the initial state of periodontal tissues and to study the effectiveness of the treatment in the formed groups.

**Research results and discussion.** All participants in the study reported feeling well, none of them had side effects or complications from the medications used. After the treatment, the gingival condition was almost completely normal, which was confirmed by the absence of complaints and objective examination data - no edema, congestive hyperaemia, bleeding, improved gingival architecture and compaction, as well as normalised OHI-S, PMA and PBI indices. The treatment effectiveness in patients who received the proposed complex treatment was 98,4% on average, compared to 90.2% in patients treated according to the generally accepted protocol. In most patients of subgroup A, on average, signs of gingivitis disappeared after the 3-4th visit. Patients in subgroup B showed the same changes, but they occurred somewhat later, on average by the 5th-6th visit. The duration of treatment depended on the presence, bad habits and intensity of the pathological process in periodontal tissues.

To study the clinical efficacy of the proposed complex treatment of periodontal tissue diseases and to compare the results of therapy with the generally accepted protocol, a repeated examination was carried out in the long term with a similar set of examinations as before and after treatment. Attention was paid to the distribution of patients according to criteria such as "normalisation", "improvement", and "progression". After 6 months in patients of A subgroups, the state of "normalisation" of periodontal tissues prevails, namely, no complaints, clinical signs of inflammation in periodontal tissues, rather than the state of "improvement", characterised by the absence of inflammation in the gums, and approaching normal values of additional studies. In patients of B subgroups, "normalisation" of periodontal tissues was also recorded more often than "improvement", but the number of people with "improvement" was less than in patients of A subgroups. In addition, among the study participants who received therapy according to the generally accepted protocol, "progression" of the inflammatory process in periodontal tissues and the absence of a therapeutic effect were recorded.

Analysing the results obtained in the long term, it was found that the results achieved immediately after treatment deteriorated slightly after six months of follow-up. Moreover, worse results were recorded in patients of the subgroups receiving conventional treatment compared to patients receiving the proposed complex treatment. These results indicate the high effectiveness of the proposed complex treatment, but the need for repeated treatment and prevention more often than in six months.

**Conclusions.** The application of the developed complex treatment aimed at different links in the pathogenesis of periodontal tissue diseases and including local measures and general therapy has significantly improved the condition of periodontal tissues. It promotes the onset of positive dynamics and stable changes in periodontal tissues at an earlier time, as evidenced by the positive dynamics of changes in indexes, better results in the long-term treatment, as evidenced by the results of clinical observation and index evaluation. Comparison of the results of treatment of periodontal tissue diseases in the observation groups in the long-term treatment period by different methods indicates the advantages of the proposed complex treatment and allows us to conclude that it is highly effective.

**Section 3.** Innovative approaches to improving the quality of pharmacotherapy from the standpoint of evidence-based medicine.

## **MODERN ASPECTS OF ACHIEVEMENTS AND POTENTIAL OF ANTIOXIDANTS' PHARMACOTHERAPY IN EVIDENCE-BASED MEDICINE**

<sup>1</sup>Nana Gorgaslidze., <sup>1,2</sup>Nodar Sulashvili., <sup>1</sup>Luiza Gabunia

<sup>1</sup>Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia

<sup>2</sup>Tbilisi Open University, International School of Medicine

[n.sulashvili@ug.edu.ge](mailto:n.sulashvili@ug.edu.ge)

**ABSTRACT.** The purpose of the study was to study and analyze modern aspects of achievements and potential of antioxidants' pharmacotherapy in evidence-based medicine. Antioxidants are substances that protect the human body from harmful molecules, especially free radicals. Free radicals are unstable, highly aggressive and active molecules that damage healthy cells and cause: frequent flu and colds, exacerbation of chronic diseases, premature ageing of the body, risk of atherosclerosis, heart attack, accidents, cerebrovascular diseases, cataracts and cancer. We can say that antioxidants are an ecological door for the human body. These are "C", "E", vitamin A, lupine, lycopene, some amino acid complexes, the trace element selenium and some plant extracts. Plants are the main source of antioxidants. These are fruits, vegetables, herbs, green tea and much more. In addition, such products contain a large number of vitamins, minerals and other biologically active substances necessary to maintain the normal state of the body. Oxidative stress is a cause and effect of redox metabolism under various physiological and pathological conditions. Understanding the molecular mechanisms underlying oxidative stress and the role of antioxidants may be key to managing complications. Biologically active substances that increase immunity and have an antioxidant effect are, first of all, all vitamins, especially the class of antioxidants (vitamin C, carotene, vitamin E), vitamins from group B, as well as phenolic compounds with vitamin P and antioxidants. activity. (Catechins, flavanols, anthocyanins, hydroxycinnamic acids, etc.), polyphenols (tannins), minerals (especially selenium, zinc, iron, iodine, potassium, calcium, etc.), chlorophyll (a and b), terpenoids, essential oils, resins, glycosides with adaptive effects, polyunsaturated fatty acids, essential amino acids (especially sulfuric acids), whole proteins, fillers (fibre, pectin, inulin), fermented foods, etc. The vehicles of these substances are mainly plant products (fruits, berries, vegetables), berries, medical and technical botanical products, natural spices, algae, and flower pollen. In this chapter, we will discuss in sufficient detail almost all groups of these substances and their content in plant materials and foods, their therapeutic and preventive effects and their role in a healthy diet. Carotenoids can regulate the activation of various transcription factors. Treatment of oxidative stressed cells with  $\beta$ -carotene suppresses NF-kB activation and production of IL-6, TNF- $\alpha$ , and pro-inflammatory cytokines induced by oxidative stress. Carotenoids can influence the process of cell death in healthy cells. While the pro-apoptotic protein Bax is downregulated upon stimulation with external stimuli,  $\beta$ -

carotene can upregulate the expression of the anti-apoptotic protein Bcl-2 in normal cells. In addition,  $\beta$ -carotene has a pro-apoptotic effect on colon cancer and leukemia cells, and these effects are achieved through a repair mechanism associated with NF- $\kappa$ B activity. Lycopene has also been shown to regulate transcription factors. Lycopene-treated breast cancer cells have been shown to inhibit AP-1 binding and reduce insulin-like growth factor I. This dual role of vitamin A, including carotenoids, in apoptosis allows carotenoids to be used as powerful anti-inflammatory agents. inflammatory factors in various diseases.

**Keywords:** Features, issues, vitamins, drugs, antioxidants, allergy, diseases, pharmacotherapy.

**Introduction.** GSH is present in all cellular compartments and is the main soluble antioxidant. The GSH/GSSG ratio is one of the main determinants of oxidative stress. GSH exhibits antioxidant activity in several ways. It neutralizes hydrogen peroxide and lipid peroxides through the action of GSH-Px. GSH donates its electron to H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> to be reduced to H<sub>2</sub>O and O<sub>2</sub>. GSSG is in turn reduced to GSH-by-GSH reductase, which uses NAD(P)H as an electron donor. GSH-Px is also important in protecting the cell membrane from lipid peroxidation. The reduced glutathione transports protons to membrane lipids and protects them from oxidative stress.

Oxidative stress occurs when the balance between antioxidants and ROS is disrupted, either due to a lack of antioxidants or due to accumulation of ROS. When oxidative stress occurs, cells attempt to neutralize oxidative effects and restore redox balance by activating or repressing genes encoding protective enzymes, transcription factors, and structural proteins. The ratio of oxidized and reduced glutathione (2GSH/GSSG) is one of the important factors that determine oxidative stress in the body. An increase in ROS production in the body can alter the structure of DNA, lead to changes in proteins and lipids, stress-induced activation of many transcription factors, and production of pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines [1-3].

Oxidative stress can result from an overproduction of ROS through metabolic reactions that consume oxygen and shift the oxidant/antioxidant balance in favor of oxidants. ROS are triggered by the metabolic activity of cells and environmental factors such as air pollution or cigarette smoke. Due to the unpaired electrons in their structure, ROS are highly reactive molecules and react with many biological macromolecules in the cell, such as carbohydrates, nucleic acids, lipids, and proteins, changing their functions. ROS also affect the expression of many genes by increasing redox transcription factors and chromatin remodeling by reducing histone acetylation/deacetylation. Regulation of the redox state is important for organogenesis, activation, proliferation, and organ function [4-5].

ROS can lead to DNA modifications in a variety of ways, including base degradation, DNA single- or double-strand breaks, purine-, pyrimidine-, or sugar-linked modifications, mutations, deletions or translocations, and cross-linking proteins. Most of these DNA changes are directly related to carcinogenesis, aging, neurodegenerative diseases, cardiovascular diseases and autoimmune diseases.



Cigarette smoke, redox and non-redox metals such as iron, cadmium, chromium and arsenic are also involved in carcinogenesis and aging by forming free radicals or binding to thiol groups. The formation of 8-OH-G is the most well-known DNA damage due to oxidative stress and a potential biomarker of carcinogenesis.

ROS can cause peptide chain fragmentation, change in protein electrical charge, protein cross-linking, and oxidation of certain amino acids, leading to increased susceptibility to proteolysis by degradation by specific proteases. Cysteine and methionine residues in proteins are particularly vulnerable to oxidation. Oxidation of sulfhydryl groups or methionine residues in proteins causes conformational changes, protein cleavage and degradation. Enzymes that have metals at or near their active sites are particularly susceptible to metal-catalyzed oxidation. Oxidative modification of enzymes has been shown to inhibit their activity [6-8].

In some cases, selective oxidation of proteins may occur. For example, methionine can be oxidized to methionine sulfoxide and phenylalanine can be oxidized to o-tyrosine. Sulfhydryl groups can be oxidized to form disulfide bonds, and carbonyl groups can be inserted into protein side chains. Gamma rays, catalyzed metal oxidation, HOCl and ozone can lead to the formation of carbonyl groups.

ROS can induce the expression of many genes involved in signal transduction. A high GSH/GSSG ratio is important to protect cells from oxidative damage. Violation of this ratio activates redox-sensitive transcription factors such as NF- $\kappa$ B, AP-1, activated T-cell nuclear factor, and hypoxia-inducible factor 1, which participate in the inflammatory response. Activation of transcription factors by ROS occurs through signal transduction cascades that transfer information from outside to inside the cell. Receptor tyrosine kinases, most growth factor receptors such as epidermal growth factor receptors, endothelial growth factor receptors and platelet-derived growth factor receptors, protein tyrosine phosphatases and serine/threonine kinases are targets of ROS. The extracellular signal-regulated kinases, JNK and p38, which are members of the mitogen-activated protein kinase family and are involved in many cellular processes, including proliferation, differentiation and apoptosis, can also be regulated by oxidants [9-10].

Antioxidants capture and release free radicals from the body and control lipid levels (especially cholesterol) in the blood. It has anti-cancer effect, stops the growth of cancer cells, and can also inhibit cancer cells. Stimulates and simultaneously activates the regeneration of normal and healthy cells. Supports normal platelet function and reduces blood viscosity. Provides free blood circulation in the vessels and promotes the elasticity of the vessels. Antioxidants have anti-inflammatory and antibacterial properties. Antioxidants keep the skin fair and supple and prevent premature aging. It has the ability to restore and regulate the growth of collagen fibers, restore youthfulness to the skin, anti-allergic by neutralizing the release of histamine, improve memory, increase the body's resistance to stress, and lower blood sugar levels [11-12].

### **Objectives:**

The aim of the research was to study and analyze modern aspects of achievements and potential of antioxidants' pharmacotherapy in evidence-based medicine.

### **Methods:**

The material of the article was the data from scientific publications, which were processed, analyzed, overviewed and reviewed by generalization and systematization. Research studies are based on a review/overview assessment of the development of critical visibility and overlook of the modern scientific literature. Use the following databases (for extensive literature searches to identify key points related to modern aspects of achievements and potential of antioxidants' pharmacotherapy in evidence-based medicine): PubMed, Web of Science, Clinical key, Tomson Reuters, Google Scholar, Cochrane Library, and Elsevier Foundations. National and international policies and guidelines were also reviewed and as well as grey literature.

### **Results and discussion:**

There is fairly strong evidence that reactive oxygen species (ROS) are important deleterious mediators in asthma and allergic disease. Exposure of the respiratory epithelium to particles such as diesel exhaust particles, ultrafine particles and pollen leads to the formation of ROS. Pollen contains an intrinsic NADPH oxidase that induces ROS and mitochondrial dysfunction that contribute to the innate induction of allergic inflammation. ROS-induced DNA damage results in the release of 8-oxoguanine (8-OxoG) from the damaged DNA. The damaged base is cleaved by 8-oxoguanine DNA glycosylase-1 (OGG1), and 8-oxoG and OGG1 bind to form a signaling complex that activates NF- $\kappa$ B and airway inflammation. Human studies have shown that asthma is associated with increased levels of ROS and lipid peroxides. Allergen exposure in asthmatics induces localized ROS in the airways. Observational and interventional studies have found conflicting evidence of a negative role for vitamin C in the development of asthma and allergic diseases. Most observational studies of vitamin E have demonstrated some effect of vitamin E supplementation in improving respiratory outcomes in patients with asthma/allergy, and limited intervention studies support these observational data. A major limitation of orally administered antioxidants such as vitamin C and tocopherol is that too little is released at the site of airway inflammation to increase local antioxidant capacity. Pharmaceutical companies should focus on developing oral or inhaled products that increase local levels of antioxidants in the respiratory system, thereby increasing their effectiveness in preventing asthma and allergic diseases [13-14].

The review intentionally aims to highlight the anti-inflammatory and anti-allergic potential of some antioxidants. In addition, it also provides insight into how antioxidants modulate allergy-related inflammatory biomarkers and other allergy-related parameters, as supported by recent data. All information will be useful for scientists and researchers to study and develop new allergy drugs with modifications.

Biologically active substances that increase immunity and have an antioxidant effect are, first of all, all vitamins, especially the class of antioxidants (vitamin C,

carotene, vitamin E), vitamins from group B, as well as phenolic compounds with vitamin P and antioxidants. activity. (Catechins, flavanols, anthocyanins, hydroxycinnamic acids, etc.), polyphenols (tannins), minerals (especially selenium, zinc, iron, iodine, potassium, calcium, etc.), chlorophyll (a and b), terpenoids, essential oils, resins, glycosides with adaptive effects, polyunsaturated fatty acids, essential amino acids (especially sulfuric acids), whole proteins, fillers (fibre, pectin, inulin), fermented foods, etc. The vehicles of these substances are mainly plant products (fruits, berries, vegetables), berries, medical and technical botanical products, natural spices, algae, and flower pollen. In this chapter, we will discuss in sufficient detail almost all groups of these substances and their content in plant materials and foods, their therapeutic and preventive effects and their role in a healthy diet [15-16].

Biologically active food supplements ("Geomin", "Fitomin", "Geomin Forte") can be used in conjunction with traditional medicines for the treatment, rehabilitation and prevention of diseases caused by various factors. According to the pharmacological results, we note here that various clinoptilolites ("Geomin", "Fitomin", "Geomin Forte") are used in complex antioxidant therapy, and the beneficial effect is due to the powerful absorption properties of their preparations. It is known that zeolites are porous minerals with high absorption and ion exchange capacity. Its molecular structure is a dense network of  $AlO_4$  and  $SiO_4$  forming cavities into which water and other polar molecules or ions can enter/exchange. Although there are various types of synthetic or natural zeolites, the most commonly used and studied natural zeolite is clinoptilolite (ZC). ZC is an excellent detoxifying, antioxidant, and anti-inflammatory agent [17-18].

The vitamin E family includes four tocopherols and four tocotrienols.  $\alpha$ -Tocopherol ( $\alpha T$ ) is the predominant tissue form of vitamin E, and its deficiency causes immobility in humans. However, the results of several clinical trials do not support a protective role for  $\alpha T$  in disease prevention in individuals with adequate nutritional status. On the other hand, recent mechanistic studies show that other forms of vitamin E such as  $\gamma$ -tocopherol ( $\gamma T$ ),  $\delta$ -tocopherol, and  $\gamma$ -tocotrienol have unique antioxidant and anti-inflammatory properties superior to  $\alpha T$  in the prevention and treatment of chronic disease. These forms of vitamin E remove reactive nitrogen species, inhibit eicosanoid-catalyzed cyclooxygenase and 5-lipoxygenase, and reduce pro-inflammatory signaling such as NF- $\kappa$ B and STAT3/6. Unlike  $\alpha T$ , other forms of vitamin E are extensively metabolized to carboxychromanol by cytochrome P450 oxidation of the  $\omega$  side chain. Long-chain carboxychloromannols, especially 13'-carboxychloromannol, are more potent anti-inflammatory agents than non-metabolizable vitamins and therefore may contribute to the beneficial effects of vitamin E forms in vivo. Consistent with mechanistic evidence, animal and human studies indicate that gamma-T and tocotrienols may be beneficial in diseases associated with inflammation. This review focuses on non- $\alpha T$  forms of vitamin E with respect to metabolism, anti-inflammatory effects and efficacy, as well as in vivo efficacy in preclinical models and human clinical trials [19-20].

Taking into account the above properties of the zeolite mineral (clinoptilolite), the activated clinoptilolite 500 mg "Geomin Forte" developed by us is characterized by

an antioxidant effect. Unlike traditional antioxidants, it stimulates the body's antioxidant system and is a direct antioxidant. The activated natural mineral zeolite (clinoptilolite) acts directly on the cell membrane as a surfactant, which is an electron donor. Geomin Forte is an antioxidant, 200 times stronger than vitamins C and E. This allows it to be used for poisoning (it is used as the best absorbent for food poisoning, infectious, occupational, chronic metal poisoning and chronic exposure). And also, against the background of the functional state of the immune system for a long time and to help with allergic diseases.

As innate and adaptive immune cell types and cytokines have been identified as major asthma triggers, it is clear that definitions of endogenous asthma are changing and evolving. Given the availability of therapies targeting T2 cytokines and the identification of relatively simple biomarkers associated with T2 inflammation, the current approach is to categorize patients into high T2 and low T2 asthmatics. In severe asthma, fundamental questions remain unanswered due to an incomplete understanding of the inflammatory microenvironment of the lower respiratory tract and its contribution to the clinical manifestations of the disease. Recent advances have led to a better understanding of the molecular mechanisms underlying steroid resistance, tissue remodeling, and disease progression. This approach helped us understand the molecular mechanisms of low T2-weighted asthma. The chemosensory properties and airway remodeling recently reported in patients with asthma may be indicative of novel endotypes associated with low T2 patients. Accurate application of the results of these studies requires accurate clinical characterization for the design of clinical trials and the development of new biological therapies [21-22].

It is believed that vitamin A and the retinoic acid produced from it protect the body from surrounding carcinogens. Carotene is formed from vitamin A. American scientists have proven that foods rich in carotene protect against cancer. Colourful fruits and vegetables contain a lot of carotenes. With a sufficient amount of vitamin-A in the body, the skin becomes healthy and smooth, and the vessels remain elastic since this vitamin prevents the formation of loops in the vessels.

The activated mineral zeolite (clinoptilolite) 500 mg "Geomin Forte" developed and characterized by an antioxidant effect. Unlike traditional antioxidants, it stimulates the body's antioxidant system and is a direct antioxidant. The activated natural mineral zeolite (clinoptilolite) acts directly on the cell membrane as a surfactant, which is an electron donor. Geomin Forte is 200 times more antioxidant than vitamins C and E. Geomin Forte can be used for poisoning (used as the best food absorbent), infections, occupational poisoning, chronic metal poisoning and chronic exposure and also against the functional state of the immune system over time and in any case, with allergic diseases.

Vitamin E delays the oxidation of lipids (fats) and inhibits the growth of free radicals that destroy cells, prevents the formation of blood clots, has antitumor properties and strengthens the immune system. With a lack of vitamin E, fat metabolism is disturbed. For example, age spots on the hands are a sign of depletion of fatty acids. Vitamin E prevents the destruction of cells by roots, prevents the formation of blood clots, fights carcinogens and ensures proper muscle function. Sources include

vegetable oils, green leafy vegetables, beans, egg yolks, soybeans, oats, milk, and wheat germ. Flaxseed, nettle and turmeric are also important sources of vitamin E [23-26].

One of the most powerful antioxidants is vitamin C (ascorbic acid). Vitamin E, which is assigned the role of a fat solvent, traps free radicals in the membrane, which consists of lipid molecules, and ascorbic acid performs this work in the water space between cells. Vitamin C also works in the circulatory system, protecting hemoglobin from oxidation, providing iron stores in the body, and regulating cholesterol levels. The human body can absorb 2-3 g per day, the excess is excreted by the kidneys. However, taking vitamin C in large quantities is not recommended, practice shows that this will not lead to anything good. High concentrations of vitamin C are found in asparagus, peas, beets, black currants, cabbage, cherries and strawberries [27-28].

Selenium provides antioxidant protection and slows down aging. Selenium improves mobility and regulates thyroid function. Selenium-rich beef and pork liver and kidneys, fish and plant products - wheat bran, wheat seeds, legumes, sunflowers, nuts, corn, tomatoes, mushrooms, garlic and whole grain bread.

Lycopene is one of the most powerful carotenoids and has been shown to protect against breast, lung, endometrial and prostate cancer. Contains mainly tomatoes and tomato puree (1 tablespoon covers full daily dose).

Alpha Lipoic Acid is a general antioxidant that protects against oxidation and helps remove toxins from the body. Alpha lipoic acid may increase physical endurance. Alpha lipoic acid is also found in spinach, rice, and kale, as well as animal products containing animal acids: heart, liver, kidney, milk, eggs, and beef.

Green tea and cranberry extract contain a large number of polyphenols and flavonoids, very powerful natural antioxidants with a wide spectrum of action.

Lutein protects the retina by absorbing harmful UV rays. Lutein may reduce the risk of retinal degeneration, which is a cause of age-related blindness. Several large studies have shown that people who consume a lot of lutein have a lower risk of developing cataracts.

Lutein is found in dark green leafy vegetables such as spinach, kale and broccoli, various fruits and breads. Carrots, zucchini and other vegetables containing orange and yellow pigments, as well as egg yolks, are also sources of lutein. All of these foods are an important part of a healthy diet. However, it is difficult to get enough lutein daily from a regular diet, as most foods are very low in lutein. Therefore, an important source of lutein are specially prepared natural preparations - biologically active food supplements, standardized according to the content of this active food supplement [29-30].

In the fight against free radicals, many antioxidants are destroyed and become harmful to the body. Bioflavonoids, how to fix them, at least 4 bioflavonoid-rich foods per day: blueberries, onions, garlic and green tea.

Proper and balanced nutrition, including fruits and vegetables in the daily diet, will help the body get the necessary number of antioxidants. Berries, fruits and vegetables are rich in antioxidants. Here is a list of the most useful: blueberries, raspberries, cherries, grapes, blackberries, plums, cherries, raisins, pomegranates, acai, black

plums, oranges, raisins, beans, cabbage, beets, spinach, eggplant. Cocoa, green tea, olive oil and avocado also contain antioxidants.

Nature has hidden powerful antioxidants in bark and cockerel that can fight serious diseases that we often or always throw away without our knowledge. For example, apples, grapes, and other types of skins are best eaten mashed.

Fruits, vegetables and greens - natural antioxidants - an elixir of youth and health. An antioxidant is simply a molecule that prevents another molecule from being oxidized. Since many processes in the body lead to oxidation, an intake of antioxidants is necessary to counteract some of the negative effects of too many oxidized molecules in the body. Free radicals are unstable molecules that frantically search for lost electrons. Antioxidants satisfy the electronic needs of free radicals [31-32].

Vitamin C is the most abundant water-soluble antioxidant and vitamin E is one of the most abundant fat-soluble antioxidants. The main benefit of antioxidant-rich foods is that they prevent and prevent many types of cancer, as well as heart disease and other life-threatening diseases. If you want to know more, eating plenty of antioxidants can slow down aging.

Because antioxidants have been widely studied for their benefits, many pills have come on the market to meet consumer demand for these little cancer cures. However, the effectiveness and safety of these additives is questionable. There is no doubt that the best way to saturate your body with antioxidants is to eat raw fruits and vegetables and even some grains.

Antioxidants are substances that can prevent or delay cell damage caused by free radicals, unstable molecules produced by the body in response to environmental stress, exercise, breathing, and digestion. Antioxidants are molecules that fight free radicals in the human body. Free radicals are chemical compounds that can cause too much damage. They are associated with many diseases and can have a significant impact on health and quality of life. Antioxidants are found in foods, especially fruits, vegetables, and other plant foods. Some vitamins, such as vitamins E and C, are powerful antioxidants. Antioxidants also play an important role in food production by extending their shelf life [33-34].

The human body constantly produces free radicals, and without antioxidants, free radicals can cause serious damage and even death very quickly. Free radicals also play important roles in health. For example, human immune cells use free radicals to fight infections, so the human body must maintain a certain balance between free radicals and antioxidants. When free radicals suppress antioxidants, they can cause a condition called oxidative stress. Long-term oxidative stress can damage DNA and other important molecules in the human body.

Antioxidants are essential for the survival of all organisms. The human body produces its own antioxidants. For example, glutathione is a cellular antioxidant. Plants and animals, like all other life forms, have their own defense mechanisms against free radicals and oxidative damage. Thus, antioxidants are found in all whole foods of plant and animal origin, and an adequate intake of antioxidants is important. In fact, human life depends on the intake of certain antioxidants, namely vitamins C and E [35-36].

Oxidation is a natural process. However, it can cause chain reactions that damage human cells. Vitamins, minerals, and enzymes called antioxidants can prevent these reactions. Antioxidants are considered an important part of a healthy diet that supports body systems, including connective tissue, respiratory, digestive, and cardiovascular systems. The best way to avoid deficiency is to get your daily dose of antioxidants from healthy plant foods like fruits and vegetables. However, you may need supplements to compensate for occasional oxidative stress (especially in elite athletes) or nutritional deficiencies.

Simply put, free radicals are highly reactive molecules that have a place for electrons and try to fill it by taking electrons from other molecules. Filling the free space makes it safe, but it has already done its "dirty" work. Having lost an electron, the molecule turns into a free radical and continues to fill the need for the missing electron. Free radical molecules are constantly formed in the human body due to a variety of redox processes that ensure the proper functioning of all organs and systems [37-38].

All tocopherols and tocotrienols are powerful antioxidants that scavenge lipoperoxyl radicals. Until recently, most research on vitamin E has focused primarily on  $\alpha$ T, as  $\alpha$ T is the predominant tissue form of vitamin E, and low intake of this form causes immobility when deficient in vitamin E. However, many human and animal studies of  $\alpha$ T supplementation have shown disappointing results regarding its protective role in the prevention or treatment of chronic diseases, including cardiovascular disease and cancer. On the other hand, recent mechanistic studies, together with preclinical animal models, have shown that compared to  $\alpha$ T, other forms of vitamin E appear to have different and better biological properties that may be useful for prevention and treatment against chronic diseases. In addition, new evidence suggests that some long-chain vitamin E metabolites have even stronger anti-inflammatory effects than their parent vitamins. These metabolites may be novel anti-inflammatory agents and may contribute to the beneficial effects of vitamin E forms in vivo. Here, we review recent developments in non- $\alpha$ T forms of vitamin E with respect to their metabolism, antioxidant and anti-inflammatory properties [39-40].

All forms of vitamin E are powerful antioxidants that scavenge lipid peroxy radicals by donating hydrogen from the phenolic group to the chromanol ring. Because they contain similar phenolic components, all forms of vitamin E are thought to have strong antioxidant effects. On the other hand, it has been suggested that tocotrienols are better than  $\alpha$ T at scavenging oxygen radicals due to a more uniform distribution of tocotrienols in the phospholipid bilayer and are more efficient [41-42].

Propolis and its components are important for health protection, prevention and treatment of minor diseases. Propolis is an integral part of (bio)cosmetics and a natural antibiotic in the treatment of ear, nose and throat infections. The use of propolis is very wide and includes the food industry, medicine (as an immunomodulatory agent that heals wounds and burns), cosmetics and hygiene products. Despite the good properties of propolis, many studies have shown that it causes allergic reactions in people who are allergic to propolis components. Several experimental studies have shown varying degrees of response to propolis and its ingredients. Sensitivity to propolis has been

demonstrated in European studies. Allergic reactions that have occurred: contact dermatitis, stomatitis, pharyngeal eczema, swelling of the lips, pain in the mouth, peeling of the lips and shortness of breath. Several allergens have been isolated from propolis, namely 3-methyl-2-butenyl caffeine, phenylethyl caffeine, benzyl caffeine, geranyl caffeine, benzyl alcohol, benzyl cinnamic acid, methyl cinnamic acid, ferulic acid, and tectoric acid. In addition, propolis appears to be one of the most common contact sensitizers and should be included in routine testing in children and adolescents prior to administration [43-45].

Propolis and its flavonoids are widely used in folk medicine as anti-inflammatory drugs and components of antifungal, antithrombotic, antiretroviral, antiallergic and anticancer drugs. Propolis has long been used in folk medicine. The anti-inflammatory effect of propolis is based on the inhibition of platelet aggregation, support for foot edema and arthritis in rats, the formation of eicosanoids, the production of cytokines and other important messengers to combat allergic diseases. Propolis is also known to have radiant properties. protects against damage to DNA by gamma and ultraviolet rays. For example, propolis protects the skin from many processes such as premature aging (wrinkles, flaking, dryness, capillary dilation and loss of collagen) and skin cancer. Particular attention should be paid to the therapeutic effect of propolis and its ability to induce the production of type I and III collagen and wound destruction. Propolis contains many compounds that speed up the healing process of the skin, such as tensile strength and elasticity, and promote the growth, expansion, and migration of human keratinocytes. These biochemical properties and changes in propolis may promote re-epithelialization and thus promise wound healing. It is worth noting that the use of propolis as a wound healing dressing has led to its economical, safe and painless use to protect against infections. Helps improve the rate of wound healing and reduce the number of dressing changes during microhealing. sewing materials and more. In a recent return to nature, modern man is looking for natural products with healing properties, mainly from plants and bees, which tend to fight allergies and/or inflammation. Laboratory and clinical studies of propolis, its related phytochemicals, as well as flavonoids and other antioxidants, indicate their use in the prevention and treatment of many diseases, including allergies. This review summarizes current knowledge about the mechanisms involved in the formation of the sensitizing and/or inflammatory potential of the polyphenolic/flavonoid components present in propolis, their importance in the treatment of allergic diseases, and their allergenic properties [46-48].

Propolis is widely used in folk medicine as an antioxidant and anti-inflammatory agent. Propolis has attracted the interest of scientists in elucidating its biological properties and discovering new treatments for many diseases such as diabetes, cancer, bacterial infections, allergic rhinitis and wounds. Propolis inhibited platelet aggregation, the formation of eicosanoids and supported arthritis, and also had a strong anti-inflammatory effect. Beneficial effect of propolis treatment in a child with eosinophilic ulcers. Recently, some studies have shown that propolis has important antibacterial properties in the saliva of periodontitis patients, while diphenyl-4-hydroxycinnamic acid, 3-prenyl-4-dihydrocinnamic acid and 22-dimethyl-6-



carboxylic acid have been confirmed. be the main antibiotic with the highest activity against bacteria. Propolis can reduce dentin hypersensitivity (acute, sudden pain caused by tactile, osmotic, thermal, or other stimuli to exposed dentin) by reducing fluid conductivity in dentin. In addition, there is sufficient evidence that propolis and plant flavonoids, depending on their structure, can inhibit secretory processes, mitogen synthesis and intercellular processes, including their possible effect on the expression and activity of the original molecules. In addition, flavonoids can influence gene expression, pro-inflammatory cytokines, and cell receptors. The antioxidant and radical action of propolis and flavonoids helps fight allergic reactions and inflammatory processes. Several studies have shown that flavonoids can inhibit mast cell degranulation and reduce the release of histamine, tryptase, IL-6 and IL-8 from cultured mast cells and macrophages. In addition, some flavonoids have the ability to release histamine, leukotrienes, prostaglandin D2, IL-4, IL-13 and GM-CSF from human mast cells and basophils in a concentration-dependent manner. All evidence to date suggests that flavonoids may have powerful anti-inflammatory and anti-allergic effects, especially in mast cell-mediated allergic inflammatory diseases such as allergic rhinitis, asthma, Alzheimer's, skin and gastrointestinal diseases [49-50].

Propolis and its compounds are effective against allergic diseases because many antioxidants inhibit the release of histamine from mast cells and basophils. Mast cells can be induced as long-lived cells by immunological or chemical methods. Mast cells and basophils expressing high-affinity IgE receptors play an important role in allergic inflammation by releasing chemical mediators such as histamine, heparin, serine proteases, cytokines, chemokines, prostaglandins, leukotrienes, and PAF. After IgE-mediated degranulation, mast cells can granulate, which is an important process in the development and duration of allergy.

Other propolis compounds, including quercetin, an active bioflavonoid found in plants such as evening primrose petals, garlic, onion, and green tea, have shown strong anti-allergic effects. Quercetin is used clinically for a variety of conditions, including inhalant allergies, food allergies, Alzheimer's disease, chronic sinusitis, bronchitis, asthma, otitis media, and enteritis.

Quercetin is extremely safe in the treatment of allergic rhinitis. Quercetin has many other beneficial properties (antioxidant, anti-inflammatory, capillary-stabilizing, etc.). It is a strong inhibitor of degranulation of basophils and mast cells. In an immune response, basophils and mast cells sensitized by cell surface-bound IgE antibodies are largely degraded after repeated exposure to allergens. Degranulation requires the supply of energy and calcium ( $\text{Ca}^{2+}$ ) and leads to the simultaneous release of histamine, adenosine triphosphate and other mediators stored in the granules. During degranulation, mast cells use calcium-activated enzymes to assemble contractile microtubules that pull granules up to the cell membrane, where inflammatory contents leave the cell and trigger an allergic reaction. Quercetin prevents mast cell degranulation by preventing  $\text{Ca}^{2+}$  from entering the cell. Due to the activity of phospholipase A2, additional inflammatory mediators, such as metabolites of arachidonic acid, are released outside the cell. Steroids are known to act as anti-inflammatory agents due to their ability to inhibit phospholipase A2. Quercetin also

inhibits several steps in the membrane eicosanoid pathway, including phospholipase A2 and lipoxygenase. Several authors have confirmed that quercetin can: (1) inhibit mast cell degranulation; (2) reduces airway hyperreactivity; (3) reduces mucus and collagen production; (4) reduces the recruitment of eosinophils and neutrophils; (5) reduce bronchial epithelial cell activation and expression of MMP-9 and MMP-12; (6) modulates the production of Th1/Th2 cytokines; (7) exhibits antifibrotic activity; (8) reduces collagen deposition by stimulating HO-1 activation; (9) reduces the production of IL-4, IL-5, CCL11 and LTB4 and increases IL-4 and increases the concentration of IFN- $\gamma$ ; (10) reduces the synthesis of type I and type III collagen; and (11) regulates P-selectin expression by inhibiting NF signaling. These effects may be associated with attenuation of PI3 kinase, Akt and NF- $\kappa$ B signaling pathways. Quercetin, when combined with vitamin C, has been reported to reduce the symptoms of hay fever. Flavonoids have even been shown to inhibit enzymes that increase histamine release from mast cells and basophils: cAMP phosphodiesterase and calcium-dependent ATPase. Cyclic AMP phosphodiesterase cleaves cAMP; a large amount of cAMP blocks intracellular histamine stores. In addition, calcium-dependent ATPase breaks down ATP, releasing energy and promoting the release of Ca<sup>2+</sup> from the cell membrane; High levels of intracellular Ca<sup>2+</sup> also cause the release of histamine from storage granules. Quercetin has a high affinity for mast cells and basophils; stabilizes membranes, prevents the release of histamine, and may inhibit two enzymes that control the release of leukotrienes involved in the asthmatic response. By blocking the release of histamine and leukotrienes into the bloodstream, quercetin prevents allergy symptoms such as nasal swelling, nasal congestion, sneezing, watery eyes, and itchy eyes and nose [51-53].

The antioxidant activity of flavonoids is mediated by nuclear factors/AhR in association with erythroid factor 2 (Nrf2) and results in increased activity of antioxidant enzymes such as peroxidase, glutathione peroxidase, catalase, peroxiredoxin, and heme oxygenase-1. By reducing oxidative stress, propolis and its flavonoids can inhibit the oligomeric nucleotide-binding domain, the leucine-rich repeat gene family, and the pyrine domain-containing inflammasome 3 (NLRP3).

Propolis and its components such as CAPE, CA, quercetin and naringenin inhibit the formation of eicosanoids. Indeed, these compounds significantly inhibit the lipoxygenase pathway of arachidonic acid metabolism, with CARE being the most potent modulator. This CAPE activity may be associated with reduced N-terminal C-Jun kinase (JNK1/2) and NF- $\kappa$ B activity, as well as reduced COX-2 expression.

Nobiletin, aminoflavon, quercetin, quercetin pentaacetate, flavone, resveratrol, apigenin, chrysin, kaempferol, galangin, and genistein have been shown to be non-selective inhibitors of COX-1 and COX-2. Hydroxylated but not methoxylated resveratrol analogues can be bound by enzymes. Thus, hydroxylated resveratrol analogs represent a new class of highly selective COX-2 inhibitors and promising candidates for in vivo testing. In addition, promising in vitro data have shown that treatment with specific COX-2 inhibitors such as curcumin, chlorogenic acid, CA, resveratrol, galangin, and the flavonoid silymarin may reduce the risk of Alzheimer's

and Parkinson's disease and be of value in the treatment of asthma. and other allergic diseases [54-56].

The anti-inflammatory effects of flavonols (quercetin, rutin and morin) and flavanones (hesperetin and hesperidin) have been studied in animal models of acute and chronic inflammation. The anti-inflammatory potential of propolis and its flavonoids is attributed to several mechanisms, such as: (1) strong antioxidant activity and free radical scavenging, (2) regulation of inflammatory cell activity, (3) inhibition of arachidonic acid, a metabolic enzyme (phospholipase). A2, COX, LOX) and nitric oxide synthase, (4) regulating the production of pro-inflammatory cytokines and mediators and (5) downregulating the expression of pro-inflammatory genes. It should be noted that the main flavonoid processes that determine anti-inflammatory activity consist of: (1) inhibition of pro-inflammatory enzymes (COX, LOX, and inducible NO synthase); 2) inhibition of NF- $\kappa$ B transcription factors and activation of protein -1. (AP-1); (3) activation of phase II detoxification enzymes by antioxidant factors including glutathione reductase, glutathione peroxidase, heme oxygenase,  $\gamma$ -glutamylcysteine synthetase, superoxide dismutase, and catalase; and (4) modulating signalling pathways such as protein kinase C, mitogen-activated protein kinase (MAPK), and erythrocyte nuclear factor-associated factor 2 (Nrf2), whose protein products are involved in detoxification and "elimination of reactive and electrophilic oxidants through functional conjugation reactions." and increase the oxidative capacity of cells, its action leads to inhibition of MCP-1 expression and adhesion of moth 1 cells, adhesion of monocytes to endothelial cells, as well as migration and activation of p38 MAPK [57-59].

The document confirmed the anti-inflammatory effects of propolis and flavonoids such as quercetin, luteolin, anthocyanins, hyperin and alpinetin on the TLR4/NF- $\kappa$ B/NLRP3 signalling pathway. it is based on interfering with several steps of NLRP3 inflammatory signaling in vitro and in vivo, reducing and/or inhibiting the expression of pro-inflammatory NLRP3 factors such as IL-1 $\beta$ , IL-18, NLRP3 and caspase-1 $\beta$ . Oligomerization with signalling molecules (eg, TLR4/NF- $\kappa$ B/NLRP3, PPAR $\gamma$ , TXNIP, and Syk/Pyk2. For example, EGCG reduces peritonitis by inhibiting NLRP3 expression and IL-1 $\beta$  release in mice treated with NLMSUL sodium urate crystals in NMSUL3 crystals) binds to a thioredoxin-interacting protein (TXNIP) in THP-1 cells, while quercetin inhibits NLRP3 expression and IL-1 $\beta$  and caspase-1 activity in human colon epithelial cells [60-62].

The anti-inflammatory mechanism of resveratrol is based on its ability to remove ROS, inhibit COX, and activate several pro-inflammatory signaling pathways, including sirtuin-1 (Sirt1), which inhibits TLR4/NF signaling.  $\kappa$ B/STAT, which leads to a decrease in the production of cytotoxic and pro-inflammatory factors by passive immunity cells, macrophages and mast cells. Therefore, the addition of resveratrol to the human diet may be promising for the treatment of immune diseases, but only in the form of nanoparticles due to its rapid metabolism in the body.

Cytokines, the main regulators of inflammation, are redundant and pleiotropic. different cytokines can act on the same receptor, and a cytokine can have multiple, even conflicting, effects. Cytokines have a specific effect on communication and

communication between cells and regulate the strength and duration of inflammatory reactions [63-64].

Propolis and flavonoids have been shown to inhibit IL-10, IL-4 and IL-13. IL-4 and IL-10 inhibit IL-12 induced IFN- $\gamma$  secretion. In addition, IL-10 counteracts many of the pro-inflammatory effects of TNF- $\alpha$  and IL-1 $\beta$ , while IFN- $\gamma$  can inhibit monocyte production of IL-4 and IL-10.

Flavonoids can inhibit the expression of several pro-inflammatory cytokines/chemokines including TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8 and monocyte chemoattractant protein-1 in various cell types such as RAW macrophages, Jurkat in peripheral blood. T cells and mononuclear cells. Recently, CAPE has been reported to have an inhibitory effect on the production of the pro-inflammatory cytokines IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , and monocyte chemoattractant protein 1 (MCP-1) by lipopolysaccharide-stimulated RAW264.7 (LPS) macrophages. Macrophages are ubiquitous cells that secrete numerous potent biologically active inflammatory mediators, including growth factors, cytokines, proteolytic enzymes, proteoglycans, lipid mediators, and prostaglandins. They play a key role in all stages of the inflammatory process, including initiation, maintenance, and resolution. In addition, macrophages are important cells in the primary response to pathogens, maintaining tissue homeostasis, inflammation, and immunity. Macrophages, along with other types of inflammatory cells, provide a wide range of bioactive molecules that cause significant changes in inflammatory lesions through interaction with epithelial, mesenchymal and endothelial cells. For example, genistein, quercetin, luteolin, and luteolin-7-glycoside have been shown to inhibit the production of IL-6, IL-1 $\beta$ , and TNF- $\alpha$  in human lipopolysaccharides such as macrophages, gastric epithelial cells, and osteoblasts, but only eriodictyol and hesperetin inhibited the release of TNF- $\alpha$  [65-66].

In addition to inhibiting cytokines, propolis and flavonoids can modulate chemokines including (1) CC or  $\beta$ -chemokines (MCP-1, MIP-1 $\alpha$ , RANTES and eotaxin) and (2) CXC or  $\alpha$ -chemokines (IL-8, GRO).  $\alpha$  and neutrophil-activating peptide of epithelial origin (NEA-78). CC chemokines act primarily on lymphocytes, monocytes, basophils, and eosinophils, but not on neutrophils, while the cytokine IL-8 and other CXC chemokines act predominantly on neutrophils. IL-8 is produced by various tissues and blood cells, and its administration causes localized effusion and prolonged massive accumulation of neutrophils, which, when stimulated, release granular enzymes and large amounts of ROS. Since flavonoids have antioxidant and anti-inflammatory effects, they are important for the pharmacological control of ROS production. For example, flavonoids, which are Cycle B in the catechin group, have proven to be good inhibitors of the production of IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ , INF- $\gamma$ , and IL-8 in whole blood assays. human, but less inhibited. measurement of IL-8 production. It is known that tumor necrosis factor alpha (TNF-alpha) is present in the synovial fluid of patients with rheumatoid arthritis and induces the expression of pro-inflammatory cytokines in synovial cells. Since reactive oxygen species play an important role in mediating the effects of TNF- $\alpha$ , we investigated the effect of quercetin on TNF- $\alpha$  stimulated expression of IL-8 and chemokine protein-1 (MCP-1) in cultured human cells. body. synovial membranes. The authors demonstrated that quercetin inhibits

TNF- $\alpha$ -dependent induction of IL-8 and MCP-1 expression by inhibiting NF- $\kappa$ B activation. Quercetin is unique in its ability to inhibit TNF- $\alpha$  transcription by inhibiting JNK/SAPK phosphorylation and activation and thus AP-1 protein binding to DNA. However, quercetin and Ginko biloba extract (EGb 761) inhibited ERK 1/2 phosphorylation and the activity of p38 mitogen-activated protein kinases (MAPKs), which are important in the regulation of TNF- $\alpha$  mRNA transcription. Thus, dietary flavonoids play an important role in the regulation of the pro-inflammatory redox network from NF- $\kappa$ B to MAPK by disrupting the redox network in immune cells [67-68].

NF- $\kappa$ B is one of the most important transcription factors and regulates the transcription of over 400 genes, including the expression of inflammatory response genes. For example, cytokines such as IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$  and IL-8, as well as COX-2. Inactivation of NF- $\kappa$ B by flavonoids (daidzein, genistein, isorhamnetin, kaempferol, quercetin, naringenin, and pelargonidin) reduces pro-inflammatory cytokines, ROS production, and NF- $\kappa$ B activation by LPS. Flavonoids inhibit the transcription of factors such as AP-1 or NF- $\kappa$ B by modulating the PKC and MAPK signaling pathways. The main mechanism used by flavonoids (genistein, quercetin, galangin) to reduce the inflammatory response is the inhibition of NF- $\kappa$ B activation. In addition, daidzein, genistein, isorhamnetin, kaempferol, quercetin, naringenin, and pelargonidin have been reported to be inhibitors of LPS-NF- $\kappa$ B activation. In addition, kaempferol inhibited ERK-1/2, p38 and JNK phosphorylation and NF- $\kappa$ B IL-1 $\beta$  activation in fibromyalgia. In the same study, kaempferol suppressed the production of COX-2, PGE<sub>2</sub>, MMP-1 and MMP-3.

It should be noted that some cytokines and growth factors use ROS as a second messenger, and ROS can be involved in many signaling pathways and processes, such as: B. cell growth or inhibition, mitogenesis, differentiation, apoptosis of certain cell types, impaired angiogenesis, immunosuppression, inhibition of cellular respiration, development of Treg and immature myeloid cells, etc.

Using a new potent and selective arginase inhibitor (N $\omega$ -hydroxy-nor-L-arginine), we show that arginase inhibition reduces guinea pig airway reactivity *in vitro* by increasing NO production. In *ex vivo* studies using a guinea pig model of allergic asthma, we found that airway arginase activity increased after allergen exposure and induced AHR after the first asthmatic response, which induced neuronal cNOS rather than neuronal derivative NO due to decreased availability. L-Arginine. to the enzyme. In addition, we found evidence that post-delayed asthmatic response AHR is mediated by an arginase-induced decrease in L-arginine availability for iNOS, specifically a shift of the enzyme towards the NO isoform. All of these observations paved the way for the *in vivo* proof-of-concept study presented above. The role of arginase in airway remodeling suggests that arginase inhibition reduces airway smooth muscle hyperplasia, airway fibrosis, mucosal hyperplasia, and goblet cell hyperplasia after repeated allergen exposure.

Considered alternative medicine, herbal medicine is one of the complementary methods using natural extracts as medicines or treatments. In recent years, much attention has been paid to natural products in disease prevention due to their many

health benefits and remarkable lack of toxicity and side effects. Many plant foods, such as grains, nuts, cereals, soybeans, spices, flaxseeds, fruits, vegetables, medicinal plants, and herbs, contain various phytochemicals such as phenols, carotenoids, alkaloids, nitrogen and organosulfur compounds, and vitamins.

Recent *in vivo* and *in vitro* studies have demonstrated the potential anti-inflammatory role of some known natural antioxidants. Combinations of natural antioxidants provide various mechanisms to reduce tissue oxygen metabolites, modulate signaling pathways, and regulate transcription factors, and may play a key role in reducing species-dependent reactive oxygen species (ROS) damage. Many bioactive plant compounds, including several polyphenols, have recently been tested for vascular disease.

Flavonoids prevent the oxidation of lipids and other molecules by rapidly donating hydrogen atoms to ROO• radicals. This ability of the flavonoid molecule to donate hydrogen (electrons), which serves to remove reactive radicals, is mainly due to the presence of a catechin group on the B ring (dihydroxy-B ring). An important structural feature that partially determines the antioxidant properties of flavonoids is the presence of a 2,3-unsaturated bond conjugated with the 4-oxo group in the C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> cyclic catalyst. Intermediate phenoxy radicals are relatively stable, so they do not initiate other radical reactions and act as chain termination when interacting with other free radicals. Due to their favorable reducing potential compared to alkyl peroxy radicals, flavonoids are ideal scavengers of peroxy radicals and therefore effective inhibitors of lipid peroxidation. Therefore, this strong antioxidant property of flavonoids makes them protective against respiratory diseases caused by oxidative stress. Some epidemiological evidence even suggests a beneficial effect of flavonoids on asthma. In a population-based case-control study, consumption of apples or red wine was found to be negatively associated with asthma incidence and severity, respectively, probably due to the protective effects of flavonoids. In addition, a 30-year longitudinal epidemiological study found that the prevalence of asthma is lower in a population with a high intake of flavonoids.

The active ingredient in turmeric is curcumin, a polyphenolic plant substance with anti-inflammatory, anti-amyloid, antiseptic, anti-cancer, anti-allergic, and antioxidant properties. In addition to its use in cooking, curcumin has been used as a folk remedy for liver disorders (especially jaundice), indigestion, urinary tract disorders, blood cleansers, arthritis (rheumatism), insect bites, skin disorders, and atherosclerosis. Curcumin has been shown to be eight times more effective than vitamin E in preventing lipid peroxidation. Curcumin is also believed to play a role in reducing oxidative stress by inhibiting the formation of nitric oxide (NO), scavenging or neutralizing free radicals, especially superoxide anions, and inhibiting free radical-induced oxidative chain reactions.

Curcumin is considered an anti-inflammatory agent, but its exact mechanism of action is largely unknown. However, studies have shown that curcumin reduces the level of IFN- $\gamma$ -induced NO synthase in lung tissue and the expression of cytokines such as IL-2, IL-5 and GM-CSF, acts as an HDAC activator, or inhibits histamine. mast cells. This activation of curcumin reduces asthma phenotypes by reducing asthma

symptoms, airway eosinophil recruitment, and airway hyperresponsiveness. These results suggest that curcumin may be useful as an adjunctive treatment for asthma.

Lactic acid bacteria (LAB) are the main representatives of probiotics in the food and pharmaceutical market. INNs have been reported to have a beneficial effect on the treatment and maintenance of ulcerative colitis (UC). They have also been associated with improved metabolic disease. In addition, *Lactobacillus rhamnosus* and/or *Lactobacillus lactis* in fish played a positive role in improving the growth, immune system and oxidative status of sea bass. Probiotic bifidobacteria are also very commonly used as probiotic bacteria. It was able to boost immunity against cancer and relieve intestinal inflammation in women. *Bacillus* species are preferred in the feed industry due to their stability as spore-forming bacteria and their ability to produce various enzymes such as protease, amylase and lipase. Intestinal flora and mucosal immunity of fish can be developed with *Bacillus*, and mucosal immunity of chickens can also be enhanced by *Bacillus* treatment.

In addition to the positive results mentioned above, many discoveries made in recent decades have shed new light on the understanding of the antioxidant capacity of probiotics. Culture supernatants, intact cells, and intracellular extracts of cell-free bifidobacteria have been shown to remove hydroxyl radicals and superoxide anions *in vitro*, thereby increasing the antioxidant activity of mice *in vivo*. In addition, oxidative stress can be reduced in type 2 diabetic patients with various types of probiotics. LAB staining has been extensively studied in animals and humans. LABs have been shown to be resistant to ROS, including superoxide protons, superoxide anions, and hydroxyl radicals. Rats fed a high-fat diet with *Lactobacillus plantarum* P-8 showed increased antioxidant capacity, resulting in reduced liver fat accumulation and protection of healthy liver function. In humans, *Lactobacillus rhamnosus* exhibits a strong antioxidant effect under conditions of increased physical exertion. Athletes exposed to oxidative stress may benefit from the ability of *Lactobacillus rhamnosus* to increase antioxidant levels and scavenge reactive oxygen species.

Probiotics can produce several antioxidant metabolites such as glutathione (GSH), butyrate, and folic acid. Folic acid is a vitamin that accepts monocarbon units from donor molecules and is involved in many metabolic processes. The efficiency of DNA replication, repair, and methylation is affected by the availability of folic acid. Because of their potential antioxidant properties, the ability of various probiotic strains from various sources to produce folic acid has been extensively studied. Folate-producing bifidobacteria have been shown to improve folic acid status in mice and humans. In addition, the intracellular folic acid extract produced by the probiotic *Lactobacillus helveticus* CD6 has been shown to have antioxidant capacity as well as intact cells. GSH, the major non-enzymatic cellular antioxidant, scavenges radicals such as hydrogen peroxide, hydroxyl radicals, and peroxynitrite primarily through interaction with selenium-dependent glutathione peroxidase. Two antioxidant strains of *Lactobacillus fermentum*, E-3 and E-18, contain significant amounts of GSH. In addition, his research team discovered for the first time that *Lactobacillus fermentum* ME-3 contains a complete GSH system. Butyrate is a short chain fatty acid (SCFA) produced by the microflora of the large and peripheral small intestine from resistant

starch, dietary fiber and indigestible polysaccharides. The *Clostridium butyricum* MIYAIRI 588 strain is a butyrate-producing probiotic. It has recently been shown to exhibit antioxidant activity to suppress oxidative stress in the liver in rats with non-alcoholic fatty liver disease.

$\alpha$ -lipoic acid (LA), an organosulfur compound derived from octanoic acid, is a naturally occurring compound also known as thioacid. LA is readily absorbed from food and rapidly converted to the reduced form of dithiol, dihydrolipoic acid (DHLA). LA and DHLA are powerful antioxidants. Most of the LA in food is processed by lipoamide-containing enzymes and is associated with the amino acid lysine (lipopolysin). Plant sources rich in lipopolysin include spinach, broccoli, and tomatoes. LA is a non-vitamin nutrient essential for life. It is not classified as a vitamin because it is produced in the body. It is often involved in the oxidative decarboxylation of keto acids and has been shown to be a growth factor in some organisms. While LA is involved in cellular energy production, its primary role as a dietary supplement may be as a powerful antioxidant. Unlike other antioxidants, LA is soluble in fats and water, easily absorbed and transported through cell membranes. LA directly quenches reactive oxygen species, regenerates/recycles endogenous and exogenous antioxidants such as vitamins C and E and GSH, removes redox metals including Cu(II) and Fe(II), restores oxidized proteins and regulates the activity of transcription factors, those like NF- $\kappa$ B and LA have the ability to regenerate other antioxidants such as vitamin C, vitamin E and GSH for later use after free radical scavenging.

**Conclusions:** Host antioxidant metabolite levels can also be regulated by probiotic treatment. Folic acid and vitamin B12 deficiencies contribute to oxidative stress in adults with type 2 diabetes. Daily consumption of *Lactobacillus acidophilus* La1 yogurt significantly improved mean plasma folic acid and vitamin B12 levels in children of study age compared to their B12 levels. improve the degree of oxidation. Vitamin B1 can protect cells and animals from oxidative stress. In healthy young women, daily consumption of 200 g of probiotic yogurt and plain yogurt for two weeks resulted in an increase in total vitamin B1 intake, resulting in an increase in plasma thiamine levels. In addition, GSH concentration and GSH synthesis were also increased in rats treated with probiotics to reduce oxidative stress during experimental acute pancreatitis. Carotenoids can regulate the activation of various transcription factors. Treatment of oxidative stressed cells with  $\beta$ -carotene suppresses NF- $\kappa$ B activation and production of IL-6, TNF- $\alpha$ , and pro-inflammatory cytokines induced by oxidative stress. Carotenoids can influence the process of cell death in healthy cells. While the pro-apoptotic protein Bax is downregulated upon stimulation with external stimuli,  $\beta$ -carotene can upregulate the expression of the anti-apoptotic protein Bcl-2 in normal cells. In addition,  $\beta$ -carotene has a pro-apoptotic effect on colon cancer and leukemia cells, and these effects are achieved through a repair mechanism associated with NF- $\kappa$ B activity. Lycopene has also been shown to regulate transcription factors. Lycopene-treated breast cancer cells have been shown to inhibit AP-1 binding and reduce insulin-like growth factor I. This dual role of vitamin A, including carotenoids, in apoptosis allows carotenoids to be used as powerful anti-inflammatory agents. inflammatory factors in various diseases.

#### REFERENCES

1. N. Sulashvili, N. Gorgaslidze, M. Beglaryan; THE SCIENTIFIC ACHIEVEMENTS OF THE PROBLEMS AND PERSPECTIVES OF CORONAVIRUS VACCINE



- ENHANCEMENT FOR PREVENTION AND PROPHYLAXIS OF THE COVID-19 DISEASES; MATERIALS OF THE VII INTERNATIONAL SCIENTIFIC-PRACTICAL CONFERENCE, “SOCIAL PHARMACY: STATE, PROBLEMS AND PROSPECTS”, NATIONAL PHARMACEUTICAL UNIVERSITY OF UKRAINE, September 23-24, 2021, Kharkiv, Ukraine; Pp:117-149.
2. Carr TF, Kraft M (2016) Chronic infection and severe asthma. *Immunol Allergy Clin N Am* 36(3):483–502
  3. Simpson JL, Phipps S, Baines KJ, Oreo KM, Gunawardhana L, Gibson PG (2014) Elevated expression of the NLRP3 inflammasome in neutrophilic asthma. *Eur Respir J* 43(4): 1067–1076
  4. Marwick JA, Dorward DA, Lucas CD, Jones KO, Sheldrake TA, Fox S, Ward C, Murray J, Brittan M, Hirani N, Duffin R, Dransfield I, Haslett C, Rossi AG (2013) Oxygen levels determine the ability of glucocorticoids to influence neutrophil survival in inflammatory environments. *J Leukoc Biol* 94(6):1285–1292.
  5. L. Gabunia, Sh. Khetsuriani, N. Gamkrelidze, L. Ratiani, N. Filipets, L. Metreveli, N. Sulashvili; Pharmacologic Modulation during Cytokine Storm in COVID-19; ISSN: 2790-3990; Impact Factor: 0.70; International Journal of Applied Sciences: Current and Future Research Trends (IJASCFRT); 2021, Volume 12, No 1, Pp 7-12, (13-18).
  6. Raundhal M, Morse C, Khare A, Oriss TB, Milosevic J, Trudeau J, Huff R, Pilewski J, Holguin F, Kolls J, Wenzel S, Ray P, Ray A (2015) High IFN-gamma and low SLPI mark severe asthma in mice and humans. *J Clin Invest* 125(8):3037–3050.
  7. Gauthier M, Chakraborty K, Oriss TB, Raundhal M, Das S, Chen J,. Severe asthma in humans and mouse model suggests a CXCL10 signature underlies corticosteroid-resistant Th1 bias. *JCI Insight*. 2017;2(13).
  8. Al-Ramli W, Prefontaine D, Chouiali F, Martin JG, Olivenstein R, Lemiere C. (2009) T(H)17-associated cytokines (IL-17A and IL-17F) in severe asthma. *J Allergy Clin Immunol* 123(5):1185–1187
  9. N. Gorgashidze, N. Sulashvili, M. Giorgobiani, T. Zarkua, N. Dugashvili; THE FEATURES OF INSPECTION AND MONITORING FRAMEWORK FOR PROFESSIONAL SAFETY, SANITARY, BIOECOLOGICAL, PREVENTIVE AND HYGIENIC NOVEL REQUIREMENT ISSUES OF PHARMACEUTICAL ORGANIZATIONS IN THE CONTEXT OF THE COVID-19 PANDEMIC IN GEORGIA. *JOURNAL of Experimental and Clinical Medicine* №5-6; 9 of October, 2021, Tbilisi-Georgia. Pp: 42-47.
  10. Ricciardolo FLM, Sorbello V, Folino A, Gallo F, Massaglia GM, Favata G. (2017) Identification of IL-17F/frequent exacerbator endotype in asthma. *J Allergy Clin Immunol* 140(2):395–406
  11. McGarvey LP, Butler CA, Stokesberry S, Polley L, McQuaid S, Abdullah H. (2014) Increased expression of bronchial epithelial transient receptor potential vanilloid 1 channels in patients with severe asthma. *J Allergy Clin Immunol* 133(3):704–12.e4
  12. Peters U, Dixon AE, Forno E (2018) Obesity and asthma. *J Allergy Clin Immunol* 141(4):1169–1179.
  13. Rastogi D, Fraser S, Oh J, Huber AM, Schulman Y, Bhagtani RH, Khan ZS, Tesfa L, Hall CB, Macian F (2015) Inflammation, metabolic dysregulation, and pulmonary function among obese urban adolescents with asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 191(2):149–160.

14. Takahashi K, Pavlidis S, Ng Kee Kwong F, Hoda U, Rossios C, Sun K,. Sputum proteomics and airway cell transcripts of current and ex-smokers with severe asthma in U-BIOPRED: an exploratory analysis. *Eur Respir J.* 2018;51(5)
15. N. Gorgaslidze, N. Sulashvili, L. Gabunia; THE SCIENTIFIC STUDY ON MONITORING FOR THE SCOPE VOCATIONAL HEALTH SAFETY SYSTEMS, SALUBRIOUS AND BENEFICIAL DESTITUTION CHALLENGES ACCORDING TO THE COVID PANDEMIC IN GEORGIAN PHARMACEUTICAL FOUNDATION SETTINGS; ISSN: 2790-4008; Impact Factor: 0.66; *International Journal of Social Sciences: Current and Future Research Trends (IJSSCFRT)*; 2021; Volume 12, No 1, Pp 1-15, (93-107).
16. Tripple JW, McCracken JL, Calhoun WJ (2017) Biologic therapy in chronic obstructive pulmonary disease. *Immunol Allergy Clin N Am* 37(2):345–355
17. Pite H, Pereira AM, Morais-Almeida M, Nunes C, Bousquet J, Fonseca JA (2014) Prevalence of asthma and its association with rhinitis in the elderly. *Respir Med* 108(8):1117–1126
18. Gibson PG, McDonald VM, Marks GB (2010) Asthma in older adults. *Lancet* 376(9743):803–813
19. Dunn RM, Busse PJ, Wechsler ME (2018) Asthma in the elderly and late-onset adult asthma. *Allergy* 73(2):284–294
20. N. Gorgaslidze, N. Sulashvili; THE ACADEMICALLY DEBATE OF STANDARD CHALLENGES OF PHARMACISTS VOCATIONAL, EPIDEMIOLOGICAL AND SANITARIAN HEALTH PROBLEMS IN OFFICES AND LABS WITHIN COVID 19 PANDEMIC IN GEORGIA; Proceedings of The Scientific-Practical Conference “WE OPEN THE NEW CENTURY: ACHIEVEMENTS AND PROSPECTS” NATIONAL PHARMACEUTICAL UNIVERSITY OF UKRAINE; 10 of September, 2021, Kharkiv, Ukraine, Pp: 448-453.
21. Jiang Q. Natural forms of vitamin E: metabolism, antioxidant, and anti-inflammatory activities and their role in disease prevention and therapy. *Free Radic Biol Med.* 2014 Jul;72:76-90. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2014.03.035. Epub 2014 Apr 3. PMID: 24704972; PMCID: PMC4120831.
22. Oršolić N. Allergic Inflammation: Effect of Propolis and Its Flavonoids. *Molecules.* 2022 Oct 8;27(19):6694. doi: 10.3390/molecules27196694. PMID: 36235230; PMCID: PMC9570745.
23. Bloomfield, S.F.; Rook, G.A.; Scott, E.A.; Shanahan, F.; Stanwell-Smith, R.; Turner, P. Time to abandon the hygiene hypothesis: New perspectives on allergic disease, the human microbiome, infectious disease prevention and the role of targeted hygiene. *Perspect. Public Health* 2016, 136, 213–224.
24. Nyman, G.S.A.; Tang, M.; Inerot, A.; Osancevic, A.; Malmberg, P.; Hagvall, L. Contact allergy to beeswax and propolis among patients with cheilitis or facial dermatitis. *Contact Dermat.* 2019, 81, 110–116.
25. Global Asthma Network. *The Global Asthma Report 2018*; Global Asthma Network: Auckland, New Zealand, 2018.
26. L. Ratiani, L. Gabunia, N. Sulashvili, N. Gorgaslidze; GENERAL ACADEMIC REVIEW OF CHARACTERISTICS OF PROBLEMS, ACHIEVEMENTS AND PROSPECTS OF COMPLEX PHARMACOTHERAPEUTIC CURING FOR COVID-19 DISEASES PRIOR TO VACCINES; Proceedings of The Scientific-Practical Conference “WE OPEN THE NEW CENTURY: ACHIEVEMENTS AND

- PROSPECTS” NATIONAL PHARMACEUTICAL UNIVERSITY OF UKRAINE; 10 of September, 2021, Kharkiv, Ukraine, Pp: 537-541.
27. Suryakanth, D.; Basavaiah, N. Propolis and allergic reactions. *J. Pharm. Bioallied. Sci.* 2012, 4, 345.
  28. Benković, V.; Oršolić, N.; Knežević, A.H.; Ramić, S.; Đikić, D.; Bašić, I.; Kopjar, N. Evaluation of the Radioprotective Effects of Propolis and Flavonoids in Gamma-Irradiated Mice: The Alkaline Comet Assay Study. *Biol. Pharm. Bull.* 2008, 31, 167–172.
  29. Oršolić, N.; Bašić, I. Antitumor, hematostimulative and radioprotective action of water-soluble derivative of propolis (WSDP). *Biomed. Pharmacother.* 2005, 59, 561–570.
  30. Kim, E.H.; Burks, A.W. Food allergy immunotherapy: Oral immunotherapy and epicutaneous immunotherapy. *Allergy* 2020, 75, 1337–1346.
  31. N. Sulashvili, L. Gabunia, L. Ratiani, N. Gorgaslidze, K. Ghambashidze, E. Varazi; THE SCIENTIFICS DISCUSSION OF WORLDWIDE CHALLENGES OF COVID-19 PANDEMIC AND GENERAL DRUG THERAPY APPROACHES TO COMBAT THE COVID-19 DISEASES; ISSN: 2806-1632, E-ISSN: 2806-1640; DOI: 10.36962/JIMH; The Baltic Scientific Journals- “IJIMH” -INTERNATIONAL JOURNAL OF INNOVATIVE MEDICINE & HEALTHCARE; VOLUME 01, ISSUE 01, 2022; Tallinn 2022, Estonia. Pp: 39-56.
  32. Chitranshi, N.; Verma, N.; Saad, S.; Gupta, G.; Hansbro, P.M.; Oliver, B.G.; Madheswaran, T.; Dua, K.; Chellappan, D.K. Unravelling the Therapeutic Potential of Nano-Delivered Functional Foods in Chronic Respiratory Diseases. *Nutrients* 2022, 14, 3828.
  33. Meurs H, Zaagsma J, Maarsingh H, van Duin M. Recent Patents in Allergy/Immunology: Use of arginase inhibitors in the treatment of asthma and allergic rhinitis. *Allergy*. 2019 Jun;74(6):1206-1208. doi: 10.1111/all.13770. Epub 2019 Apr 10. PMID: 30865303; PMCID: PMC6593796.
  34. Wood, L.G; Gibson, P.G.; Garg, M.L. Biomarkers of lipid peroxidation, airway inflammation and asthma. *Eur. Respir. J.* 2003, 21, 177–186.
  35. Devereux, G.; Seaton, A. Diet as a risk factor for atopy and asthma. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2005, 115, 1109–1117.
  36. N. Sulashvili, M. Davitashvili, Ia Egnatievi, M. Beglaryan, K. Robakidze, L. Grigolia; THE SCIENTIFIC TALKS OF EXHAUSTIVE AND INCLUSIVE DEFIANCE OF COVID-19 INFECTION DISEASE AND ITS DRUG THERAPY PERSPECTIVES PROMOTION CONTRARY OF THE COVID-19 EPIDEMIC IN 2020 GLOBALLY; UDC: 579:578:61(06); © NPhaU, 2022; Scientific edition; Materials of the Scientific and Practical International Conference-”MICROBIOLOGICAL AND IMMUNOLOGICAL RESEARCH IN MODERN MEDICINE”, MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE, NATIONAL UNIVERSITY OF PHARMACY OF UKRAINE, DEPARTMENT OF MICROBIOLOGY, VIROLOGY AND IMMUNOLOGY, 24 of March, UKRAINE, KHARKIV -2022; Pp:42-46.
  37. Atkinson, C.J.; Nestby, R.; Fod, Y.Y.; Dodds, P.A. Enhancing beneficial antioxidants in fruits: A plant physiological perspective. *BioFactors* 2005, 23, 229–234.
  38. Klein, B.P.; Kurilich, A.C. Processing effects on dietary antioxidants from plant foods. *HortScience* 2010, 35, 580–584.
  39. Prior, R.L.; Cao, G. Antioxidant phytochemicals in fruits and vegetables: Diet and health implications. *HortScience* 2010, 35, 588–592.

40. Balsano, C.; Alisi, A. Antioxidant effects of natural bioactive compounds. *Curr. Pharmaceu. Des.* 2009, 15, 3063–3073.
41. N. Sulashvili, K. Robakidze, I. Buchukuri, L. Grigolia; MANIFESTATIONS OF SARS-COV-2-INDUCED COVID-19 ON THE SKIN AND ORAL MUCOSA; E-ISBN: 978-9916-9769-0-6; CONFERENCE PROCEEDINGS; THE SIXTH INTERNATIONAL SCIENTIFIC– PRACTICAL CONFERENCE IN MODERN MEDICINE AND HEALTH: PROGNOSIS, ACHIEVEMENT AND CHALLENGES; ESTONIA, TALLINN, FEBRUARY 25-26, TALLINN-2022; Pp:11-12.
42. Middleton, E.J.; Kandaswami, C.; Theoharides, T.C. The effects of plant flavonoids on mammalian cells: Implications for inflammation, heart disease, and cancer. *Pharmacol. Rev.* 2000, 52, 673–751.
43. Williams, C.A.; Grayer, R.J. Anthocyanins and other flavonoids. *Nat. Prod. Rep.* 2004, 21, 539–573.
44. Hollman, P.C.; Katan, M.B. Health effects and bioavailability of dietary flavonols. *Free Rad. Res.* 1999, 31, S75–S80.
45. Harborne, J.B.; Williams, C.A. Advances in flavonoid research since 2012. *Phytochemistry* 2000, 55, 481–504.
46. 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; - Science Review; PUBLISHER RS Global Sp. z O.O., Poland; Science Review-№3(38); Warsaw, Poland; July-2021; Pp: 15-26.
47. Schroeter, H.; Boyd, C.; Spencer, J.P.; Williams, R.J.; Cadenas, E.; Rice-Evans, C. MAPK signaling in neurodegeneration: Influences of flavonoids and of nitric oxide. *Neurobiol. Aging* 2002, 23, 861–880.
48. N. Sulashvili, L. Gabunia, L. Ratiani, N. Gorgaslidze, K. Ghambashidze; THE SCIENTIFIC DISCUSSION OF WORLDWIDE CHALLENGES OF COVID-19 EPIDEMIC AND GENERAL DRUG THERAPY APPROACHES TO COMBAT THE COVID-19 DISEASES; E- CONFERENCE PROCEEDINGS; THE SIXTH INTERNATIONAL SCIENTIFIC– PRACTICAL CONFERENCE IN MODERN MEDICINE AND HEALTH: PROGNOSIS, ACHIEVEMENT AND CHALLENGES; ESTONIA, TALLINN FEBRUARY 25-26, TALLINN-2022; Pp:10-11.
49. Rice-Evans, C. Flavonoid antioxidants. *Curr. Med. Chem.* 2001, 8, 797–807.
50. Polovka, M.; Brezova, V.; Stasko, A. Antioxidant properties of tea investigated by EPR spectroscopy. *Biophys. Chem.* 2003, 106, 39–56.
51. L. Gabunia, L. Ratiani, Sh. Khetsuriani, N. Gamkrelidze, N. Sulashvili; KEY ISSUES RELATED TO THE COVID–19 PANDEMIC; REPUBLIC OF ARMENIA; ISSN 1829-040X, ORCID: 0000-0001-9263-6791, BULLETIN OF THE MEDICAL INSTITUTE AFTER MEHRABYAN, VOL. 9 TOM, YEREVAN 2020, Pp: 128-144.
52. Shaheen, S.O.; Sterne, J.A.; Thompson, R.L.; Songhurst, C.E.; Margetts, B.M.; Burney, P.G. Dietary antioxidants and asthma in adults: population-based case-control study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2012, 164, 1823–1828.
53. Knekt, P.; Kumpulainen, J.; Jarvinen, R.; Rissanen, H.; Hellövaara, M.; Reunanen, A.; Hhakilinen, T.; Aromaa, A. Flavonoid intake and risk of chronic diseases. *Am. J. Clin. Nutr.* 2002, 76, 560–568.
54. Tashkin DP, Peebles RS Jr. Controversies in Allergy: Is Asthma Chronic Obstructive Pulmonary Disease Overlap a Distinct Syndrome That Changes Treatment and Patient

- Outcomes? *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2019 Apr;7(4):1142-1147. doi: 10.1016/j.jaip.2018.10.024. Epub 2018 Nov 14. PMID: 30448110; PMCID: PMC6456392.
55. Rakha A, Umar N, Rabail R, Butt MS, Kieliszek M, Hassoun A, Aadil RM. Anti-inflammatory and anti-allergic potential of dietary flavonoids: A review. *Biomed Pharmacother.* 2022 Dec;156:113945. doi: 10.1016/j.biopha.2022.113945. Epub 2022 Oct 31. PMID: 36411631.
  56. Park HS, Kim SR, Kim JO, Lee YC. The roles of phytochemicals in bronchial asthma. *Molecules.* 2010 Oct 4;15(10):6810-34. doi: 10.3390/molecules15106810. PMID: 20924320; PMCID: PMC6259268.
  57. M. Giorgobiani, N. Gorgaslidze, N. Sulashvili; THE SPECIFICITIES AND PHARMACOLOGICAL ACTION OF GEOMIN FORTE FOR THE COVID-PANDEMIC THERAPY; *The Baltic Scientific Journals; TALLINN 2022; Pp:12-13.*
  58. Park HS, Kim SR, Kim JO, Lee YC. The roles of phytochemicals in bronchial asthma. *Molecules.* 2010 Oct 4;15(10):6810-34. doi: 10.3390/molecules15106810. PMID: 20924320; PMCID: PMC6259268.
  59. Wang Y, Wu Y, Wang Y, Xu H, Mei X, Yu D, Wang Y, Li W. Antioxidant Properties of Probiotic Bacteria. *Nutrients.* 2017 May 19;9(5):521. doi: 10.3390/nu9050521. PMID: 28534820; PMCID: PMC5452251.
  60. L. Ratiani, L. Gabunia, Sh. Khetsuriani, N. Gamkrelidze, N. Sulashvili, N. Gorgaslidze, *Global Scientific Discussion Of Peculiarities Of The Universal Pharmacological Principles Of Pharmacotherapeutic Treatment Of Covid-19 Pandemic Before Vaccination; Of The First Interanational Conference “Future Of Health Care In The 21 Century”, Tbilisi-2021; Pp:52-99.*
  61. Mishra, V.; Shah, C.; Mokashe, N.; Chavan, R.; Yadav, H.; Prajapati, J. Probiotics as potential antioxidants: A systematic review. *J. Agric. Food Chem.* 2015, 63, 3615–3626.
  62. Luo, D.; Fang, B. Structural identification of ginseng polysaccharides and testing of their antioxidant activities. *Carbohydr. Polym.* 2008, 72, 376–381.
  63. M. Giorgobiani, N. Gorgaslidze, A. Bakuridze, L. Bakuridze, N. Sulashvili; *Prospects For The Use Of Zeolite Containing Geomin Forte In The Treatment Of Covid-19 And Post Covid-19 Condition; World Science; № 2(74) February, 2022;– RS Global Sp. z O.O., Warsaw-2022, Poland; Pp: 103-108.*
  64. Williams, N.T. Probiotics. *Am. J. Health Syst. Pharm.* 2010, 67, 449–458.
  65. Lin, M.Y.; Yen, C.L. Antioxidative ability of lactic acid bacteria. *J. Agric. Food Chem.* 1999, 47, 1460–1466.
  66. Shen, Q.; Shang, N.; Li, P. In vitro and in vivo antioxidant activity of *Bifidobacterium animalis* 01 isolated from centenarians. *Curr. Microbiol.* 2011, 62, 1097–1103.
  67. Wang, Y.; Wu, Y.; Wang, Y.; Fu, A.; Gong, L.; Li, W.; Li, Y. *Bacillus amyloliquefaciens* SC06 alleviates the oxidative stress of IPEC-1 via modulating Nrf2/Keap1 signaling pathway and decreasing ROS production. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 2016, 101, 1–12.
  68. L. Ratiani, L. Gabunia, N. Sulashvili, N. Gorgaslidze, K. Ghambashidze, J. Cheishvili, M. Beglaryan; *The Features Of The General Prevention Achievements And Universal Pharmacotherapy Treatment For Fighting To The Covid-19 Diseases In 2020; Material Of IX International Scientific-Practical Conference, «Modern Achievements Of Pharmaceutical Technology And Biotechnology», National University Of Pharmacy Of Ukraine; 11-12 Of November, 2021, Kharkiv-Ukraine, Pp:27-34.*

**Section 3.** Innovative approaches to improving the quality of pharmacotherapy from the standpoint of evidence-based medicine

**MODERN ASPECTS OF ACHIEVEMENTS IN FUNDAMENTAL VERIFICATION FOR THE WORKLOAD OF OCCUPATIONAL HEALTH SECURE SYSTEMS IN PHARMACEUTICAL INSTITUTIONS DURING COVID 19 PANDEMIC IN GEORGIA**

<sup>1,2</sup>Nodar Sulashvili, <sup>1</sup>Luiza Gabunia, <sup>1</sup>Nana Gorgaslidze,

<sup>1</sup>Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia

<sup>2</sup>Tbilisi Open University, International School of Medicine

[n.sulashvili@ug.edu.ge](mailto:n.sulashvili@ug.edu.ge)

**ABSTRACT.** Approaches to the activities of pharmaceutical institutions and the pharmaceutical business, in general, have always been a hot topic in Georgia. Therefore, the activities of pharmaceutical institutions require deeper study and supervision. Occupational safety and health in pharmaceutical enterprises is one of the components of labor rights and is a socio-economic law that includes a combination of labor rights and obligations, labor rights, a safe environment, regulation of compulsory working hours, fair working hours. , fair or normal business hours. Equal treatment, non-discrimination, instrumental and other rights. Labor relations in different countries of the world are governed by various laws and regulations, international recommendations. The purpose of the labor legislation in Georgia is to regulate the relationship between the employer and the employee through clearly defined legal regulation that excludes the exploitation of the employee and creates the possibility of work based on human dignity, freedom and self-development. Accordingly, the purpose of labor legislation is to regulate private legal relations at the normative level to the extent that it is necessary for the proper social protection of workers. The state should create an appropriate legislative and institutional framework; We think this will help transform the existing department into an effective labor inspectorate. The possibility will be created of the institutional capacity of its independence and efficiency, and the law will also provide guarantees for the individual independence of inspectors; Also, the bill should directly refer to the Labor Inspectorate as the body responsible for law enforcement. Healthcare is the area of activity that is most strictly regulated by the state. Today, the health care system, which includes all departmental and sectoral levels of the state economy, is not only a combination of medical-prophylactic, rehabilitation and recovery institutions, but also it is closely connected with ecology, labor protection, social programs, etc.

**Key words:** Monitoring, scope, occupational, safety, system, healthy, covid pandemic, pharmaceutical, foundation.

**INTRODUCTION.** The employer is obliged to provide the employee with the safest working environment for health. The need for individual measures to protect and maintain the health of employees is particularly high in some areas of employment. Periodic and regular medical examinations are required depending on the content of the activity. With the exception of cases provided for by a regulatory enactment, the employer has the right to determine additional conditions for a medical examination

[1-4]. Working conditions. An important prerequisite for the rational use of employees' working time and, in general, for increasing the efficiency of their work are normal working conditions and the establishment of rational internal rules for work and rest at the enterprise. Work should be carried out in normal, favorable conditions, and when planning a workplace and its technological equipment, it is necessary to take into account the latest advances in technology and technology. This significantly helps to reduce staff fatigue, save time, improve staff efficiency and ultimately improve work efficiency and success [5,6].

Safety and social resilience include: protecting employees' rights and safe working conditions, preventing human trafficking and eliminating child labor. In pharmaceutical institutions, hygiene standards are required and adhered to. Pharmacy institutions are all institutions in which pharmaceutical activities are carried out. When carrying out pharmaceutical activities under the influence of high-risk factors, possible cases of occupational diseases of an employee may develop [7,8]. An occupational disease (acute or chronic) develops under the influence of factors that threaten the working environment and the production process, causes a deterioration in his health and/or restriction of his professional ability to work in the short or long term, and is determined by the legislation of Georgia. [9,10].

Therefore, the specifics of pharmaceutical activities should be taken into account, in particular: the development of a new pharmaceutical product (molecule), the use of various chemicals and technologies, which, in turn, require special precautions. Also, one cannot ignore the necessary characteristics during storage, transportation, delivery, consumption of finished products, and, as a result, the need to comply with sanitary and hygienic working conditions [11].

Related to the pharmaceutical industry: measures related to waste collection, processing, waste disposal, pollution control and other waste management processes. Therefore it is necessary to consider:

1. Sanitary-hygienic characterization of working conditions - physical, chemical, biological factors of the production and/or working environment and the labor process;
2. The permissible norms of chemical substances in the air of the working zone of the pharmaceutical institution shall be used for the hygienic assessment of the working conditions for the following purpose:

- A) To determine the conformity with the hygienic norms to check the working conditions of the employees and to make a hygienic conclusion;

- B) To determine the priority direction during the implementation of remedial measures and to determine its effectiveness;

- C) To create a database at the level of enterprise, field, region, republic;

- D) To determine the level of occupational risk, to take preventive measures and to justify social protection measures;

- E) To investigate cases of occupational diseases and poisoning.

These rules set out the organizational and technical measures, as well as the requirements for the prevention (or reduction of the degree of impact) and safety of impact and hazardous impact factors. Occupational safety issues in the workplace, existing and expected threats, accident and occupational disease prevention, staff

training, information, counseling and their equal involvement in occupational safety and health issues.

The norms of high hierarchy to be used for labor protection purposes are the Constitution of Georgia; Conventions of international organizations related to labor safety, remuneration, product certification and similar issues, relevant laws, and by-laws.

Labor protection in modern conditions is practically the same component of management, such as optimization of management by raising the qualification of staff; Expansion of the key market (by improving the quality of services and products provided); Perfection of technology and production infrastructure. The sanitation of the institution serves to eliminate the harmful conditions for people in the workplace and to improve the production factors by using sanitary-technical means [12,13]. Harmful conditions are considered to be factors that affect people causing their illness or reduced ability to work. Naturally, this needs to be addressed through proper organizational issues. Safety equipment is organizational, technical measures, technical means, proper staff habits that reduce the impact of dangerous factors on human life and health. Dangerous are factors that in the shortest amount of time lead to trauma or a sharp deterioration in health [14,15].

Harmful conditions, in some cases, may be conducive to the appearance of hazardous factors at work and increase the likelihood of receiving an industrial injury. For example, dim lighting, high noise levels, etc. It distracts a person and increases the likelihood of receiving an industrial injury. In addition, adverse conditions are sometimes directly attributable to industrial trauma — acute illness as a result of exposure to one shift or less. For example, poisoning with nitrogen, carbon monoxide (oxides) or other toxic impurities, etc. Fire safety means the creation of a system of passive and active organizational-technical measures to prevent its occurrence, which, if necessary, involves evacuation. The system is passive if hard-to-reach materials and equipment are used, making fires less likely to occur under proper conditions [16,17].

We must remember that most of the expected danger in this or that process was revealed after it happened to a person. In view of the above, strict adherence to safety rules is a matter of public need and it is not just a personal matter (of the employer or the employee). Consequently, when concluding a contract, the parties must not only agree on the level of security, but also the level of security provided in each case must be in accordance with the law [18, 19]. Protecting safe working conditions involves the use of ineffective and reliable means of preventing industrial injuries and occupational diseases, technologies, equipment and others. It is natural that the fields, technological processes, etc., are characterized by their specifics and the safety rules should be different for them [20].

Accordingly, safety rules can be formulated on sectoral, technological and other principles. Safety is such an important value that all its interpretations are acceptable given the task of fully mastering and understanding the material [21]. Particular attention in the found literature is paid not only to the protection of safe conditions for the employee, but also plays an important role in the means of avoiding safety by the employee himself. This requires the creation of a self-safe environment, which, first of



all, provides for the necessary compliance of sanitary and hygienic norms by the employee, in particular, it is important to process hands in specially designated places, hand washing in the dishwasher is prohibited [22].

For hand disinfection use 70% ethyl alcohol and any alcohol preparation (octoriderm, octonecept), 0.5% chlorhexidine bigluconate (70% ethyl alcohol), iodpyrone solution and others, 1% iodide iodine, 0.5% B chloramine solution (if no other drugs) and other remedies authorized by the Ministry of Refugees, Labor, Health and Social Affairs from the Occupied Territories. If the activity is related to research work, in this case an additional condition is to wash your hands with warm water and treat them with emollients such as a mixture of glycerin, alcohol, 10% ammonia and an equal amount of water, which is thoroughly shaken before use. Other emollients, ready-made creams that provide elasticity and durability to the skin of the hand can be used [23,24].

In pharmaceutical establishments special attention should be paid to the lighting factor. Because it is possible that failure to take precautionary measures will harm not only the employee but also the quality of the pharmaceutical product. It is necessary to protect the bactericidal emitters, which are low pressure air discharge lamps, 254 nm. With wavelengths of ultraviolet radiation corresponding to the area of greatest bactericidal action of the radiant energy [25,26].

Two types of emitters are known. Non-screen lamps - for rapid disinfection of the surface and air (in the absence of people). The set power of non-screen lamps should not exceed 2-2.5 watts of power consumed from the mains per 1 m<sup>3</sup> of storage space. With screen lamps - for irradiation of the upper layers of air (in the presence of humans), at this time the lower layers are neutralized by convection. The set capacity of the screen lamps shall not exceed 1 watt of the power consumed from the mains per 1 m<sup>3</sup> of storage space. Screen bactericidal lamps can work up to 8 hours a day. If there is not enough ventilation, after 1.5-2 hours of continuous operation of the lamps, a characteristic odor of ozone will be felt in the air, it is recommended to turn off the lamps after 30-60 minutes [32]. The pharmaceutical facility is subject to constant cleaning. In this case it is necessary to take into account - the safety of personnel engaged in the use of disinfectant and disinfectant solutions. Clothing should consist of a robe, a hat and rubber gloves. At the time of dosing the drug it is necessary to use protective goggles and a respirator (or a four-layer Dolbandi bandage). When perhydrol gets on the skin it should be rinsed off immediately with water. When chlorine powder gets on the skin, this part of the skin should be washed with soap and water and treated with a 2% solution of sodium hyposulfite or sodium bicarbonate [27,28].

Pharmaceutical establishments are obliged to have fire-fighting and safe activities, in accordance with the Law of Georgia on Civil Safety, and other normative acts in the field of fire safety, to have: Pursuant to paragraph 2 of Article 21 and paragraph 1 of Article 24 of the Law of Georgia on Civil Safety, the powers of the executive bodies of Georgia in the field of fire safety and the powers delegated to the municipalities are defined. Municipalities shall exercise the powers defined by this Technical Regulation only in accordance with the delegation of powers in accordance with Article 24, Paragraph 2 of the Law of Georgia on Civil Security.

Prior to the commencement of the research in the scientific laboratories, the supervisor is obliged to instruct the personnel on the fire safety measures:

1. The head of the experiment is responsible for observing the fire safety requirements during the experiments;

2. Stocks of flammable and combustible liquids and combustible substances should be stored in specially arranged compartments (cells);

3. Chemical reagents that may interact with each other, water and air may cause fire or explosion, should be stored separately, in appropriate packaging, in dry closets. Jars, bottles and other packaging where chemical reagents and substances are stored must be labeled with the characteristic hazards: "fire hazardous", "explosive", "poisonous", "chemically active". Flammable and combustible liquids and gases in laboratory warehouses must be supplied to the workplace in packed and container-safe containers;

4. All work in laboratory warehouses, accompanied by the release of explosive fire vapor and gas, should be carried out in the exhaust cabinets. It is forbidden to carry out works in exhaust cabinets that have faulty ventilation;

5. Upper and lower air intake should be provided in the exhaust cabinets, if the work carried out is accompanied by the release of flammable vapors and gases;

6. Laboratory tables and exhaust cabinets designed to work with flammable liquids and combustible gases, as well as with flammable substances, shall be made of non-combustible materials;

7. Do not spill flammable and combustible liquids into the sewer;

8. Fire safety signs prohibiting the use of open fire shall be posted on fire hazardous premises and fire-hazardous equipment;

9. Chemicals and materials should be stored in separate storage units in groups according to uniformity of physical, chemical and fire hazardous properties;

10. During the storage of nitrogen and sulfuric acid, measures should be taken to exclude their contact with wood materials and other substances of organic origin;

11. Storages where chemicals capable of thawing during a fire should be stored should be provided with means to limit the free flow of thaw (chemicals, thresholds).

Each facility / enterprise must keep information on the hazard indicators of the substances and materials (including by-products, waste) used in technological processes. It is not allowed to use substances and materials in the technological processes of enterprises, the explosion hazard indicators of which have not been studied. When storing and transporting substances and materials, their aggregate condition, the possibility of joint storage, as well as the uniformity of their extinguishing means, the rule of Annex 8 - storage of substances and materials - should be taken into account, taking into account the requirements [29,30,31].

Repair work on industrial premises, technological apparatus and equipment, as well as on premises where technological processes related to the release of hazardous dust, steam and gases are underway. Repair and re-equipment of ventilation units is allowed only if Meanings. During the works, the repair apparatus (unit) or the ventilation system area should be disconnected from other areas. In a pharmaceutical institution (pharmacies, training and scientific research laboratories) the responsibility

for compliance with fire safety requirements rests with the head of the institution and / or the person designated by the order. There should be an evacuation place for employees on the territory of the institution with the inscription "evacuation place" [18,19,25].

After a long break (more than 1 hour), disconnect electrical appliances (except computers, refrigerators and fax machines) from the electrical outlet; Disconnect the electrical appliances and equipment in the storeroom from the power source. After finishing work, inspect the pharmacy, enterprise, training and scientific research laboratory, room, storeroom, before closing, close all windows, turn off all electrical appliances and lighting.

Stocks of flammable and flammable liquids and volatile / flammable substances should be stored in specially designed containers (limit amount) [14,15,24].

Chemical reagents that may interact with each other, water and air may cause fire or explosion, should be stored separately, in appropriate packaging, in fireproof cabinets. All work in the storerooms, accompanied by the release of poisonous, explosive and flammable vapors and gases, should be carried out in the exhaust cabinets. It is forbidden to carry out works in exhaust cabinets that have faulty ventilation. Tables and hoods designed to work easily and with flammable liquids and combustible gases, as well as with flammable substances, must be made of non-combustible materials. Do not allow flammable and volatile liquids to enter the sewer. There should be a place in the facility with appropriate special utensils for placing liquid and solid waste (separately), which is removed from the facility by a special service. Fire safety signs and fire-hazardous equipment must be affixed with fire safety signs prohibiting the use of open fire.

Chemicals and materials should be stored in separate storage units in groups according to their uniformity of physical, chemical and toxic, fire-hazardous properties. Do not allow nitrogen and sulfuric acid to come into contact with wood materials and other substances of organic origin during storage. Storage where flammable chemicals are stored should be subject to a free-flow limit [9,16]. Hygienic norms in Georgia are compiled on the basis of recognized international standards, on the principle of specificity of regulation (allergen, carcinogen, irritant, etc.). Hygienic norms provide information on chemicals are presented in the form of summary tables in the appendices, where the following data on each substance are given: chemical name (in alphabetical order), ZDC values (mg / m<sup>3</sup>), aggregate condition, hazard classes, case of biological impact, number Notes with reference to standard safety phrases [6,9,16,19].

Requirements for the marking and labeling of hazardous chemicals should be taken into account in the state standards and normative-technical documents regulating the field of chemicals management.

From a safety point of view, special importance is attached to the transportation of a pharmaceutical product, which is set out in the same Act as follows:

1. In case of transportation of a chemical substance, the label of the transport container shall include additional information on the number of packed container

places placed in the transport container, the net and gross mass of each place, an indication on the normative-technical documentation;

2. If it is practically impossible to label and mark the container of a hazardous chemical due to the size of the container or the nature of the packaging, the relevant information must be reflected in the attached documentation;

3. Requirements for marks include:

A) The markings on the label must reflect accurate information about the hazardous chemical;

B) The label must be firmly attached to the container. Its size must comply with the requirements set by the norms. The inscription should be clear and easy to understand;

(C) Labels with signs and symbols depicted on them must be uniform, including the R-phrases of risk and the S-phrases of safety used in the colors used [33].

This document addresses the safety issues of the pharmaceutical product in pharmaceutical establishments, as well as the cases when the patient uses the pharmaceutical product.

The Ministry of Labor, Social Affairs, and the Ministry of Internally Displaced Persons from the Occupied Territories of Georgia (hereinafter referred to as the Ministry) is the Labor Safety Supervision Authority in Georgia. Protecting the health of the employed population, preventing occupational and occupational diseases, promoting a safe environment in the workplace. The beneficiaries of the program are citizens of Georgia. The program provides state-sponsored occupational health research for various services, including state-owned enterprises [26,27,28].

By the decree of the Government of Georgia, the state program for monitoring the working conditions was approved, the implementation of which was entrusted to the central office of the Ministry. The target group of the program includes employers who give their prior consent to the monitoring. In addition, under this program, employers receive a notification about the inspection 5 working days before the monitoring procedure. Within the program, the target group is selected and the monitoring sequence is determined. The program does not establish the rules for conducting monitoring and its regulation is linked to the issuance of an individual act of the Minister. Violation of labor safety norms is controlled by a labor safety specialist - a person with appropriate qualifications appointed/ invited by the employer, who ensures the introduction and management of labor safety measures to prevent violations of labor safety norms [11,12, 15].

Occupational safety is a broad commandment and encompasses in itself a safe environment saturated with sanitary norms, primarily the safe use of medicines, subject to all conditions. This determines not only their quality, but also the prevention of a dangerous environment for the population and employees. It should be noted that all the requirements necessary for contact with a product saturated with chemical properties, as well as the extent to which working conditions are observed, including normalized working hours, temperature regime, degree of pollution, fire condition, as well as other unforeseen cases, must be lawfully observed [29,31].

Therefore, the study and evaluation of the legal-normative basis of labor safety, equipment and sanitary-hygienic requirements of the activities of Georgian

pharmaceutical companies is quite relevant. The study is multifaceted in its problems, so it is discussed from different angles, including in the context of the security situation in the country. Accordingly, the paper covers, as far as possible, problems related to the fulfillment of labor safety, equipment and sanitary-hygienic requirements, as well as ways to eliminate and solve them.

**AIM AND OBJECTIVES OF THE RESEARCH.** The aim of the research was to study the legal-normative basis of labor safety, equipment and sanitary-hygienic requirements of activities in pharmaceutical institutions, to identify their strengths and weaknesses, pros and cons, to reflect a specific problem and to find ways to solve, eliminate and resolve it. In order to achieve the above-mentioned goal, we considered it necessary to determine the quality and compliance of the work space safety of the research facilities with the Organic Law of Georgia on Labor Safety. Assessing the risk of harm to personnel and consumers was considered an existing epidemic. Regarding safety - according to the data of the study period.

**MATERIALS AND METHODS.** The information source of the paper is the materials of the survey of pharmacists, international economic journals, reports of the Ministry of Internally Displaced Persons from the Occupied Territories, Labor, Health and Social Affairs, statistical collections of the State Department of Statistics, Georgian laws, bylaws and other legal acts.

In general, the subject of research was the Georgian pharmaceutical market, which creates a danger not only for consumers but also for employees. The objects of research are pharmacies operating in the market, pharmaceutical companies, pharmaceutical companies, regulatory bodies and employees working there. Based on the existing theoretical foundations of occupational safety, we considered it necessary to identify the methodological and practical issues, the set of materials from which we selected the objects of research. The 2 types of questionnaires for pharmacists were selected. The questionnaire, on the one hand, considers whether there is a regulatory legal framework on labor safety in Georgia and, on the other hand, whether all the requirements provided by the legal framework are met, to what extent they comply with the requirements and standards.

Through this questionnaire, we focused on the following key issues:

- What information do pharmacists have about occupational safety, including sanitation;
- Is labor safety in pharmaceutical institutions regulated in Georgia;
- Is there a legal normative basis for sanitary requirements;
- If regulated, then how much is actually done in pharmaceutical establishments;
- Whether employees are provided with information on safety rules when hired and whether there is an appropriate entry in the employment contract.

**RESEARCH RESULTS AND DISCUSSION.** The target segment of the research was 5 objects,

- 2 of them were pharmaceutical factories:
  - GMP Ltd;
  - Neopharm Ltd.

- 2 Drugstores
  - Pharmacy PSP Ltd
  - Aversi-Pharma Ltd
- And the regulatory body

Ministry of Internally Displaced Persons from the Occupied Territories, Labor, Health and Social Affairs of Georgia, LEPL Agency for Regulation of Medical and Pharmaceutical Activities.

The answers to each question from each of the five objects are presented in summary form (we did not consider it necessary to present the results separately at this stage). With this we tried to present an overall picture of the data actually available. The survey was conducted with a pre-compiled questionnaire, the anonymity of the respondents was protected. The start date of the study was October 2019, which lasted until May 2020. Thus, the data were collected, which we conditionally divided before the Covid-19-related contraction (February) and during the Covid-19 activation period. In both cases, due to the current situation, we used the same topical questions. Accordingly, an average of 142 respondents (from all five facilities) were interviewed.

The answers are presented with two data. All the first diagrams presented are data up to Covid-19. Second, even the data obtained during Covid19.

The data show that 30.3% of the respondents did not know about the regulation of occupational safety in a pharmaceutical facility before the pandemic. In the conditions of the pandemic, the interest in this direction increased by 40.0% and also the number of respondents who were unaware decreased from 36% to 28.1% from 8.5%, which somehow indicates a necessary tendency for self-development.

The answers to the question about the degree of informativeness about the sanitary requirements of the legal normative base in pharmaceutical institutions do not look very good. The data show that it seems that all respondents are familiar with this issue, but it seems that the current situation also played a role here and the degree of improvement of knowledge amounted to - 31.9%.

Unfortunately, 31.1% of respondents did not have information about the regulation of sanitary requirements. In this regard and 34.5% believed that it was not regulated. But in a re-survey, informatics increased by 45.6%, with 78% believing it to be regulated. The number of those who did not know decreased by 28% to 5.1%.

On this question, we think that the level of informatics is low and it should also be noted that before the pandemic and during the pandemic, interest in this area changed by only 9.0%. There are small gaps between the responses of respondents who do not know whether accounting is taking place.

Interest in hiring employers to learn about occupational safety rules increased from 49.3% to 72% to 22.7%. Respondents who did not know and were not informed when hiring accounted for 50.0% which decreased by 22.7% and amounted to 28%. It should be noted that a high rate would be high on all of the above questions to maintain a high degree of information on all occupational safety regulations when hiring. We think that this information is important and should be taken into account.

Q 6. Is there occupational safety at your workplace?

It is noteworthy that 48.9% of respondents in the workplace believe that occupational safety is protected and 51% state that it is not protected, which changed significantly during the pandemic and increased by 30%. We think more attention is needed in this direction.

It is unfortunate that 50% were unaware of the existence of health hazards in the workplace and the degree of interest in information during the pandemic changed by 37.6% to 87.2%. It should definitely be noted that pharmaceutical activity is associated with life-threatening substances. And especially if the touch is long.

According to the answers to this question, there is no favorable situation in the pharmaceutical facility in this regard, the need for permanent identification of health hazards in the workplace has been identified.

Before the pandemic, 62.1% said that during the pandemic - 94.9%, according to the survey results, during the pandemic, the number of medical institutions where the evacuation board was posted increased by 32.5%. It is known that the evacuation board is a plan of the floors of a building (pharmacy), which shows the evacuation exits, rescue facilities and their locations, etc. The spread of the evacuation board in the pharmacy was due to the sharply increased number of patients in pandemic conditions and the stressful environment created by the situation caused the pharmacists to lose attention, thus increasing the risk of harmful events (flammable substance ignition, fire hazard, etc.).

Almost all respondents to this question state that psycho-social factors should be taken into account in the institution. And positive responses, i.e. necessity before pandemic and pandemic time difference was 16%. Difference (66.2% before pandemic and 82.2% during pandemic). But it should also be noted that 33.8 (19 + 14.8) does not know the psycho-social factors should be taken into account in the institution.

Quite interesting answers to the question of whether safety rules need to be learned. In both cases, the difference between the responses of the respondents is small and 13%. Nearly 90% believe that occupational safety needs to be taught. And as far as I know to date this issue is included in the Pharm Case and Organization and Economics curriculum.

It is noteworthy that before the pandemic, 36.6% of respondents reported that there were no dezo barriers in pharmacies. The results of the survey differ significantly from the data obtained during COVID-19 infection. 99.9% of respondents confirm that there are dezo barriers in pharmacies.

**CONCLUSIONS.** Based on the study of the problems of this issue and the results of the research, we can draw the following conclusions:

- Disobedience and specialist protection / separation facility prior to pandemic were minimal (increased by 99%) during pandemic;
- Pharmaceutical establishments do not comply with the hygienic norms of the internal and external environment, physical, chemical and biological factors of the labor process. The facility also does not take into account psychosocial factors related to safety (stress, communication, post-traumatic stress, etc.);

- We believe that the right, legal approach, strict control and state policy in the field of drug trafficking are a prerequisite for creating a safe environment. Most importantly, despite the interests of the owners of the Georgian pharmaceutical industry and modern marketing approaches, the safety of the population and employees remains a priority;
- 44.3% of respondents are not informed about labor safety regulations in Georgia;
- Low legal-normative base and level of awareness on sanitary requirements in pharmaceutical institutions;
- Most pharmaceutical establishments (50-60%) do not have a fire board with appropriate equipment, evacuation exit and scheme. Also has no person responsible for the matter;

**RECOMMENDATIONS.** Based on the analysis of the literature, the current situation and the results of the research, we have made the following recommendations:

- Expand the scope of the draft law on labor safety and extend it to all places of employment, without exception;
- The state should create an appropriate legislative and institutional framework; We think this will help transform the existing department into an effective labor inspectorate. The possibility will be created of the institutional capacity of its independence and efficiency, and the law will also provide guarantees for the individual independence of inspectors; Also, the bill should directly refer to the Labor Inspectorate as the body responsible for law enforcement.
- Healthcare is the area of activity that is most strictly regulated by the state. Today, the health care system, which includes all departmental and sectoral levels of the state economy, is not only a combination of medical-prophylactic, rehabilitation and recovery institutions, but also it is closely connected with ecology, labor protection, social programs, etc.
- Equip the Labor Inspectorate with an unconditional and free access to the places of employment, which implies the authority of the mechanism, by its own decision, to carry out inspections of the places of employment without the prior permission of the court;

## REFERENCES

1. Journal - Business: People, Methods, Strategies. Tbilisi, 6 (35), 2010., p. 24. .
2. Magazine - Business: People, Methods, Strategies. October, 2007, №7, p. 47-50.
3. Ramishvili B., Strategic Management, Chapter I. The Essence and Importance of Strategic Management, Tbilisi, 2013.
4. Civil Code, Minister of Labor, Health and Social Affairs of Georgia 2017; Article 12
5. N. Sulashvili., M. Beglaryan., N. Gorgaslidze., S. Kocharyan; PECULIARITIES OF PRIORITIES AND CHALLENGE OF PHARMACEUTICAL SCIENCES TO BE CONSIDERE IN IMPROVEMENT OF REGULATION ISSUES OF PHARMACISTS PROFESSION; ISSN 1987 – 8826 Nano-Studies; Nano Studies 2020, № 20; Nano Studies is an annual International Scientific Journal; Nano Studies' topics include Nanoscience and Nanotechnology, and related problems of



- Physics, Chemistry, and Materials Science; <http://www.nanostudies.org/> Nano Studies, 2020, №20, Tbilisi-Georgia, Pp 149-162.
6. Civil Code, Minister of Labor, Health and Social Affairs of Georgia 2017; Article 5.6
  7. Labor Code, Minister of Labor, Health and Social Affairs of Georgia; Article 17.1.
  8. N. Sulashvili, M. Beglaryan, S. Kocharyan, N. Gorgaslidze; Scientifically Study Of Prospects of Modern Scientific Achievements And Research Challenges of Pharmacists Occupational Features In Pharmaceutics And Medicine; УДК 615.1:339.188 ISSN 2415-8593 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.
  9. Julakidze E. Fundamentals of Management, Kutaisi, Khandzta Publishing House, 2013.Ashbourne Eide, Katharina Krause, Alan Rosa, Economic, Social and Handbook of Cultural Rights , Second Revised Edition, p. 263. 2 Ibid., P. 268.
  - 10.European Commission - EudraLex - Volume 4 - Good Manufacturing Practice (GMP) guidelines;2017
  - 11.FDA - Food and Drug Administration.2018
  - 12.Institute of Environmental Sciences and Technology - IEST-RP-CC023- “microorganisms in cleanrooms”,2016.
  - 13.Resolution N650 of the Government of Georgia of December 2, 2014 "On Approval of State Health Care Programs for 2014".
  - 14.<http://www.matsne.gov.ge> 30016007010003017688, 2009, Appendix 1, 2, 3
  - 15.N.Sulashvili, M.Beglaryan N.Gorgaslidze; The Higher Educational Challenges, Recent Pharmaceutical Professional Issues and Occupational Specification of Pharmacists In Georgia;УДК 615.1:339.188ISSN 2415-8593 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.
  - 16.N.Sulashvili, M.Beglaryan, N.Gorgaslidze; 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](http://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.
  - 17.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.

18. Order N147 / N of the Minister of Labor, Health and Social Affairs of Georgia of May 3, 2007 "On Approval of the List of Hard, Harmful and Dangerous Jobs"
19. Order N01-10 / N of the Minister of Labor, Health and Social Affairs of Georgia of April 21, 2015, Article 2.1.
20. N. Sulashvili, M. Beglaryan, N. Gorgaslidze, S. Kocharyan, N. Chichoyan; THE SCIENTIFIC DISCUSSION OF THE FEATURES OF PHARMACEUTICAL OCCUPATIONAL PRINCIPLES ADJUSTMENT, CHALLENGES, PERSPECTIVES AND INNOVATIONS; Tbilisi State Medical University, Faculty of Public Health; CONFERENCE BOOK; OF THE FIRST INTERNATIONAL CONFERENCE "FUTURE OF HEALTH CARE IN THE 21 CENTURY", Tbilisi-2021; Pp:108-135.
21. Institute of Environmental Sciences and Technology - IEST-RP-CC027 – "Personnel practices and procedures in cleanroom and controlled environments"; 2018.
22. ISO - International Organization for Standardization. 2020.
23. Resolution N38 of the Government of Georgia of 5 February 2015 "On the Approval of the State Program for Monitoring Labor Conditions" 189 Ibid., Article 3; 191 Ibid., Article 3.3.
24. William L. ("Bill") White "Cleanroom Technology" 2008 Edition.
25. Ejibadze O. The Future of Management, Electronic Journal "Social Sciences", 2011, №2, p.
26. Markozashvili N. Human Relations Ethics in Organization - Part I; 2014.
27. Markozashvili N. Trust. Magazine - Business: People, Methods, Strategies. March, 2007, №1, p. 39-44.
28. Order N215 / N of the Minister of Labor, Health and Social Affairs of Georgia of July 11, 2007 "On the List and Approval of the Rules for Compulsory Periodic Medical Examination of the Employee at the Employer's Expense". 195 Ibid., Annex N1, first paragraph.
29. <http://www.matsne.gov.ge> 30016007010003017653, 2008, Article 5-6;
30. PHSS-Pharmaceutical Regulation And Pharmaceutical Science. 2019.
31. International Pharmaceutical Federation (FIP). Continuing Professional Development/Continuing Education in Pharmacy//Global Report 2014. The Hague: International Pharmaceutical Federation;

Section 1. Modern directions and ways of improving the quality of medical and pharmaceutical education

**MODERN ASPECTS OF ACHIEVEMENTS IN FUNDAMENTAL  
PHARMACEUTICAL EDUCATIONAL POSSIBILITIES AND PARTICULAR  
OCCUPATIONAL FEATURES OF THE YOUNG PHARMACISTS IN  
GEORGIA**

<sup>1</sup>Nodar Sulashvili, <sup>2</sup>Nato Alavidze, <sup>3</sup>Ekaterine Lomia

<sup>1</sup>Tbilisi State Medical University, Tbilisi Open University, International School of  
Medicine, Tbilisi, Georgia

<sup>2</sup>Akaki Tsereteli State University, Kutaisi, Georgia

<sup>3</sup>Mongolian International University, Ulaanbaatar, Mongolia.  
n.sulashvili@ug.edu.ge

**ABSTRACT.** The main objective of the study was to analyze the modern aspects of achievements in fundamental pharmaceutical educational possibilities and particular occupational features of the young pharmacists in Georgia. The study was a quantitative investigation and analysis of the modern aspects of achievements in fundamental pharmaceutical educational possibilities and particular occupational features of the young pharmacists in Georgia, by using questionnaires. Were conducted a survey study. Questionnaires were for young pharmacists up to 35 years; 314 young pharmacists 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: 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. 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.

**Key words:** pharmaceutical educational resources professional features junior pharmacists

## INTRODUCTION:

Pharmacy service providers have to view for possibilities to be engaged in the vocational practice of patients care, however they enhance in public care system. For pattern, the variable working practice can change when pharmacist concentrated by ensuring pharmacy care and health care work for the personal and general public [9-11]. Pharmacy graduates working in the health care services as pharmacists when improving progressive pharmacy practice directions. The pharmacists should be as supervisors for development pharmaceutical practice in society, at the national and country levels. Pharmacy schoolmaster should assure that pharmacy faculty post-graduates hold the necessary knowing, cognition, practical skills, modern values and practical experiences, in addition confidence assurance and employer mind would be a driving force for perspective changes and otherwise approaches in the framework of pharmacy practice [12-15].

A pharmacist should observe themselves as the main health care services producers who be able to use the clinical experience at various public institutions. Pharmacist should constantly be significant health care producer based on suitability to patients via pharmaceutical direction [1-2]. That certain function of a provider should never be reduced, as it serves the critical needs of patients (e.g. dispensing and counseling for drug experience in nonprescribed drugs, compoundings, vaccinations, monitoring medical devices, administration of pharmacotherapy) these are not addressed with another health care producers [3-5]. These does not exclude pharmaceutical services as suppliers at innovative variable directions, like pharmacies situated in outpatient clinics and diverse trade outlets, and also in autonomous practice with a focus on pharmacotherapy management, drug reconciliation, drug counseling or pharmacogenomic in institutions, wherever pharmacists are liable for integration and promotion of the patient healthcare through a lot of different health care producers to facilitate regularity of healthcare and practice based on the research networks [5-8]. Clinics, hospitals and other establishments, such as pharmacies, outpatient clinics, drug relation treatment settings, poison, venom, toxic and toxins inspection units, drug information units and long-term care centers may be manageable by the privately or Government. Meanwhile, many pharmacists' working practice in such units may be similar to those performed by community pharmacists. They are working in the different direction of ways [16-18]. Furthermore, the clinic or hospital pharmacists have more possibilities to cooperate nearly with the doctor prescribers. Therefore, to contribute the rational prescribing pharmacotherapy in bigger hospitals and clinical pharmacies, the clinical pharmacist specialized and get wide competences having an approach on medical records and be in a position to impact on the drugs choice and drugs dosage regimens. Clinical pharmacist monitoring patients' compliance and pharmacotherapeutic reactions of the drugs, to identify and report about drugs adverse reactions [19-23]. The clinical pharmacist can more readily than the general pharmacists evaluate and monitor templates of drug usage, and thereby suggest needful changes as a part of drug policy-making councils; inclusive such interested with the selection of antibiotics, antifungal and antiallergic drugs [24-27]. Such an influence on

the composition and preparation of essential medicine list schedule or drug formulary is an advantage to teach other health care vocational of the rational pharmacotherapy and readily take part in teaching to define the useful or adverse effects of medicines. It is necessary to be engaged under the test of drug effectiveness to assure delivery of the higher capacity and quality production in the performance of the clinical proceeding actions [28-30]. Pharmacist are experts in pharmacotherapy, they can provide extra understanding, knowledge, skills, and regards to other public health and health care specialists within a multidisciplinary team atmosphere [31-33]. Modernly, the pharmacists be able to contribute to health care group by discovering and solving or preventing drug associated issues; they supporting to guarantee the safely and efficiently pharmacotherapy principles; ensuring exhaustive information about the drug to patients and other health care and public health specialists; contributing medication compliance; and strengthening fundamental health promotion and prevention lifestyle modification activities in the society [34-36]. In opposite, in primary health care, pharmacists generally have more restricted straightforward approach to clinical patient records and another health care specialists, like clinical-based pharmacists are highly accessible to patients. This provides patients with nice and good opportunities to search advices for the control of minor diseases or preventive care medicine, and occasionally more serious circumstances, constantly before searching assistance from the family Doctors. Pharmacist according patients' need transferring patients to the family Doctor, hospital or insurance company [37-41]. Therefore, pharmacists are in perfect situation and position to ensure a first full point of communication within the health care system, in a triage- pattern role or as a connection between other health care professionals, mainly family doctors and general medical practitioners [42-46]. Above mentioned aspirations are shown by some pharmacist scientists in western countries, who studied the pharmaceutical care services, where doctors access was limited. The pharmacists distinguish the beneficial assistance and promotion to functioning as a bond between the various sites of health care division, such as distinction care, pharmacotherapy or pharmaceutical care or public safety. The cooperation of pharmacists with various health care providers have as well demonstrated to have an affirmative influence in the judicial framework. [47-54].

**Objective:** main objective of the study was to analyze modern aspects of achievements in fundamental pharmaceutical educational possibilities and particular occupational features of the young pharmacists in Georgia.

**Material and methods:** Research objectives are materials of sociological research: the study was quantitative investigation by using survey (Questionnaire). Surveys was for young pharmacists up to 35 years; 314 young pharmacists up to 35 years 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. 314 young pharmacists up to 35 years 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. 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: Modern aspects of achievements in fundamental pharmaceutical educational possibilities and particular occupational features of the young pharmacists in Georgia.

### **Results and discussion:**

On the basis of performed study results the following have been founded:

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. Pharmacist's specialty is a good opportunity to young specialists to take high social position, to get a certain level of economic well-being, a guarantee to be busy and have further social advancement. Pharmacists' profession gives chance to be useful to people and to obtain self- respect among the surrounding people.

About half part of the young pharmacists while making their professional choice were driven by the following motives: the desire to expand the horizons, desire to extend carefree period of life, desire to get a certain level of economic well-being (security), and the possibility to further social advancement. About one third of the respondent mentioned the desire to obtain high-quality professional training, desire to be useful (in service) of people, a guarantee to be busy, an opportunity to take high social position (See tabl.1). Considering the pharmacist' profession is one of the most influence specialty in the health sector the potential students should have an opportunity to make a free choice when choosing the pharmacist's specialty. They

should be ready for permanent learning forever and aware of the pharmacist vocational peculiarities, the public and medical importance of the pharmaceutical profession.

Table 1 .

Underlying motives of respondents while making professional choice

Q-6. The underlying motives while making the professional choice (not more than 5 alternatives are accepted)	Count	Percent (%)
1. Desire to obtain high-quality professional training	95	30.3
2. Prestige of profession	67	21.3
3. Existence of capabilities to the given type of activity	77	24.5
4. Family tradition	25	8.0
5. Desire to develop own capabilities, aspirations, and inclinations	27	8.6
6. Desire to be included in the student community as a special social environment	94	29.9
7. Desire to expand the horizons	158	50.3
8. Desire to extend carefree period of life	134	42.7
9. Opportunity to take high social position	123	39.2
10. Desire to get a certain level of economic well-being (security)	147	46.8
11. Possibility of further social advancement	146	46.5
12. Desire to obtain self-respect among the surrounding people (others around to me)	73	23.2
13. Desire, interest to obtain certain circle of contacts with friends and acquaintances	73	23.2
14. Deferring from military service	2	0.6
15. Desire to have the necessary social well-being (benefits)	25	8.0
16. Desire to be useful in service to people	97	30.9
17. Guarantee to be busy	111	35.4
18. Interest in a profession	45	14.3

Pharmacist's specialty is a good opportunity to young specialists to take high social position, to get a certain level of economic well-being, a guarantee to be busy and have further social advancement. Pharmacists' profession gives chance to be useful to people and to obtain self- respect among the surrounding people. The young pharmacists' vast majority were satisfied with their professional choice, since the pharmacist's profession is extremely demanded specialty and thus of good prestige (See fig.1).



Figure 1. Satisfaction of the respondents with their vocational choice

About one third of the respondents were not satisfied with job, while their about one third part was partially satisfied with job (See fig.2).



Figure 2. Satisfaction of respondents with the work

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
Q9_1 Correspondence of the got qualification to work	4.65	5.00	0.603
Q9_2 Correspondence of the work nature to capabilities of personality	4.42	5.00	0.721
Q9_3 Existence of perspective for professional promotion	4.21	4.00	0.907
Q9_4 Possibility to qualifications enhancement	4.13	4.00	0.895
Q9_5 Existence of high degree of responsibility for the result of work	3.87	4.00	1.141
Q9_6 Information about affairs of the company and the colleagues' activity	4.09	4.00	0.946
Q9_7 Working conditions	3.67	4.00	1.127
Q9_8 Existence of the labor contract	3.66	4.00	1.102
Q9_9 Working regimen (schedule)	3.25	3.00	1.140
Q9_10 Salary	2.65	3.00	1.053
Q9_11 Existence of benefits' scetch for employees	2.25	2.00	1.145
Q9_12 Support and assistance of the chief (manager)	3.41	4.00	1.223
Q9_13 Direct relations with the chief	3.44	4.00	1.185
Q9_14 Relations with colleagues	4.04	4.00	0.937
Q9_15 Possibility to career enhancement	3.89	4.00	0.962

According to that, a pharmacist should have deep and systemized knowledge in pharmacy to become high professional and competent specialist, so the competitive and demanded specialists in the health sector.

About one fifth part of the respondents defined following most influencing factors on the profession choice: parents' advices (or will); the ability to obtain a profession in compliance with own aspirations and inclinations personal desire; interest in profession (See tabl.3). In this concern it is very significant, that potential student before choosing professions have some information about main fields of profession, because understanding, knowledge, awareness of the profession is the main factor to make right decision on vocational choice. Potential student before choosing profession should have some information about description and goal of the specialty in order to express personal interest in profession according to own aspirations and inclinations.

Table 3.

## Factors mostly influenced on the respondents 'profession choice

The most influencing factors on the profession choice (only one answer is accepted)	Frequency	Percent (%)
1. Parents' advices	55	17.5
2. Teachers' advices	22	7.0
3. Advice of an expert of career guidance	42	13.4
4. Ability to obtain a profession in compliance with own aspirations and inclinations	67	21.3
5. Nowhere to go	2	0.6
6. Dissatisfaction with first education	4	1.3
7. Personal desire	62	19.7
8. Interest in profession	60	19.1
Total	314	100.0

The young pharmacists' vast majority were satisfied with their professional choice, since the pharmacist's profession is extremely demanded specialty and thus of good prestige (See fig.3).

Pharmacist's specialty is a good opportunity to young specialists to take high social position, to get a certain level of economic well-being, a guarantee to be busy and have further social advancement. Pharmacists' profession gives chance to be useful to people and to obtain self- respect among the surrounding people.

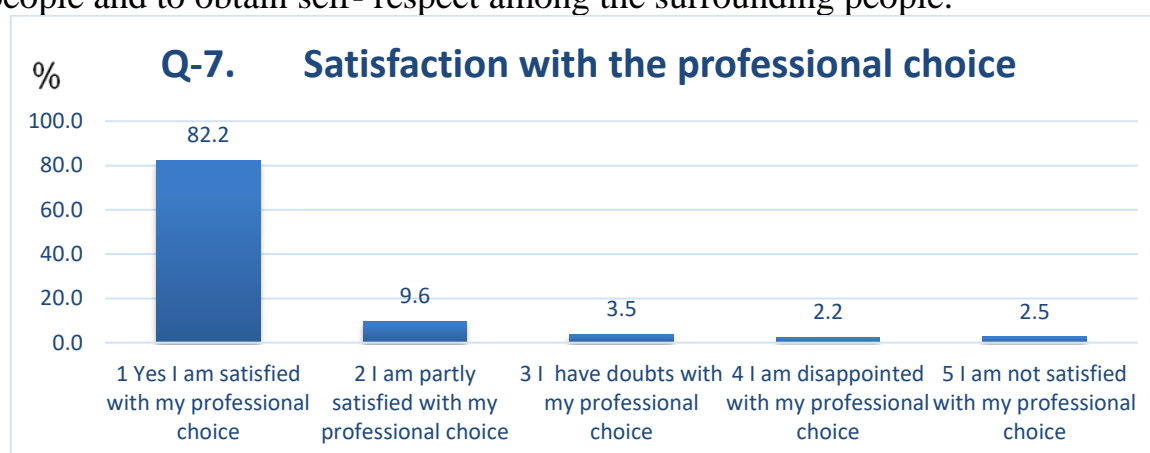


Figure 3. Satisfaction of the respondents with their vocational choice

About one third of the respondents were not satisfied with job, while their about one third part was partially satisfied with job (See fig.4).



Figure 4. Satisfaction of respondents with the work

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.4).

Table 4.

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
Q9_1 Correspondence of the got qualification to work	4.65	5.00	0.603
Q9_2 Correspondence of the work nature to capabilities of personality	4.42	5.00	0.721
Q9_3 Existence of perspective for professional promotion	4.21	4.00	0.907
Q9_4 Possibility to qualifications enhancement	4.13	4.00	0.895
Q9_5 Existence of high degree of responsibility for the result of work	3.87	4.00	1.141
Q9_6 Information about affairs of the company and the colleagues' activity	4.09	4.00	0.946
Q9_7 Working conditions	3.67	4.00	1.127
Q9_8 Existence of the labor contract	3.66	4.00	1.102
Q9_9 Working regimen (schedule)	3.25	3.00	1.140
Q9_10 Salary	2.65	3.00	1.053

Q9_11 Existence of benefits' scheme for employees	2.25	2.00	1.145
Q9_12 Support and assistance of the chief (manager)	3.41	4.00	1.223
Q9_13 Direct relations with the chief	3.44	4.00	1.185
Q9_14 Relations with colleagues	4.04	4.00	0.937
Q9_15 Possibility to career enhancement	3.89	4.00	0.962

For the respondents' majority the main difficulties during the professional adaptation were the lack of special skills (principals of marketing, computer skills and etc.), adaptation within the staff collective. For less than the half of respondents the main difficulties were lack of the professional knowledge and difficulties in relationship with administration (See tabl.5). According to that in pharmacy educational program the eligible practical skills should be emphasized. Therefore, pharmaceutical educational programs curriculum needs deepening the credits of the crucially important subjects for professional adaptation of young specialists in pharmacies.

Table 5.

The major important difficulties for respondents during the professional adaptation process

The main difficulties during the professional adaptation (several alternatives)	Count	Percent (%)
1. The lack of the professional knowledge	134	42.7
2. The lack of special skills (principals of marketing, computer skills and etc.)	216	68.8
3. Difficulty in adaptation within the colleague's team	173	55.1
4. Difficulties in relationship with a leadership	124	39.5
5. non-conformity of a job with own ideas	64	20.4

The young pharmacists' majority considered that the mostly effective forms of professional assistance during the young specialists' adaptation period was work with a mentor in a way of personal conversation. In this regard less than half of the respondents considered that discussion of work with young employees within the colleagues' team, existence of special programs and trainings on professional orientation were the most effective forms (See fig.5). Therefore, mentor staff positions and special training programs on professional orienteering should exist in all pharmaceutical companies for effective adaptation of young specialists.

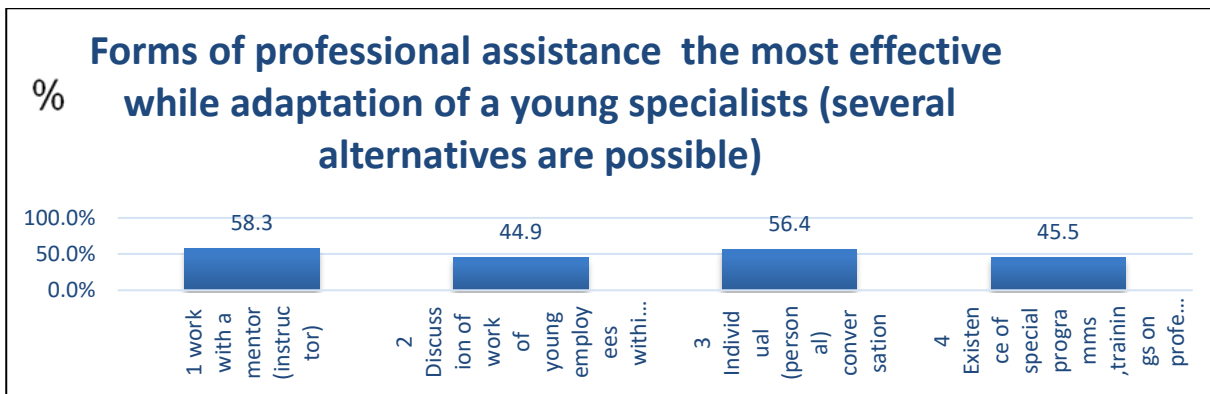


Figure 5. The respondents' opinion about the most effective forms of professional assistance while adaptation of a young specialist

The young pharmacists' majority considered that required time for mastering the professional skills ranged from 3 to 6 months (See fig.6). For the perfect professional realization, a presence of the practical skills on the basis of good knowledge is substantial. That would be a good chance for junior pharmacists to mastering in a short time on the new job position.

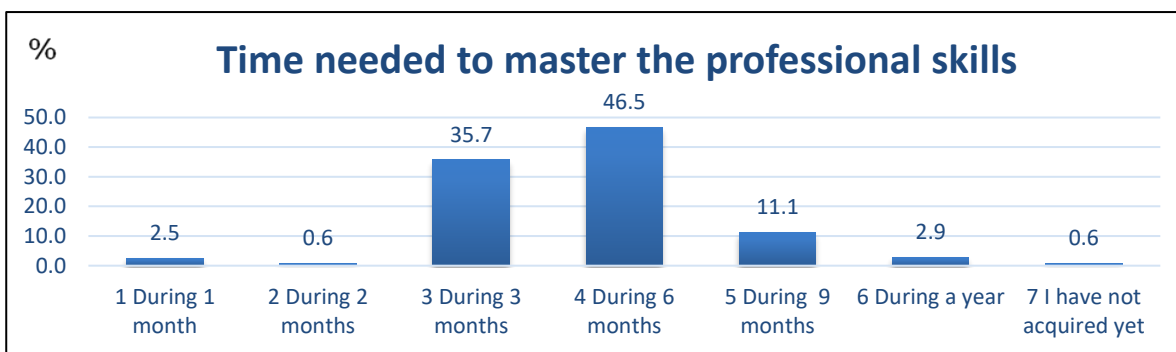


Figure 6. The time of professional skills mastering required for the respondents

The young pharmacists' majority considered the required time of colleagues' assistance in work ranged from 3 months to 1 year (See fig.7). Therefore, the mentor-instructor staff positions and special training programs on professional orienteering should exist in all pharmaceutical companies for effective adaptation of the young specialists.

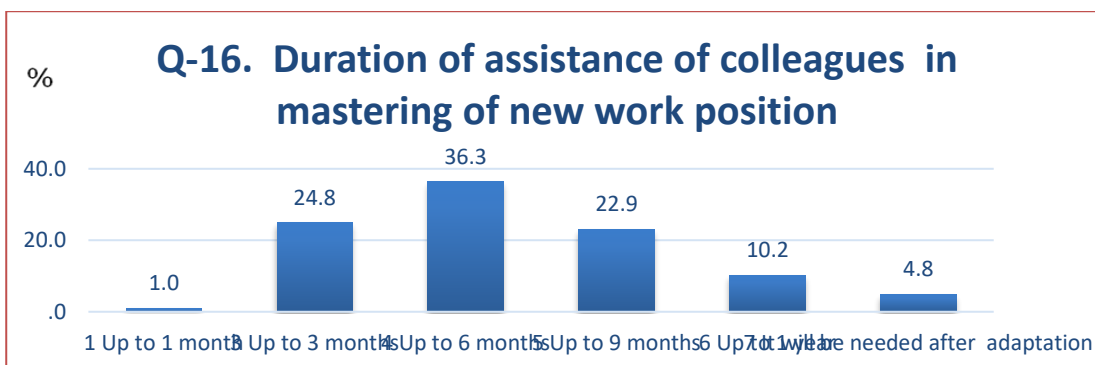


Figure 7. The respondents' opinion about the required time of colleagues' assistance in their work

The majority of respondents considered that they partially have realized their professional capabilities, skills and habits (See tabl.6). Therefore, all pharmaceutical companies must create proper working environment, constructive working conditions and great opportunities for pharmacists to realize their professional capabilities, skills and habits at the full extent.

Table 6.

To what extent respondents have realized their professional capabilities, skills and habits

To what extent is realization of the professional capabilities, skills and habits	Frequency	Percent (%)
1. At the full extent	26	8.3
2. Partly, more than 50% of own potential	125	39.8
3. Partly, less than 50% of own potential	161	51.3
4. Can not answer	2	0.6
Total	314	100.00

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.7).

Table 7.

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
Q18_1 Interesting and valuable work	4.20	4.00	0.824
Q18_2 Favorable psychological climate within the colleagues' team	4.18	4.00	0.798
Q18_3 Possibility of career growth	3.96	4.00	0.863
Q18_4 Professional education (training)	4.04	4.00	0.904
Q18_5 The profession's social importance	4.07	4.00	0.960
Q18_6 Independence in work	4.12	4.00	0.959

The respondents' vast majority considered that for successful work their knowledge was not enough in the subjects of pharmacology, pharmacotherapy, clinical pharmacy and pharmaceutical care (See fig.10). Therefore, in our opinion at university pharmacy programs and syllabuses need upgrade, adaptation and fit on new demands reality. In pharmacy faculty programs there should increase credits in the following subjects: pharmacology, pharmacotherapy, clinical pharmacy and pharmaceutical care. Above mentioned complex would help formation of the highly qualified pharmacist with deep and systematic knowledge. It is obvious that the contact hours in the pharmacology, pharmacotherapy, clinical pharmacy and the pharmaceutical care subjects within the pharmaceutical education programs should be increased to ensure deep and systemic knowledge for the successful work.



Figure 10. The respondents' opinion about the lack of knowledge for their successful work

### Conclusion:

The respondents' vast majority considered that for successful work their knowledge was not enough in the subjects of pharmacology, pharmacotherapy, clinical pharmacy and pharmaceutical care. Therefore, in our opinion at university pharmacy programs and syllabuses need upgrade, adaptation and fit on new demands reality. In pharmacy faculty programs there should increase credits in the following subjects: pharmacology, pharmacotherapy, clinical pharmacy and pharmaceutical care. Above mentioned complex would help formation of the highly qualified pharmacist with deep and systematic knowledge. It is obvious that the contact hours in the pharmacology, pharmacotherapy, clinical pharmacy and the pharmaceutical care subjects within the pharmaceutical education programs should be increased to ensure deep and systemic knowledge for the successful work.

### REFERENCES

1. Mary E. Mohr RPhMS; Standards of Practice for the Pharmacy Technician (Lww Pharmacy Technician Education) // LWW; Student edition (January 20, 2009);pp. 312-336.
2. 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;
3. Shane P. Desselle, David P. Zgarrick, Greg Alston; Pharmacy Management: Essentials for All Practice Settings // Fourth Edition; 2016,pp. 329-347.
4. Krass I. Ways to boost pharmacy practice research. The Pharmaceutical Journal 2015;(2);pp 15-21.

5. 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.
6. Franklin B. D. & van Mil J. W., Defining clinical pharmacy and pharmaceutical care // Pharm World Science 2005;27(3): p. 137-144.
7. 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.
8. International Pharmaceutical Federation (FIP). Continuing Professional Development/Continuing Education in Pharmacy // Global Report 2014. The Hague: International Pharmaceutical Federation; 2014.
9. Clinical Skills for Pharmacists: A Patient-Focused Approach // 3 edition (Tietze, Clinical Skills for Pharmacists) by Karen J. Tietze PharmD (Mar 31, 2011).
10. Red-Hot Careers; Clinical pharmacist RED-HOT Career Guide; 2592 REAL Interview Questions // Create Space Independent Publishing Platform 2017; pp. 216-242.
11. Royal Pharmaceutical Society (RPS). Foundation Pharmacy Framework, a Framework for Professional Development in Foundation Practice across Pharmacy // London: Royal Pharmaceutical Society; 2014.
12. 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.
13. 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.
14. 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.
15. N. Sulashvili, M. Beglaryan, M. Sulashvili, N. Kvizhinadze, N. Kiknavelidze. JOB SATISFACTION PROPOSALS AND CHALLENGES OF GEORGIAN PHARMACISTS; UDC 001.1 ISBN 978-92-9472-197-6; 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.
16. 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.
17. 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.
18. 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.
19. 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.



20. Linacre JM, Wright B. Interpreting output tables. A User's Guide to BIG STEPS WINSTEPS Rasch Model Computer Program. Chicago: MESA Press; 2011.
21. 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.
22. Cox F, Carroll N. Comparison of practice patterns and work gratification of entry-level PharmD and BS level graduates in hospital and practice. *Am J Pharm Educ*.2009.
23. Fernandez R, Parker D, Kalus JS, Miller D, Compton S. Using a human patient simulation mannequin to teach interdisciplinary team skills to pharmacy students. *Am J Pharm Educ*. 2007.
24. Seybert AL, Kobulinsky LR, McKaveney TP. Human patient simulation in a pharmacotherapy course. *Am J Pharm Educ*. 2008.
25. Seybert AL, Laughlin KK, Benedict NJ, Barton CM, Rea RS. Pharmacy student response to patient-simulation mannequins to teach performance-based pharmaco therapeutics. *Am J Pharm Educ*. 2006.
26. 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.REPUBLIC OF ARMENIA ISSN 1829-040X, ORCID: 0000-0001-9263-6791, BULLETIN OF THE MEDICAL INSTITUTE AFTER MEHRABYAN, VOL. 9 TOM, YEREVAN 2020, Pp 88-104.
27. 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.
28. 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 Ph.D. 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.
29. 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; Dissertation for the Scientific Degree of Ph.D. in Pharmaceutical Sciences; On specialty 15.00.01 – Pharmacy; YEREVAN – 2019; Pp 1-175;
30. 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. УДК: 615.014.2:615.2 НФаУ, 2020. Scientific Publication. The collection of MATERIALS of the 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.
31. 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. УДК: 615.014.2:615.2 НФаУ, 2020. Scientific Publication. The collection of MATERIALS of the 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 51-69.
32. 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. УДК: 579:578:61(06) © НФаУ, 2021; Materials of the Scientific and Practical International Distance Conference-“MICROBIOLOGICAL AND IMMUNOLOGICAL RESEARCH IN MODERN MEDICINE”; MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE; NATIONAL UNIVERSITY OF PHARMACY; DEPARTMENT OF MICROBIOLOGY, VIROLOGY AND IMMUNOLOGY; 26 March, 2021; KHARKIV -2021; Pp:147-149.
  33. 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.
  34. Direction générale de la santé. Optimisation de l'utilisation des traitements et alternatives; 2020 <https://www.sfar.org/download/optimisation-de-lutilisation-des-traitements-et-alternatives/?wpdmdl=25727&refresh=5eff302b654261593782315>.
  35. Jabaudon M, Boucher P, Imhoff E, Chabanne R, Faure J-S, et al. Sevoflurane for sedation in acute respiratory distress syndrome. A randomized controlled pilot study. *Am J Respir Crit Care Med* 2017;195(6):792—800.
  36. Rothschild JM, Landrigan CP, Cronin JW, Kaushal R, Lockley SW, et al. The critical care safety study: the incidence and nature of adverse events and serious medical errors in intensive care. *Crit Care Med* 2005;33(8):1694—700.
  37. Wu AW, Pronovost P, Morlock L. ICU incident reporting systems. *J Crit Care* 2002;17(2):86—94.
  38. 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.
  39. 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.
  40. 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/>.
  41. 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>.
  42. Agence nationale de sécurité du médicament. Protocole d'utilisation thérapeutique hydroxychloroquine, infection par le coronavirus SARS-CoV-2 (maladie COVID-19); 2020 <https://www.anism.sante.fr/var/anism-site/storage/original/application/bb638dd13cfe3879c3d04b6081d57315.pdf>.
  43. 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.
  44. Société française d'anesthésie et de réanimation. Traitement anticoagulant pour la prévention du risque thrombotique chez un patient hospitalisé avec Covid-19 et surveillance de l'hémostase; 2020 <https://www.sfar.org/traitement-anticoagulant-pour-la-prevention-du-risquethrombotique-chez-un-patient-hospitalise-avec-covid19-et-surveillance-de-lhemostase/>.

45. Halpern NT, Tan KS. United states resource availability for COVID-19. Society of Critical Care Medicine; 2020 <https://www.sccm.org/Blog/> March-2020/United-States-Resource-Availability - for-COVID-19?
46. García-Gil M, Velayos-Amo C. Hospital pharmacist experience in the intensive care unit: plan COVID. *Farm Hosp* 2020;44(7):32—5.
47. 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).
48. 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.
49. Sosabowski MH, Ingram MJ. 21st century issues in pharmacy education in the United Kingdom. *Am J Pharm Educ*. 2003;67(4):Article 122.
50. British Pharmaceutical Students' Association. The imbalance between pre-registration training and undergraduate pharmacy student numbers: A BPSA discussion paper. Accessed April 9, 2014.
51. 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
52. Hassell K. Centre for Pharmacy Workforce Studies (CPWS) briefing paper: GPhC register analysis2011.<http://www.pharmacy.regulation.org/sites/default/files/Analysis%20of%20GPhC%20Pharmacist%20Register%202011.pdf>. Accessed April 9, 2014.
53. 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.
54. 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.

**Section 1.**Modern directions and ways of improving the quality of medical and pharmaceutical education

**MODERN ASPECTS OF ACHIEVEMENTS IN FUNDAMENTAL OF INNOVATIONS, ASPIRATION AND POTENTIAL OF PHARMACISTS' PROFESSION IN GEORGIA AND GLOBALLY**

<sup>1</sup>Nodar Sulashvili., <sup>2</sup>Margarita Beglaryan

<sup>1</sup>Tbilisi State Medical University, Tbilisi Open University, International School of Medicine,  
Tbilisi, Georgia

<sup>2</sup>Yerevan State Medical University, Yerevan, Armenia  
n.sulashvili@ug.edu.ge

**ABSTRACT:**

The main goal of the study was to analyze modern aspects of achievements in fundamental of innovations, aspiration and potential of pharmacists' profession in Georgia and globally. The study was a quantitative investigation and analysis of the modern aspects of achievements in fundamental of innovations, aspiration and potential of pharmacists' profession in Georgia and globally 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 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. Were 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, 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 need for preparation and implementation of the registration-certification regulations for pharmacists' staff. Process of the pharmacists 'certification should be started immediately in Georgia.

**Key words:** Achievements, tenacities, innovations, perspectives, pharmacist, profession, Georgia globally.

## **Introduction:**

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 [1-2].

Pharmaceutical care and clinical pharmacology are 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 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 information, 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. [3-4].

Goal: The main aim of the study was to analyze modern aspects of achievements in fundamental of innovations, aspiration and potential of pharmacists' profession in Georgia and globally.

### Material and methods:

Research objectives are materials of sociological research: the study was quantitative investigation by using survey (Questionnaire). 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. 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. 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. The research implementation required the following sub studies: Inclination, achievements, tenacities, innovations, aspiration and perspectives of pharmacists' profession in Georgia and globally.

### **RESULTS AND DISCUSSION:**

On the basis of performed study results the following have been found:

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 [5-6].

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 in the electronic medical records. 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 electronic medical records 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 present 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 [7-8].

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,  $p < 0.001$ ).

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 registration-certification regulations for pharmacists' staff. Process of the pharmacists' certification should be started immediately [9-10].

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 [11-12].

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 mentioned is achieved then, when the pharmacist profession will move into the health-regulated professions list [13-14].

The professional competency is mandatory for pharmacist specialists. Pharmacists' professional competency can be achieved by adopting of higher pharmaceutical education and by certification of pharmacist specialists. The higher pharmaceutical education, pharmacist specialists' certifications are the guarantee for higher professionalism of pharmacists and the pharmaceutical service provision in pharmacies [15-16].

A large majority of respondents' (pharmacists) consider that the Government should make the certification of pharmacists. As revealed, it is very important that the occupation of pharmacist should become regulated health profession. To raise pharmacists' specialists' professionalism, Government should make the certification of higher pharmaceutical education pharmacists. That is very essential for pharmacist's professional perfection, for successful higher pharmaceutical education, for pharmacist self-realization, for pharmacist's career advancement, for to exist pharmaceutical continuous professional education, for pharmacist professional growth, for pharmacist

job gratification, for pharmacist career satisfaction, for pharmacists much higher status between health care specialists. Pharmacist certification is essential for pharmacists economic (material) welfare, for allows pharmacists to realize fully the received knowledge from higher education institution in work by the full extent, for to have private pharmaceutical activity, for pharmacists vocational development, for correspondence of pharmacist qualification to work, for further improvement perspective for pharmacists' professional promotion, for possibility to career enhancement strategy, for to realize by the full extent pharmacist professional capabilities, skills and habits, for occupational growth, for pharmacists professional satisfaction, for career enhancement perspective, for satisfaction of income (salary). Therefore, pharmacists' certification should start immediately and pharmacist vocation should become regulated health profession like family doctors [17-18].

Mostly essential pharmaceutical activity issues for the respondents' (pharmacists) majority were: new drugs, generic drugs, chemical and brand names of them; psychology of communication (relationships) with customers; issues of pharmacotherapy of certain diseases, pharmacology, pharmacodynamics, pharmacokinetics and pharmaceutical care. It is apparent, that in the higher pharmaceutical education universities programs should be emphasized on the following subjects: pharmacotherapy, pharmacology, pharmaceutical care, clinical pharmacy and drugs toxicity[19-20].

The respondents' majority was driven by a desire to obtain a high-quality professional training while electing the given direction of education; about half part of them – by a guarantee to be employed; and less than their half - by a desire to develop own capabilities, aspirations and inclinations, a desire to expand horizons and interest in profession, a desire to be included in a student community as a special social environment. When potential students choosing a pharmacist specialty, they should have an opportunity to make a free choice, because pharmacist' profession is a very responsible specialty in the health sector. When choosing pharmacists' specialty, the potential students should be aware of the pharmacist occupational peculiarities, the public and medical important role of the pharmaceutical profession [21-22].

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 [23-24].

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 [25-26].

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 [27-28].

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 registration-certification regulations for pharmacists' staff. Process of the pharmacists' certification should be started immediately [29-30].

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, understanding, science, skill and contributing partnership and cooperation within the colleagues and other health care professionals in pharmacy direction [31-32].

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 [33-34].

A large majority of respondents' (pharmacists) consider that the Government should make the certification of pharmacists. As revealed, it is very important that the occupation of pharmacist should become regulated health profession. To raise pharmacists' specialists' professionalism, Government should make the certification of higher pharmaceutical education pharmacists. That is very essential for pharmacist's professional perfection, for successful higher pharmaceutical education, for pharmacist self-realization, for pharmacist's career advancement, for to exist pharmaceutical continuous professional education, for pharmacist professional growth, for pharmacist job gratification, for pharmacist career satisfaction, for pharmacists much higher status between health care specialists. Pharmacist certification is essential for pharmacists economic (material) welfare, for allows pharmacists to realize fully the received knowledge from higher education institution in work by the full extent, for to have private pharmaceutical activity, for pharmacists vocational development, for correspondence of pharmacist qualification to work, for further improvement perspective for pharmacists' professional promotion, for possibility to career enhancement strategy, for to realize by the full extent pharmacist professional capabilities, skills and habits, for occupational growth, for pharmacists professional satisfaction, for career enhancement perspective, for satisfaction of income (salary). Therefore, pharmacists' certification should start immediately and pharmacist vocation should become regulated health profession like family doctors. pharmacist should possess deep and steady knowledge in pharmacology, pharmacotherapy, toxicology, pharmaceutical care, clinical pharmacy, pharmacokinetics, pharmacodynamics, basics of medicine and other pre-clinical and clinical subjects. Such knowledge can be obtained only from higher pharmaceutical education institutions. Therefore, pharmacist working on pharmacist position must have exclusively the higher pharmaceutical education [35-36].

The majority of respondents (patients) considered that the required quality for pharmacist was professional competency. Less than half part of the respondents (patients) considered it to be a readiness for relationships (communication-contact), patience, endurance and stamina, amiability or kindness and high professionalism. 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. Therefore, pharmacist should possess deep and steady knowledge in pharmacology, pharmacotherapy, toxicology, pharmaceutical care, clinical pharmacy, pharmacokinetics, pharmacodynamics, basics of medicine and other pre-clinical and clinical subjects. Such knowledge can be obtained only from higher pharmaceutical education institutions. Therefore, pharmacist working on pharmacist position must have exclusively the higher pharmaceutical education [37-38].

Less than half part of the respondents (public health specialists) considered that the level of basic training of pharmacists was not corresponding to the contemporary requirements. According to the sociological study results of the public care specialists it is obviously, that all pharmacists should have higher pharmaceutical education from the state recognized and accredited higher education institutions and universities. Pharmacists' specialty should become a regulated health care profession. According to that Government should make certification, licensing and accreditation of pharmacist professionals [39-40].

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 improvement projects to make progress towards quality improvement goals; as well as consulting and training of personnel on priorities and plans of quality management [41-42].

The respondents' (public health specialists) 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. Therefore, continuous pharmaceutical educational programs should be created. These programs should be more focused on new medications, pharmacotherapy, drugs toxicity and dosage, routes of drug administration, selection of OTC drugs, cost-effectiveness and cost-benefits of drugs [43-44].

The respondents' (public health specialists) 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 [45-46].

More than half part of the respondents (public health specialists) considered that pharmacist is not in charge of treatment as a physician, meanwhile about a quarter of the public health specialists considered a pharmacist to be in charge of that. Properly educated pharmacist can minimize and reduce the mistakes made by a doctor in the recipe. That has a great importance and value for provision higher quality health care service for patients' safety. The respondents' (public health specialists) vast majority considered that pharmacist should provide assistance in teaching patients to understand the prescribed drugs intake rules. According to that higher quality pharmaceutical service could be only provided by the pharmacists of higher pharmaceutical education, graduated from the authorized, accredited and licensed by the state higher education institutes and universities [47-48].

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 [49].

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.

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 [50-51].

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 impropersness 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 [52].

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 [53-55].

### **Conclusion:**

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

**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. 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.
2. Kimberly A., Galt Pharm. D. FASHP and Michael Galt // Patient-Centered Care for Pharmacists; (Feb 20, 2012); pp.123-129.
3. 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.
4. Westerlund T., Björk H.T. Pharmaceutical care in community pharmacies: Practice and research. // Ann. Pharmacother. 2006; 40: pp.1162–1169.
5. Chisholm-Burns M. A, Lee J. K, Spivey C. A, et al. U.S. pharmacists' effect as team members on patient care: systematic review and meta-analysis // Med Care. 2010; 48(10): pp. 923-33.
6. Colleen Doherty Lauster, SnehaBaxiSrivastava; Fundamental Skills for Patient Care in Pharmacy Practice // Jones & Bartlett Learning; 1 edition (April 8, 2013). pp. 115-157.
7. 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.
8. 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.
9. Sulashvili, N., Beglaryan M. Vocational peculiarities of young pharmacist professionals// International scientific journal Intellectual. №35, 2018. Tbilisi, Georgia. pp. 96-104.

10. Sulashvili, N., Beglaryan M., Gogashvili M., Matoshvili M. Occupational particularities and strategy of Pharmacy faculty students. // *Experimental and Clinical Medicine, Scientific-Practical Journal*. №3, 2018. Tbilisi, Georgia. pp. 15-24.
11. 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.
12. 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.
13. Sulashvili N., Beglaryan M., Kvijnadze N., Matoshvili M. Vocational training and activity of pharmacists in Georgia. // *Georgian Medical News*. № 5 (278), May 2018. Tbilisi - New York. pp.199-206.
14. 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 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.
15. 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](http://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.
16. 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.
17. 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.
18. 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.
19. 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.
20. N. Sulashvili; PECULIARITIES OF PROFESSIONAL AND CAREER IMPROVEMENT STRATEGY FOR PHARMACISTS REPUBLIC OF ARMENIA MINISTRY OF EDUCATION AND SCIENCE; dissertation for the scientific degree of Ph.D. 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.
21. 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; DISSERTATION for the Scientific Degree of Ph.D. in Pharmaceutical Sciences; On specialty 15.00.01 – Pharmacy; YEREVAN – 2019; Pp 1-175;
22. 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.
  23. 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.
  24. 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.
  25. Schnipper JL, Kirwin JL, Cotugno MC, et al. Role of pharmacist counseling in preventing adverse drug events after hospitalization. *Arch Intern Med.* 2016.
  26. Sulashvili N., Beglaryan M. Shashiashvili G. Medical Professional's job Satisfaction and pharmaceutical organization issues viewed by Drug Dispensers in Georgia// ISSN 1987-863X, 8<sup>th</sup> Eurasian Multidisciplinary Forum, EMF 2018, 6-7 September. Tbilisi, Georgia. pp.42-55.
  27. 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
  28. 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.
  29. 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.
  30. 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.
  31. Franklin B. D. & van Mil J. W., Defining clinical pharmacy and pharmaceutical care // *Pharm World Science* 2005;27(3): p. 137-144.
  32. 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;
  33. 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 TOM, YEREVAN 2020, Pp 88-104.*
  34. 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.
  35. 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.
  36. García-Gil M, Velayos-Amo C. Hospital pharmacist experience in the intensive care unit: plan COVID. *Farm Hosp* 2020;44(7):32—5.
  37. Shane P. Desselle, David P. Zgarrick, Greg Alston; *Pharmacy Management: Essentials for All Practice Settings* // Fourth Edition; 2016, pp. 329-347.
  38. 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.

39. 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.
40. 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.
41. 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.
42. 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.
43. 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.
44. Sulashvili, N., Beglaryan M. Characteristics of pharmacist activity, viewed by the customer's//
45. 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.
46. 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. European Journal of Research, Volume 7, Issue 1, 2022; Published 19-01-2022. Pages 14-25.
47. N. Sulashvili, M. Beglaryan, J. Cheishvili, I. Zarnadze, Sh. Zarnadze, T. Tsintsadze; Current Scientific Research Discovery Outcomes Of Higher Pharmacy Educational Perspectives Around On Multipurpose Pharmacist' Occupation Towards Medicine, Pharmaceutics And Public Health; Materials Of The All-Ukrainian Scientific And Practical Conference- "Innovations In Medical Education: Perspectives, Challenges And Opportunities". 1 of January, 2022. ZAPORIZHZHYA, UKRAINE-2022; Pp:194-212.
48. 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. JOURNAL of Experimental and Clinical Medicine №5-6; 9 of October, 2021, Tbilisi-Georgia. Pp: 38-42.
49. 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.
50. Ashley W. Ells (Author), Justin Sherman; Community and Clinical Pharmacy Services // A step by step approach.; McGraw-Hill Education/Medical; 1 edition (April 30, 2013); pp. 45-156.
51. Kenneth R. Baker; Medication Safety: Dispensing Drugs Without Error // Delmar Cengage Learning; 1 edition (May 10, 2012); pp. 12-35.
52. 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;
53. Robert P. Navarro; Managed Care Pharmacy Practice 2nd Edition // Jones & Bartlett Learning; 2 edition (December 25, 2008); pp. 336-389.
54. 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.
55. 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.

Section 1. Modern directions and ways of improving the quality of medical and pharmaceutical education

**MODERN ASPECTS OF ACHIEVEMENTS OF PHARMACIST JOB SATISFACTION AND FUNDAMENTAL ROLE OF PHARMACISTS' AND PERSPECTIVES IN PHARMACEUTICAL, CLINICAL AND PUBLIC HEALTH SYSTEM IN GEORGIA AND GLOBALLY**

<sup>1,2,3</sup>Nodar Sulashvili, <sup>3</sup>Margarita Beglaryan, <sup>1</sup>Natia Kvizhinadze, <sup>1</sup>Marika Sulashvili, <sup>1</sup>Marina Giorgobiani, <sup>4</sup>Giorgi Pkhakadze, <sup>2,5</sup>Tamar Okropiridze

<sup>1</sup>Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia

<sup>2</sup>Tbilisi Open University, International School of Medicine, Tbilisi, Georgia

<sup>3</sup>Yerevan State Medical University after Mkhitar Heratsi, Yerevan, Armenia

<sup>4</sup>David Tvildiani Medical University, Tbilisi, Georgia

<sup>5</sup>University of Georgia, Tbilisi, Georgia

[n.sulashvili@ug.edu.ge](mailto:n.sulashvili@ug.edu.ge)

**ABSTRACT:** The main aim of the study was analyzing modern aspects of achievements of pharmacist job satisfaction and fundamental role of pharmacists' and perspectives in pharmaceutical, clinical and public health system in Georgia and globally. The study was a quantitative investigation and analysis of the distinctive specificities pharmacists' role and perspectives from the view of clinical issue aspects in Georgia and worldwide and the factors effect to pharmacist job gratification by using questionnaires. Were conducted a survey study. The in-depth interview method of the respondents was used in the study. The seven types of approved questionnaires were used (Respondents were randomly selected): Questionnaire for chief pharmacists; The two types questionnaire for the pharmacy faculty-student; Questionnaire for health-care specialists; Two types questionnaire for pharmacist specialist; Questionnaire for patients and questionnaire for public-health specialists. Were used methods of systematic, sociological (surveying, questioning), comparative, mathematical-statistical, graphical analysis. The data were processed and analyzed with the SPSS program. Were 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. Were defined  $p < 0.05$  as significant for all analyses. According the study results, the pharmacists' specialty should become a regulated health care profession. According to that government should make certification, licensing and accreditation of pharmacist professionals. About a quarter of the respondents considered that pharmacist is in charge of the treatment as a physician. Properly educated pharmacist can minimize and reduce the mistakes made by the doctor in the recipe. That has a great importance and value for provision of higher quality health care services for patients' safety. Mostly essential pharmaceutical activity issues for the respondents' (pharmacists) majority were: new drugs, generic drugs, chemical and brand names of them; psychology of communication (relationships) with customers; issues of pharmacotherapy of certain diseases, pharmacology, pharmacodynamics, pharmacokinetics and pharmaceutical care. It is apparent, that in the higher pharmaceutical education universities programs should be emphasized on the following subjects: pharmacotherapy, pharmacology, pharmaceutical care, clinical pharmacy and drugs toxicity. 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. To provide contribution and assistance in teaching of patients to understand the prescribed drugs intake rules, pharmacists need in deep knowledge in basics of medicine, pharmacology, pharmacotherapy, pharmaceutical chemistry, pharmaceutical care, clinical pharmacy and other pharmaceutical disciplines. Properly educated pharmacists have great importance and value for the provision higher quality health care services, for the provision higher quality pharmaceutical care and very essential for patient's safety.

**Key words:** Pharmacists', role, perspectives, clinica,l Georgia, worldwide, factors, pharmacist, job gratification.

### **Introduction**

The name of “clinical pharmacy” was invented to characterize the job of pharmacists whose fundamental job is to communicate with other healthcare professionals, meeting, interview, conversation and evaluation of patients, perform concrete pharmacotherapeutic advices, monitor and control patient responds to pharmacotherapy and ensure information about the medicines. Clinical pharmacists principally working in clinics, hospitals, medical insurance companies and acute health care directions. They give patient centered rather than production focused services. The clinical pharmacist should have knowledge of pharmaceutical sciences, medicine, pharmacology, pharmacotherapy, clinical pharmacology, pharmaceutical care, clinical pharmacy and all pharmacy subject to be capable to cure in rational pharmacotherapy, which includes the cost on behalf of the minimum economic conditions toward achieve maximum therapeutic effect, and, ultimately, the patient health and safety of care [1-4].

Responsible administering of drugs involves that healthcare network mediator capabilities and activities are balanced to assure that patients get the right drug, on the proper time, using properly and patient have profited from them. Delivering the right drugs into patients' demands commitment of all representatives, inclusive Government and a desire on how to consolidate private and public interests and mobilize sources. That is significant for the public to be guaranteed that expenses on pharmaceuticals productions are an equivalent cost of cash. On the viewpoint of the pharmacists' comprehensive academically field and their traditionary function in composing, qualifying, delivering and ensuring drugs. A pharmacist is informing customers, consumers and patients on the drug using; they are greatly positioned to suppose

professional liability for the monitoring of pharmacotherapy. They are members of the healthcare team immediately engaged in patients' health care services. Their responsibility is to assist patients in using their drugs, which is impossible to do alone. Thus, in terms pharmacists' profession have been progressed [51-53]. New type pharmacists have done the work in more efficient way. Pharmacists holding the higher, university-level education. They understand the biochemical mechanisms of metabolism, mechanisms actions of drugs, medicines pharmacotherapeutic characteristic, side effects of drugs, potential interactions of drug and the argumentations monitoring. It is conjugated of specialized knowledge of biochemistry, anatomy, therapy, physiology, pathology, pharmacology and other pharmacy subjects. The pharmacists explain this particularized knowing when communicating with physicians, patients and another health care providers [5-7].

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. Pharmaceutical 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. 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 [54-56]. Development of an organizational and functional model of licensing of pharmaceutical activities, pharmacists work as one of the mechanisms can improve the efficiency of public pharmaceutical administration, which has the great relevance, scientific and practical value [8-10].

The literature analysis showed that a study of individual aspects of the pharmaceutical specialists' professional development is directed to elaborating of the necessary requirements to ensure effective pharmaceutical care, postgraduate education, finding strategies for the better management of pharmaceutical personnel, pharmacists' job satisfaction and issues of their psycho-social adaptation to the emerging market conditions. However, weighable studies aimed at understanding the perspectives of the pharmaceutical specialist in the career aspect and the ways to provide high-quality pharmaceutical care have not been carried out yet [11-12].

**Goal:** The aim of the research was to analyzes modern aspects of achievements of pharmacist job satisfaction and fundamental role of pharmacists' and perspectives in pharmaceutical, clinical and public health system in Georgia and globally.

### **Methodology**

**Material and methods:** Methodology of the study was 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: modern aspects of achievements of pharmacist job satisfaction and fundamental role of pharmacists' and perspectives in pharmaceutical, clinical and public health system in Georgia and globally.

### **Results and discussion:**

On the basis of performed study results the following have been founded:

Based on the current situation analysis and identifying gaps in the pharmacy system, as well as taking into consideration distinctive specificities of pharmacists from the view point of clinical outlooks in Georgia, compare international regulations in Europe and elaboration of the recommendations aimed at solving the existing problems have been encountered. A comprehension of the existing problems solving urgency moved us to perform the given research with the selected appropriate design, which defined such objectives, as assessment and analyzing of the current situation of the distinctive specificities of pharmacists' higher educational perspectives from the view

point of clinical outlooks in Georgia and detection of the gaps and outlines of the Georgian clinical pharmacist system's perspectives. Development and justifying the practical recommendations for improving the professional development of clinical pharmacists and the quality of pharmaceutical care in whole [17-18].

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 [19-20].

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 [21-22].

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 [23-26].

The respondents' 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 in formators of patients 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 [27-28].

Table 1.

The public health specialists' opinion about the pharmacist's functions in pharmacy

Q-8. Functions performed by pharmacists in pharmacy (no more than 5 answers)	Count	Percentage
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 patients in pharmacotherapy direction	107	34.9
9. Informing the patients in cost-effectiveness and cost-benefits of drugs	88	28.7
10. Helping patients in offering or selection of OTC drugs	77	25.1
11. Informing the patients about drug design and drug forms	37	12.1
12. Informing the patients about drugs' generic, chemical and brand name	39	12.7
13. Informing the patients about drugs' effectiveness, safety and toxic effects	66	21.5
14. Informing patients about routes of drug administration	30	9.8
15. Informing patients about rules of drug administration	35	11.4
16. Helping in selection of analogue of drugs	97	31.6

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 (See tabl.2). 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. Therefore, continuous pharmaceutical educational programs should be created. These programs should be more focused on new medications,

pharmacotherapy, drugs toxicity and dosage, routes of drug administration, selection of OTC drugs, cost-effectiveness and cost-benefits of drugs [29-30].

Table 2. The respondents' (public health specialists) opinions about the issues for pharmacists necessary for the further regular studies or trainings

Q-11. The issues for pharmacists necessary for the further regular studies or trainings (several answers were possible)	Count	Percent %
1. New drugs	187	60.9
2. Psychology of communication with customers	103	33.6
3. Issues of pharmacotherapy of certain diseases	197	64.2
4. Safety and effectiveness of drugs	154	50.2
5. Pharmacology and pharmacotherapy	224	73.0
6. Normative legal regulation of pharmaceutical activity	94	30.6
7. Drugs toxicity	164	53.4
8. Drugs dosage	112	36.5
9. Routes of drug administration	110	35.8
10. Drug forms	61	19.9
11. Drug design	43	14.0
12. Rules of drug administration	123	40.1
13. Drugs generic, chemical and brand names	57	18.6
14. Selection of OTC drugs	108	35.2
15. Cost-effectiveness and cost-benefits of drugs	96	31.3

Estimate the impact factors, which have influence on your work satisfaction under 5- point scale (system) (estimate each factor)

On the question -Estimate the impact factors, which have influence on your work satisfaction under 5- point scale (system) (estimate each factor) -The content of work (labor)-pharmacists' 3.3% estimate by 1 point, pharmacists' 6.9% estimate by 2 point, pharmacists' 14.2 % estimate by 3 point, pharmacists' 34.8 % estimate by 4 point, pharmacists' 40.7% estimate by 5 points.

On the question-Estimate the impact factors, which have influence on your work satisfaction under 5- point scale (system) (estimate each factor) -Position held-pharmacists' 3.5% estimate by 1 point, pharmacists' 5.1% estimate by 2 point, pharmacists' 21% estimate by 3point, pharmacists' 37.2% estimate by 4 point, pharmacists' 33.3% estimate by 5 points. (See ill 1)

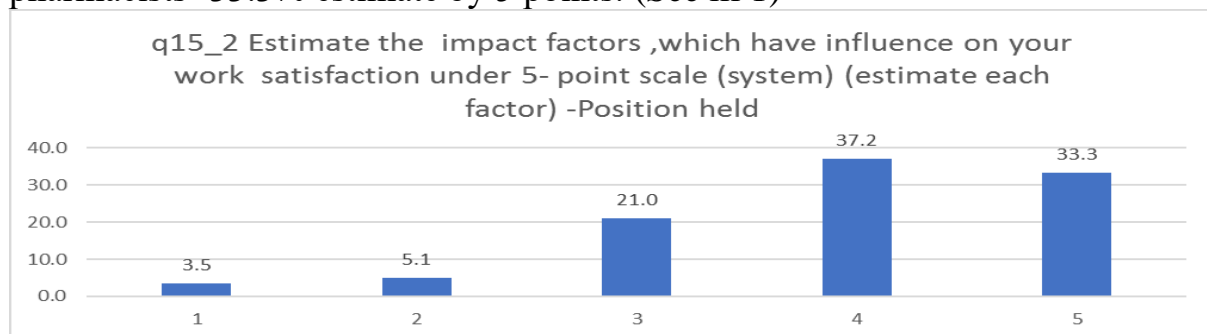


Illustration 1. Position of respondents, have influenced on work satisfaction, estimated under 5- point scale (system)

On the question-*Estimate the impact factors, which have influence on your work satisfaction under 5- point scale (system) (estimate each factor) -Correspondence of nature of work to my capabilities, aspirations, and inclinations (affections)-* pharmacists’ 2.2% estimate by 1 point, pharmacists’ 5.1% estimate by 2 point, pharmacists’ 16.2 % estimate by 3 point, pharmacists’ 34.1% estimate by 4 point, pharmacists’ 42.5 % estimate by 5 points.

On the question-*Estimate the impact factors, which have influence on your work satisfaction under 5- point scale (system) (estimate each factor) -Existence of perspective for professional promotion(enhancement)-* pharmacists’ 5.9% estimate by 1 point, pharmacists’ 8.1% estimate by 2 point, pharmacists’ 16.9% estimate by 3 point, pharmacists’ 32.7% estimate by 4 point, pharmacists’ 36.3% estimate by 5 points. (See ill 2)

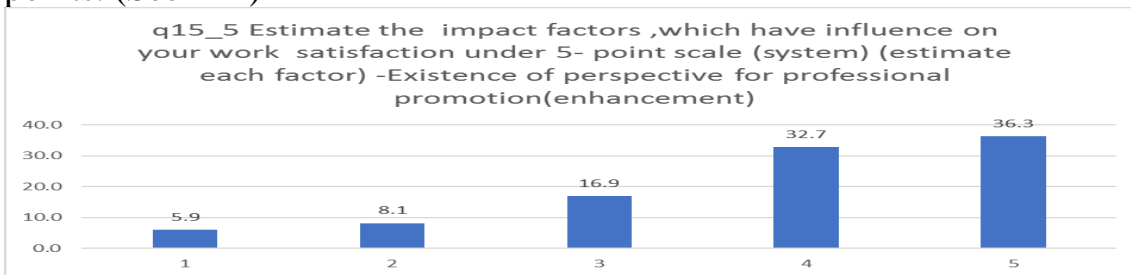


Illustration 2. Existence of perspective for professional promotion (enhancement) of respondents, which have influenced on work satisfaction, estimated under 5- point scale (system).

On the question-*Estimate the impact factors, which have influence on your work satisfaction under 5- point scale (system) (estimate each factor) -Existence of perspective for career promotion(enhancement)-* pharmacists’ 7.4 % estimate by point 1, pharmacists, 6.7% estimate by point 2, pharmacists’ 19.4 % estimate by point 3, pharmacists’ 30.9% estimate by point 4, pharmacists’ 35.7% estimate by point 5. See Table 3.

Table 3. Existence of perspective for career promotion (enhancement) of respondents, which have influenced on work satisfaction, estimated under 5- point scale (system).

Estimate the impact factors, which have influence on your work satisfaction under 5- point scale (system) (estimate each factor) - Existence of perspective for career promotion(enhancement)		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	1	60	7.4	7.4	7.4
	2	54	6.7	6.7	14.1
	3	157	19.4	19.4	33.5
	4	250	30.9	30.9	64.3
	5	289	35.7	35.7	100.0
	Total	810	100.0	100.0	

Source – study results

On the question-*Estimate the impact factors, which have influence on your work satisfaction under 5- point scale (system) (estimate each factor) -The possibility to enhance (improve) qualifications-pharmacists' 4.6% estimate by 1 point, pharmacists' 5.2% estimate by 2 point, pharmacists' 14.3% estimate by 3 point, pharmacists' 34.3% estimate by 4 point, pharmacists' 41.6% estimate by 5 points. (See ill 3)*

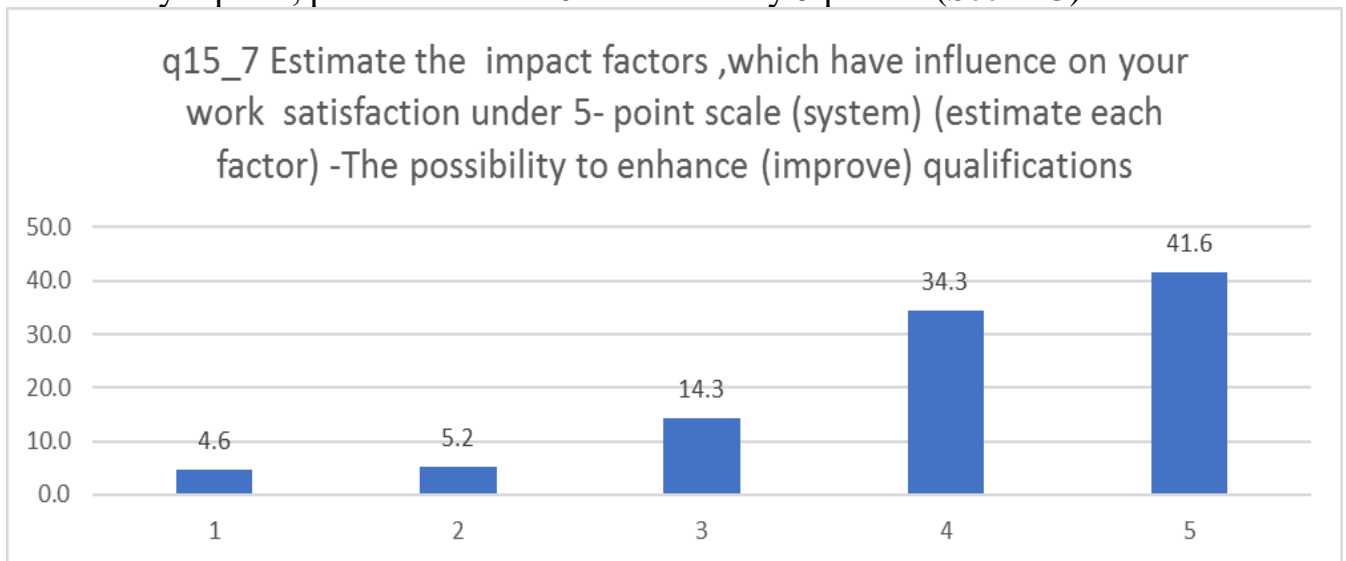


Illustration 3. The possibility to enhance (improve) qualifications of respondents, which have influenced on work satisfaction, estimated under 5- point scale (system). Source – study results.

On the question-*Estimate the impact factors, which have influence on your work satisfaction under 5- point scale (system) (estimate each factor) -Existence of a high degree of responsibility for the result of work- pharmacists' 5.4% estimate by 1 point, pharmacists' 5.2% estimate by 2 point, pharmacists' 13.7% estimate by 3 point, pharmacists' 32.8% estimate by 4 point, pharmacists' 42.8% estimate by 5 points. (See ill 4)*

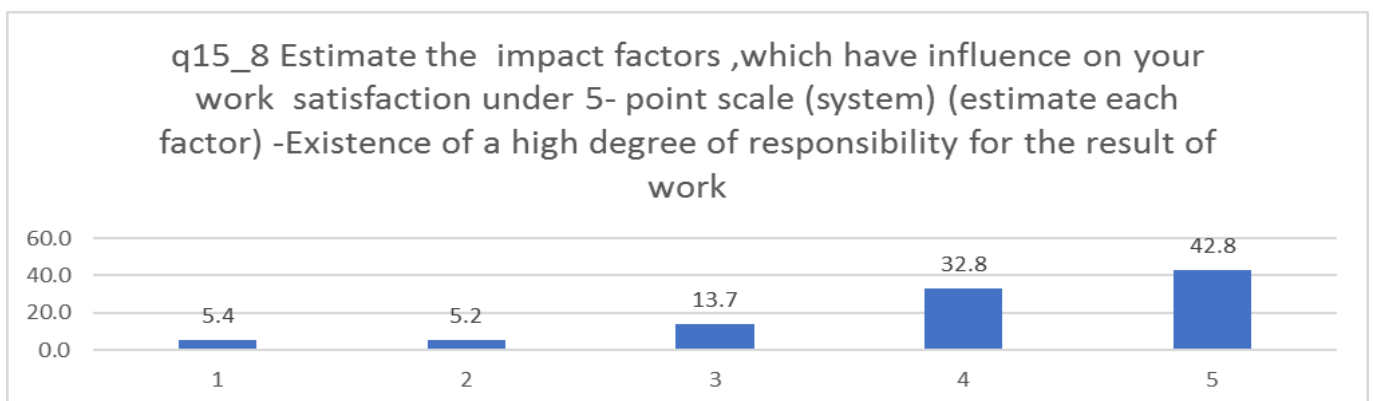


Illustration 4. Existence of a high degree of responsibility for the result of work of respondents, which have influenced on work satisfaction, estimated under 5- point scale (system).

Source – study results.

On the question-*Estimate the impact factors, which have influence on your work satisfaction under 5- point scale (system) (estimate each factor) -Regime (schedule) of work-pharmacists' 5.4% estimate by 1 point, pharmacists' 10.1% estimate by 2 point,*

pharmacists' 25.1% estimate by 3 point, pharmacists' 31.5% estimate by 4 point, pharmacists' 27.9 % estimate by 5 points.

On the question-*Estimate the impact factors, which have influence on your work satisfaction under 5- point scale (system) (estimate each factor) -Labor salary (compensation)-* pharmacists' 11.6% estimate by 1 point, pharmacists' 21.6% estimate by 2 point, pharmacists' 26% estimate by 3 point, pharmacists' 31% estimate by 4 point, pharmacists' 9.8% estimate by 5 points [35-37].

On the question-*Estimate the impact factors, which have influence on your work satisfaction under 5- point scale (system) (estimate each factor) - Existence the system of benefits (incentives) scheme for employees -*pharmacists' 9.8% estimate by 1 point, pharmacists' 9.4% estimate by 2 point, pharmacists' 25.7 % estimate by 3 point, pharmacists' 29.1% estimate by 4 point, pharmacists' 26% estimate by 5 points.

On the question-*Estimate the impact factors, which have influence on your work satisfaction under 5- point scale (system) (estimate each factor) -Support and assistance of a manager (chief)-*pharmacists' 3.8% estimate by 1 point, pharmacists' 5.3% estimate by 2 point, pharmacists' 13.3% estimate by 3 point, pharmacists' 25.1% estimate by 4 point, pharmacists' 52.5% estimate by 5point. (See ill 5) [48-50].

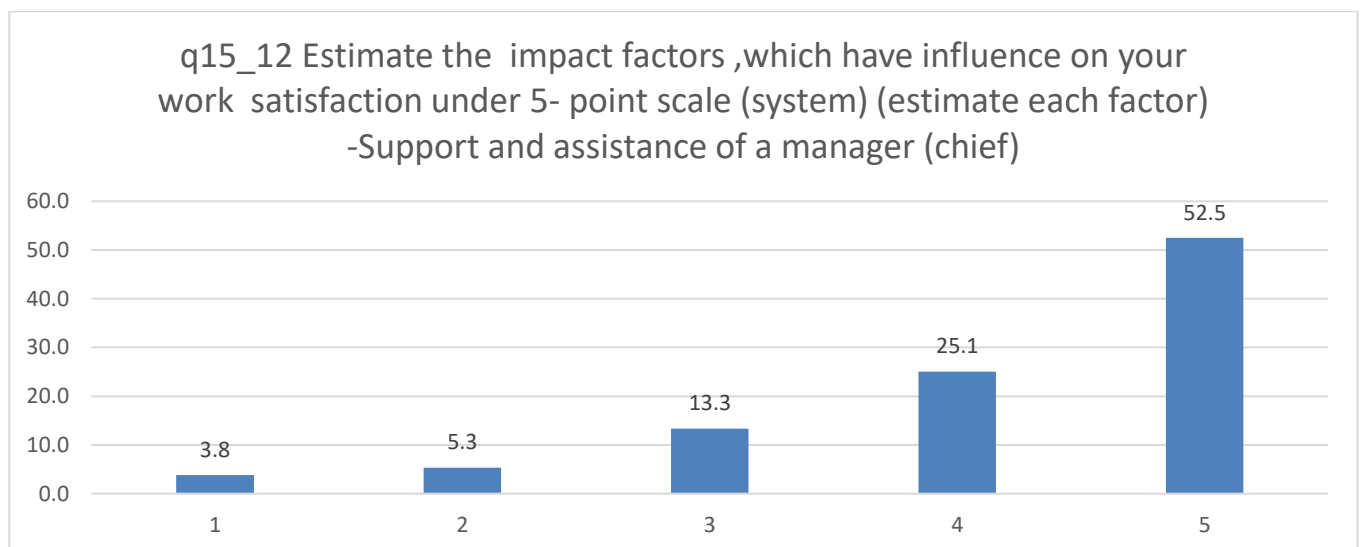


Illustration 5. Support and assistance of a manager (chief) of respondents, which have influenced on work satisfaction, estimated under 5- point scale (system).

On the question-*Estimate the impact factors, which have influence on your work satisfaction under 5- point scale (system) (estimate each factor) -Direct relations with manager (chief)-*pharmacists' 4.2% estimate on point 1, pharmacists' 3.7% estimate on point 2, pharmacists' 10.9 % estimate on point 3, pharmacists' 26% estimate on point 4, pharmacists' 55.2% estimate on point 5. (See ill 6)

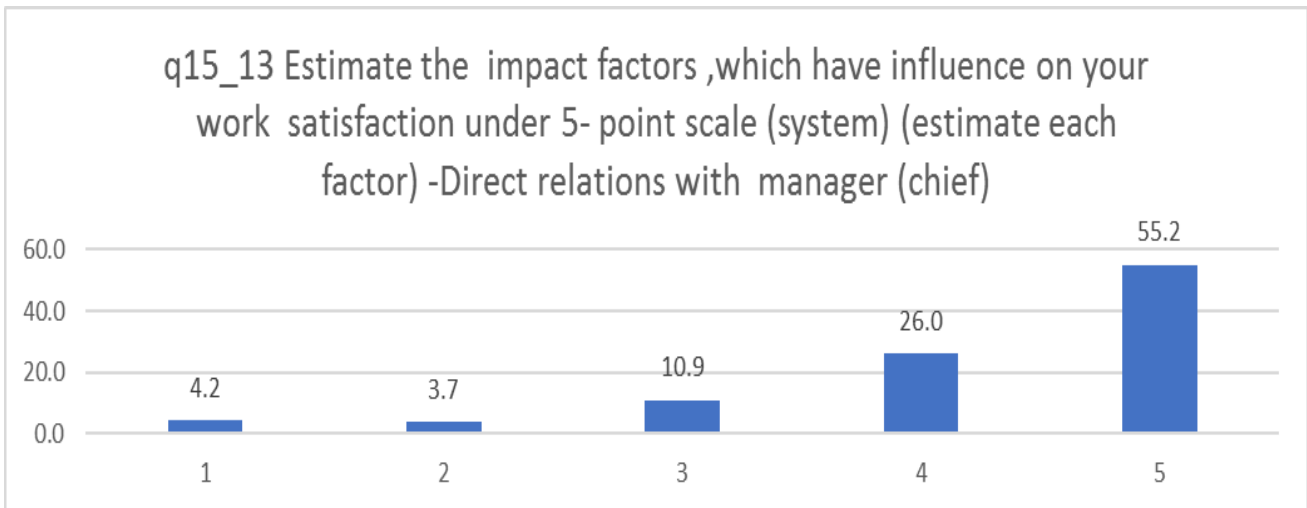


Illustration 6. Direct relations with manager (chief) of respondents, which have influenced on work satisfaction, estimated under 5- point scale (system).

On the question- Estimate the impact factors, which have influence on your work satisfaction under 5- point scale (system) (estimate each factor) -Relations with (to) colleagues-pharmacists' 1.4% estimate by 1 point, pharmacists' 2.1% estimate by 2 point, pharmacists' 6.4% estimate by 3 point, pharmacists 18.6 % estimate by 4 point, pharmacists' 71.5% estimate by 5 points. (See ill 7)

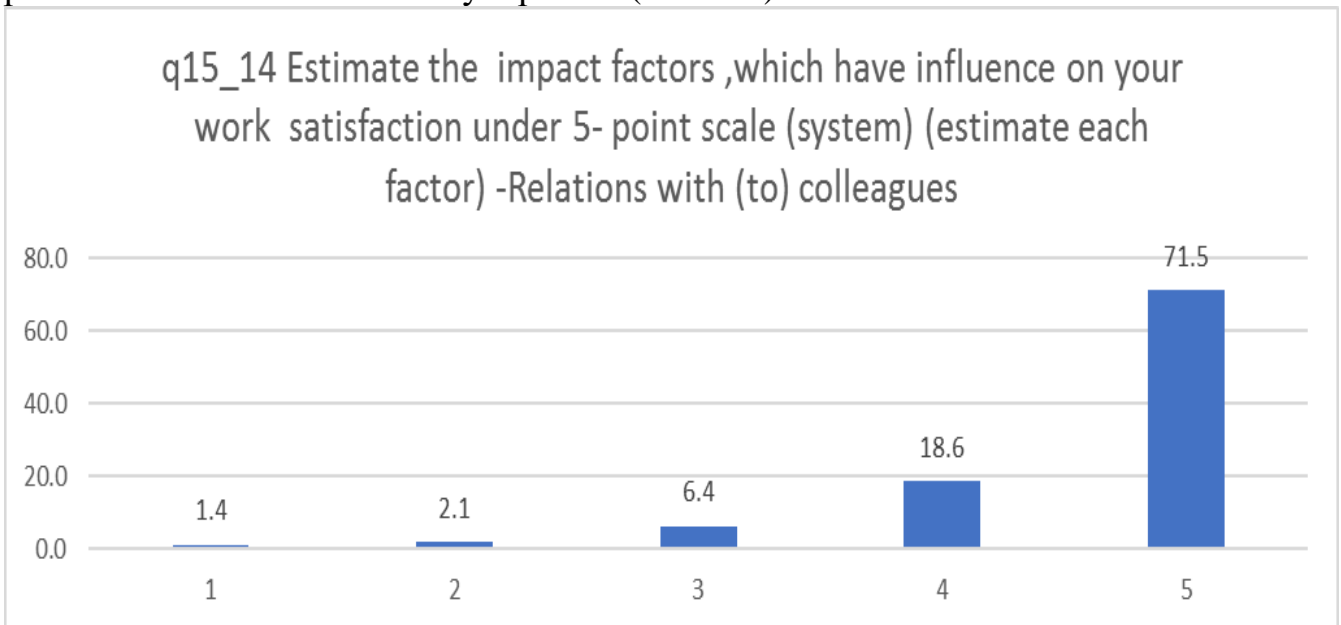


Illustration 7. Relations with colleagues of respondents, which have influenced on work satisfaction, estimated under 5- point scale (system).

Report on the question - Estimate the impact factors, which have influence on your work satisfaction under 5- point scale (system) (estimate each factor) ( See ill 8)

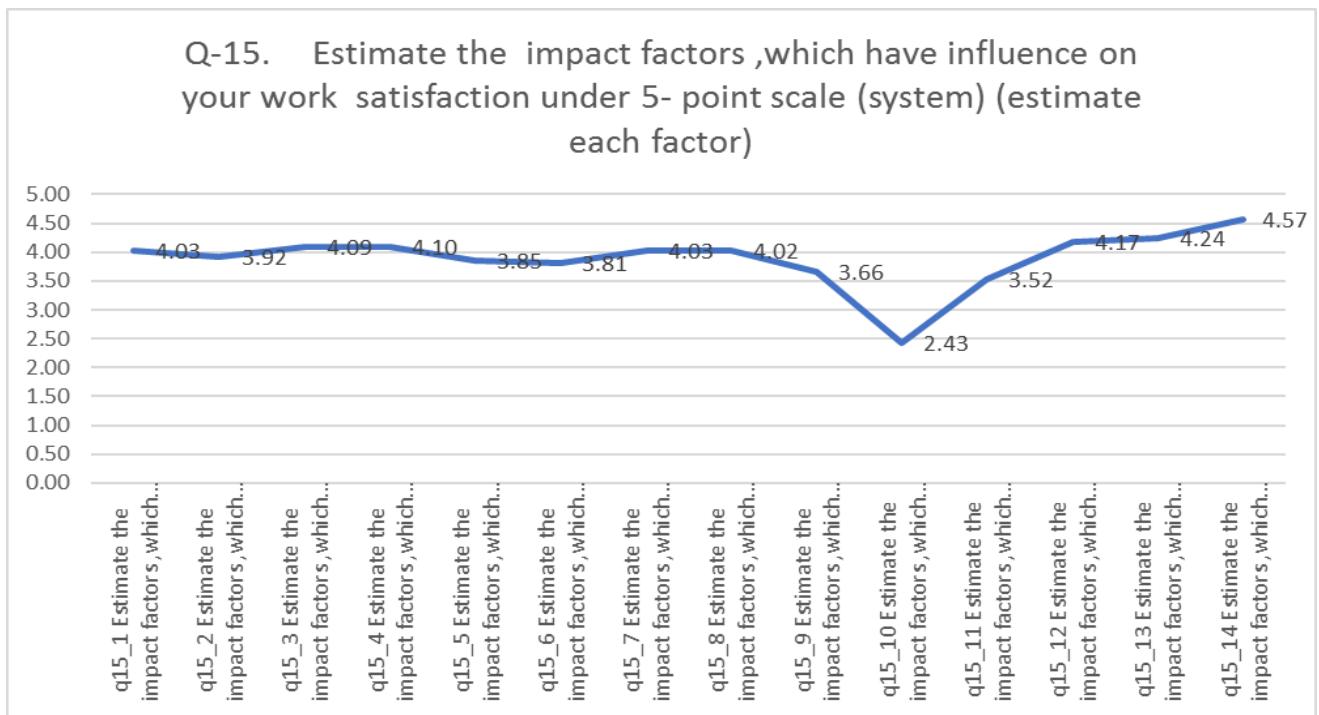


Illustration 8. Report of impact factors, which have influenced on respondents work satisfaction, estimated under 5- point scale (system)

About half part of the respondents considered that pharmacist is not responsible for registration of adverse effects of the drugs, while less than a third part of them considered pharmacist to be responsible for that (See ill.10). By legislation one of the functions of pharmacist is to register the side effects of drugs, what is very essential for patients' safety. It should increase the awareness of pharmacist as the health professional [38-39].

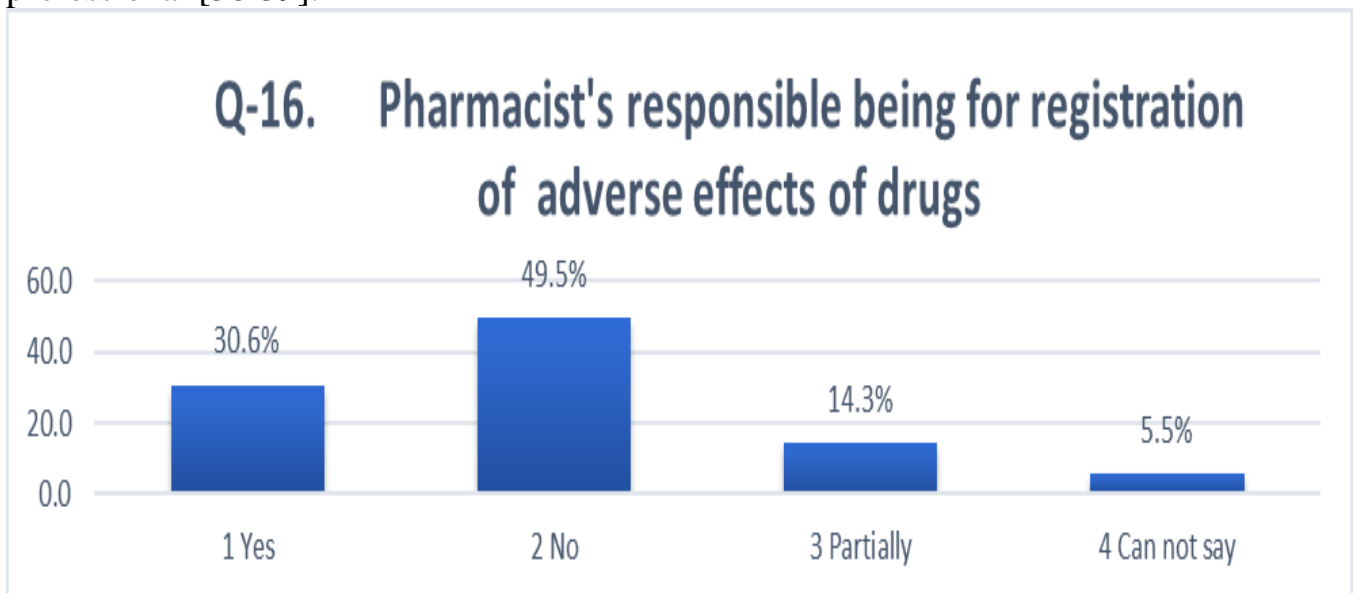


Illustration 10. The public health specialists' opinion about the pharmacist's responsible being for registration of side effects of drugs

The respondents' vast majority considered that the government should make the certification of pharmacists. It is very essential and important that higher pharmaceutical educated pharmacist specialists to have pharmacist license issued by

the government. The vast majority of the public health specialists considered that the professional activity of pharmacist is very important for the society [40-41].

Thus, the pharmacists' specialty should become a regulated health care profession. According to that government should make certification, licensing and accreditation of pharmacist professionals. About a quarter of the respondents considered that pharmacist is in charge of the treatment as a physician. Properly educated pharmacist can minimize and reduce the mistakes made by the doctor in the recipe. That has a great importance and value for provision of higher quality health care services for patients' safety [42-43].

The vast majority of the pharmacists considered that for full pharmaceutical activity it is necessary to provide continuous professional education in clinical pharmacy; therefore, higher pharmaceutical education pharmacists consider that professional education should not be ceased. The vast majority of pharmacy faculty students consider that education should not be ceased. Pharmacy faculty students' more than a third was working by specialty. The huge part of the pharmacists considers the continuous professional education is essential for the career growth and professional development, which enables getting information of new drugs and updated knowledge of some diseases' pharmacotherapy, pharmacology, clinical pharmacy and the pharmaceutical care. At the same time, the minority of respondent pharmacists had not used knowledge obtained from the professional publications and literature in their practice, while less than half of them had partially used. Competent pharmacist specialist who is capable of providing qualified pharmaceutical care (assistance) is formed in the professional training process in clinical pharmacy direction [44-47].

The developed countries and many from the developing countries in the field of pharmacy have also worked out as family medicine. A pharmacist, as a family doctor, should not have just the higher, post-graduate and consistent education in pharmacy, but also needs the pharmacist license and periodic accreditation by the board of pharmacy (BOP). In the western countries' pharmacies, just the specialists with the higher pharmaceutical education who have graduated from the state-recognized and accredited colleges and universities are allowed to work. A pharmacy opening permit is issued only to a person of higher pharmaceutical education with the diploma [13-14]. In this concern a study of the distinctive specificities of pharmacists' higher educational perspectives from the view point of clinical outlooks in Georgia, the pharmacist specialist's professional features, the factors influencing on distinctive specificities of pharmacists' higher educational perspectives from the view point of clinical outlooks in Georgia, the pharmacists' profession (occupational) choice and career satisfaction, pharmacists' work satisfaction by the duration of job and a balance between the pharmacists' workload and their personal life, professional peculiarities of student pharmacists and the employed pharmacist students; professional peculiarities of the pharmacists with the perspectives of chief (head), peculiarities of pharmacist' professional features according to the health-care specialists and patients, and professional peculiarities of young pharmacist specialists became of high actuality and the essence of our study. Therefore, should be done analyses of the current situation



of distinctive specificities of pharmacists' higher educational perspectives from the view point of clinical outlooks in Georgia and of the official statistical data, a study of the awareness level regarding the distinctive specificities of pharmacists' higher educational perspectives from the view point of clinical outlooks in Georgia [15-16].

## CONCLUSIONS

On the base of the performed studies the following conclusions have been formulated:

A large majority of chief pharmacists (76.6%), vast majority of patients (82.6%), of the vast majority of the employed pharmacy students (95.9%), the large majority of the healthcare specialists (94.8%) and a big majority of pharmacists (71.9%) considered that the Government should imply the pharmacists' certification in the way acting for other medical specialists. That is very essential for pharmacists' professional perfection, for self-realization, for career advancement, for continuous professional education, for professional growth.

The necessity of pharmacists' certification was stated more often by employed students than by pharmacists (Chi-square = 57.3,  $p < 0.001$ ). Statistically significant was association between patients' educational level and their opinion about the necessity of pharmacists' certification ( $p < 0.04$ ): patients with higher education considered certification of pharmacists as mandatory more often than did patients with secondary education. Chi-square test of independence revealed that pharmacists more often than students mentioned mission (the desire to obtain a profession in compliance of own trends, aspirations and inclinations, personal desire, specialty love from childhood) as the main motive of their professional choice (65.5% versus 55.8%). Difference was statistically significant with Chi-square=9.9,  $p < 0.002$ . The difference between pharmacists and young specialists and young specialists and students wasn't statistically significant. 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 patients /patients than in pharmacists (Chi-square = 44.2,  $p < 0.001$ ).

**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. Sulashvili N., Beglaryan M. Shashiashvili G. Medical Professional's job Satisfaction and pharmaceutical organization issues viewed by Drug Dispensers in Georgia// ISSN 1987-863X, 8<sup>th</sup> Eurasian Multidisciplinary Forum, EMF 2018, 6-7 September. Tbilisi, Georgia. pp.42-55.
2. 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
3. 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.

4. 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.
5. 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.
6. Franklin B. D.& van Mil J. W., Defining clinical pharmacy and pharmaceutical care // Pharm World Science 2005;27(3): p. 137-144.
7. 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;
8. 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. REPUBLIC OF ARMENIA ISSN 1829-040X, ORCID: 0000-0001-9263-6791, BULLETIN OF THE MEDICAL INSTITUTE AFTER MEHRABYAN, VOL. 9 TOM, YEREVAN 2020, Pp 88-104.
9. 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.
10. 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.
11. García-Gil M, Velayos-Amo C. Hospital pharmacist experience in the intensive care unit: plan COVID. Farm Hosp 2020;44(7):32—5.
12. Shane P. Desselle, David P. Zgarrick, Greg Alston; Pharmacy Management: Essentials for All Practice Settings // Fourth Edition; 2016, pp. 329-347.
13. 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.
14. 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.
15. 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.
16. 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.
17. 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.
18. 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.
19. Sulashvili, N., Beglaryan M. Characteristics of pharmacist activity, viewed by the customer's//
20. 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.
21. 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.

22. Sulashvili, N., Beglaryan M. Vocational peculiarities of young pharmacist professionals// International scientific journal Intellectual. №35, 2018. Tbilisi, Georgia. pp. 96-104.
23. Sulashvili, N., Beglaryan M., Gogashvili M., Matoshvili M. Occupational particularities and strategy of Pharmacy faculty students. // Experimental and Clinical Medicine, Scientific-Practical Journal. №3, 2018. Tbilisi, Georgia. pp. 15-24.
24. 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.
25. 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.
26. 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.
27. 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.
28. 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 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.
29. 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.
30. 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.
31. 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.
32. 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.
33. 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.
34. 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.
35. 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 Ph.D. 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.
- 36.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; Dissertation for the Scientific Degree of Ph.D. in Pharmaceutical Sciences; On specialty 15.00.01 – Pharmacy; YEREVAN – 2019; Pp 1-175;
- 37.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. УДК: 615.014.2:615.2 НФаУ, 2020. Scientific Publication. The collection of MATERIALS of the 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.
- 38.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. УДК: 615.014.2:615.2 НФаУ, 2020. Scientific Publication. The collection of MATERIALS of the 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 51-69.
39. Finley P.R., Rens H.R., Pont J.T., Gess S.L., Louie C., Bull S.A., Bero L.A., Finley P.R., Rens H.R., Pont J.T., et al. Impact of a collaborative pharmacy practice model on the treatment of depression in primary care. *Am. J. Health Syst Pharm.* 2002;59:1518–1526.
40. Saari L. M., Judge T. A. Employee attitudes and job satisfaction // *Hum Resour Manage.* 2004; pp. 65-69.
41. Locke E. A., What is job satisfaction? // *Organ Behav Hum Perform* 2009; 4; pp. 309–336.
42. Spector P. E., *Job Satisfaction: Application, Assessment, Causes and Consequences.* London: // SAGE Publications; 2011; pp. 78-82.

43. Liekens S., Vandael E., Roter D., Larson S., Smits T., Laekeman G., Foulon V. Impact of training on pharmacists' counseling of patients starting antidepressant therapy. *Patient Educ. Couns.* 2014;94:110–115.
44. Rubio-Valera M., March Pujol M., Fernández A., Peñarrubia-María M.T., Travé P., López del Hoyo Y., Serrano-Blanco A. Evaluation of a pharmacist intervention on patients initiating pharmacological treatment for depression: A randomized controlled superiority trial. *Eur. Neuropsychopharmacol.* 2013;23:1057–1066.
45. Arroll B., Goodyear-Smith F., Crengle S., Gunn J., Kerse N., Fishman T., Falloon K., Hatcher S. Validation of PHQ-2 and PHQ-9 to screen for major depression in the primary care population. *Ann. Fam. Med.* 2010;8:348–353.
46. Löwe B., Gräfe K., Zipfel S., Witte S., Loerch B., Herzog W. Diagnosing ICD-10 depressive episodes: Superior criterion validity of the patient health questionnaire. *Psychother Psychosom.* 2004; 73:386–390.
47. Houston J.P., Kroenke K., Faries D.E., Doebbeling C.C., Adler L.A., Ahl J., Swindle R., Trzepacz P.T. A provisional screening instrument for four common mental disorders in adult primary care patients. *Psychosomatics.* 2011; 52:48–55.
48. Ayorinde A.A., Porteous T., Sharma P. Screening for major diseases in community pharmacies: A systematic review. *Int. J. Pharm. Pract.* 2013; 21:349–361.
49. Elsevier. Qualitative insights into job satisfaction and dissatisfaction with management among community and hospital pharmacists 2011; pp. 145-149.
50. Seston E., Hassell K., Ferguson J., Hann M. Exploring the relationship between pharmacists' job satisfaction, intention to quit the profession, and actual quitting // *Res Social Adm Pharm.* 2009; 5(2): pp. 121-32.
51. Cooper C. L., Rout U., Faragher B. Mental health, job satisfaction and job stress among pharmacists // *BMJ.* 2009; 298(6670); pp. 366-370.
52. Jain V., Priya R., Shubhi R., Preeti S., Ashuthosh P., Yashumati R. Evaluation of job satisfaction and social identity of pharmacists // *Ind J Pharm Prac.* 2013; 6(1); pp. 47-58.
53. Hardigan P., Carvajal M. Job satisfaction among practicing pharmacists: a Rasch analysis. // *The Internet Journal of Allied Health Sciences and Practice.* 2007; pp. 98-102.
54. Maio V., Goldfarb N. I., Hartmann C. W., Pharmacists' job satisfaction: variation by practice setting // *P & T.* 2004; pp. 123-127.
55. Royal Pharmaceutical Society. Professional Standards for Hospital Pharmacy Services. // London; 2014.
56. David Tipton; Professionalism, Work, and Clinical Responsibility in Pharmacy // Jones & Bartlett Learning; 1 edition (March 15, 2013); pp. 205-269.

Section 1. Modern directions and ways of improving the quality of medical and pharmaceutical education

**MODERN ASPECTS OF ACHIEVEMENTS OF PECULIARITIES AND  
POTENTIAL OF DENTAL HYGIENE, ORAL HEALTH AND DENTAL  
EDUCATION IN EVIDENCE-BASED MEDICINE**

<sup>1,2,3</sup>Nodar Sulashvili, <sup>2,4</sup>Tamar Okropiridze, <sup>1</sup>Marika Sulashvili,  
<sup>5</sup>Tamar Sikmashvili, <sup>1</sup>Anino Sikmashvili

<sup>1</sup>Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia

<sup>2</sup>Tbilisi Open University, International School of Medicine, Tbilisi, Georgia

<sup>3</sup>Yerevan State Medical University after Mkhitar Heratsi, Yerevan, Armenia

<sup>4</sup>University of Georgia, Tbilisi, Georgia

<sup>5</sup>Dental clinic Painless Dentistry, Tbilisi, Georgia

[n.sulashvili@ug.edu.ge](mailto:n.sulashvili@ug.edu.ge)

**Abstract.** The aim of the research was to study and analyze modern aspects of achievements of peculiarities and potential of dental hygiene, oral health and dental education in evidence-based medicine. The importance of evidence-based treatment and developed ways to implement data science systematically through funding, education, and fellowships. The translation of new knowledge discovered by big data analytics into evidence-based dental practice has potential to improve public oral health outcomes. Precision public health has been defined as a method to improve the ability to prevent disease, promote health, and reduce health disparities in populations by applying emerging methods and technologies for measuring disease, pathogens, exposures, behaviors, and susceptibility in populations; and developing policies and targeted implementation programs to improve health. Appropriate oral hygiene behavior, including frequent daily tooth brushing, using dental floss, and receiving regular dental checkups, can help prevent dental caries and periodontal disease. Oral hygiene behavior is related to a variety of factors, including oral hygiene knowledge. Furthermore, it has been reported that students who had acquired dental knowledge during the university life improved their oral health status. In health care globally, there has been a focus on person-centered care, which is an individualized, holistic approach to care where the decision making is shared by the clinician and the client, and at times, includes the client's family or caregiver. The importance of introducing education and support that promotes professional identity formation in dental hygiene education has been internationally recognized. For example, service-learning exercises and curriculum revisions have been implemented to develop students' attitudes and sense of professional responsibility. In health care globally, there has been a focus on person-centered care, which is an individualized, holistic approach to care where the decision making is shared by the clinician and the client, and at times, includes the client's family or caregiver. Instead of viewing the client as a collection of symptoms, person-centered care fosters communication to take into consideration the client's values and goals. Dental hygienists have an ethical responsibility to provide opportunities for patients to make informed decisions about their treatment.

**Key Words:** Features, factors, effect, dental hygiene, oral health, dental education.

### **Introduction**

Compromised nutritional intake due to eating disorder related behaviors, such as binge eating and purging, can lead to multi-system medical complications, including an irreversible impact on oral health. However, dental anxiety, fear or embarrassment may hinder individuals with an eating disorder from seeking assistance for their oral health concerns. As key health professionals in eating disorder treatment, dietitians are well positioned to provide basic dental screening, however, their capacity to perform this role in practice has not been established. The aim of this review was to identify current evidence on the role of dietitians in promoting oral health among individuals with eating disorders [10-12].

Eating disorder related behaviors including binge eating and purging are known to lead to significant medical and dental complications. Barriers including dental anxiety or embarrassment may hinder individuals with an eating disorder from seeking assistance for their oral health concerns. Dietitians form part of the primary care team for eating disorders and therefore are well positioned to provide basic dental screening and education, however, their capacity to perform this role in practice has not been established. A review of the literature was conducted and focused on guidelines for oral health promotion, dietitian knowledge, attitudes and practices towards oral health promotion, and the availability of resources in this area. Recommendations that supported the role of the dietitian in oral health promotion were identified. Additionally, dietitians were found to be aware of the importance of oral health, however were not providing referrals. Overall, there was limited evidence of adequate oral health resources to assist dietitians. Despite the limited evidence, it highlights their capability to provide pre-emptive oral health promotion in other clinical settings. Further research is needed to explore how to support dietitians to promote oral health among populations with an ED [13-15].

Vitamin D is synthesized in the skin after exposure to natural sunlight or absorbed through the dietary and supplemental intake. The vitamin D status depends on several factors such as pigmentation of the skin, amount of sun exposure, the latitude of living, season, vitamin D intake, age, sex, overweight/obesity, malabsorption, and medication such as corticosteroids. Receptors for vitamin D are expressed in many types of tissues and cells, indicating a potential influence on several biological processes, such as modification of the adaptive and innate immune system, with anti-microbial and anti-inflammatory effects, and suppression of autoimmune responses. Inadequate vitamin D levels have been associated with several extra-skeletal, and autoimmune diseases and chronic pain conditions. Vitamin D plays a crucial role in preserving phosphate and calcium homeostasis and enables normal mineralization, growth, and bone remodeling. Long-lasting vitamin D deficiency may lead to rickets, muscle weakness, bone pain, and growth impairment in children. Vitamin D deficiency has also been linked to enamel defects and increased risk of dental caries. The development and mineralization of both the baby's primary teeth during pregnancy and permanent teeth after birth are vulnerable to disturbances in vitamin D and mineral

metabolism. This is supported by a recent mother-baby pair study where maternal vitamin D levels ( $< 50$  nmol/L) during the third trimester of pregnancy, were associated with higher caries experience in the primary dentition of children at 6 years of age compared to children of mothers with sufficient third-trimester vitamin D levels. Vitamin D may also influence oral health conditions through its anti-inflammatory and anti-microbial effects. Studies of serum vitamin D status in children and adolescents with Juvenile Idiopathic Arthritis (JIA) are often characterized by small sample sizes and a lack of healthy controls and show inconsistent results regarding serum vitamin D levels, the prevalence of insufficiency and deficiency, and the association between serum vitamin D status and disease activity. However, inadequate vitamin D levels appear to be common among young individuals with JIA. Serum vitamin D levels, JIA activity, and oral health conditions might be affected by ethnicity, lifestyle, dietary habits, socio-economic and environmental factors, and also genetics [16-17].

Dental hygiene education has been increasing in recent years. Evidence suggests that baccalaureate dental hygiene graduates have greater depth and breadth of knowledge, improved cognitive abilities related to research use and critical thinking, increased confidence to take action in their practice resulting in greater contributions in interprofessional contexts, and more career opportunities outside of private clinical practice. Studies have also demonstrated that baccalaureate dental hygiene graduates are more likely to practice in alternative settings, such as public health authorities and other community agencies, hospitals, educational institutions, professional associations and regulatory bodies, research laboratories, industry, and independent practice [1-3].

Appropriate oral hygiene behavior, including frequent daily tooth brushing, using dental floss, and receiving regular dental checkups, can help prevent dental caries and periodontal disease. Oral hygiene behavior is related to a variety of factors, including oral hygiene knowledge. In Japan, previous studies reported that university students with better oral hygiene knowledge practiced better oral hygiene behavior. In other countries, similar results have been reported. Furthermore, it has been reported that students who had acquired dental knowledge during the university life improved their oral health status [4-5].

Children's quality of life, academic performance, and future achievement can all be negatively affected by poor dental health. The present study aimed to assess the need for dental health services and the factors influencing their utilization using the Andersen health care utilization model among school children. Dental caries is the most critical indicator of oral health, while dental appointments are a marker of dental care. The school setting is thought to be the most efficient approach to reaching out to children's families and communities.

Despite the preventive nature of oral diseases and their significance for general wellbeing, poor oral health is highly prevalent and has unfavorable ramifications for children around the world. Indigenous children in Australia experience disproportionate rates of early childhood caries compared to their non-Indigenous counterparts. Therefore, the paper collates parental experiences and generate an understanding of facilitators for Indigenous childhood oral health. Child-level



facilitators include oral hygiene routines and regular water consumption. Family-level facilitators include familial ties, importance of knowledge, and positive oral health beliefs. Community-level facilitators include generational teaching, helpful community resources, and holistic health care. Recommendations from findings include the following: exploration of Indigenous health workers and elder participation in oral health initiatives; inclusion of Indigenous community representatives in mainstream oral health discussions; and incorporation of child-level, family-level, and community-level facilitators to increase support for efficacious oral health programs [6-9].

### **Objectives:**

The aim of the research was to study and analyze the modern aspects of achievements of peculiarities and potential of dental hygiene, oral health and dental education in evidence-based medicine.

### **Methods:**

The material of the article was the data from scientific publications, which were processed, analyzed, overviewed and reviewed by generalization and systematization. research studies are based on a review/overview assessment of the development of critical visibility and overlook of the modern scientific literature. use the following databases: (for extensive literature searches to identify the manifestation of features of factors effect on dental hygiene, oral health and dental education of common people). PubMed, Web of Science, Clinical Key, Tomson Reuters, Google Scholar, Cochrane library, and Elsevier foundations. national and international policies and guidelines were also reviewed and as well as grey literature.

### **Results and discussion:**

Digital dentistry and superior visualization for diagnosis are used in dental practices and are becoming more efficient as a result of technological advances. In dentistry, dental informatics relates to [information management](#), communication, and the deployment of new technologies in clinical practice and research. Management of information in a dental office includes storing and using information generated while working directly with patients, arranging visits, and running dental practices. The dental office uses this system as an [information management system](#). The existence of information systems is a prerequisite for all human creativity today.

the best care for an individual, precision medicine takes various factors into account in addition to disease history, such as an individual's environment, genome, and socioeconomic status. By combining these elements, a profile can be generated for each individual that better predicts their health outcomes and addresses risk factors. Combined information provides an opportunity to tailor treatment to the needs of the individual patient based on their risk factors. To successfully integrate precision medicine into oral healthcare, three major challenges must be addressed: development of up-to-date evidence-based guidelines, integration of large analytical data sets, and translation of new knowledge into routine clinical care delivery. In the fields of dentistry and oral health, implementation of these factors represents a major obstacle to the delivery of precision oral medicine [18-20].

The World Dental Federation's (FDI's) theoretical framework of oral health builds on the World Health Organization's Commission on Social Determinants of Health report and includes individual, environmental, and social determinants of oral health through a life course. A central part of the FDI's framework, the core elements of oral health, refers to progression, impact, and severity of diseases and conditions as well as the abilities, functions, and capacities related to oral health. In addition, the framework includes these components: overall health and well-being, moderating factors, and driving determinants. Altogether, the framework describes oral health status, the connection to overall health and well-being, and elements that can determine or affect how an individual scores their oral health, as well as factors that can affect it [21-22].

The importance of evidence-based treatment and developed ways to implement data science systematically through funding, education, and fellowships. The translation of new knowledge discovered by big data analytics into evidence-based dental practice has potential to improve public oral health outcomes. Precision public health has been defined as a method to improve the ability to prevent disease, promote health, and reduce health disparities in populations by applying emerging methods and technologies for measuring disease, pathogens, exposures, behaviors, and susceptibility in populations; and developing policies and targeted implementation programs to improve health [23-25].

Previous studies suggest that a family member should be psychologically prepared to respond to health dangers or circumstances. The number of dental clinic visits in a year is used as a standard measure to analyze dental health service (DHS) utilization. Family income, parents' education, employment, health insurance, parental preventative practice, behaviors, and access to dental care are the factors that influence the utilization of DHS. Three factors that affect oral health care visits are dental anxiety, a preference for dental health protection, and a family dental health problem. According to Andersen's model, the child's age, the number of family members, education, the time required to access a dental service, and a positive parental attitude toward a child's oral health influence dental health service utilization. Most of the children needed dental health services, but they were underutilized. The majority of study participants underwent restoration treatment. Most schoolchildren had oral diseases such as dental caries, periodontal disease, and malocclusion. Programs that promote oral health and the availability of public hospitals are necessary to boost the use of dental services, improve parental and children's attitudes toward them, make them more accessible and affordable, and remove any remaining hurdles [26-28].

Over the past 50 years, there has been a marked improvement in clinical measures of oral health, partly due to the wide use of fluoridated toothpaste and a stronger focus on disease prevention in the dental health services of most Western countries. However, many studies have found rather weak associations between clinical and self-reported measures of oral health. Thus, when evaluating the oral health of a population, it is important to use both clinical and self-perceived measures. Dental caries is a costly and very common disease, especially in pregnant women. Reasons such as not paying attention to oral health, poor diet and also lack of adequate education

in this regard cause this to happen. Performing well-designed educational interventions using primary health system's forces, can improve oral health of pregnant women and help control this disease [29-31].

Dental caries is the most prevalent global infectious diseases with considerable economic and quality-of-life burdens. There is enough evidence to conclude that poor oral health behaviors and bad dietary habits such as excessive consumption of sweets are important risk factors associated with dental caries. One of the groups most prone to tooth decay are pregnant women. According to reports, tooth decay in these people was up to 2.9 times more than normal people. They were also more likely to develop gingivitis and generally, their oral health was more at risk. Also, periodontitis is a common condition in pregnancy, and these two conditions are related to each other due to various factors. Periodontitis during this period can lead to negative pregnancy outcomes such as preterm birth and low birth weight. Maternal oral health status also can affect developing early childhood caries that may result in so many consequences for child's health in the future. The importance of oral health before, during and after pregnancy has attracted the attention of policymakers, scientific foundations, agencies, and Primary Health Care Providers (PHCPs) who serve pregnant women and young children. It is recommended that pregnant women receive oral health education and self-care behavior education to prevent dental infections during pregnancy period. A recent systematic review of oral health knowledge and awareness in pregnant women concluded that they had poor level of knowledge and awareness [32-33].

Many studies have reported risk factors for tooth loss. Oral health instruction is considered effective at improving oral health behavior and oral health. However, few studies have examined the relationship of dental clinic factors, such as the number of dental hygienists and implementation of oral health instructions, with tooth loss. Here, we conducted a multilevel analysis to clarify the dental clinic risk factors associated with tooth loss. Many studies have reported the risks of tooth loss. Since individual- and tooth-level factors are involved in tooth loss, some studies have conducted multilevel analyses to identify the risk of tooth loss. Tooth loss is associated with the type of dental visit and the risk of tooth loss was lower in those who had regular dental checkups compared with those who received treatment only. The number of people visiting dental clinics for dental checkups is increasing. Therefore, it is important to clarify the dental-clinic factors related to dental visits. For example, oral health instructions improve oral health behavior and oral health. However, few studies have examined the relationships of dental-clinic factors, such as the number of dental hygienists and the provision of oral health instructions, with tooth loss [34-35].

A growing body of evidence suggests that poor oral health of women during pregnancy negatively impacts health outcomes for both the mother and baby. Early childhood caries is a significant issue in Victoria, Australia, with almost half of all six-year-old children having a history of tooth decay. Poor oral health can negatively affect a child's speech, growth, learning, development, self-esteem, social and psychological wellbeing and influence the development of lifetime habits. Fortunately, oral disease is mostly preventable with appropriate oral hygiene knowledge, skills and practices. Pregnancy is an important time for women to care for their oral health because of the

increased susceptibility to periodontal (gum) infection and the links between advanced gum disease and premature birth and low birth weight babies. In addition, poor maternal oral health may lead to adverse impacts upon the unborn child's oral health outcomes such as the transfer of maternal cariogenic bacterial flora to the child [36-37].

Prevention and early detection of oral disease in pregnancy can assist in managing a significant bacterial and inflammatory condition during pregnancy (periodontitis) and reduce the risk of infants developing early childhood caries. Educating pregnant women on the importance of dental care and good oral hygiene practices and the safety of receiving dental treatment during pregnancy is essential. Therefore, internationally research and oral health care and maternity care guidelines have begun to recognize the role of antenatal care providers in promoting the oral health of pregnant women [38-39].

Tooth decay is common amongst children, especially in areas of deprivation. From both a societal and health care perspective, tooth decay is a global problem with wide-ranging negative effects on children, their family and society. Tooth decay, however, is preventable, with appropriate oral health behaviors established in the home-setting in early-childhood providing lifelong protective effects. These evidence-based oral health behaviors for young children include twice daily parental supervised toothbrushing with fluoride toothpaste and limiting sugary foods and drinks. The term "optimal oral health habits" will be used though out this paper to describe these oral health behaviors. Parents and local communities identify their preference for establishing optimal oral health habits from the outset rather than correcting poor habits at a later stage. To facilitate these optimal oral health habits, preventive programs need to be multi-faceted and provide consistent oral health messages across all professionals involved in early-years care. One key opportunity to provide oral health advice and guidance is when parents bring their child to the dentist [40-42].

Behavioral management techniques derived from pediatric dentistry practice (desensitization, positive-negative reinforcement, tell-show-do) have been used to improve the ability of children with ASDs to receive dental treatment and oral healthcare. This approach is the first attempt in a series of approaches to overcome undesirable behaviors during oral examinations and dental procedures. Behavioral management can be effective for some, but not for every patient. Many children with ASDs still require advanced behavioral guidance techniques, such as protective stabilization, oral sedation, and general anesthesia, to provide dental care. Behavioral approaches are the most common treatment approaches for children with ASDs, and interventions often include the use of visual pedagogy. It is defined as the ability to recognize and understand ideas conveyed through visible actions or images, and it can be used to enable and/or increase specific skills of children. The method involves the use of pictures/imagines either printed on paper or administered though digital tools, such as computers, smartphones, and tablets; such feasible interactive aids are becoming more and more utilized with special needs children. Among the different visual tools available, the Picture Exchange Communication System (PECS) is a frequently used augmentative communication system, in which picture cards are used

to teach functional communication to non-verbal or limited speech children. Visual pedagogy protocols foresee the use of sketches and/or videos to repetitively teach children how to perform tooth brushing and which steps they will encounter during oral examinations and preventive and/or restorative treatments. The core of visual pedagogy is that children with ASDs become familiar with the storytelling that they will remember when in the dental office. A high number of studies have already been carried out on this approach, proving this to be effective in reducing anxiety and increasing compliance [43-45].

Various sources of oral hygiene knowledge, including television, schools, and dental clinics, have been reported to be associated with oral hygiene behavior. We previously conducted a cross-sectional study to investigate the associations between oral hygiene knowledge, the source of that knowledge, and oral hygiene behavior in a group of new university students. The results suggested that having better oral hygiene knowledge, as well as having dental clinics as the most common source of oral hygiene knowledge, were associated with better oral hygiene behavior. Thus, when university students have oral hygiene knowledge from dental clinics, they may improve oral hygiene behavior [46-47].

Dental treatment during pregnancy has been recommended by systematic reviews and several institutions, with guidelines on oral health care during pregnancy being widely available. Such recommendations are important to assure women's well-being during their lifetime and to control the changes that occur in their oral health during pregnancy, since this condition can increase the prevalence of oral diseases. It is also relevant to determine the relationship between pregnant women's oral health and negative outcomes that can occur during and after delivery. Moreover, pregnancy is considered an ideal time to establish educational and preventive programs, as pregnant women are more receptive to information about themselves and their babies' wellbeing and to adopt better health practices [48-49].

Effective oral hygiene measures carried out on a regular basis are vital to maintain good oral health. One-to-one oral hygiene advice (OHA) within the dental setting is often provided as a means to motivate individuals and to help achieve improved levels of oral health. However, it is unclear if one-to-one OHA in a dental setting is effective in improving oral health and what method(s) might be most effective and efficient [50-51].

The well-being of the oral cavity is an integral part of the general state of health of the individual: unfortunately, the increase in world population, and its general aging, has led to an increase in untreated oral diseases. Periodontal disease and dental caries are the most widely diffused pathology worldwide: it has been recognized that dental hygiene-therapists could play a role in the diagnosis of these two pathologies, and that their role could be implemented, for example, in public health services, as a support for patients during their hospitalization. The little concern that does exist in the literature for the oral health of hospitalized patients is limited to intensive care unit wards; attention must be paid to the risk of periodontal disease in patients admitted to this ward, as well as to patients in need of mechanical ventilation, where different bacterial colonization develops. Oral care can prevent plaque build-up, and,

consequently, reduce the risk of hospital infections related to a low priority of oral hygiene and/or fear of feeling pain; it is important to note that oral care does not bring any benefits, and hospital staff are often poorly trained. Some studies, to prevent possible bacterial outbreaks, have found a good efficacy of solutions containing 0.12% chlorhexidine, accompanied by a good brushing of the teeth and washing with iodine solutions; in this sense, the nursing staff plays an important role in the maintenance of oral health, and, for this reason, it is beneficial if staffs are effectively instructed by professionals, such as dental hygienists. Furthermore, taking into account the fact that the accumulation of biofilms promotes the development of gingival inflammation, caries, and periodontal disease, and that these worsen during long periods of hospitalization, motivation and education plans should be developed for hospital staff, patients, and caregivers. The oral cavity is a reservoir for pathogens, and accurate oral hygiene, preceded by the screening and removal of potential bacterial foci, can help in managing infections in hospitalized patients. These are patients who can hardly take care of themselves, and therefore trust others for hygienic care, such as oral hygiene maintenance: dental hygienists could be the missing link to help the medical and nursing staff manage the health of these patients [52-53].

Adolescence is a critical period for health promotion. Evidence has shown that relatively stable patterns of health-related behaviors are established during adolescence and it is difficult to change these behaviors during adulthood. To improve oral health, it is necessary to focus on adolescents, as proper personal oral hygiene and eating habits are developed during this stage of life. Evidence indicates that adolescents with favorable oral health habits have better oral health as an adult than those with poorer oral health habits. Consequently, targeting adolescents when promoting oral health can be beneficial.

For school-aged children, school-based settings are more common and effective at providing preventive care than a community-based approach. School-based oral health education (OHE) has been applied successfully in some developing countries to achieve better oral health behavior and dental hygiene status of adolescents at a low cost [54-55].

Multiple medical treatments, associated with the great variability of commercially available drugs, the continuous evolution of scientific research, the advent of procedures for the treatment of pain, modern drugs for the management of thromboembolic risk, and antibiotic resistance, are elements which it is necessary to respond to with absolute knowledge, training, and basic preparation, to meet the rehabilitation needs in the dental field. For this reason, it is important to provide the clinician, in daily clinical practice, with theoretical and practical support to manage the most common framework of systemic pathology of dental interest, including emergencies, as well as knowledge of prescriptions and the behavior of the most common drugs [56-57].

Poorly controlled diabetes affects periodontal outcomes and periodontitis also adversely affects blood glucose levels and worsens diabetes complications. The biological mechanism that links diabetes and periodontitis involves a complex interaction and that includes aspects of inflammation, immune functioning, neutrophil

activity, and cytokine biology. The evidence supports that uncontrolled diabetes causes to elevate levels of several pro-inflammatory mediators and cytokines in saliva and gingival crevicular fluid (GCF), oxidative stress in periodontal tissues and formation of Advanced Glycation Endproducts (AGE). Furthermore, the interaction of AGE–Receptor for Advanced Glycation Endproducts (RAGE) exaggerates inflammatory response (inflammatory dysfunction, cellular stress and other changes to important periodontal cells) and leads to periodontal tissue destruction. Although evidence supports for a negative impact of periodontitis on diabetes control and outcomes, there is lack of mechanistic studies to explain its biological plausibility. However, potential factors include the mediators derived from periodontal disease (Interleukin (IL)-6 tumour necrosis factor (TNF)- $\alpha$ , and C-reactive protein (CRP) as well as oxygen radical) which impair insulin signalling and resistance [58-59].

There is also evidence that treatment of periodontal disease has beneficial effects on glycemic control, with a reduction of glycated hemoglobin (HbA1c), although this evidence is often considered of low quality due to the heterogeneity of the studies and small sample size. Recognizing the bidirectional link between diabetes and periodontal disease, as well as potential benefits of periodontal treatment, current guidelines recommend that patients with diabetes optimize oral hygiene behaviors and seek regular oral health check-ups to prevent periodontal disease and maintain good oral health status. Similarly, research indicates that improving oral health knowledge is essential for improving self-oral care practices [60-61].

The need for correct oral hygiene in pregnant patients is essential during the first trimester to prevent possible oral complications; the use of an electric toothbrush can reduce the Plaque Index and prevent strong gingivitis. Patients must be treated without stress, kept in a sitting position, and allowed to often change their position. In addition, pregnant patients often experience nausea and vomiting, as well as gastroesophageal reflux; therefore, it is good to motivate patients by providing instructions on both food and the use of fluoride toothpastes, to prevent the risk of caries. Subjects with coagulation disorders require medical advice before undergoing dental interventions that could cause bleeding. Hemophilic patients should be given clotting factors before, during, and after a dental extraction, or conservative dentistry that requires local anesthesia (for example, fillings); therefore, correct oral hygiene could help in avoiding dental procedures. Oncological patients should start dental treatments before the beginning of cancer therapy; professional oral hygiene, the extraction of compromised teeth, and restorations of teeth with wide caries are recommended. At bedtime, it is advisable to use an electric toothbrush and floss. In diabetic patients, evaluation of their periodontal state is needed, and it is influenced by high serum levels of HbA1c. In addition, hyperglycemia causes a thickening of the basal membrane of the capillaries, resulting in a worsening of permeability and perfusion to tissues, oxygenation, and elimination of metabolites from periodontal tissues. These patients may also have xerostomia, acetonemic halitosis, or hyperplastic gingivitis. Periodontal disease is more aggressive and faster in cardiopathic subjects; moreover, maintaining a balanced oral microbiome is particularly recommended, as it can reduce the complications of cardiovascular diseases. In fact, in the presence of valvular heart diseases and valvular

implants, there is a greater risk of endocarditis from the migration of oral bacteria [62-63].

Oral diseases directly impact the lives of individuals by causing considerable pain and suffering, altering food choices, affecting speech, self-esteem, quality of life, and participation in everyday activities. Measuring the impact of oral diseases has traditionally been based upon the biomedical model that provides only limited insight into the impact of oral disease on people's lives. The emerging patient-centered care model<sup>4</sup> necessitates a focus on oral health rather than oral disease. Although measures of oral health and oral health-related quality of life have been developed, they have not been shown to be useful in all of the important domains of clinical practice, health services research, epidemiology and advocacy. This is reflected in recent definitions of oral health that now include physical, psychological, emotional and social domains, which are core to overall health and wellbeing. From the patient-centered care perspective, oral healthcare providers should thus consider not only disease processes, but also the environmental, social and personal factors, overall quality of life and participation in all major life areas, including making decisions about and control over their health and the use of health services [64-65].

The WHO Operational Framework for Primary Health Care provides definitions for both primary care and primary healthcare. Primary care being defined as 'a key process in the health system that supports first-contact, accessible, continued, comprehensive and coordinated patient-focused care;' and primary healthcare defined as 'whole-of-society approach to health that aims to maximise the level and distribution of health and well-being through three components: (A) primary care and essential public health functions as the core of integrated health services; (B) multisectoral policy and action; and (C) empowered people and communities.' (WHO and the UNICEF, p. XIII). The conceptual basis for this review is situated in primary healthcare as an approach to improving oral health outcomes and reducing the global burden of oral diseases [66-67].

An integration strategy may refer to any activity or intervention (or combination of activities) whose purpose is to, directly or indirectly, support the inclusion of oral health in primary care. These activities could include (but are not limited to) policies, guidelines, frameworks, funding mechanisms and insurance schemes, interprofessional training and education, interprofessional practice, common performance indicators and establishing local or international networks to support the integration agenda [68-69].

Health care is organized in different ways to address these disparities depending on the political and administrative systems in the region. Workforce skill and mix, provision of public health and primary care services, geographic remoteness and service models for indigenous populations, all have a substantial influence on the effectiveness and efficiency of the indigenous health care systems. For some time, an innovative program to train dental therapists has addressed the need to provide better primary dental care [70-71].

Proper oral health behavior such as tooth brushing, use of dental floss and receiving regular dental checkups prevents periodontal disease. Furthermore, oral health behavior is also associated with various factors including dental knowledge,



attitude, lifestyle, stress, education level, socioeconomic status, sense of coherence and self-efficacy. Among these factors, we focused on dental knowledge in a previous study and found that university students with dental knowledge practiced better oral health behavior such as use of dental floss.

Diagnosis refers to the identification of a disease based on the presentation of signs and symptoms. Health care professionals in all fields use diagnosis as a means to identify and discuss diseases with patients and formulate a plan for treatment. Dental hygienists incorporate diagnosis, specifically called dental hygiene diagnosis (DHDx), into clinical practice to assist in the prevention and treatment of oral diseases [72-73].

The demographic transition towards ageing societies and the related health burden have triggered a global focus on ageing and health and a fundamental shift in how we think about ageing, bringing forward the concepts of functional ability and participation in society. In oral health, an epidemiologic transition has further compounded the impact of the demographic transition, with profound implications for the burden of oral conditions on older populations. Oral diseases are one of the most prevalent health conditions globally, and their burden, especially tooth loss, is huge amongst the older population [74-75].

Oral diseases pose a significant public health challenge, especially among children and adolescents. Around 60–90% of school children worldwide suffered from caries and over 531 million children had caries of deciduous teeth. Moreover, most children and adolescents showed gingivitis symptoms. Approximately 2% of youth had aggressive periodontitis, which might lead to premature tooth loss. Oral diseases can negatively affect the quality of life, cause pain, limitation in oral functions, impaired nutrition, emotional stress, low self-esteem, and poor school attendance and performance. They also impose a considerable economic burden as oral health treatments are often expensive. The treatment cost of dental caries alone for children was estimated to surpass the total budget of healthcare for children in low-income countries [76-77].

One of the efforts to improve the oral health of children and adolescents is by implementing school-based oral health promotion programmes, as proposed by the World Health Organisation (WHO). Schools serve as ideal settings for health promotion as they can reach most school-aged children and provide important networks to their families and communities. School-based programs can also help increase children's access to dental services, especially those from disadvantaged socio-economic backgrounds. Moreover, school years cover the life period of childhood and adolescence, during which lifelong sustainable behaviors, beliefs, and attitudes related to health are established.

Several school-based oral health promotion programs have been proposed, such as oral health education (OHE), tooth-brushing activities, the provision of fissure sealant, or other treatments. While the effectiveness of the programs has been investigated, extensive evidence from a global viewpoint is still limited. Moreover, existing systematic reviews only focused on OHE. A study providing a complete picture of the effectiveness of different kinds of oral health programs at various school

settings has not yet been available. This information is necessary to help the development of policies and the allocation of resources [78-79].

Despite the overall improvement of oral health shown by the age-standardized prevalence, the increase in the older population raises the number of people living with oral diseases. When evaluating the burden of oral disease in the older population, it is important to recognize the difference between crude prevalence and age-standardized prevalence. In many countries, the risk of tooth loss has decreased over the past decades due to improved socioeconomic conditions, lifestyle, and medical standards.

Oral health is considered a determinant indicator for the community's general health and wellbeing. Many factors can widely affect the oral health status of the population, among them include socioeconomic factors and health behaviors. The latter is mainly focused on preventive interventions and behaviors and is determined by the level of information and literacy of the community, particularly about the causal factors of dental caries and the effective modes of prevention [80-81].

Health information seeking behavior is considered as any action by individuals through which they want to increase their knowledge or information about a health issue in order to improve their health. People's attitudes and knowledge can incrementally affect their health seeking behaviors. According to Andersen's health behavior model, some individuals' health condition and their perceived consequence of the action or inaction can determine the health seeking behaviors.

Many interventions can be applied to improve the oral health seeking behaviors such as: developing the target population's education and awareness particularly on applying preventive strategies, implementing and developing health financing interventions and insurance packages and creating opportunities for increasing the access of the population for appropriate time and place of seeking oral health caries treatments [82-83].

Considering the relevant literature, online health services are among one of the ways to increase access and potentiality of seeking oral health behaviors. In this regard, emphasized that, although oral and dental health care professionals are defined as the main trusted and reliable sources for seeking information, other sources are commonly used by patients such as online health services. The degree of effectiveness and usefulness of such online information seeking is highly dependent on the health and internet literacy of the population in addition to access to information and communication technology (ICT).

Health seeking behaviors intend to improve ones' health, and in the process, that of the community. Developing online health resources, are necessary, in particular for youth and those in the most literate parts of the population such as the students. Although medical students are among those groups with an appropriate health literacy level and acceptable access to internet for information seeking, it is not clear whether they have a high level of health information seeking behavior or not particularly in a developing country [84-85]. To fill the present gaps and determine the status of online health seeking behavior in the area of oral and dental health, the present study is aimed to determine the attitude of Iranian medical students towards online oral health information seeking and the level of knowledge, attitudes and oral health practices in

this area. The present results can inform policymakers to apply more appropriate and applicable plans and interventions to improve the oral health seeking behaviors among the community particularly in the developing contexts with the similar setting.

Oral disease is common and affects overall health profoundly. Dental caries is the most prevalent chronic disease among children in the United States despite decades of public and private initiatives. Oral disease is complex with origins that are biological, psychological, and sociological. Experts agree that an improvement in oral health will come about only if it is addressed in an interprofessional collaborative manner that emphasizes medical-dental integration (MDI).

Oral health care disparities reflect unequal opportunities to be healthy, making disadvantaged groups even more disadvantaged with respect to their oral health; correspondingly, reducing oral health care disparities means giving disadvantaged social groups equal opportunities to be healthy. Pursuing equity in oral health care means pursuing the elimination of oral health care disparities, that is, equal access to available care for equal need, equal utilization for equal need, and equal quality of care for all. While the imperative to eliminate disparities in oral health has long been recognized, the vital role of access to quality oral health care for people who are low-income, uninsured, and/or members of racial/ethnic minority, immigrant, or rural populations has heretofore received insufficient attention in the public health literature. Disparities need to be more fully investigated in all aspects of oral health care, including the allocation of resources for oral health care, the actual receipt (utilization) of oral health care services, the quality of oral health care services, the oral health care workforce, and the financing of oral health care, particularly with respect to the burden of payment on individuals and households [84-86].

The Health Resources and Services Administration (HRSA) synthesized recommendations and considered expert and professional opinions expressed during the Integration of Oral Health Care and Primary Care Practice meetings. The following recommendations serve as guiding principles and provide a framework for the design of a competency-based, interprofessional practice model to integrate oral health and primary care: Apply oral health core clinical competencies within primary care practices to increase oral health care access for safety net populations in the United States. Develop infrastructure that is interoperable and accessible across clinical settings and enhances adoption of the oral health core clinical competencies. The defined, essential elements of the oral health core clinical competencies should be used to inform decision making and measure health outcomes. Modify payment policies to efficiently address the costs of implementing oral health competencies and provide incentives to health care systems and practitioners. Execute programs to develop and evaluate implementation strategies of the oral health core clinical competencies into primary care practice.

Oral health conditions during adolescence During puberty (preadolescence), which lasts from two to four years with an onset that varies by gender, race/ethnicity, and overweight/obesity, growth and maturation of the body and maturation of the brain accelerate, with accompanying emotional, cognitive, and behavioral opportunities and

challenges. These physiological changes have a major impact on all areas and functions of the body, including the oral ecosystem.

Oral health conditions during adulthood and older age Over the past decade, an increasing number of children, especially disadvantaged children, have been visiting the dentist, and the gap in rates of oral health care between disadvantaged and advantaged children has been narrowing. In contrast, oral health care utilization for adults has declined during this time period, especially among the poor and uninsured, and in many states the gap in rates of oral health care between disadvantaged and advantaged adults has been widening. Compared with children and older adults, adults are much more likely to face financial barriers to all types of health care, and more people regardless of income, age, or source of dental benefits report financial barriers to dental care than to medical care, prescription drugs, eyeglasses, and mental health care. Since Medicare covers only narrowly defined medically necessary dental procedures and many state Medicaid programs do not cover dental services for adults, adults pay an increasing portion of their dental expenditures out of pocket as they age.

In dental hygienist education, for example, it is essential to provide opportunities for the students to reaffirm professional values and beliefs, including what kind of a dental hygienist they want to become, and to clarify their vision for the future in their education's early stage. In clinical education, dental hygienists and other professionals can assume specific roles within the community of practice through collaborative practice. To encourage group-level socialization, opportunities to meet role models who are active in various situations and internships in a community of practice can be used. It is also important to incorporate into the curriculum supportive methods that internalize the values of the dental hygienist during these social experiences. A multifactorial genetic effect in their etiology is more common in periodontal diseases. A further complication of the relationship between genes, environment and disease is that environmental genetic influences are necessary to maintain periodontal health.

### **Conclusions:**

Analyzing the discrepancy between their perceptions of the profession of dental hygienist and the learning outcomes expected by their teachers would provide a basis for improving and developing new educational strategies and learning support methods in the future. Therefore, in this study, as a preliminary investigation of dental hygienists' professional identity formation, we examined the changes in their perceptions of the dental hygienist profession during the three years of their undergraduate education. In health care globally, there has been a focus on person-centered care, which is an individualized, holistic approach to care where the decision making is shared by the clinician and the client, and at times, includes the client's family or caregiver. Instead of viewing the client as a collection of symptoms, person-centered care fosters communication to take into consideration the client's values and goals. Dental hygienists have an ethical responsibility to provide opportunities for patients to make informed decisions about their treatment. The importance of introducing education and support that promotes professional identity formation in dental hygiene education has been internationally recognized. For example, service-learning exercises and curriculum revisions have been implemented to develop

students' attitudes and sense of professional responsibility. However, the overall understanding of the process of dental hygienists' professional identity formation over time, beginning with their first year of study, remains unclear. Clarifying the process of dental hygienists' professional identity formation could provide insight into students' actual perceptions of the nature, tasks, and value system of the profession.

#### REFERENCES

1. Swigart DJ, Gurenlian JR. Implementing dental hygiene diagnosis into practice. *Dimensions of Dental Hygiene* 2015 Sept;13(9):56–59 [cited 2019 Dec 17] Available from: <https://dimensionsofdentalhygiene.com/article/dhdx-dental-hygiene-diagnosis/> [Google Scholar]
2. Nagatani Y, Imafuku R, Nakai Y. Broadening the Dental Hygiene Students' Perspectives on the Oral Health Professionals: A Text Mining Analysis. *Dent J (Basel)*. 2022 Aug 29;10(9):160. doi: 10.3390/dj10090160. PMID: 36135155; PMCID: PMC9497638.
3. Waldron C, Nunn J, Mac Giolla Phadraig C, Comiskey C, Guerin S, van Harten MT, Donnelly-Swift E, Clarke MJ. Oral hygiene interventions for people with intellectual disabilities. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019 May 31;5(5):CD012628. doi: 10.1002/14651858.CD012628.pub2. PMID: 31149734; PMCID: PMC6543590.
4. Gurenlian JR, Swigart DJ. Components of dental hygiene diagnosis. *Dimensions of Dental Hygiene* 2018 Dec;16(12):36–39 [cited 2020 May 23] Available from: <https://dimensionsofdentalhygiene.com/article/dhdx-dental-hygiene-diagnosis/> [Google Scholar]
5. Canadian Dental Hygienists Association. Dental hygiene: Definition, scope, and practice standards. Ottawa (ON):CDHA;2002 [cited 2019 Dec 17]. Available from: [https://www.cdha.ca/pdfs/Profession/Resources/DefinitionScope\\_public.pdf](https://www.cdha.ca/pdfs/Profession/Resources/DefinitionScope_public.pdf) [Google Scholar]
6. American Dental Hygienists' Association. Standards for clinical dental hygiene practice. Rev. ed. Chicago (IL):ADHA;2016 [cited 2018 Jun 30]. Available from: <https://www.adha.org/resources-docs/2016-Revised-Standards-for-Clinical-Dental-Hygiene-Practice.pdf> [Google Scholar]
7. Canadian Dental Hygienists Association. Entry-to-practice competencies and standards for Canadian dental hygienists. Ottawa (ON):CDHA;2010 [cited 2019 Dec 17] Available from: [https://www.cdha.ca/pdfs/Competencies\\_and\\_Standards.pdf](https://www.cdha.ca/pdfs/Competencies_and_Standards.pdf)
8. Rock LD, Compton SM, MacDonald LL, Kanji Z. Motivating influences and career outcomes of baccalaureate-educated dental hygienists: a pan-Canadian study. *Can J Dent Hyg*. 2023 Feb 1;57(1):14-24. PMID: 36968803; PMCID: PMC10032641.
9. Soldani FA, Lamont T, Jones K, Young L, Walsh T, Lala R, Clarkson JE. One-to-one oral hygiene advice provided in a dental setting for oral health. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Oct 31;10(10):CD007447. doi: 10.1002/14651858.CD007447.pub2. PMID: 30380139; PMCID: PMC6516798.
- 10.12. Walji MF, Karimbux NY, Spielman AI. Person-centered care: Opportunities and challenges for academic dental institutions and programs. *J Dent Ed* 2017

- Nov;81(11):1265–1272 doi:10 21815/JDE 017 084 PMID: 29093139 [PubMed] [Google Scholar]
11. Santana MJ, Manalili K, Jolley RJ, Zelinsky S, Quan H, Lu M. How to practice person-centered care: A conceptual framework. *Health Expect* 2018 Apr;21(2):429–440 Available from: [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
  12. American Dental Hygienists' Association. Bylaws and code of ethics. Chicago (IL):ADHA;2016 [cited 2017 Dec 18]. Available from: [http://www.adha.org/resources-docs/7611\\_Bylaws\\_and\\_Code\\_of\\_Ethics.pdf](http://www.adha.org/resources-docs/7611_Bylaws_and_Code_of_Ethics.pdf) [Google Scholar]
  13. Gurenlian JR, Sanderson T, Garland K, Swigart D. Exploring the integration of the dental hygiene diagnosis in entry-level dental hygiene education curricula. *J Dent Hyg* 2018 Aug;92(4):18–26 Available from: [PubMed] [Google Scholar]
  14. Jones ML, Boyd LD. Interdisciplinary approach to care: The role of the dental hygienist on a pediatric feeding team. *J Allied Health* 2012 Winter;41(4):190–197 [PubMed] [Google Scholar]
  15. Sandelowski M. Whatever happened to qualitative description? *Res Nurs Health* 2000;23:334–40 [PubMed] [Google Scholar]
  16. Merriam SB, Tisdell EJ. *Qualitative research: A guide to design and implementation* 4th ed San Francisco (CA):Jossey-Bass;2015 [Google Scholar]
  17. American Dental Hygienists' Association. Dental hygiene practice act overview: Permitted functions and supervision levels by state. Chicago (IL):ADHA;2016 [cited 2017 Dec 18]. Available from: [http://www.adha.org/resources-docs/7511\\_Permitted\\_Services\\_Supervision\\_Levels\\_by\\_State.pdf](http://www.adha.org/resources-docs/7511_Permitted_Services_Supervision_Levels_by_State.pdf) [Google Scholar]
  18. Swigart DJ, Gurenlian JR, Rogo EJ. Dental hygiene diagnosis: A qualitative descriptive study of dental hygienists. *Can J Dent Hyg.* 2020 Oct 1;54(3):113-123. PMID: 33240371; PMCID: PMC7668276.
  19. Fukuhara D, Ekuni D, Kataoka K, Taniguchi-Tabata A, Uchida-Fukuhara Y, Toyama N, Yoneda T, Sugiura Y, Islam MM, Saho H, Iwasaki Y, Morita M. Relationship between oral hygiene knowledge, source of oral hygiene knowledge and oral hygiene behavior in Japanese university students: A prospective cohort study. *PLoS One.* 2020 Jul 23;15(7):e0236259. doi: 10.1371/journal.pone.0236259. PMID: 32702010; PMCID: PMC7377407.
  20. Benbow P, Kanji Z. Dental hygiene baccalaureate education: A national study of students' perceived value and intentions. *Can J Dent Hyg.* 2019 Jun 1;53(2):89-99. PMID: 33240346; PMCID: PMC7533806.
  21. Peres M.A., Macpherson L.M.D., Weyant R.J., Daly B., Venturelli R., Mathur M.R., Listl S., Celeste R.K., Guarnizo-Herreño C.C., Kearns C., et al. Oral diseases: A global public health challenge. *Lancet.* 2019;394:249–260. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31146-8. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
  22. GBD 2017 Oral Disorders Collaborators. Bernabe E., Marcenes W., Hernandez C.R., Bailey J., Abreu L.G., Alipour V., Amini S., Arabloo J., Arefi Z., et al. Global, Regional, and National Levels and Trends in Burden of Oral Conditions

- from 1990 to 2017: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease 2017 Study. *J. Dent. Res.* 2020;99:362–373. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
23. Nazir M.A. Prevalence of periodontal disease, its association with systemic diseases and prevention. *Int. J. Health Sci.* 2017;11:72–80. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
  24. Moradi G., Mohamadi Bolbanabad A., Moinafshar A., Adabi H., Sharafi M., Zareie B. Evaluation of Oral Health Status Based on the Decayed, Missing and Filled Teeth (DMFT) Index. *Iran J. Public Health.* 2019;48:2050–2057. doi: 10.18502/ijph.v48i11.3524. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
  25. Richards D. Hygiene-therapists could be used to screen for dental caries and periodontal disease. *Evid. Based Dent.* 2015;16:116–117. doi: 10.1038/sj.ebd.6401136. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
  26. Da Silva J.L., de OEl Kadre G.D., Kudo G.A., Santiago JFJunior Saraiva P.P. Oral Health of Patients Hospitalized in the Intensive Care Unit. *J. Contemp. Dent. Pract.* 2016;17:125–129. doi: 10.5005/jp-journals-10024-1814. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
  27. Brown E.J. Dental Hygienist Providers in Long-Term Care: Meeting the Need. *J. Evid. Based Dent. Pract.* 2016;16:77–83. doi: 10.1016/j.jebdp.2016.01.019. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
  28. Conley P., McKinsey D., Graff J., Ramsey A.R. Does an oral care protocol reduce VAP in patients with a tracheostomy? *Nursing.* 2013;43:18–23. doi: 10.1097/01.NURSE.0000428709.81378.7c. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
  29. El-Rabbany M., Zaghlol N., Bhandari M., Azarpazhooh A. Prophylactic oral health procedures to prevent hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: A systematic review. *Int. J. Nurs. Stud.* 2015;52:452–464. doi: 10.1016/j.ijnurstu.2014.07.010. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
  30. Coker E., Ploeg J., Kaasalainen S., Carter N. Observations of oral hygiene care interventions provided by nurses to hospitalized older people. *Geriatr. Nurs.* 2017;38:17–21. doi: 10.1016/j.gerinurse.2016.06.018. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
  31. Carrilho Neto A., De Paula Ramos S., Sant’ana A.C., Passanezi E. Oral health status among hospitalized patients. *Int. J. Dent. Hyg.* 2011;9:21–29. doi: 10.1111/j.1601-5037.2009.00423.x. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
  32. Lee Y.J., Noh H.J., Han S.Y., Jeon H.S., Chung W.G., Mun S.J. Oral health care provided by nurses for hospitalized patients in Korea. *Int. J. Dent. Hyg.* 2019;17:336–342. doi: 10.1111/idh.12417. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
  33. Dietrich T., Webb I., Stenhouse L., Pattni A., Ready D., Wanyonyi K.L., White S., Gallagher J.E. Evidence summary: The relationship between oral and cardiovascular disease. *Br. Dent. J.* 2017;222:381–385. doi: 10.1038/sj.bdj.2017.224. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

34. Lalla R.V., D'Ambrosio J.A. Dental management considerations for the patients with diabetes mellitus. *J. Am. Dent. Assoc.* 2001;132:1425–1432. doi: 10.14219/jada.archive.2001.0059. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
35. Willershausen I., Schmidtman I., Azaripour A., Kledtke J., Willershausen B., Hasenburg A. Association between breast cancer chemotherapy, oral health and chronic dental infections: A pilot study. *Odontology.* 2019;107:401–408. doi: 10.1007/s10266-019-00411-z. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
36. Brennan M.T., Elting L.S., Spijkevert F.K.L. Systematic reviews of oral complications from cancer therapies. Oral Care Study Group, MASCC/ISOO: Methodology and quality of the literature. *Support Care Cancer.* 2010;18:979–984. doi: 10.1007/s00520-010-0856-3. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
37. Muwazi L., Rwenyonyi C.M., Nkamba M., Kutesa A., Kagawa M., Mugenyi G., Kwizera G., Okullo I. Periodontal conditions, low birth weight and preterm birth among postpartum mothers in two tertiary health facilities in Uganda. *BMC Oral Health.* 2014;28:14–42. doi: 10.1186/1472-6831-14-42. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
38. Komine-Aizawa S., Aizawa S., Hayakawa S. Periodontal diseases and adverse pregnancy outcomes. *J. Obstet. Gynaecol. Res.* 2019;45:5–12. doi: 10.1111/jog.13782. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
39. Marcinkowski A., Ziebolz D., Kleibrink B.E., Weinreich G., Kamler M., Teschler H., Sommerwerck U. Deficits in oral health behavior and oral health status in patients after lung transplantation. *Clin. Respir. J.* 2018;12:721–730. doi: 10.1111/crj.12585. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
40. O'Leary T.J., Drake R.B., Naylor J.E. The plaque control record. *J. Periodontol.* 1972;43:38. doi: 10.1902/jop.1972.43.1.38. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
41. Tobias G., Spanier A.B. Modified Gingival Index (MGI) Classification Using Dental Selfies. *Appl. Sci.* 2020;10:8923. doi: 10.3390/app10248923. [CrossRef] [Google Scholar]
42. Albuquerque B.N., Araújo M.M., Silva T.A., Cota L.O.M., Cortelli S.C., Costa F.O. Periodontal Condition and Immunological Aspects of Individuals Hospitalized in the Intensive Care Unit. *Braz. Dent. J.* 2018;29:301–308. doi: 10.1590/0103-6440201802034. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
43. Sjögren P. Hospitalisation associated with a deterioration in oral health. *Evid. Based. Dent.* 2011;12:48. doi: 10.1038/sj.ebd.6400793. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
44. Sachdev M., Ready D., Brealey D., Ryu J., Bercades G., Nagle J., Borja-Boluda S., Agudo E., Petrie A., Suvan J., et al. Changes in dental plaque following hospitalisation in a critical care unit: An observational study. *Crit. Care.* 2013;17:R189. doi: 10.1186/cc12878. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
45. Needleman I., Hyun-Ryu J., Brealey D., Sachdev M., Moskal-Fitzpatrick D., Bercades G., Nagle J., Lewis K., Agudo E., Petrie A., et al. The impact of hospitalization on dental plaque accumulation: An observational study. *J. Clin.*



- Periodontol. 2012;39:1011–1016. doi: 10.1111/j.1600-051X.2012.01939.x. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
46. Nagarakanti S., Avuluri J., Chava V.K. Evaluation of Nurses' Attitude toward the Provision of Oral Hygiene Care to Hospitalized Patients at Two Private Hospitals in South India. *Iran J. Nurs. Midwifery Res.* 2019;24:472–474. doi: 10.4103/ijnmr.IJNMR\_39\_19. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
  47. Butera A., Gallo S., Maiorani C., Molino D., Chiesa A., Preda C., Esposito F., Scribante A. Probiotic Alternative to Chlorhexidine in Periodontal Therapy: Evaluation of Clinical and Microbiological Parameters. *Microorganisms.* 2020;9:69. doi: 10.3390/microorganisms9010069. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
  48. Butera A., Lovati E., Rizzotto S., Segù M., Scribante A., Lanteri V., Chiesa A., Granata M., Ruggero R.Y.B. Professional and Home-Management in non -surgical periodontal therapy to evaluate the percentage of glycated hemoglobin in type 1 diabetes patients. *Int. J. Clin. Dent.* 2021;14:41–53. [Google Scholar]
  49. Haghghi A., Shafipour V., Bagheri-Nesami M., Gholipour Baradari A., Yazdani Charati J. The impact of oral care on oral health status and prevention of ventilator-associated pneumonia in critically ill patients. *Aust. Crit. Care.* 2017;30:69–73. doi: 10.1016/j.aucc.2016.07.002. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
  50. Pauliina U., Jakob P., Joda T., Weiger R., Matti M., Tuomas W. Oral disorders in patients with newly diagnosed haematological diseases. *Clin. Oral Investig.* 2020;24:3085–3091. doi: 10.1007/s00784-019-03178-3. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
  51. Simon L.E., Karhade D.S., Tobey M.L. Oral Health Status of Hospitalized Patients With Type 2 Diabetes. *Diabetes Spectr.* 2020;33:58–65. doi: 10.2337/ds18-0089. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
  52. Molania T., Malekzadeh Shafaroudi A., Taghavi M., Ehsani H., Moosazadeh M., Haddadi A., Gholizadeh N., Salehi M. Oral health-related quality of life (OHRQoL) in cardiovascular patients referring to Fatima Zahra Hospital in Sari, Iran. *BMC Oral Health.* 2021;21:391. doi: 10.1186/s12903-021-01756-0. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
  53. Terezakis E., Needleman I., Kumar N., Moles D., Agudo E. The impact of hospitalization on oral health: A systematic review. *J. Clin. Periodontol.* 2011;38:628–636. doi: 10.1111/j.1600-051X.2011.01727.x. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
  54. Lupi SM, Pascadopoli M, Maiorani C, Preda C, Trapani B, Chiesa A, Esposito F, Scribante A, Butera A. Oral Hygiene Practice among Hospitalized Patients: An Assessment by Dental Hygiene Students. *Healthcare (Basel).* 2022 Jan 6;10(1):115. doi: 10.3390/healthcare10010115. PMID: 35052279; PMCID: PMC8775311.
  55. Shahab M, Compton SM, Chow AK. Admission criteria for Canadian dental hygiene programs. *Can J Dent Hyg.* 2021 Jun 1;55(2):95-100. PMID: 34221033; PMCID: PMC8219069.

56. Kale S, Kakodkar P, Shetiya S, Abdulkader R. Prevalence of dental caries among children aged 5–15 years from 9 countries in the Eastern Mediterranean Region: A meta-analysis. *East Mediterr Heal J*. 2020;26: 726–735. doi: 10.6719/emhj.20.050 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
57. Olatosi OO, Onyejaka NK, Oyapero A, Ashaolu JF, Abe A. Age and reasons for first dental visit among children in Lagos, Nigeria. *Niger Postgrad Med J*. 2019;26: 158–163. doi: 10.4103/npmj.npmj\_60\_19 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
58. Shailee F, Girish S, Kapil S, Nidhi P. Oral health status and treatment needs among 12- and 15-year-old government and private school children in Shimla city, Himachal Pradesh, India. *J Int Soc Prev Community Dent*. 2013;3: 44. doi: 10.4103/2231-0762.115715 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
59. Gao X, Ding M, Xu M, Wu H, Zhang C, Wang X, et al. Utilization of dental services and associated factors among preschool children in China. *BMC Oral Health*. 2020;20: 1–10. doi: 10.1186/s12903-019-0996-x [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
60. Batwala V, Mulogo EM, Arubaku W. Oral health status of school children in Mbarara, Uganda. *Afr Health Sci*. 2007;7: 233–238. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
61. Okunseri C, Okunseri E, Garcia RI, Visotcky A, Szabo A. Predictors of dental care use: findings from the national longitudinal study of adolescent health. *J Adolesc Heal*. 2013;53: 663–670. doi: 10.1016/j.jadohealth.2013.05.013 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
62. Vargas CM, Ronzio CR. Relationship between children’s dental needs and dental care utilization: United States. *Am J Public Health*. 2002;92: 1816–1821. doi: 10.2105/AJPH.92.11.1816 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
63. King T. Tooth brushing and utilization of dental services in Fiji (1998). *Pacific Heal dialog a Publ Pacific Basin Off Train Progr Fiji Sch Med*. 2003;10: 23–27. [PubMed] [Google Scholar]
64. Goettens ML, Ardenghi TM, Demarco FF, Romano AR, Torriani DD. Children’s use of dental services: Influence of maternal dental anxiety, attendance pattern, and perception of children’s quality of life. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2012;40: 451–458. doi: 10.1111/j.1600-0528.2012.00694.x [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
65. Das UM, Beena JP, Azher U. Oral health status of 6- and 12-year-old school going children in Bangalore city: An epidemiological study. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*. 2009;27: 6–8. doi: 10.4103/0970-4388.50809 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
66. Kakatkar G, Bhat N, Nagarajappa R, Prasad V, Sharda A, Asawa K, et al. Barriers to the utilization of dental services in Udaipur, India. *J Dent (Tehran)*. 2011;8: 81–9. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

67. Rosenstock IM. The Health Belief Model and Preventive Health Behavior. *Health Educ Monogr.* 1974;2: 354–386. doi: 10.1177/109019817400200405 [CrossRef] [Google Scholar]
68. Peterson H. Utilization of dental health services; in diseases prevention and oral health promotion. 1995. pp. 341–346. [Google Scholar]
69. Lee JY. Access to dental health care for children in North Carolina. *N C Med J.* 2012;73: 115–6. [PubMed] [Google Scholar]
70. Nagdev P, Iyer MR, Naik S, Khanagar SB, Awawdeh M, Al Kheraif AA, Anil S, Alsarani MM, Vellappally S, Alsadon O. Andersen health care utilization model: A survey on factors affecting the utilization of dental health services among school children. *PLoS One.* 2023 Jun 15;18(6):e0286945. doi: 10.1371/journal.pone.0286945. PMID: 37319189; PMCID: PMC10270576.
71. Heilbrunn-Lang AY, de Silva AM, Lang G, George A, Ridge A, Johnson M, Bhole S, Gilmour C. Midwives' perspectives of their ability to promote the oral health of pregnant women in Victoria, Australia. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2015 May 7;15:110. doi: 10.1186/s12884-015-0536-x. PMID: 25943399; PMCID: PMC4490712.
72. Hadler-Olsen E, Jönsson B. Oral health and use of dental services in different stages of adulthood in Norway: a cross sectional study. *BMC Oral Health.* 2021 May 13;21(1):257. doi: 10.1186/s12903-021-01626-9. PMID: 33985488; PMCID: PMC8117586.
73. Deghatipour M, Ghorbani Z, Mokhlesi AH, Ghanbari S, Namdari M. Effect of oral health promotion interventions on pregnant women dental caries: a field trial. *BMC Oral Health.* 2022 Jul 8;22(1):280. doi: 10.1186/s12903-022-02292-1. PMID: 35804346; PMCID: PMC9270746.
74. Nguyen TM, Lin C, Raichur A, Patterson A, Hall M, Aldrich R, Robinson S. Prioritizing population oral health through public policy in Australia: the Victorian experience. *Health Promot Int.* 2023 Aug 1;38(4):daad086. doi: 10.1093/heapro/daad086. PMID: 37555701; PMCID: PMC10411047.
75. Poudel P, Griffiths R, Arora A, Wong VW, Flack JR, Barker G, George A. Oral Health Status, Knowledge, and Behaviours of People with Diabetes in Sydney, Australia. *Int J Environ Res Public Health.* 2021 Mar 26;18(7):3464. doi: 10.3390/ijerph18073464. PMID: 33810479; PMCID: PMC8037358.
76. Heaton B, Crawford A, Garcia RI, Henshaw M, Riedy CA, Barker JC, Wimsatt MA; Native Oral Health Project. Oral health beliefs, knowledge, and behaviors in Northern California American Indian and Alaska Native mothers regarding early childhood caries. *J Public Health Dent.* 2017 Sep;77(4):350-359. doi: 10.1111/jphd.12217. Epub 2017 Apr 27. PMID: 28449292; PMCID: PMC5659981.
77. Balian A, Cirio S, Salerno C, Wolf TG, Campus G, Cagetti MG. Is Visual Pedagogy Effective in Improving Cooperation Towards Oral Hygiene and Dental Care in Children with Autism Spectrum Disorder? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health.* 2021 Jan 18;18(2):789. doi: 10.3390/ijerph18020789. PMID: 33477719; PMCID: PMC7832292.

78. Finkelstein J, Zhang F, Levitin SA, Cappelli D. Using big data to promote precision oral health in the context of a learning healthcare system. *J Public Health Dent.* 2020 Mar;80 Suppl 1(Suppl 1):S43-S58. doi: 10.1111/jphd.12354. Epub 2020 Jan 6. PMID: 31905246; PMCID: PMC7078874.
79. Saito M, Shimazaki Y, Fukai K, Furuta M, Aida J, Ando Y, Miyazaki H, Kambara M. A multilevel analysis of the importance of oral health instructions for preventing tooth loss: The 8020 Promotion Foundation Study of Japanese Dental Patients. *BMC Oral Health.* 2020 Nov 18;20(1):328. doi: 10.1186/s12903-020-01319-9. PMID: 33208119; PMCID: PMC7672973.
80. Bhatti A, Vinall-Collier K, Duara R, Owen J, Gray-Burrows KA, Day PF. Recommendations for delivering oral health advice: a qualitative supplementary analysis of dental teams, parents' and children's experiences. *BMC Oral Health.* 2021 Apr 26;21(1):210. doi: 10.1186/s12903-021-01560-w. PMID: 33902541; PMCID: PMC8077708.
81. Ahonen H, Pakpour A, Norderyd O, Broström A, Fransson EI, Lindmark U. Applying World Dental Federation Theoretical Framework for Oral Health in a General Population. *Int Dent J.* 2022 Aug;72(4):536-544. doi: 10.1016/j.identj.2021.09.001. Epub 2021 Dec 23. PMID: 34953571; PMCID: PMC9381375.
82. Taniguchi-Tabata A, Ekuni D, Mizutani S, Yamane-Takeuchi M, Kataoka K, Azuma T, Tomofuji T, Iwasaki Y, Morita M. Associations between dental knowledge, source of dental knowledge and oral health behavior in Japanese university students: A cross-sectional study. *PLoS One.* 2017 Jun 8;12(6):e0179298. doi: 10.1371/journal.pone.0179298. PMID: 28594914; PMCID: PMC5464648.
83. Cetrelli L, Bletsas A, Lundestad A, Gil EG, Fischer J, Halbig J, Frid P, Angenete O, Lillvoll I, Rosén A, Tylleskär KB, Luukko K, Nordal E, Åstrøm AN, Skeie MS, Feuerherm AJ, Sen A, Rygg M. Vitamin D, oral health, and disease characteristics in juvenile idiopathic arthritis: a multicenter cross-sectional study. *BMC Oral Health.* 2022 Aug 8;22(1):333. doi: 10.1186/s12903-022-02349-1. PMID: 35941635; PMCID: PMC9361556.
84. Poirier BF, Hedges J, Smithers LG, Moskos M, Jamieson LM. Child-, Family-, and Community-Level Facilitators for Promoting Oral Health Practices among Indigenous Children. *Int J Environ Res Public Health.* 2022 Jan 20;19(3):1150. doi: 10.3390/ijerph19031150. PMID: 35162173; PMCID: PMC8834955.
85. Jiang T, Savageau JA, Russinof H, Riedy CA, Silk H. Evaluation of the Oral Health Knowledge Network's Impact on Pediatric Clinicians and Patient Care. *Ann Fam Med.* 2023 Feb;21(Suppl 2):S39-S48. doi: 10.1370/afm.2921. PMID: 36849481; PMCID: PMC9970668.
86. Northridge ME, Kumar A, Kaur R. Disparities in Access to Oral Health Care. *Annu Rev Public Health.* 2020 Apr 2;41:513-535. doi: 10.1146/annurev-publhealth-040119-094318. Epub 2020 Jan 3. PMID: 31900100; PMCID: PMC7125002.

**MODERN ASPECTS OF ACHIEVEMENTS OF PHARMACIST JOB SATISFACTION AND FUNDAMENTAL ROLE OF PHARMACISTS' AND PERSPECTIVES IN PHARMACEUTICAL, CLINICAL AND PUBLIC HEALTH SYSTEM IN GEORGIA AND GLOBALLY**

<sup>1,2,3</sup>Nodar Sulashvili, <sup>3</sup>Margarita Beglaryan, <sup>1</sup>Natia Kvizhinadze, <sup>1</sup>Marika Sulashvili, <sup>1</sup>Marina Giorgobiani, <sup>4</sup>Giorgi Pkhakadze, <sup>2,5</sup>Tamar Okropiridze

<sup>1</sup>Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia

<sup>2</sup>Tbilisi Open University, International School of Medicine, Tbilisi, Georgia

<sup>3</sup>Yerevan State Medical University after Mkhitar Heratsi, Yerevan, Armenia

<sup>4</sup>David Tvildiani Medical University, Tbilisi, Georgia

<sup>5</sup>University of Georgia, Tbilisi, Georgia

n.sulashvili@ug.edu.ge

**ABSTRACT:**

The main aim of the study was analyzing modern aspects of achievements of pharmacist job satisfaction and fundamental role of pharmacists' and perspectives in pharmaceutical, clinical and public health system in Georgia and globally. The study was a quantitative investigation and analysis of the distinctive specificities pharmacists' role and perspectives from the view of clinical issue aspects in Georgia and worldwide and the factors effect to pharmacist job gratification by using questionnaires. Were conducted a survey study. The in-depth interview method of the respondents was used in the study. The seven types of approved questionnaires were used (Respondents were randomly selected): Questionnaire for chief pharmacists; The two types questionnaire for the pharmacy faculty-student; Questionnaire for health-care specialists; Two types questionnaire for pharmacist specialist; Questionnaire for patients and questionnaire for public-health specialists. Were used methods of systematic, sociological (surveying, questioning), comparative, mathematical-statistical, graphical analysis. The data were processed and analyzed with the SPSS program. Were 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. Were defined  $p < 0.05$  as significant for all analyses. According the study results, the pharmacists' specialty should become a regulated health care profession. According to that government should make certification, licensing and accreditation of pharmacist professionals. About a quarter of the respondents considered that pharmacist is in charge of the treatment as a physician. Properly educated pharmacist can minimize and reduce the mistakes made by the doctor in the recipe. That has a great importance and value for provision of higher quality health care services for patients' safety. Mostly essential pharmaceutical activity issues for the respondents' (pharmacists) majority were: new drugs, generic drugs, chemical and brand names of them; psychology of communication (relationships) with customers; issues of pharmacotherapy of certain diseases, pharmacology, pharmacodynamics, pharmacokinetics and pharmaceutical care. It is apparent, that in the higher pharmaceutical education universities programs should be

emphasized on the following subjects: pharmacotherapy, pharmacology, pharmaceutical care, clinical pharmacy and drugs toxicity. 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. To provide contribution and assistance in teaching of patients to understand the prescribed drugs intake rules, pharmacists need in deep knowledge in basics of medicine, pharmacology, pharmacotherapy, pharmaceutical chemistry, pharmaceutical care, clinical pharmacy and other pharmaceutical disciplines. Properly educated pharmacists have great importance and value for the provision higher quality health care services, for the provision higher quality pharmaceutical care and very essential for patient's safety.

**Key words:** Pharmacists', role, perspectives, clinica,l Georgia, worldwide, factors, pharmacist, job gratification.

### **Introduction**

The name of “clinical pharmacy” was invented to characterize the job of pharmacists whose fundamental job is to communicate with other healthcare professionals, meeting, interview, conversation and evaluation of patients, perform concrete pharmacotherapeutic advices, monitor and control patient responds to pharmacotherapy and ensure information about the medicines. Clinical pharmacists principally working in clinics, hospitals, medical insurance companies and acute health care directions. They give patient centered rather than production focused services. The clinical pharmacist should have knowledge of pharmaceutical sciences, medicine, pharmacology, pharmacotherapy, clinical pharmacology, pharmaceutical care, clinical pharmacy and all pharmacy subject to be capable to cure in rational pharmacotherapy, which includes the cost on behalf of the minimum economic conditions toward achieve maximum therapeutic effect, and, ultimately, the patient health and safety of care [1-4].

Responsible administering of drugs involves that healthcare network mediator capabilities and activities are balanced to assure that patients get the right drug, on the proper time, using properly and patient have profited from them. Delivering the right drugs into patients' demands commitment of all representatives, inclusive Government and a desire on how to consolidate private and public interests and mobilize sources. That is significant for the public to be guaranteed that expenses on pharmaceuticals productions are an equivalent cost of cash. On the viewpoint of the pharmacists' comprehensive academically field and their traditionary function in composing,

qualifying, delivering and ensuring drugs. A pharmacist is informing customers, consumers and patients on the drug using; they are greatly positioned to suppose professional liability for the monitoring of pharmacotherapy. They are members of the healthcare team immediately engaged in patients' health care services. Their responsibility is to assistance patients in using their drugs, which is impossible to do alone. Thus, in terms pharmacists' profession have been progressed [51-53]. New type pharmacists have done the work in more efficient way. Pharmacists holding the higher, university-level education. They understand the biochemical mechanisms of metabolism, mechanisms actions of drugs, medicines pharmacotherapeutic characteristic, side effects of drugs, potential interactions of drug and the argumentations monitoring. It is conjugated of specialized knowledge of biochemistry, anatomy, therapy, physiology, pathology, pharmacology and other pharmacy subjects. The pharmacists explain this particularized knowing when communicating with physicians, patients and another health care providers [5-7].

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. Pharmaceutical 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. 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 [54-56]. Development of an organizational and functional model of licensing of pharmaceutical activities, pharmacists work as one of the mechanisms can improve the efficiency of public pharmaceutical administration, which has the great relevance, scientific and practical value [8-10].

The literature analysis showed that a study of individual aspects of the pharmaceutical specialists' professional development is directed to elaborating of the necessary requirements to ensure effective pharmaceutical care, postgraduate education, finding strategies for the better management of pharmaceutical personnel, pharmacists' job satisfaction and issues of their psycho-social adaptation to the emerging market conditions. However, weighable studies aimed at understanding the perspectives of the pharmaceutical specialist in the career aspect and the ways to provide high-quality pharmaceutical care have not been carried out yet [11-12].

**Goal:** The aim of the research was to analyzes modern aspects of achievements of pharmacist job satisfaction and fundamental role of pharmacists' and perspectives in pharmaceutical, clinical and public health system in Georgia and globally.

### **Metodology**

**Material and methods:** Methodology of the study was 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: modern aspects of achievements of pharmacist job satisfaction and fundamental role of pharmacists' and perspectives in pharmaceutical, clinical and public health system in Georgia and globally.

### **Results and discussion:**

On the basis of performed study results the following have been founded:

Based on the current situation analysis and identifying gaps in the pharmacy system, as well as taking into consideration distinctive specificities of pharmacists from



the view point of clinical outlooks in Georgia, compare international regulations in Europe and elaboration of the recommendations aimed at solving the existing problems have been encountered. A comprehension of the existing problems solving urgency moved us to perform the given research with the selected appropriate design, which defined such objectives, as assessment and analyzing of the current situation of the distinctive specificities of pharmacists' higher educational perspectives from the view point of clinical outlooks in Georgia and detection of the gaps and outlines of the Georgian clinical pharmacist system's perspectives. Development and justifying the practical recommendations for improving the professional development of clinical pharmacists and the quality of pharmaceutical care in whole [17-18].

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 [19-20].

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 [21-22].

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 [23-26].

The respondents' 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 in formators of patients 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 [27-28].

Table 1. The public health specialists' opinion about the pharmacist's functions in pharmacy

Q-8. Functions performed by pharmacists in pharmacy (no more than 5 answers)	Count	Percentage
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 patients in pharmacotherapy direction	107	34.9
9. Informing the patients in cost-effectiveness and cost-benefits of drugs	88	28.7
10. Helping patients in offering or selection of OTC drugs	77	25.1
11. Informing the patients about drug design and drug forms	37	12.1
12. Informing the patients about drugs' generic, chemical and brand name	39	12.7
13. Informing the patients about drugs' effectiveness, safety and toxic effects	66	21.5
14. Informing patients about routes of drug administration	30	9.8
15. Informing patients about rules of drug administration	35	11.4
16. Helping in selection of analogue of drugs	97	31.6

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 (See tabl.2). 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. Therefore, continuous pharmaceutical educational programs should be created. These programs should be more focused on new medications, pharmacotherapy, drugs toxicity and dosage, routes of drug administration, selection of OTC drugs, cost-effectiveness and cost-benefits of drugs [29-30].

Table 2. The respondents' (public health specialists) opinions about the issues for pharmacists necessary for the further regular studies or trainings

Q-11. The issues for pharmacists necessary for the further regular studies or trainings (several answers were possible)	Count	Percent %
1. New drugs	187	60.9
2. Psychology of communication with customers	103	33.6
3. Issues of pharmacotherapy of certain diseases	197	64.2
4. Safety and effectiveness of drugs	154	50.2
5. Pharmacology and pharmacotherapy	224	73.0
6. Normative legal regulation of pharmaceutical activity	94	30.6
7. Drugs toxicity	164	53.4
8. Drugs dosage	112	36.5
9. Routes of drug administration	110	35.8
10. Drug forms	61	19.9
11. Drug design	43	14.0
12. Rules of drug administration	123	40.1
13. Drugs generic, chemical and brand names	57	18.6
14. Selection of OTC drugs	108	35.2
15. Cost-effectiveness and cost-benefits of drugs	96	31.3

Estimate the impact factors, which have influence on your work satisfaction under 5- point scale (system) (estimate each factor)

On the question -Estimate the impact factors, which have influence on your work satisfaction under 5- point scale (system) (estimate each factor) -The content of work (labor)-pharmacists' 3.3% estimate by 1 point, pharmacists' 6.9% estimate by 2 point, pharmacists' 14.2 % estimate by 3 point, pharmacists' 34.8 % estimate by 4 point, pharmacists' 40.7% estimate by 5 points.

On the question-Estimate the impact factors, which have influence on your work satisfaction under 5- point scale (system) (estimate each factor) -Position held-pharmacists' 3.5% estimate by 1 point, pharmacists' 5.1% estimate by 2 point, pharmacists' 21% estimate by 3point, pharmacists' 37.2% estimate by 4 point, pharmacists' 33.3% estimate by 5 points. (See ill 1)

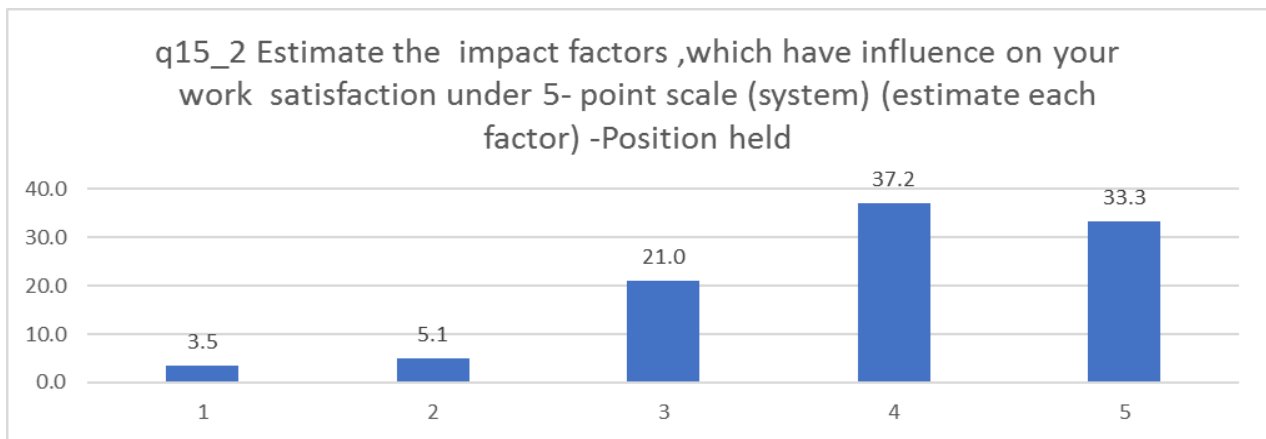


Illustration 1. Position of respondents, have influenced on work satisfaction, estimated under 5- point scale (system)

On the question-*Estimate the impact factors, which have influence on your work satisfaction under 5- point scale (system) (estimate each factor) -Correspondence of nature of work to my capabilities, aspirations, and inclinations (affections)-*pharmacists' 2.2% estimate by 1 point, pharmacists' 5.1% estimate by 2 point, pharmacists' 16.2 % estimate by 3 point, pharmacists' 34.1% estimate by 4 point, pharmacists' 42.5 % estimate by 5 points.

On the question-*Estimate the impact factors, which have influence on your work satisfaction under 5- point scale (system) (estimate each factor) -Existence of perspective for professional promotion(enhancement)-*pharmacists' 5.9% estimate by 1 point, pharmacists' 8.1% estimate by 2 point, pharmacists' 16.9% estimate by 3 point, pharmacists' 32.7% estimate by 4 point, pharmacists' 36.3% estimate by 5 points. (See ill 2)

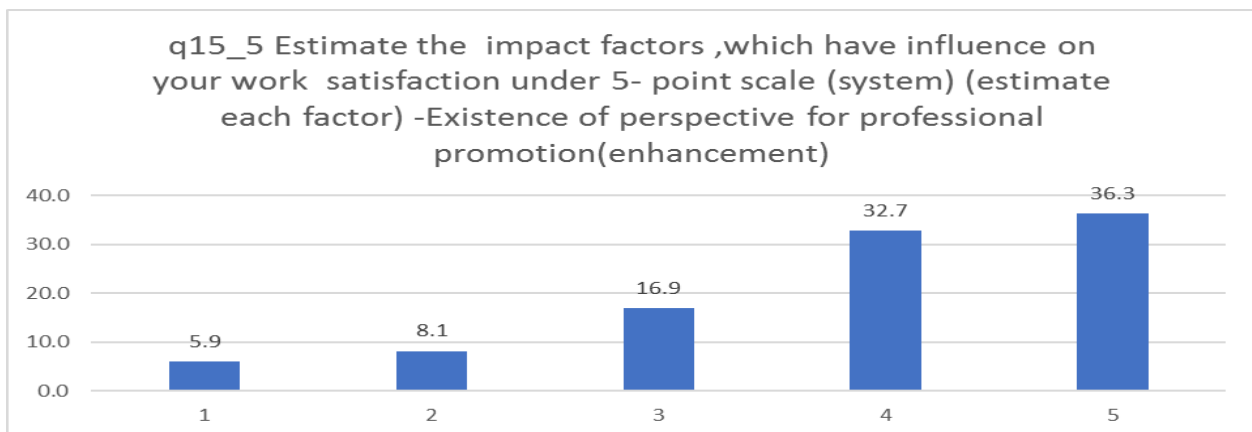


Illustration 2. Existence of perspective for professional promotion (enhancement) of respondents, which have influenced on work satisfaction, estimated under 5- point scale (system).

On the question-*Estimate the impact factors, which have influence on your work satisfaction under 5- point scale (system) (estimate each factor) -Existence of perspective for career promotion(enhancement)-*pharmacists' 7.4 % estimate by point 1, pharmacists, 6.7% estimate by point 2, pharmacists' 19.4 % estimate by point 3, pharmacists' 30.9% estimate by point 4, pharmacists' 35.7% estimate by point 5. See Table 3.

Table 3. Existence of perspective for career promotion (enhancement) of respondents, which have influenced on work satisfaction, estimated under 5- point scale (system).

Estimate the impact factors, which have influence on your work satisfaction under 5- point scale (system) (estimate each factor) - Existence of perspective for career promotion(enhancement)		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	1	60	7.4	7.4	7.4
	2	54	6.7	6.7	14.1
	3	157	19.4	19.4	33.5
	4	250	30.9	30.9	64.3
	5	289	35.7	35.7	100.0
	Total	810	100.0	100.0	

Source – study results

On the question-Estimate the impact factors, which have influence on your work satisfaction under 5- point scale (system) (estimate each factor) -The possibility to enhance (improve) qualifications-pharmacists' 4.6% estimate by 1 point, pharmacists' 5.2% estimate by 2 point, pharmacists' 14.3% estimate by 3 point, pharmacists' 34.3% estimate by 4 point, pharmacists' 41.6% estimate by 5 points. (See ill 3)

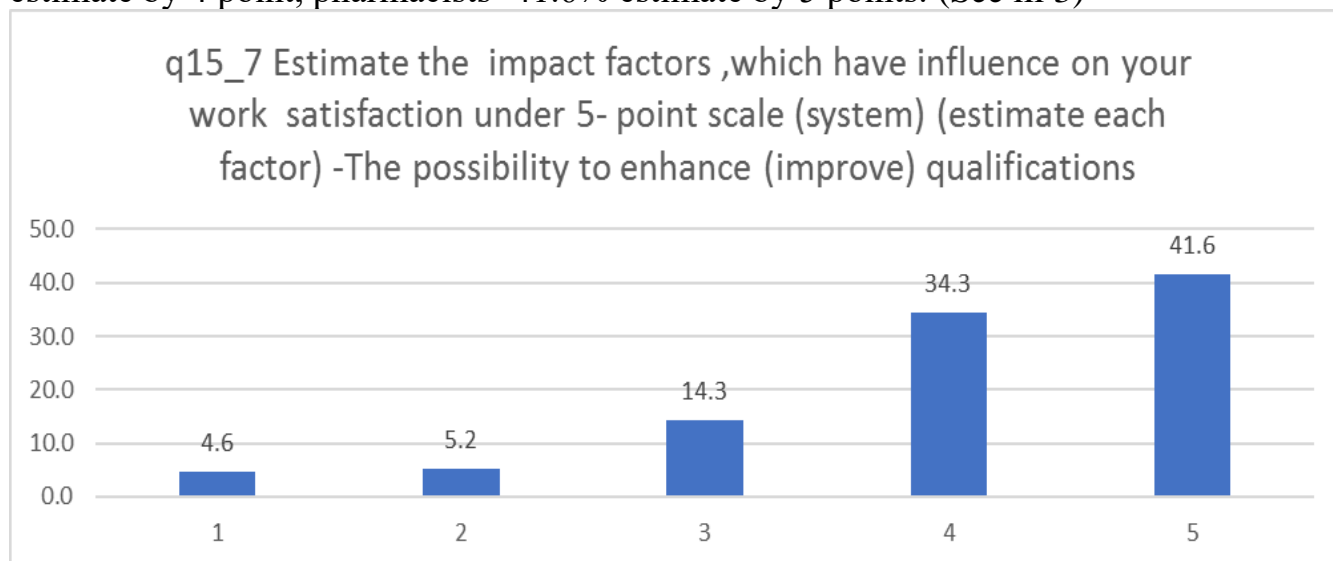


Illustration 3. The possibility to enhance (improve) qualifications of respondents, which have influenced on work satisfaction, estimated under 5- point scale (system).

Source – study results.

On the question-Estimate the impact factors, which have influence on your work satisfaction under 5- point scale (system) (estimate each factor) -Existence of a high degree of responsibility for the result of work- pharmacists' 5.4% estimate by 1 point, pharmacists' 5.2% estimate by 2 point, pharmacists' 13.7% estimate by 3 point, pharmacists' 32.8% estimate by 4 point, pharmacists' 42.8% estimate by 5 points. (See ill 4)

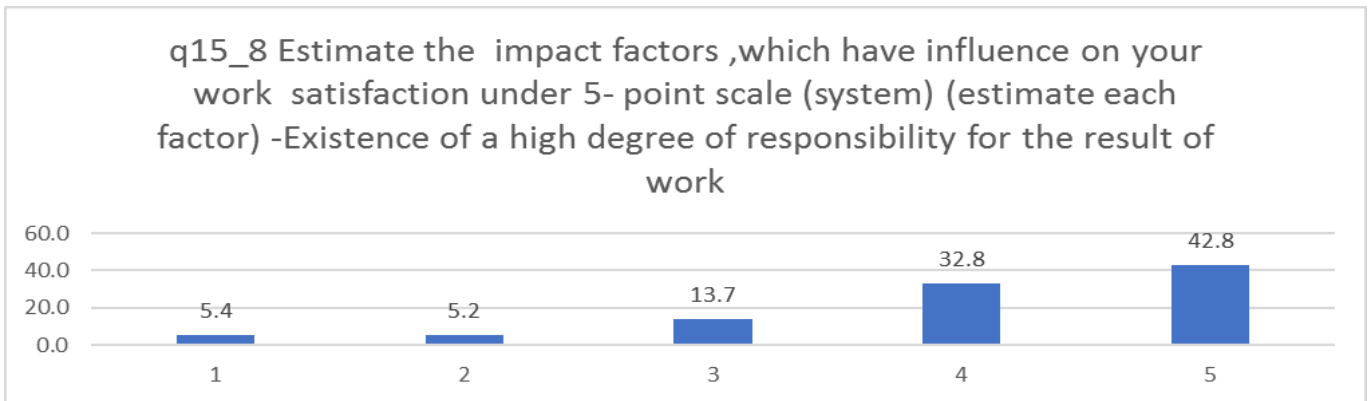


Illustration 4. Existence of a high degree of responsibility for the result of work of respondents, which have influenced on work satisfaction, estimated under 5- point scale (system).

Source – study results.

On the question-Estimate the impact factors, which have influence on your work satisfaction under 5- point scale (system) (estimate each factor) -Regime (schedule) of work-pharmacists' 5.4% estimate by 1 point, pharmacists' 10.1% estimate by 2 point, pharmacists' 25.1% estimate by 3 point, pharmacists' 31.5% estimate by 4 point, pharmacists' 27.9 % estimate by 5 points.

On the question-Estimate the impact factors, which have influence on your work satisfaction under 5- point scale (system) (estimate each factor) -Labor salary (compensation)- pharmacists' 11.6% estimate by 1 point, pharmacists' 21.6% estimate by 2 point, pharmacists' 26% estimate by 3 point, pharmacists' 31% estimate by 4 point, pharmacists' 9.8% estimate by 5 points [35-37].

On the question-Estimate the impact factors, which have influence on your work satisfaction under 5- point scale (system) (estimate each factor) - Existence the system of benefits (incentives) scheme for employees -pharmacists' 9.8% estimate by 1 point, pharmacists' 9.4% estimate by 2 point, pharmacists' 25.7 % estimate by 3 point, pharmacists' 29.1% estimate by 4 point, pharmacists' 26% estimate by 5 points.

On the question-Estimate the impact factors, which have influence on your work satisfaction under 5- point scale (system) (estimate each factor) -Support and assistance of a manager (chief)-pharmacists' 3.8% estimate by 1 point, pharmacists' 5.3% estimate by 2 point, pharmacists' 13.3% estimate by 3 point, pharmacists' 25.1% estimate by 4 point, pharmacists' 52.5% estimate by 5point. (See ill 5) [48-50].

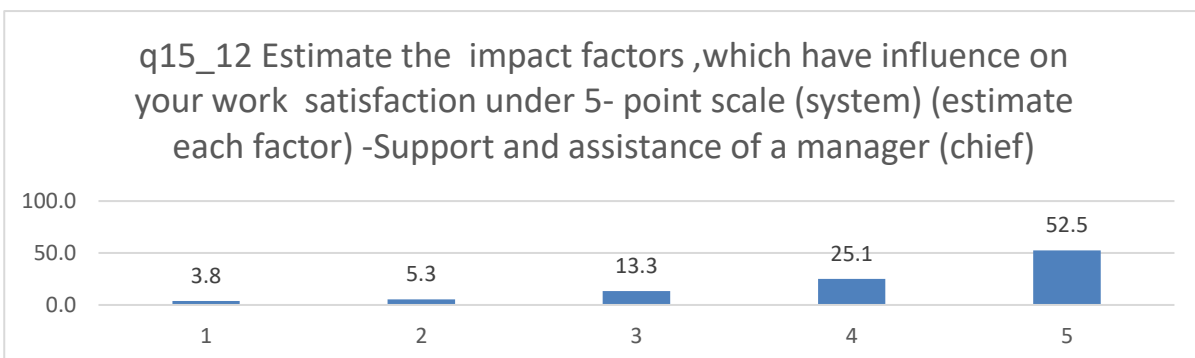


Illustration 5. Support and assistance of a manager (chief) of respondents, which have influenced on work satisfaction, estimated under 5- point scale (system).

On the question- Estimate the impact factors, which have influence on your work satisfaction under 5- point scale (system) (estimate each factor) -Direct relations with manager (chief)-pharmacists' 4.2% estimate on point 1, pharmacists' 3.7% estimate on point 2, pharmacists' 10.9 % estimate on point 3, pharmacists' 26% estimate on point 4, pharmacists' 55.2% estimate on point 5. (See ill 6)

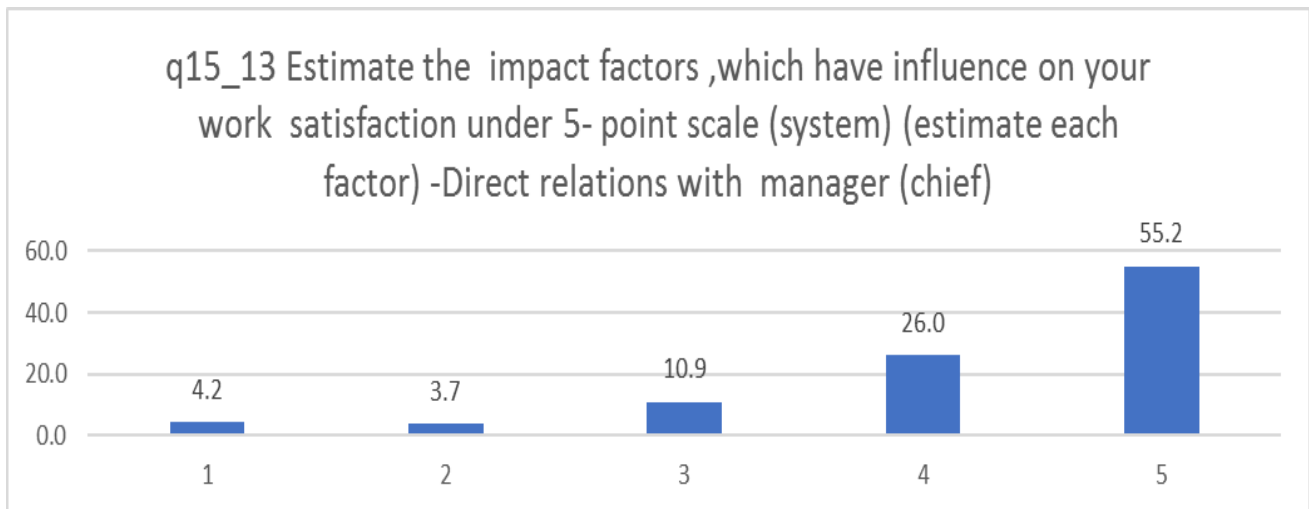


Illustration 6. Direct relations with manager (chief) of respondents, which have influenced on work satisfaction, estimated under 5- point scale (system).

On the question- Estimate the impact factors, which have influence on your work satisfaction under 5- point scale (system) (estimate each factor) -Relations with (to) colleagues-pharmacists' 1.4% estimate by 1 point, pharmacists' 2.1% estimate by 2 point, pharmacists' 6.4% estimate by 3 point, pharmacists 18.6 % estimate by 4 point, pharmacists' 71.5% estimate by 5 points. (See ill 7)

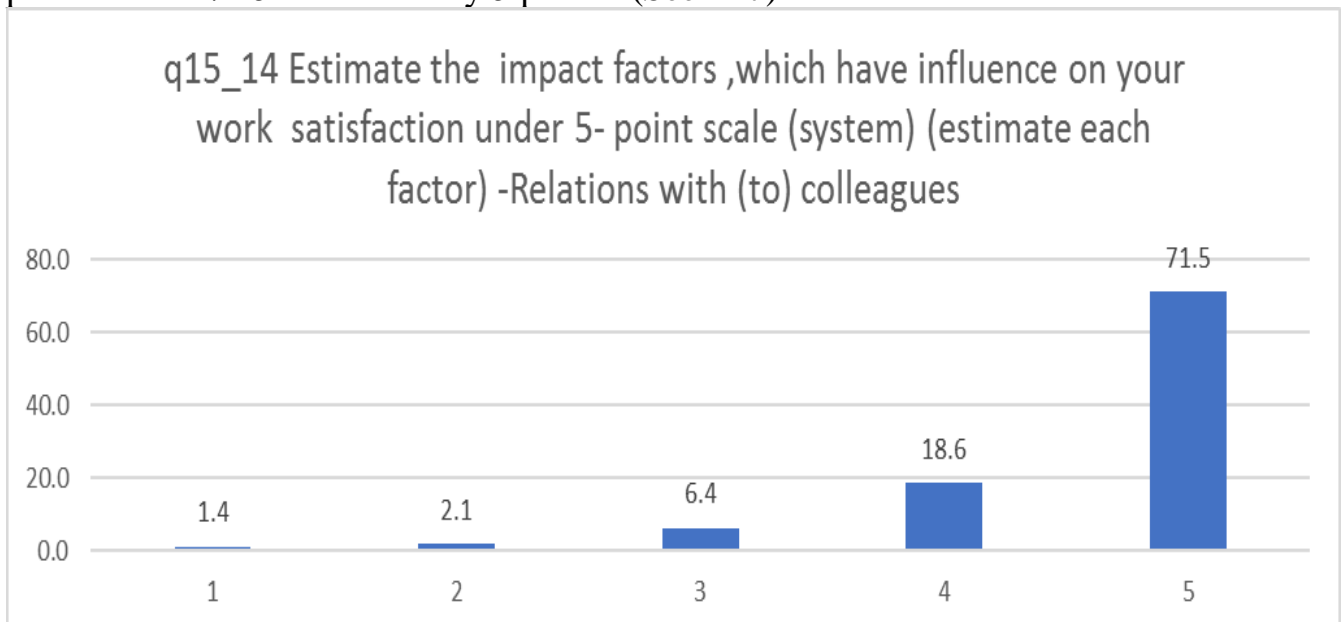


Illustration 7. Relations with colleagues of respondents, which have influenced on work satisfaction, estimated under 5- point scale (system).

Report on the question - Estimate the impact factors, which have influence on your work satisfaction under 5- point scale (system) (estimate each factor) ( See ill 8)



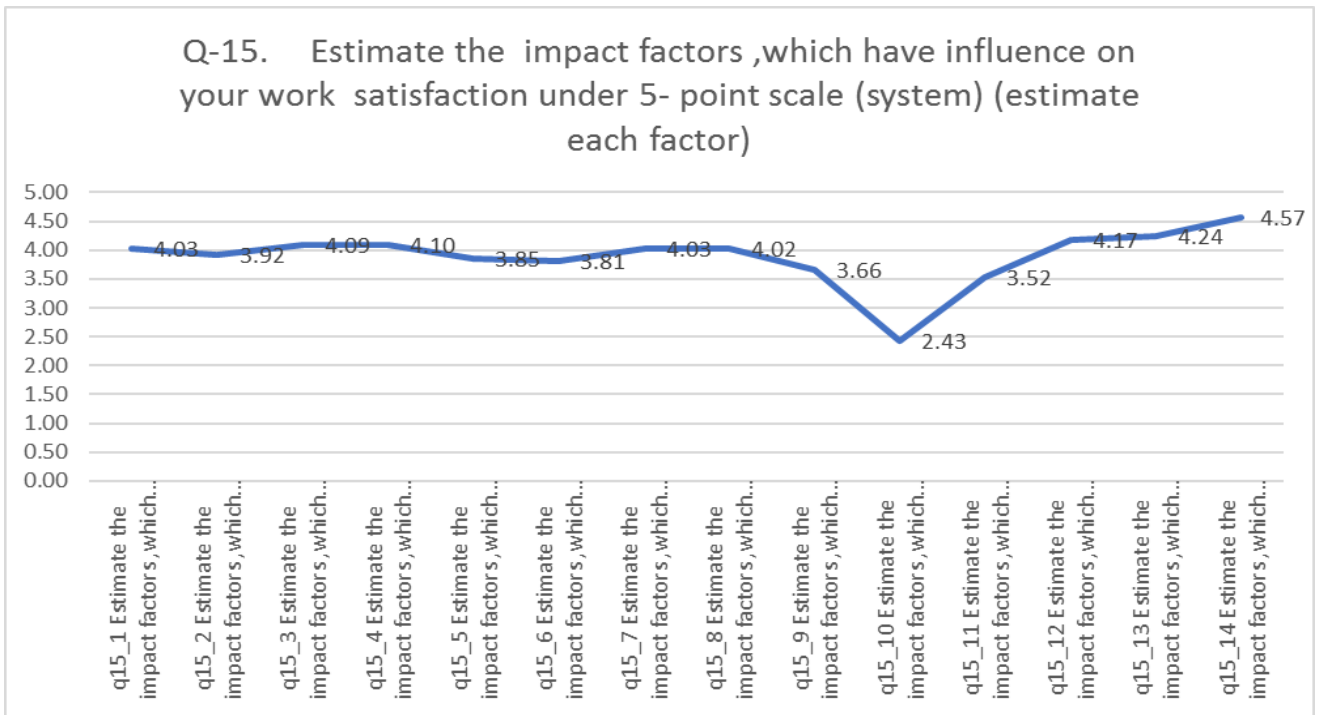


Illustration 8. Report of impact factors, which have influenced on respondents work satisfaction, estimated under 5- point scale (system)

About half part of the respondents considered that pharmacist is not responsible for registration of adverse effects of the drugs, while less than a third part of them considered pharmacist to be responsible for that (See ill.10). By legislation one of the functions of pharmacist is to register the side effects of drugs, what is very essential for patients’ safety. It should increase the awareness of pharmacist as the health professional [38-39].

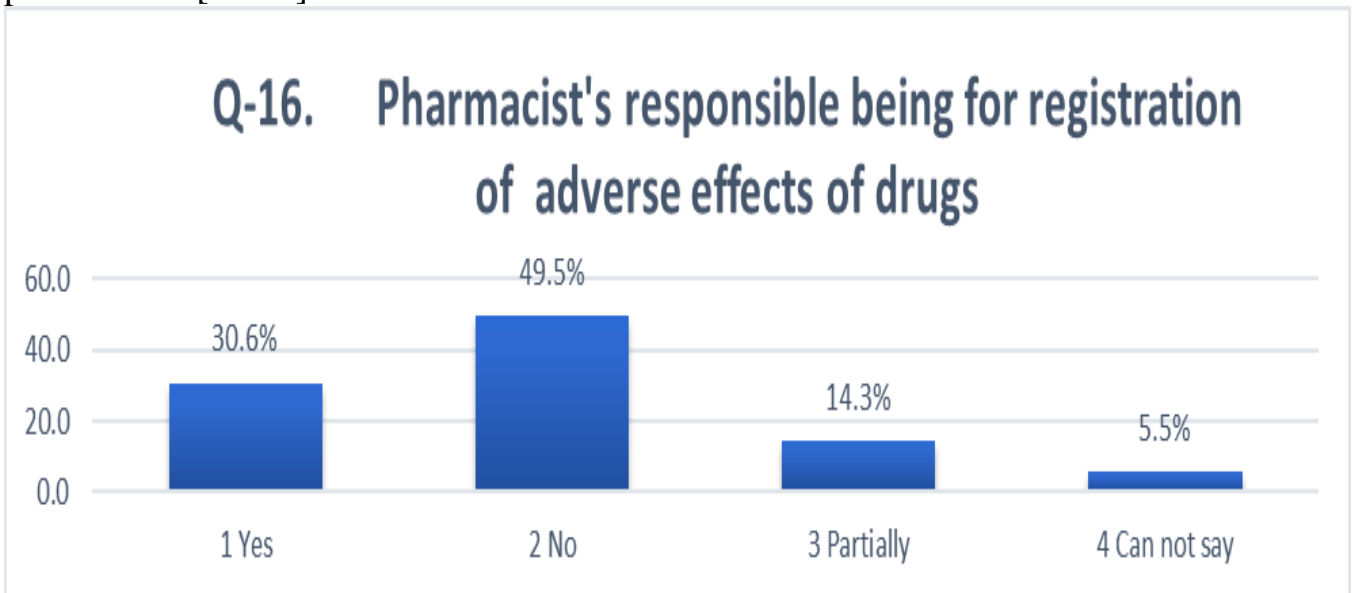


Illustration 10. The public health specialists’ opinion about the pharmacist’s responsible being for registration of side effects of drugs

The respondents’ vast majority considered that the government should make the certification of pharmacists. It is very essential and important that higher pharmaceutical educated pharmacist specialists to have pharmacist license issued by

the government. The vast majority of the public health specialists considered that the professional activity of pharmacist is very important for the society [40-41].

Thus, the pharmacists' specialty should become a regulated health care profession. According to that government should make certification, licensing and accreditation of pharmacist professionals. About a quarter of the respondents considered that pharmacist is in charge of the treatment as a physician. Properly educated pharmacist can minimize and reduce the mistakes made by the doctor in the recipe. That has a great importance and value for provision of higher quality health care services for patients' safety [42-43].

The vast majority of the pharmacists considered that for full pharmaceutical activity it is necessary to provide continuous professional education in clinical pharmacy; therefore, higher pharmaceutical education pharmacists consider that professional education should not be ceased. The vast majority of pharmacy faculty students consider that education should not be ceased. Pharmacy faculty students' more than a third was working by specialty. The huge part of the pharmacists considers the continuous professional education is essential for the career growth and professional development, which enables getting information of new drugs and updated knowledge of some diseases' pharmacotherapy, pharmacology, clinical pharmacy and the pharmaceutical care. At the same time, the minority of respondent pharmacists had not used knowledge obtained from the professional publications and literature in their practice, while less than half of them had partially used. Competent pharmacist specialist who is capable of providing qualified pharmaceutical care (assistance) is formed in the professional training process in clinical pharmacy direction [44-47].

The developed countries and many from the developing countries in the field of pharmacy have also worked out as family medicine. A pharmacist, as a family doctor, should not have just the higher, post-graduate and consistent education in pharmacy, but also needs the pharmacist license and periodic accreditation by the board of pharmacy (BOP). In the western countries' pharmacies, just the specialists with the higher pharmaceutical education who have graduated from the state-recognized and accredited colleges and universities are allowed to work. A pharmacy opening permit is issued only to a person of higher pharmaceutical education with the diploma [13-14]. In this concern a study of the distinctive specificities of pharmacists' higher educational perspectives from the view point of clinical outlooks in Georgia, the pharmacist specialist's professional features, the factors influencing on distinctive specificities of pharmacists' higher educational perspectives from the view point of clinical outlooks in Georgia, the pharmacists' profession (occupational) choice and career satisfaction, pharmacists' work satisfaction by the duration of job and a balance between the pharmacists' workload and their personal life, professional peculiarities of student pharmacists and the employed pharmacist students; professional peculiarities of the pharmacists with the perspectives of chief (head), peculiarities of pharmacist' professional features according to the health-care specialists and patients, and professional peculiarities of young pharmacist specialists became of high actuality and the essence of our study. Therefore, should be done analyses of the current situation

of distinctive specificities of pharmacists' higher educational perspectives from the view point of clinical outlooks in Georgia and of the official statistical data, a study of the awareness level regarding the distinctive specificities of pharmacists' higher educational perspectives from the view point of clinical outlooks in Georgia [15-16].

## CONCLUSIONS

On the base of the performed studies the following conclusions have been formulated:

A large majority of chief pharmacists (76.6%), vast majority of patients (82.6%), of the vast majority of the employed pharmacy students (95.9%), the large majority of the healthcare specialists (94.8%) and a big majority of pharmacists (71.9%) considered that the Government should imply the pharmacists' certification in the way acting for other medical specialists. That is very essential for pharmacists' professional perfection, for self-realization, for career advancement, for continuous professional education, for professional growth.

The necessity of pharmacists' certification was stated more often by employed students than by pharmacists (Chi-square = 57.3,  $p < 0.001$ ). Statistically significant was association between patients' educational level and their opinion about the necessity of pharmacists' certification ( $p < 0.04$ ): patients with higher education considered certification of pharmacists as mandatory more often than did patients with secondary education. Chi-square test of independence revealed that pharmacists more often than students mentioned mission (the desire to obtain a profession in compliance of own trends, aspirations and inclinations, personal desire, specialty love from childhood) as the main motive of their professional choice (65.5% versus 55.8%). Difference was statistically significant with Chi-square=9.9,  $p < 0.002$ . The difference between pharmacists and young specialists and young specialists and students wasn't statistically significant. 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 patients /patients than in pharmacists (Chi-square = 44.2,  $p < 0.001$ ).

**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. Sulashvili N., Beglaryan M. Shashiashvili G. Medical Professional's job Satisfaction and pharmaceutical organization issues viewed by Drug Dispensers in Georgia// ISSN 1987-863X, 8<sup>th</sup> Eurasian Multidisciplinary Forum, EMF 2018, 6-7 September. Tbilisi, Georgia. pp.42-55.

2. 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
3. Hassell K. Centre for Pharmacy Workforce Studies (CPWS) briefing paper: GPhC register analysis2011.<http://www.pharmacy.regulation.org/sites/default/files/Analysis%20of%20GPhC%20Pharmacist%20Register%202011.pdf>. Accessed April 9, 2014.
4. 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.
5. 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.
6. Franklin B. D.& van Mil J. W., Defining clinical pharmacy and pharmaceutical care // Pharm World Science 2005;27(3): p. 137-144.
7. 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;
8. 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. REPUBLIC OF ARMENIA ISSN 1829-040X, ORCID: 0000-0001-9263-6791, BULLETIN OF THE MEDICAL INSTITUTE AFTER MEHRABYAN, VOL. 9 TOM, YEREVAN 2020, Pp 88-104.
9. 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.
10. 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.
11. García-Gil M, Velayos-Amo C. Hospital pharmacist experience in the intensive care unit: plan COVID. Farm Hosp 2020;44(7):32—5.
12. Shane P. Desselle, David P. Zgarrick, Greg Alston; Pharmacy Management: Essentials for All Practice Settings // Fourth Edition; 2016, pp. 329-347.
13. 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.
14. 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.

15. 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.
16. 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.
17. 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.
18. 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.
19. Sulashvili, N., Beglaryan M. Characteristics of pharmacist activity, viewed by the customer's//
20. 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.
21. 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.
22. Sulashvili, N., Beglaryan M. Vocational peculiarities of young pharmacist professionals// International scientific journal Intellectual. №35, 2018. Tbilisi, Georgia. pp. 96-104.
23. Sulashvili, N., Beglaryan M., Gogashvili M., Matoshvili M. Occupational particularities and strategy of Pharmacy faculty students. // Experimental and Clinical Medicine, Scientific-Practical Journal. №3, 2018. Tbilisi, Georgia. pp. 15-24.
24. 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.
25. 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.
26. 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.
27. 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.

28. N. Sulashvili, M. Beglaryan; Pharmacist Occupational Features, Regulations Framework and Profession Enhancement Challenges of Pharmaceuticals. *Caucasus Journal of Health Sciences and Public Health*; E ISSN 2449-2450; ISSN 2449-2647; The University of Georgia Publishing 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.
29. 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](http://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.
30. 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.
31. 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.
32. 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.
33. 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.
34. 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.
35. 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 Ph.D. 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.
- 36.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; Dissertation for the Scientific Degree of Ph.D. in Pharmaceutical Sciences; On specialty 15.00.01 – Pharmacy; YEREVAN – 2019; Pp 1-175;
- 37.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. УДК: 615.014.2:615.2 НФаУ, 2020. Scientific Publication. The collection of MATERIALS of the 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.
- 38.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. УДК: 615.014.2:615.2 НФаУ, 2020. Scientific Publication. The collection of MATERIALS of the 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 51-69.
39. Finley P.R., Rens H.R., Pont J.T., Gess S.L., Louie C., Bull S.A., Bero L.A., Finley P.R., Rens H.R., Pont J.T., et al. Impact of a collaborative pharmacy practice model on the treatment of depression in primary care. *Am. J. Health Syst Pharm.* 2002;59:1518–1526.
40. Saari L. M., Judge T. A. Employee attitudes and job satisfaction // *Hum Resour Manage.* 2004; pp. 65-69.
41. Locke E. A., What is job satisfaction? // *Organ Behav Hum Perform* 2009; 4; pp. 309–336.
42. Spector P. E., *Job Satisfaction: Application, Assessment, Causes and Consequences.* London: // SAGE Publications; 2011; pp. 78-82.
43. Liekens S., Vandael E., Roter D., Larson S., Smits T., Laekeman G., Foulon V. Impact of training on pharmacists’ counseling of patients starting antidepressant therapy. *Patient Educ. Couns.* 2014;94:110–115.

44. Rubio-Valera M., March Pujol M., Fernández A., Peñarrubia-María M.T., Travé P., López del Hoyo Y., Serrano-Blanco A. Evaluation of a pharmacist intervention on patients initiating pharmacological treatment for depression: A randomized controlled superiority trial. *Eur. Neuropsychopharmacol.* 2013;23:1057–1066.
45. Arroll B., Goodyear-Smith F., Crengle S., Gunn J., Kerse N., Fishman T., Falloon K., Hatcher S. Validation of PHQ-2 and PHQ-9 to screen for major depression in the primary care population. *Ann. Fam. Med.* 2010;8:348–353.
46. Löwe B., Gräfe K., Zipfel S., Witte S., Loecherer B., Herzog W. Diagnosing ICD-10 depressive episodes: Superior criterion validity of the patient health questionnaire. *Psychother Psychosom.* 2004; 73:386–390.
47. Houston J.P., Kroenke K., Faries D.E., Doebbeling C.C., Adler L.A., Ahl J., Swindle R., Trzepacz P.T. A provisional screening instrument for four common mental disorders in adult primary care patients. *Psychosomatics.* 2011; 52:48–55.
48. Ayorinde A.A., Porteous T., Sharma P. Screening for major diseases in community pharmacies: A systematic review. *Int. J. Pharm. Pract.* 2013; 21:349–361.
49. Elsevier. Qualitative insights into job satisfaction and dissatisfaction with management among community and hospital pharmacists 2011; pp. 145-149.
50. Seston E., Hassell K., Ferguson J., Hann M. Exploring the relationship between pharmacists' job satisfaction, intention to quit the profession, and actual quitting // *Res Social Adm Pharm.* 2009; 5(2): pp. 121-32.
51. Cooper C. L., Rout U., Faragher B. Mental health, job satisfaction and job stress among pharmacists // *BMJ.* 2009; 298(6670); pp. 366-370.
52. Jain V., Priya R., Shubhi R., Preeti S., Ashuthosh P., Yashumati R. Evaluation of job satisfaction and social identity of pharmacists // *Ind J Pharm Prac.* 2013; 6(1); pp. 47-58.
53. Hardigan P., Carvajal M. Job satisfaction among practicing pharmacists: a Rasch analysis. // *The Internet Journal of Allied Health Sciences and Practice.* 2007; pp. 98-102.
54. Maio V., Goldfarb N. I., Hartmann C. W., Pharmacists' job satisfaction: variation by practice setting // *P & T.* 2004; pp. 123-127.
55. Royal Pharmaceutical Society. Professional Standards for Hospital Pharmacy Services. // London; 2014.
56. David Tipton; Professionalism, Work, and Clinical Responsibility in Pharmacy // Jones & Bartlett Learning; 1 edition (March 15, 2013); pp. 205-269.



**Section 3.**Innovative approaches to improving the quality of pharmacotherapy from the standpoint of evidence-based medicine

**MODERN ASPECTS OF ACHIEVEMENTS OF THE INNOVATIVE APPROACHES OF PECULIARITIES OF MONOCLONAL ANTIBODIES POTENTIAL IN PHARMACOTHERAPY AND EVIDENCE-BASED MEDICINE**

<sup>1,2,3</sup>Nodar Sulashvili , <sup>1</sup>Nana Gorgaslidze, <sup>3</sup>Margarita Beglaryan , <sup>4</sup>Nato Alavidze

<sup>1</sup>Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia

<sup>2</sup>Tbilisi Open University, International School of Medicine, Tbilisi, Georgia

<sup>3</sup>Yerevan State Medical University after Mkhitar Heratsi, Yerevan, Armenia

<sup>4</sup>Akaki Tsereteli State University, Kutaisi, Georgia

n.sulashvili@ug.edu.ge

**Abstract**

Aim of the research was to study and analyze modern aspects of achievements of the innovative approaches of peculiarities of monoclonal antibodies potential in pharmacotherapy and evidence-based medicine. 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. 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. Were 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.

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

### **Introduction**

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].

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 analyze modern aspects of achievements of the innovative approaches of peculiarities of monoclonal antibodies potential in pharmacotherapy and evidence-based medicine.

### **Methodology**

We conducted a systematic review and meta-analysis of studies. Were used Systematic literature reviews and meta-analyses. The material of the article was data from the scientific literature, processed and analyzed by generalization and systematization. The scientific research ensues the fundamentals of assessment development of significant reviews. Were used the ensuing databases: (for searching considerable literature for to study and analyze the analyze modern aspects of achievements of the innovative approaches of peculiarities of monoclonal antibodies potential in pharmacotherapy and evidence-based medicine.) Pub Med, Web of

Science, Clinical key, Tomson Reuters, Google Scholar, Cochrane Library, and Elsevier bases. Additionally studied national and international policy and guidelines and also grey literature.

### **Results and Discussion**

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.

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.

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 $\gamma$ 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 reports 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 T<sub>2</sub>-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 predefined 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.<sup>1</sup> Today, the market for mAbs is overwhelming high-income countries. The majority of the more than 500 mAbs now in clinical testing<sup>5</sup> 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.<sup>2</sup> 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 glycosylation 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 FcγRIIIα 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 FcγRIIIA binding and antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity (ADCC) activity. We reported a facile method to obtain purified asymmetric mono-galactosylated 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 α6 antenna, but not the α3 antenna, consistently increases FcγRIIIA binding affinity. To 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 α6 antenna with the protein backbone using 2D-<sup>1</sup>H-<sup>15</sup>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 allergic 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 pentostatin and cyclophosphamide [83-84].

Antibody–drug conjugates make use of antibodies that are specific to tumour cell-surface proteins<sup>6</sup> 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.<sup>43</sup> 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. 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 [85-87].

### Conclusion(s)

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. 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.
3. 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.
4. 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.
5. 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.
6. 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.
7. 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.



8. 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.
9. 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.
10. 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.
11. Litzow MR. Monoclonal antibody-based therapies in the treatment of acute lymphoblastic leukemia. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*. 2013:294-9.
12. 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.
13. 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.
14. 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.
15. 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.
16. 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.
17. 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.
18. 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.
19. 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.
20. 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.
21. 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.
22. 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.
  23. 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.
  24. 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.
  25. 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.
  26. 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.
  27. 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.
  28. Nagorsen D, Kufer P, Baeuerle PA, et al. Blinatumomab: a historical perspective. *Pharmacol Ther*. 2012;136:334-342.
  29. 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.
  30. 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.
  31. 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.
  32. Kreitman RJ, Pastan I. Antibody fusion proteins: anti-CD22 recombinant immunotoxin moxetumomab pasudotox. *Clin Cancer Res*. 2011;17:6398-6405.
  33. 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.

34. 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.
35. 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.
36. 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.
37. Park JH, Sauter C, Brentjens R. Cellular therapies in acute lymphoblastic leukemia. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2011;25:1281-1301.
38. 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.
39. 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.
40. 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.
41. 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.
42. Dank M, Tőkés T. Monoklonális antitest-terápia emlőrákban [Monoclonal antibody therapy in breast cancer]. *Magy Onkol*. 2013 Sep;57(3):157-65. Hungarian. Epub 2013 Aug 9.
43. Stopforth RJ, Cleary KL, Cragg MS. Regulation of Monoclonal Antibody Immunotherapy by FcγRIIB. *J Clin Immunol*. 2016 May;36 Suppl 1:88-94. doi: 10.1007/s10875-016-0247-8. Epub 2016 Feb 27.
44. Bruhns P, Iannascoli B, England P, Mancardi DA, Fernandez N, Jorieux S, et al. Specificity and affinity of human Fcγ receptors and their polymorphic variants for human IgG subclasses. *Blood*. 2009;113(16):3716–25.
45. 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.
46. 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.
47. 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.
48. 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.

49. White AL, Chan HT, Roghanian A, French RR, Mockridge CI, Tutt AL, et al. Interaction with FcγRIIB is critical for the agonistic activity of anti-CD40 monoclonal antibody. *J Immunol*. 2011;187(4):1754–63.
50. Li F, Ravetch JV. Inhibitory Fcγ receptor engagement drives adjuvant and anti-tumor activities of agonistic CD40 antibodies. *Science*. 2011;333(6045):1030–4.
51. 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.
52. Nimmerjahn F, Ravetch JV. Divergent immunoglobulin g subclass activity through selective Fc receptor binding. *Science*. 2005;310(5753):1510–2.
53. DiLillo DJ, Ravetch JV. Differential Fc-Receptor engagement drives an anti-tumor vaccinal effect. *Cell*. 2015;161(5):1035–45.
54. 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.
55. 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.
56. Nelson PN, Reynolds GM, Waldron EE, Ward E, Giannopoulos K, Murray PG. Monoclonal antibodies. *Mol Pathol*. 2000 Jun;53(3):111-7.
57. 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.
58. Levene AP, Singh G, Palmieri C. Therapeutic monoclonal antibodies in oncology. *J R Soc Med*. 2005 Apr;98(4):146-52.
59. 16. 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
60. Brien S, Kantarjian H, Thomas D, et al. Rituximab dose escalation trial in chronic lymphocytic leukemia. *J Clin Oncol* 2001;19: 2165-70
61. 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
62. Kamath AV. Translational pharmacokinetics and pharmacodynamics of monoclonal antibodies. *Drug Discov Today Technol*. 2016 Sep-Dec;21-22:75-83.
63. Epenetos AA, Kosmas C. Monoclonal antibodies for imaging and therapy. *Br J Cancer*. 2009, Feb;59(2):152-5.
64. 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.

65. Demlova R, Valík D, Obermannova R, Zdražilová-Dubská L. The safety of therapeutic monoclonal antibodies: implications for cancer therapy including immuno-checkpoint inhibitors. *Physiol Res.* 2016 Dec 21;65(Suppl 4):S455-S462.
66. 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.
67. 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.
68. 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.
69. 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.
70. 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.
71. 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.
72. 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.
73. 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.
74. 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.
75. 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.
76. 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.

77. 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.
78. 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.
79. Nakadate, Y.; Kodera, Y.; Kitamura, Y.; Shirasawa, S.; Tachibana, T.; Tamura, T.; Koizumi, F. KRAS Mutation Confers Resistance to Antibody-Dependent Cellular Cytotoxicity of Cetuximab against Human Colorectal Cancer Cells. *Int. J. Cancer* 2014, 134, 2146–2155.
80. Valabrega, G.; Montemurro, F.; Aglietta, M. Trastuzumab: Mechanism of Action, Resistance and Future Perspectives in HER2-Overexpressing Breast Cancer. *Ann. Oncol.* 2007, 18, 977–984.
81. Gennari, R.; Menard, S.; Fagnoni, F.; Ponchio, L.; Scelsi, M.; Tagliabue, E.; Castiglioni, F.; Villani, L.; Magalotti, C.; Gibelli, N.; et al. Pilot Study of the Mechanism of Action of Preoperative Trastuzumab in Patients with Primary Operable Breast Tumors Overexpressing HER2. *Clin. Cancer Res.* 2004, 10, 5650–5655.
82. Kasper, S.; Reis, H.; Ziegler, S.; Nothdurft, S.; Mueller, A.; Goetz, M.; Wiesweg, M.; Phasue, J.; Ting, S.; Wiczorek, S.; et al. Molecular Dissection of Effector Mechanisms of RAS-Mediated Resistance to Anti-EGFR Antibody Therapy. *Oncotarget* 2017, 8, 45898–45917.
83. Cuyàs, E.; Queralt, B.; Martin-Castillo, B.; Bosch-Barrera, J.; Menendez, J.A. EphA2 Receptor Activation with Ephrin-A1 Ligand Restores Cetuximab Efficacy in NRAS-Mutant Colorectal Cancer Cells. *Oncol. Rep.* 2017, 38, 263–270.
84. Ozawa, H.; Ranaweera, R.S.; Izumchenko, E.; Makarev, E.; Zhavoronkov, A.; Fertig, E.J.; Howard, J.D.; Markovic, A.; Bedi, A.; Ravi, R.; et al. SMAD4 Loss Is Associated with Cetuximab Resistance and Induction of MAPK/JNK Activation in Head and Neck Cancer Cells. *Clin. Cancer Res.* 2017, 23, 5162–5175.
85. Xue, F.; Liu, Y.; Chu, H.; Wen, Y.; Yan, L.; Tang, Q.; Xiao, E.; Zhang, D.; Zhang, H. EIF5A2 Is an Alternative Pathway for Cell Proliferation in Cetuximab-Treated Epithelial Hepatocellular Carcinoma. *Am. J. Transl. Res.* 2016, 8, 4670–4681.
86. Kong, X.; Zhang, K.; Wang, X.; Yang, X.; Li, Y.; Zhai, J.; Xing, Z.; Qi, Y.; Gao, R.; Feng, X.; et al. Mechanism of Trastuzumab Resistance Caused by HER-2 Mutation in Breast Carcinomas. *Cancer Manag. Res.* 2019, 11, 5971–5982. [
87. Chandarlapaty, S.; Sakr, R.A.; Giri, D.; Patil, S.; Heguy, A.; Morrow, M.; Modi, S.; Norton, L.; Rosen, N.; Hudis, C.; et al. Frequent Mutational Activation of the PI3K-AKT Pathway in Trastuzumab-Resistant Breast Cancer. *Clin. Cancer Res.* 2012, 18, 6784–6791.
88. Jazirehi, A.R.; Vega, M.I.; Bonavida, B. Development of Rituximab-Resistant Lymphoma Clones with Altered Cell Signaling and Cross-Resistance to Chemotherapy. *Cancer Res.* 2007, 67, 1270–1281.

Section 1. Modern directions and ways of improving the quality of medical and pharmaceutical education

**THE KEY ISSUE OF MANIFESTATION OF MODERN ASPECTS OF ACHIEVEMENTS OF PHARMACISTS PROFESSION, PHARMACEUTICAL EDUCATION, SCIENCE AND ORGANIZATIONAL ASPECTS OF PHARMACEUTICS IN GEORGIA**

<sup>1,2,3</sup>Nodar Sulashvili, <sup>3</sup>Margarita Beglaryan, <sup>1</sup>Nana Gorgaslidze, <sup>3</sup>Naira Chichoyan, <sup>1</sup>Luiza Gabunia, <sup>4</sup>Igor Seniuk, <sup>1</sup>Irine Zarnadze, <sup>1</sup>Shalva (Davit) Zarnadze, <sup>1</sup>Marika Sulashvili

<sup>1</sup>Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia

<sup>2</sup>Tbilisi Open University, International School of Medicine, Tbilisi, Georgia

<sup>3</sup>Yerevan State Medical University after Mkhitar Heratsi, Yerevan, Armenia

<sup>4</sup>National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

n.sulashvili@ug.edu.ge

**ABSTRACT:**

The main objective of the study was to analyze the specificities of the role, achievements, innovations, professional and enhancement prospects of pharmacists in health care sector in Georgia. The study was a quantitative investigation and analysis of the specificities of the role, achievements, innovations, professional and enhancement prospects of pharmacists in health care sector globally 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 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. Were 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.

**Key words:** Specificities, profession, health care, pharmacist, pharmaceutical, patient, pharmacy.

**Introduction**

The name of “clinical pharmacy” was invented to characterize the job of pharmacists whose fundamental job is to communicate with other healthcare professionals, meeting, interview, conversation and evaluation of patients, perform concrete pharmacotherapeutic advices, monitor and control patient responds to pharmacotherapy and ensure information about the medicines [33-35]. Clinical pharmacists principally working in clinics, hospitals, medical insurance companies and acute health care directions. They give patient centered rather than production focused services. The clinical pharmacist should have knowledge of pharmaceutical sciences,

medicine, pharmacology, pharmacotherapy, clinical pharmacology, pharmaceutical care, clinical pharmacy and all pharmacy subject to be capable to cure in rational pharmacotherapy, which includes the cost on behalf of the minimum economic conditions toward achieve maximum therapeutic effect, and, ultimately, the patient health and safety of care [36-39].

Responsible administering of drugs involves that healthcare network mediator capabilities and activities are balanced to assure that patients get the right drug, on the proper time, using properly and patient have profited from them. Delivering the right drugs into patients' demands commitment of all representatives, inclusive Government and a desire on how to consolidate private and public interests and mobilize sources. That is significant for the public to be guaranteed that expenses on pharmaceuticals productions are an equivalent cost of cash [40-42]. On the viewpoint of the pharmacists' comprehensive academically field and their traditionary function in composing, qualifying, delivering and ensuring drugs. A pharmacist is informing customers, consumers and patients on the drug using; they are greatly positioned to suppose professional liability for the monitoring of pharmacotherapy [43-45]. They are members of the healthcare team immediately engaged in patients' health care services. Their responsibility is to assistance patients in using their drugs, which is impossible to do alone. Thus, in terms pharmacists' profession have been progressed. New type pharmacists have done the work in more efficient way [46,47]. Pharmacists holding the higher, university-level education. They understand the biochemical mechanisms of metabolism, mechanisms actions of drugs, medicines pharmacotherapeutic characteristic, side effects of drugs, potential interactions of drug and the argumentations monitoring. It is conjugated of specialized knowledge of biochemistry, anatomy, therapy, physiology, pathology, pharmacology and other pharmacy subjects. The pharmacists explain this particularized knowing when communicating with physicians, patients and another health care providers [48-51].

In the pharmacy field, an increase of negative trends, such as poor mechanisms of interaction between the professional education and the pharmaceutical market, slow adaptation of graduates to the market reality is being observed [52,53]. 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 specialists and the quality of pharmaceutical care in general [54,55]. The mentioned trends, as well as the pharmaceutical professionals' increasing role and responsibility in the health care system, make necessity to analyze current practical experience and evaluate the theoretical background of the specialists' development, as well as identify new contributing factors for their development as professional pharmacist practitioners [56,57,58].

An integral part of the state social security system is to the implementation of the citizens' rights and to protect their health. The grade of health care system partly relies by the provision of quality pharmaceutical care services, of which is largely dependent on the public pharmaceutical organizations' personnel qualifications [59,60]. In this regard, the professional qualification of pharmacists is under the state control and is one of the objects of the relations' state regulation in the pharmaceuticals



field in particular, and medicine in general with the purpose to maintain the highest possible level of pharmaceutical professional's competence throughout their careers with changing demands for professional qualification [62-63].

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 [64,65]. Pharmaceutical 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 [66-68]. 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. Development of an organizational and functional model of licensing of pharmaceutical activities, pharmacists work as one of the mechanisms can improve the efficiency of public pharmaceutical administration, which has the great relevance, scientific and practical value [69-71].

The literature analysis showed that a study of individual aspects of the pharmaceutical specialists' professional development is directed to elaborating of the necessary requirements to ensure effective pharmaceutical care, postgraduate education, finding strategies for the better management of pharmaceutical personnel, pharmacists' job satisfaction and issues of their psycho-social adaptation to the emerging market conditions [72,73]. However, weighable studies aimed at understanding the perspectives of the pharmaceutical specialist in the career aspect and the ways to provide high-quality pharmaceutical care have not been carried out yet [74-76].

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. The provision of pharmaceutical care maintenance is significantly dependent on the pharmacist personnel qualifications [78,79]. 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 [80-82].

The developed countries and many from the developing countries in the field of pharmacy have also worked out as family medicine. A pharmacist, as a family doctor, should not have just the higher, post-graduate and consistent education in pharmacy, but also needs the pharmacist license and periodic accreditation by the board of pharmacy (BOP) [83,84]. In the western country's pharmacies, just the specialists with the higher pharmaceutical education who have graduated from the state-recognized and accredited colleges and universities are allowed to work. A pharmacy opening permit is issued only to a person of higher pharmaceutical education with the diploma [85,86,87].

In this concern a study of the peculiarities of professional and career improvement strategy for pharmacists in Georgia, the pharmacist specialist's professional features, the factors influencing on the pharmacists' profession (occupational) choice and career satisfaction, pharmacists' work satisfaction by the duration of job and income, a balance between the pharmacists' workload and their personal life, professional peculiarities of student pharmacists and the employed pharmacist students; professional peculiarities of the pharmacists with the perspectives of chief (head), peculiarities of pharmacist' professional features according to the health-care specialists and patients, and professional peculiarities of young pharmacist specialists became of high actuality and the essence of our study [88,89]. Therefore, should be done analyses of the current situation in pharmacist's profession in Georgia and of the official statistical data, a study of the awareness level regarding the roles, liabilities, duties and responsibilities of pharmacy staff in Georgia [90-92]

Based on the current situation analysis and identifying gaps in the pharmacy system, as well as taking into consideration international regulations and the peculiarities available in Georgia elaboration of the recommendations aimed at solving the existing problems have been encountered. A comprehension of the existing problems solving urgency moved us to perform the given research with the selected appropriate design, which defined such objectives, as assessment and analyzing of the current situation of pharmacist in Georgia, and detection of the gaps and outlines of the Georgian pharmacist system's perspectives. Development and justifying the practical recommendations for improving the professional development of pharmacists and the quality of pharmaceutical care in whole [93-95].

**The goal and objectives of the research.** The goal of the research was to provide a complex study, analysis and evaluation of the specificities of the role, achievements, innovations, professional and enhancement prospects of pharmacists in health care sector globally. To get the assigned goal the study objectives include: The key issue of manifestation of modern aspects of achievements of pharmacist's profession, pharmaceutical education, science and organizational aspects of pharmaceuticals in Georgia.

## **MATERIALS AND METHODS OF RESEARCH**

Surveys with the pharmacist and medical professionals; Surveys with students of the faculty of pharmacy; Surveys with the drug store patients and visitors; Surveys with public health specialists; Surveys with the young pharmacist specialists (up to 35 years).

The questionnaires developed by Sokolova have been used by many international researchers who have published articles and received positive reviews. The questionnaires were approved and recommended by the ethics committee of the YSMU and approved by the YSMU Scientific Coordination Council. The total number of respondents was:  $410+1506+222+307+810+319+314=388$ .

Methods of research. Research was conducted based on the analysis of data from official sources of respondents' filled questionnaires (the aim was to obtain information about general trends and processes).

It was also planned to conduct field marketing research in order to obtain the data that were comprehensively and statistically analyzed. Studies allowed identifying the range and variety of opinions and patterns of professional behavior of respondents.

Each investigation was carried out in three interconnected stages. At the previous stage itself investigation purpose setting, the target population criteria selection, as well as the study options choice and their implementation were determined. At the second stage mainly, itself inquiry with the help of filling the questionnaires and the data collection was performed. At the third stage the collected data were subjected to analysis by means of the SPSS 11.0 for Windows 7 Program, and then definite discussions were encountered. For the Cross analysis the data obtained by means of Cross tabulation and Chi-Square Tests were served as a base.

Methods of the systematic, sociological (surveying, questioning), comparative segmentation, mathematical-statistical, graphical analyses were used. 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.

During the research there were used various publications of specialists, dedicated to investigation of problems related to professional formation, laws and legal acts, Governmental decisions for this area regulation; the sociological research has been done by using questionnaires.

The research implementation required the following sub studies: The key issue of manifestation of modern aspects of achievements of pharmacists profession, pharmaceutical education, science and organizational aspects of pharmaceutics in Georgia.

**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. In order to create a motivated subject, the implemented research scientific purpose was underlined, and definite indications on the questionnaires filling order were provided. 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 on the Bioethics Committee sessions of the YSMU after M. Heratsi and the positive conclusion was got.

### **Results and discussion:**

On the basis of performed study results the following have been founded:

The majority of the respondents (chief pharmacists) considered that main qualities, capabilities and skills required for pharmacists were ability to make decision fast and love towards their profession.

Less than half part of chief pharmacists considered that main qualities, capabilities and skills required for pharmacists were flexibility while changing the labor functions, ability to build up relations with people and high level of culture (See tabl.1).

Table 1.

The respondents' opinion about qualities, capabilities and skills required for specialists

The qualities, capabilities and skills required for specialists (several answers were acceptable)	Count	Percent (%)
1. High intelligence level	46	11.2
2. Professional competency	120	29.3
3. Flexibility while changing the labor functions	166	40.5
4. Ability to make decision fast	254	62.0
5. Love towards the profession	210	51.2
6. Sense to get innovation	89	21.7
7. Ability to build up relations with people	179	43.7
8. High level of culture	186	45.4
9. Culture of speech	89	21.7
10. Orientation towards the creative work (focus on creativity)	108	26.3
11. High motivation to work	67	16.3

Therefore, the role of pharmacist is underlined in healthcare system. For the higher quality healthcare and pharmaceutical services education level is of great matter. The study provided showed that the health of patients was directly related to the professional education level of pharmacist. Therefore, pharmacist should have appropriate higher pharmaceutical education, higher professional knowledge in pharmacology, pharmaceutical care, pharmacotherapy, clinical pharmacy and other professional subjects.

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.2).

Therefore, pharmacist should possess deep and steady knowledge in pharmacology, pharmacotherapy, toxicology, pharmaceutical care, clinical pharmacy, pharmacokinetics, pharmacodynamics, basics of medicine and other pre-clinical and clinical subjects. Such knowledge can be obtained only from higher pharmaceutical education institutions. Therefore, pharmacist working on pharmacist position must have exclusively the higher pharmaceutical education.

Table 2.

## 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 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.3). According to that pharmacist job should become regulated and more authorized in health care system.

Table 3.

The public health specialists' opinion about the pharmacist's functions in pharmacy

Q-8. 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

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.4). According to that pharmacist job should become regulated and more authorized in health care system.

Table 4.

The public health specialists' opinion about the pharmacist's functions in pharmacy

Q-8. Functions performed by pharmacists in pharmacy (no more than 5 answers)	Count	Percentage
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

Less than half part of the respondents' public health specialists considered that the level of basic training of pharmacists was not corresponding to the contemporary requirements (See fig.3). According to the sociological study results of the public care specialists it is obviously, that all pharmacists should have higher pharmaceutical education from the state recognized and accredited higher education institutions and universities. Pharmacists' specialty should become a regulated health care profession. According to that Government should make certification, licensing and accreditation of pharmacist professionals.

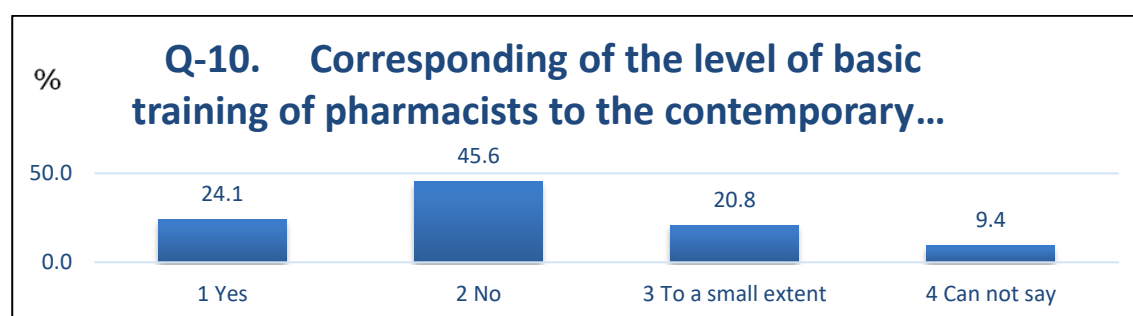


Figure 3. The respondents' opinion about pharmacists' basic training level correspondence to the contemporary requirements

The respondents' public health specialists' 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 (See tabl.5). 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. Therefore, continuous pharmaceutical educational programs should be created. These programs should be more focused on new medications, pharmacotherapy, drugs toxicity and dosage, routes of drug administration, selection of OTC drugs, cost-effectiveness and cost-benefits of drugs.

Table 5.

The respondents' (public health specialists) opinions about the issues for pharmacists necessary for the further regular studies or trainings

Q-11. The issues for pharmacists necessary for the further regular studies or trainings (several answers were possible)	Count	Percent %
1. New drugs	187	60.9
2. Psychology of communication with customers	103	33.6
3. Issues of pharmacotherapy of certain diseases	197	64.2
4. Safety and effectiveness of drugs	154	50.2
5. Pharmacology and pharmacotherapy	224	73.0
6. Normative legal regulation of pharmaceutical activity	94	30.6
7. Drugs toxicity	164	53.4
8. Drugs dosage	112	36.5
9. Routes of drug administration	110	35.8
10. Drug forms	61	19.9
11. Drug design	43	14.0
12. Rules of drug administration	123	40.1
13. Drugs generic, chemical and brand names	57	18.6
14. Selection of OTC drugs	108	35.2
15. Cost-effectiveness and cost-benefits of drugs	96	31.3

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 the there was no statistically significant difference between chiefs and pharmacists. It was more common also among patients /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,  $p < 0.001$ ).

Statistically significant was association between patients' educational level and their opinion about the necessity of pharmacists' certification ( $p < 0.04$ ): patients with



higher education considered certification of pharmacists as mandatory more often than did patients with secondary education.

Chi-square test of independence revealed that pharmacists more often than students mentioned mission (the desire to obtain a profession in compliance of own trends, aspirations and inclinations, personal desire, specialty love from childhood) as the main motive of their professional choice (65.5% versus 55.8%). Difference was statistically significant with Chi-square=9.9,  $p < 0.002$ . The difference between pharmacists and young specialists and young specialists and students wasn't statistically significant.

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 ( $p < 0.001$ ).

First time were complex studied professional peculiarities of the pharmacists per vision by pharmacists specialists, professional peculiarities of the employed pharmacist-student, professional peculiarities of the pharmacists by vision of the chief-pharmacist, peculiarities of professional for pharmacists via per vision of the health-care specialist, pharmacists' professional features as per view of the patients, professional peculiarities of the young pharmacist-specialists, professional peculiarities of the pharmacist-student. To reveals influencing factors for the specificities of the role, achievements, innovations, professional and enhancement prospects of pharmacists in health care sector. In result of the study and evaluation of the pharmacist's professional peculiarities news, objectively reasoned comprehension of the problems in this field has been adopted, which became a base for developing recommendations. In particular, for the first time the following have been studied and established: the peculiarities of professional and career improvement strategy for pharmacists, pharmacist specialist's professional features, specificities of the role, achievements, innovations, professional and enhancement prospects of pharmacists in health care sector globally. First time the process of professional formation of pharmacists in the scope and context of pharmaceutical care, including the stages of professional development was studied and scientifically established. First time the most influence factors for the pharmacist's professional formation were identified. Deepen defined the role of pharmacist and the specific features for the pharmaceutical specialists' formation at various stages were studied and identified. On the bases of comprehensive studied was revealed, that pharmacist specialists in contradistinction to other medical specialists like physicians, dentists etc do not have continuous education, periodic certification and licensing. Pharmacists' profession removed from the regulated and certified health professional members' team.

The results of our study have been shown and substantiated, that the pharmacists, as well as doctors and stomatologists, who are obliged to take part in the mandatory certification by the Government, in order to improve the responsibility on their own professional specialization for motivate and improve their vocational knowledge and skills with the help of continuous education.

It would be promoted, that pharmacist to become more responsible, accountable and liable on for enhance their professional knowledge, skills and competencies. All the above mentioned first time we conducted a comprehensive and deep study of the scientific research for specificities of the role, achievements, innovations, professional and enhancement prospects of pharmacists in health care sector globally.

### CONCLUSIONS

On the base of the performed studies the following conclusions have been formulated:

1. More than half of higher pharmaceutical education pharmacists were satisfied with professional (occupational) choice, a quarter of higher pharmaceutical education pharmacists were partially satisfied with professional (occupational) choice. While pharmacy faculty students' vast majority were satisfied with professional (occupational) choice. The majority of higher pharmaceutical education pharmacists' specialists were female; among them the largest majorities were working on the pharmacist position at the drugstore (pharmacy). More than half of the pharmacists (57.7%) were satisfied with professional choice, a quarter of them (25.3%) were partially satisfied with professional choice. While young pharmacists' vast majority (82.2%) were satisfied with professional choice. Less than a third (30.4%) of the pharmacists were satisfied with professional career, about one third of the pharmacists (33.7%) were partially satisfied with professional career, a bit of more than one third of the pharmacists (35.9%) were not satisfied with their professional career. About one third of the pharmacists (33.2%) were satisfied with work, a little bit more than one third of them (37.3%) were partially satisfied with work, about a quarter (24.4%) of the pharmacists were not satisfied with work. Less than one third of the pharmacists (28.6%) were satisfied with the balance between the workload and personal life; more than one third of pharmacists (37.2%) were partially satisfied with the balance between the workload and personal life, and about one third of the pharmacists (34.2%) were not satisfied with the balance between the workload and personal life. Less than a quarter of the pharmacists (22.1%) were satisfied with the time of job duration, about one third of the pharmacists (34.2%) were partially satisfied with the of job time duration, more than a third of pharmacists (43.7%) were not satisfied with the time of job duration. The vast majority of the pharmacists (64.3%) were not satisfied with income, a quarter of the pharmacists (25.4%) were partially satisfied with income, less than one tenth of the pharmacists (10.2%) were satisfied with income.
2. One third of the pharmaceutical faculty students (35.7%) worked on their specialty in pharmacies, and 97.7% of them were satisfied with their professional choice. They considered that owing to flexible regimen of managing, in general, being engaged in work did not disturb leaning, and moreover, somewhat helped in the process of study as per the respondent's main consideration, meanwhile 21.6% of working students consider that work partly impeded in the study. Near the half of pharmacy faculty students, the most attractive areas (spheres) of activities are-pharmacy- drugstore. The vast majority of pharmacy faculty students consider that

education should not be ceased. Pharmacy faculty students' more than a third was working by specialty.

3. Chi-square test of independent have revealed that pharmacists who have completed postgraduate education were more likely to hold higher position (Chi-square= 4.9,  $p < 0.03$ ). Statistically, significant association was revealed between the pharmacists' position and their satisfaction with professional career and job. Holding high positions were associated with increased career and job satisfaction (Chi-square= 9.4,  $p=0.002$  and Chi-square= 5.5,  $p<0.02$ , respectively), but not to professional choice satisfaction. It (Statistically analysis) showed also that long terms of work experience in the current position were associated with lower career and job satisfaction (Chi-square= 16.4 and 13.2,  $p=0.001$ ). Believing that the professional capabilities and skills of respondents have been realized to the full extent in the current job was associated with higher career and job satisfaction (Chi-square =15.9,  $p=0.001$  and Chi-square= 5.7,  $p<0.02$ , respectively). Having a positive opinion about the importance of continuing professional development was also associated with the increased job and career satisfaction (Chi-square= 5.0  $p<0.001$  and Chi-square= 24.8,  $p<0.03$ , respectively). Use of knowledge, obtained from professional literature in the practice was significantly related to higher job satisfaction (Chi-square =13.6,  $p<0.001$ ), but not to career satisfaction. Pharmacists' engagement in the planning of professional career wasn't associated with increased job and career satisfaction. One of the main predictors of pharmacists' career and job satisfaction was also their income (Chi-square =23.9,  $p<0.001$ and Chi-square=50.4,  $p<0.001$ ). Pharmacists who were satisfied with their income were more often satisfied also with their job and career.
4. 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. The 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 pharmacists (Chi-square = 68.9,  $p<0.001$ ), but there was not statistically significant difference between chiefs and pharmacists. It was more common also among patients/buyers 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,  $p<0.001$ ). Statistically significant was association between the buyers' educational level and their opinion about the necessity of pharmacists' certification ( $p<0.04$ ): patients with higher education considered certification of pharmacists as mandatory more often, than did buyers (patients) with secondary education.

**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. Sulashvili N., Beglaryan M. Shashiashvili G. Medical Professional's job Satisfaction and pharmaceutical organization issues viewed by Drug Dispensers in Georgia// ISSN 1987-863X, 8<sup>th</sup> Eurasian Multidisciplinary Forum, EMF 2018, 6-7 September. Tbilisi, Georgia. pp.42-55.

2. 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.
3. 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.
4. Krass I. Ways to boost pharmacy practice research. The Pharmaceutical Journal 2015;(2). Pp-15-41.
5. 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.
6. Franklin B. D. & van Mil J. W., Defining clinical pharmacy and pharmaceutical care // Pharm World Science 2005;27(3): p. 137-144.
7. 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;
8. 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. REPUBLIC OF ARMENIA ISSN 1829-040X, ORCID: 0000-0001-9263-6791, BULLETIN OF THE MEDICAL INSTITUTE AFTER MEHRABYAN, VOL. 9 TOM, YEREVAN 2020, Pp 88-104.
9. 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.
10. 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.
11. 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.
12. 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.
13. 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.
14. 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.
15. Sulashvili, N., Beglaryan M. Characteristics of pharmacist activity, viewed by the customer's //
16. 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.
17. 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.
18. Sulashvili, N., Beglaryan M. Vocational peculiarities of young pharmacist professionals // International scientific journal Intellectual. №35, 2018. Tbilisi, Georgia. pp. 96-104.
19. Sulashvili, N., Beglaryan M., Gogashvili M., Matoshvili M. Occupational particularities and strategy of Pharmacy faculty students. // Experimental and Clinical Medicine, Scientific-Practical Journal. №3, 2018. Tbilisi, Georgia. pp. 15-24.

20. 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.
21. 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.
22. 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.
23. 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.
24. N. Sulashvili, M. Beglaryan; *Pharmacist Occupational Features, Regulations Framework and Profession Enhancement Challenges of Pharmaceuticals*. *Caucasus Journal of Health Sciences and Public Health*; E ISSN 2449-2450; ISSN 2449-2647; The University of Georgia Publishing House. [www.caucasushealth.ge](http://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.
25. 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](http://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.
26. 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.
27. 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.
28. 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.
29. 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.
30. 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.
31. 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.
32. 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**. УДК 615:616-08; © *ИФФУ*, 2021; Materials of the V International Scientific and Practical Conference; «Medical drugs for humans. Modern issues of pharmacotherapy and prescription of medicine»; **MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE; DEPARTMENT OF HEALTHCARE; NATIONAL UNIVERSITY OF PHARMACY, EDUCATIONAL AND SCIENTIFIC INSTITUTE OF APPLIED PHARMACY**; 11-12 of March 2021, UKRAINE, Kharkiv-2021; Pp:140-144.

33. N. Sulashvili, M. Beglaryan, S. Kocharyan, N. Gorgaslidze, I. Zarnadze, N. Chichoyan, Sh. Zarnadze. Scientific study of prospects of modern scientific achievements and research challenges of pharmacists occupational features in pharmaceuticals and medicine. УДК 615.1:339.188 ISSN 2415-8593 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.
34. 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.
35. International Pharmaceutical Federation (FIP). Continuing Professional Development/Continuing Education in Pharmacy // Global Report 2014. The Hague: International Pharmaceutical Federation; 2014.
36. 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.
37. Clinical Skills for Pharmacists: A Patient-Focused Approach //3 edition (Tietze, Clinical Skills for Pharmacists) by Karen J. Tietze PharmD (Mar 31, 2011).
38. 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.
39. 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 Ph.D. 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.
40. 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 Ph.D. in Pharmaceutical Sciences; On specialty 15.00.01 – Pharmacy; YEREVAN – 2019; Pp 1-175;
41. 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. УДК: 615.014.2:615.2 НФаУ, 2020. Scientific Publication. The collection of MATERIALS of the 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.
42. 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. УДК: 615.014.2:615.2 НФаУ, 2020. Scientific Publication. The collection of MATERIALS of the 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 51-69.
43. 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. УДК: 579:578:61(06) © НФаУ, 2021; Materials of the Scientific and Practical International Distance Conference-“MICROBIOLOGICAL AND IMMUNOLOGICAL RESEARCH IN MODERN MEDICINE”; MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE; NATIONAL UNIVERSITY OF PHARMACY; DEPARTMENT OF MICROBIOLOGY, VIROLOGY AND IMMUNOLOGY; 26 March, 2021; KHARKIV -2021; Pp:147-149.
  44. 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.
  45. Direction générale de la santé. Optimisation de l'utilisation des traitements et alternatives; 2020 <https://www.sfar.org/download/optimisation-de-lutilisation-des-traitements-et-alternatives/?wpdmdl=25727&refresh=5eff302b654261593782315>.
  46. Jabaudon M, Boucher P, Imhoff E, Chabanne R, Faure J-S, et al. Sevoflurane for sedation in acute respiratory distress syndrome. A randomized controlled pilot study. *Am J Respir Crit Care Med* 2017;195(6):792—800.
  47. 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.
  48. Royal Pharmaceutical Society (RPS). Foundation Pharmacy Framework, a Framework for Professional Development in Foundation Practice across Pharmacy // London: Royal Pharmaceutical Society; 2014.
  49. 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.
  50. 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.
  51. 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.
  52. 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.
  53. Ying W, Qian Y, Kun Z. Drugs supply and pharmaceutical care management practices at a designated hospital during the COVID-19 epidemic. *Res Soc Adm Pharm.* 2020. <https://doi.org/10.1016/j.sapharm.2020.04.001>.
  54. International Pharmaceutical Federation, Hospital Pharmacy Section. Revised FIP Basel statements on the future of hospital pharmacy. Available from: [www.fip.org/files/fip/FIP\\_BASEL\\_STATEMENTS\\_ON\\_THE\\_FUTURE\\_OF\\_HOSPITAL\\_PHARMACY\\_2015.pdf](http://www.fip.org/files/fip/FIP_BASEL_STATEMENTS_ON_THE_FUTURE_OF_HOSPITAL_PHARMACY_2015.pdf). Accessed date: 17.06.20.

55. APhA. American Pharmacists Association. Pharmacists' Guide to Coronavirus. Washington:APhA: American Pharmacists Association; 2020. Available from: <https://www.pharmacist.com/coronavirus>. Accessed date: 18.06.20.
56. Mahmoudjafari Z, Alexander M, Roddy J, et al. American society for transplantation and cellular therapy pharmacy special interest group position statement on pharmacy practice management and clinical management for COVID-19 in hematopoietic cell transplantation and cellular therapy patients in the United States. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2020;26:1043–1049.
57. Dalton K, Byrne S. Role of the pharmacist in reducing healthcare costs: current insights. *Integrated Pharm Res Pract*. 2017;6:37–46.
58. Pilkington EM. The role of the general practice pharmacist in health education and health maintenance. *Health Educ J*. 1979;37:187–192.
59. Odedina FT, Warrick C, Vilme H, et al. Pharmacists as health educators and risk communicators in the early detection of prostate cancer. *Res Soc Adm Pharm*. 2008; 4:59–66.
60. O'Loughlin J, Masson P, Drery V, et al. The role of community pharmacists in health education and disease prevention: a survey of their interests and needs in relation to cardiovascular disease. *Prev Med*. 1999;28:324–331.
61. 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 PHARMACEUTICS 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.
62. 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; p-ISSN2544-9346;e-ISSN2544-9443;Scientific Edition;RS GLOBAL JOURNALS; Scholarly Publisher;JOURNAL-ScienceReview; PUBLISHERRSRS Global Sp.zO.O., Poland; DOI:[https://doi.org/10.31435/rsglobal\\_sr](https://doi.org/10.31435/rsglobal_sr); DOI:[https://doi.org/10.31435/rsglobal\\_sr/30072021/7637](https://doi.org/10.31435/rsglobal_sr/30072021/7637);Science Review. Warsaw, Poland-№3(38); Warsaw-2021; Pp: 15-26.



**Section 3.**Innovative approaches to improving the quality of pharmacotherapy from the standpoint of evidence-based medicine.

**THE MANIFESTATION OF PHARMACOLOGICAL MANAGEMENT OF MODERN ASPECTS OF ACHIEVEMENTS OF THE PECULIARITIES OF FEATURES OF OPIOIDS OF THE PECULIARITIES OF DRUG REPLACEMENT THERAPY FOR ADDICTION PEOPLE IN EVIDENCE-BASED MEDICINE**

<sup>1,2,3</sup>Nodar Sulashvili, <sup>4</sup>Nino Abuladze, <sup>3</sup>Margarita Beglaryan, <sup>1</sup>Marika Sulashvili

<sup>1</sup>Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia

<sup>2</sup>Tbilisi Open University, International School of Medicine, Tbilisi, Georgia

<sup>3</sup>Yerevan State Medical University after Mkhitar Heratsi, Yerevan, Armenia

<sup>4</sup>Akaki Tsereteli State University, Kutaisi, Georgia

n.sulashvili@ug.edu.ge

**Abstract**

Aim of the research was to study and analyze the features of characteristics of drug opioids use by drug addicts' and the peculiarities of replacement therapy. Addiction is well known to be associated with it high level of physical and mental disorders. Most chronic chemical dependencies on drug addiction are also associated with it very high mortality rates, estimated to be several times those of the non-clinical population. Since addictive substances are known to disrupt cell growth and cell division, it can be assumed that they particularly affect dividing cells such as stem cell pools and progenitor cells. They are also known either individually or in combination to potentiate apoptosis, i.e., contributes to this effect. The medicine of aging in recent times has become an independent scientific discipline. Cellular the aging hypothesis suggests that the aging phenotype. The organism is associated with cellular correlates of age associated changes including cell loss, reduced cell velocity. Renewal and more aging, negligible functional and non-replicating cells in tissues. So, when the anti-growth effects of drug addiction can reasonably occur throughout the body. Expect signs of accelerated aging to be evident. One would expect such a putative progeroid effect to occur are subject to increased morbidity and mortality rates clinically observed almost identically in drug addicts as is the case in the geriatric population. In this connection various changes, consideration of all clinical aspect's expression of this general toxicology hypothesis of opioids. Pharmacological management of drug use should be only one component of treatment for drug needs, tailored to a comprehensive needs assessment of the child or young person, carried out in conjunction with appropriate psychological therapy and mental health interventions, and in the context of a clear and applied approach. clinical management system. Caution is required when leaving these establishments due to the risk of overdose and in the transition to adult services. Physicians should carefully consider the degree of dependence on any substance, especially when alcohol and other substances such as opiates are used together. The full implementation of treatment, rehabilitation and harm reduction services will reduce the negative health, social and economic consequences of drug use for individuals, communities and society as a whole. The number of drug users will

increase, those involved in counseling, treatment, rehabilitation and harm reduction programs.

**Key words:** Opioid, dependent, drug, addiction, patients, methadone, replacement therapy.

**Introduction.** Clinical guidelines address psychosocial and pharmacological approaches, as well as the social context in which people cope with their problems and receive help in treatment and recovery. Pharmacological approaches remain extremely important and have clearly proven effective and efficient for those who have problems with the use of heroin or other opiates. However, this approach is of limited use in treating people with problems associated with the use of other types of drugs. It is also important that many of those who come into contact with care services seek ways to cope with their mental health problems and the effects of past trauma, as well as provide support to find decent work, stable housing, as well as family and other social support. There have been positive developments in increasing the availability of community-based psychosocial interventions, as well as peer support and mutual assistance for people in treatment for drug addiction. However, there are also areas with obvious shortcomings, including the lack of effective support for social inclusion, including employment and housing, which remain under-provided for this group. Significant progress has been made, including on some associated health complications, such as significant improvement in the treatment of chronic hepatitis C infection. We are honored to provide updated guidance on these new treatments, and it is our shared responsibility to do so to ensure new treatments that are used to achieve health benefits. The systems and services to meet these needs can vary widely. Previous versions of the manual were written when the system was largely split between prescribing secondary health care and providing advice and support to the voluntary sector. Today the situation is quite different, as the number of specialized health workers has been drastically reduced and large independent or third sector organizations are the main providers of health care under various cooperation arrangements. Regardless of the composition of the launch and implementation, the principles underlying the clinical guidelines remain fundamental and must be carefully considered to ensure better coverage, better quality and adequate monitoring of the benefits of various treatment-based therapies, as the evidence is that they should be put into service. in order to meet the clinical needs of the population with health problems. Despite advances in reducing the number of young people currently developing heroin addiction, the morbidity, mortality and long-term needs of a cohort of elderly patients with long-term heroin addiction problems mean that treatment is becoming increasingly complex. and coordination between services is essential. This includes greater integration into general, physical and mental health care. Furthermore, a large number of new psychoactive substances with little-known long-term effects pose new challenges for doctors [1-4].

A good therapeutic alliance is essential to any therapeutic intervention, whether medical or psychosocial. As stronger supportive relationships are formed, service users are more likely to complete treatment, actively investigate problems, experience less stress and feel more comfortable, abstain from alcohol and drugs during treatment, and

have better outcomes with long-term drug use. Key competencies of clinicians or practitioners in building the therapeutic alliance that underpins the effective delivery of any psychosocial intervention include: the ability to appropriately involve the patient with a satisfactory level of kindness and attention; the ability to inspire trust and to do so, namely, adopting a personal style that matches the patient's style; the ability to adjust the type and intensity of intervention to the patient's abilities; the ability to understand and work with the patient's emotional context, including the patient's motivation. Studies of general attitudes or beliefs among therapists show that more flexible orientations and the ability to use different approaches lead to better outcomes. The most effective way for services to ensure such a positive therapeutic relationship is established is through regular clinical monitoring by appropriately qualified professionals [5-7].

In modern medicine, opioid dependence or opioid addiction is regarded as a chronic disease that goes through cycles of remission (temporary diminution) and relapse (acute exacerbation). There are different treatment approaches for this disease that fall into two major groups: drug-free lifestyle-oriented therapy and agonist maintenance therapy, i.e., substitution therapy. For the society, especially for the family members and next of kin of the drug-dependent individuals the most desirable treatment method is the one that is oriented on cessation of drug use from the very outset. However, the years-long international experience shows that it hasn't been proved to be a highly effective treatment.

The situation clearly proves the need for the development of institutional mechanisms for universal, selective and targeted prevention of psychoactive drugs in Georgia. Currently, prevention activities are not based on evidence and relevant international standards, and are mostly limited to fragmented campaigns and public lectures. In Georgia, drug addiction is treated in private and state institutions, as well as by the non-governmental sector. Types of treatment are: Abstinence-oriented outpatient and inpatient treatment (detoxification), combined with short-term, primary rehabilitation and short-term, psychosocial rehabilitation, and substitution therapy [8-10].

The situation clearly proves the need for the development of institutional mechanisms for universal, selective and targeted prevention of psychoactive drugs in Georgia. Currently, prevention activities are not based on evidence and relevant international standards, and are mostly limited to fragmented campaigns and public lectures. In Georgia, drug addiction is treated in private and state institutions, as well as by the non-governmental sector. Types of treatment are: abstinence-oriented outpatient and inpatient treatment (detoxification), combined with short-term, primary rehabilitation and short-term, psychosocial rehabilitation, and replacement therapy [11-12].

**Aim of the research** was to study and analyze the features of characteristics of drug opioids use by drug addicts' and the peculiarities of replacement therapy.

### **Materials and methods**

We conducted a systematic review and meta-analysis of studies. Were used Systematic literature reviews and meta-analyses. The material of the article was data

from the scientific literature, processed and analyzed by generalization and systematization. The scientific research ensues the fundamentals of assessment development of significant reviews. Were used the ensuing databases: (for searching considerable literature for to study and analyze the features opioids and narcotics using by drug addiction people and the role of replacement drugs in treatment and recovery of the patient.) Pub Med, Web of Science, Clinical key, Tomson Routers, Google Scholar, Cochrane Library, and Elsevier bases. Additionally studied national and international policy and guidelines and also grey literature.

**Results and discussion.** The main drugs used to treat opiate addiction in adolescents are similar to those used in adults, mainly methadone and buprenorphine. Both drugs can be used to support abstinence lasting several weeks or months. They can also be used for long-term stabilization and for maintenance and inspection times. The conditions for dose induction and titration can be at home or in a day clinic. This depends on the age of the child/teen, the severity of the addiction and other factors such as the impact of mental health issues, other medications used, and family/social support. All of these drugs must be administered under supervision. As with adults, thorough assessment of addiction by competent groups, including toxicologists, is required. Attention should be paid to the initial tolerance, as it is not always so pronounced in young people. Dose induction and titration are similar to adults, but care should be taken to start with the daily loading dose and initial escalation, usually beginning with a lower dose (eg, less than 30 mg methadone per day or less), taking into account the age and physique of the child/adolescent, but also knowledge of signs of tolerance and intoxication or continued drug withdrawal. Caution is advised, but introducing too little methadone too slowly can also lead to further illicit heroin use, for example with additional risks. These problems can be solved by providing the young person with very thorough information, with the guarantee of frequent examinations in order to adjust the treatment if necessary. For people addicted to prescription opioids such as tramadol or over-the-counter opioids, there is little evidence to guide drug selection. Clinical practice includes the use of buprenorphine replacement therapy or the use of the originally prescribed drug at reduced doses. Clinical consensus suggests that stabilization with a long-acting replacement drug such as buprenorphine may be more beneficial, when appropriate, to allow time to assess all other needs, fully involve the young person and their family, and develop and implement a plan of care. However, this can be addressed on a case-by-case basis by monitoring stabilization (avoiding ups and kickbacks). The length of the stabilization phase and duration of detoxification depend on clinical risk, severity of addiction, use/dependence on other drugs or alcohol, social functioning, mental health issues, marital status, and criminal behavior.

Substance use also carries the risk of other negative health outcomes. For example, injecting drug use is risky when non-sterile injection devices are used, i.e., potential exposure to HIV and viral hepatitis, other infections, and other injection-related injuries and diseases such as sepsis, thrombosis, and endocarditis. Alcohol consumption increases the risk of both intentional and unintentional harm, and both are non-transferable (e.g., cancer, gastrointestinal and cardiovascular systems) and

infectious (e.g., tuberculosis and pneumonia). Alcohol and drug use can harm others [13-14].

Addiction is well known to be associated with it high level of physical and mental disorders. Most chronic chemical dependencies on drug addiction are also associated with it very high mortality rates, estimated to be several times those of the non-clinical population. Since addictive substances are known to disrupt cell growth and cell division, it can be assumed that they particularly affect dividing cells such as stem cell pools and progenitor cells. They are also known either individually or in combination to potentiate apoptosis, i.e., contributes to this effect. The medicine of aging in recent times has become an independent scientific discipline. Cellular the aging hypothesis suggests that the aging phenotype. The organism is associated with cellular correlates of age associated changes including cell loss, reduced cell velocity. Renewal and more aging, negligible functional and non-replicating cells in tissues. So, when the anti-growth effects of drug addiction can reasonably occur throughout the body. Expect signs of accelerated aging to be evident. One would expect such a putative progeroid effect to occur are subject to increased morbidity and mortality rates clinically observed almost identically in drug addicts as is the case in the geriatric population. In this connection various changes, consideration of all clinical aspect's expression of this general toxicology hypothesis of opioids [15-17].

Various complications of heroin intoxication have been described in the literature, including pulmonary edema, shock, myocardial injury, acute renal failure, rhabdomyolysis, and leukoencephalopathy. To date, not a single case of heroin intoxication with damage and dysfunction of six organs has been registered. There are several hypotheses regarding the pathogenesis of complications of heroin intoxication, including the primary toxic role of heroin, hypoxia, ischemia-reperfusion injury, anaphylactic reactions, and the toxic role of impurities. However, recent investigators have not found sufficient evidence to support the hypotheses of anaphylactic reactions and the toxic role of contaminants [18-20].

The injection of opiates, particularly heroin and subutex (buprenorphine), poses a particular problem. It has been established that the main route of transmission of infection among registered HIV-infected persons is through injection drug use. Although HIV prevalence among IDUs (injecting drug users) is only 1-3%, the large number of IDUs and the high prevalence of hepatitis C in this population pose a high risk of high spread of HIV. HIV in Georgia. Since late 2005, the GFATM (Global Fund to Fight HIV/AIDS, Tuberculosis and Malaria) has been supporting methadone substitution therapy programs in Georgia. Three programs are currently underway. Studies conducted by the Institute for the Study of Addictions to monitor the effectiveness of pilot programs have shown a significant improvement in the psychophysical state of patients with a very high level of rehabilitation and decriminalization and a significant reduction in problems related to Drugs. risky behavior. The results show that methadone substitution treatment programs in Georgia are highly effective as an important tool for both opioid dependence treatment and harm reduction. To have a greater impact on public health, further expansion of substitution therapy programs is needed [21-22].

Recently, opioid  $\delta$ -receptor agonists have been proposed as interesting targets for the development of new antidepressants. Several studies have shown that single treatment with  $\delta$ -opioid receptor agonists has antidepressant effects in the forced swim test, which is one of the most popular animal models for antidepressant screening. In addition, sub chronic treatment with  $\delta$ -opioid receptor agonists has been shown to completely attenuate the hyperemotional responses found in olfactory bulbectomy rats. This animal model exhibits hyperemotional behavior that may mimic the anxiety, aggression, and irritability seen in depressed patients, suggesting that  $\delta$ -opioid receptor agonists may be effective in treating these symptoms in depression. On the other hand, the prototype opioid  $\delta$  receptor agonists cause convulsive effects that limit their therapeutic potential and clinical development. In this review, we present current knowledge of the antidepressant-like effects of  $\delta$ -opioid receptor agonists, including some recently developed non-convulsant drugs [23-25].

The biological effects of endogenous opioid peptides are mediated through three classes of naloxone-sensitive opioid receptors: mu ( $\mu$ ), kappa ( $\kappa$ ), and delta ( $\delta$ ). Several lines of evidence suggest a role for opioid receptor systems in depression, including early studies examining the potential of antidepressant therapy with endogenous opioid peptides in humans. For example, it has been shown that serum levels of  $\beta$ -endorphin (an endogenous opioid peptide that binds to  $\mu$  and  $\delta$  opioid receptors) are significantly increased in depressed patients after treatment with antidepressants. Elevated plasma levels of  $\beta$ -endorphin in patients following electroconvulsive shock (ECS) treatment for depression have also been reported, suggesting that endogenous  $\mu$ - and/or  $\delta$ -opioid receptors were at least partially involved in the mechanisms of the antidepressant action of electroconvulsive shock (ECS). In fact,  $\beta$ -endorphin has been reported to rapidly exert antidepressant effects in depressed patients. Clinical trials have also demonstrated the efficacy of the  $\mu$ -opioid receptor agonists oxycodone, oxymorphone and buprenorphine in patients with refractory major depression. In contrast, the nonselective opioid receptor antagonist naltrexone was shown to cause psychiatric depression in self-reported volunteers in an open-label, placebo-controlled study. Taken together, these data suggest that endogenous opioid systems play an important role in the pathogenesis of depression [26-27].

There is growing concern about illicit drug use and its complications. Health risks in many countries. The non-medical use of various classes of prescription drugs (opioid analgesics, benzodiazepines, anxiolytics, and sedative-hypnotics) should be considered because of serious health risks. The increase in non-medical use of legal and illegal drugs has led to increased medical needs, poisoning and deaths. The use of prescription opioids along with illicit drugs and alcohol, as seen in the polydrug model, has contributed to deaths in many countries. The administration of illegal drugs and unsterile crushed tablets introduces many pathogens and other harmful substances into the body. In addition, many impurities and impurities drugs are injected into the blood on the street. In addition to the risk of overdose, toxicity and death, illicit drug users have a high incidence of acute and chronic illness and organ failure. There are many classes of drugs used around the world, but their use varies in extent, patterns and trends

across countries and societies. Each class of drugs, their impurities and impurities have their own side effects in the body [28-30].

Impaired lung function due to COVID-19 can also put people with opioid use disorder, methamphetamine, and other stimulant use disorders at risk. Chronic respiratory disease increases the risk of fatal overdose in opioid users therapeutic. In addition, the slowing of breathing due to opioids causes hypoxemia, which can lead to cardiac, pulmonary, and brain complications and, in severe cases, overdose and death. Methamphetamine is a highly toxic drug that causes lung damage, pulmonary hypertension and cardiomyopathy, and its use has increased dramatically. Physicians should be alert to the possibility of an increased risk of side effects from COVID-19 in methamphetamine users [31-32].

People with opioid use disorder may have difficulty getting medication or receiving services through needle exchange programs. Social distancing will make opioid overdoses more likely when there are no bystanders giving naloxone to reverse them, and therefore more likely to be fatal. Physicians in the emergency department with increased workloads are less likely to initiate buprenorphine treatment for patients with opioid use disorder, which is an important part of opioid crisis relief. In response to these concerns, the substance abuse and mental health administration has recommended that opioid treatment programs should be more flexible in dispensing drugs into homes during the pandemic and the drug enforcement administration has issued guidelines to facilitate prescribing [33-34].

Opioid use disorder is a chronic brain disorder that occurs due to the effects of long-term opioid use on brain structure and function. These brain changes and the resulting addiction can be treated with life-saving drugs, but these drugs are out of reach for most people who need them. Methadone, buprenorphine, and long-acting naltrexone are safe and highly effective drugs already approved in many countries to treat opioid use disorder. By alleviating withdrawal symptoms, reducing opioid cravings, or reducing future responses to drug use, these drugs reduce the likelihood that people with opioid use disorder will relapse into drug use and risk a fatal overdose. These drugs also help people regain their ability to function, improve their quality of life, and reintegrate into their families and communities. These drugs save lives, but most people with opioid use disorder in the United States go untreated [35-36].

As with any other condition, people with opioid use disorder should not be denied medication without proper medical justification. To refuse them for ideological or other unproven reasons is to deny people the medical care they need. However, some drug treatment facilities that prohibit drugs are still supported by funding streams linked to the criminal justice system or housing authorities, creating strong incentives to refer patients to non-drug treatments [37-38].

As the number of people with opioid use disorder increases, the need for treatment far exceeds current capacities. Many systemic barriers prevent people from accessing these drugs. For example, when facilities offering opioid use disorder treatments are segregated from the rest of healthcare, the associated regulatory and legal requirements can create significant barriers to accessing opioid use disorder drugs. The current opioid use disorder delivery system is fragmented and unfair,

requiring coordinated action to overcome the inertia that has escalated the crisis to this point. Containing the epidemic requires a practical strategy across all sectors – healthcare, criminal justice, patients and families and beyond – because no one sector can solve the crisis alone. Making access to medicines much wider and more equitable is the first priority for making significant progress in saving the lives of people with opioid use disorder [39-40].

Addiction is a chronic illness associated with the compulsive or uncontrolled use of one or more substances despite adverse consequences. As with other chronic diseases, a combination of genetic, environmental, and social factors determines a person's susceptibility to addiction and ease of recovery from it. These factors determine a person's propensity to use and continue using drugs, as well as a person's susceptibility to certain types of neurobiological changes in the brain that characterize addiction progression. Based on decades of research, the scientific community has rallied around the brain disease addiction model. In people with opioid use disorder and other substance use disorders, long-term and repeated drug use has long-lasting effects on brain structure and function over time. Prescription and illicit opioids have powerful and lasting effects on the brain's opioid system; repeated use can deregulate the system and lead to tolerance, physical dependence and dependency. The data shows that these brain changes can be effectively treated with drugs that help people avoid drug use, significantly reducing the risk of overdose and death. By relieving opioid cravings and withdrawal symptoms, medications may also offer ways to address the behavioral and social components of addiction that are critical to both the development of the disorder and its treatment [41-42].

This scientific understanding of opioid use disorder is at odds with the prevailing public perception of the disorder, which is shaped by misconceptions about addiction as a mere moral failure. This widespread belief has been spread through generations by socially stigmatizing people who use drugs; This misplaced stigma has extended to medications used to treat opioid use disorder as well. In fact, people with Opioid use disorder have a chronic condition that, like many others, requires long-term care beyond occasional emergencies [37-38].

Opioid use disorder is caused by changes in brain circuits that can be treated with medication to restore healthy brain function, resulting in improved addictive behaviors. The drugs currently approved by the FDA for the treatment of opioid use disorder are evidence-based, safe, and highly effective. The Opioid use disorder medications aim first to control withdrawal symptoms and then to control or eliminate the patient's compulsive opioid use, most commonly with methadone or buprenorphine agonists. Large systematic reviews and randomized controlled trials show that patients with Opioid use disorder who receive these drugs are less likely to die from overdose or other causes related to their addiction. Patients taking medication have longer treatment durations, better long-term treatment outcomes, and better social functioning; they are also less likely to inject drugs or transmit infectious diseases. For patients who have been in opioid withdrawal long enough, extended-release naltrexone can be used for maintenance therapy. The available evidence clearly supports drug use and the need to improve drug access to reduce or eliminate compulsive opioid use, reduce the risk of



premature death, and improve the quality of life for people with opioid use disorder and their families [13-15].

Methadone, buprenorphine and long-acting naltrexone act on mu-opioid receptors of the opioid system. Because each drug has a different mechanism of action, the most appropriate drug and dosage will vary from patient to patient and may vary in the same patient over the course of treatment. Existing drugs are very effective, but not perfect; For example, data gaps remain on how to select the most effective drug for a given patient and how to maintain treatment, which in itself is a major challenge. Because Opioid use disorder has complex behavioral and social causes and consequences, it remains to be seen which behavioral interventions are most appropriate to restore patients to full functioning. So, while urgent action is needed to improve access to existing medicines, innovation must not stagnate. Research should remain focused on developing new and better drugs to treat Opioid use disorder, identifying the most effective behavioral therapies for maximum results, and improving the most appropriate protocols for their effective use [16-18].

Methadone (methadone hydrochloride) is a long-acting, potent synthetic opioid agonist. Its main target is mu opioid receptors. In people who have not taken opioids, methadone has qualitatively the same effects as morphine and other opioids; However, in opioid-dependent patients, the right dose of methadone prevents the development of both withdrawal and withdrawal symptoms, leaving patients feeling "normal".

Methadone has a high (85%) bioavailability (that is, the amount of therapeutically active drug that reaches the systemic circulation and acts after oral administration). The maximum concentration in the blood is reached 2-4 hours after taking the dose. Methadone is distributed in tissues and 60-90% binds to proteins of methadone. It is demethylated by liver cytochrome P450 3A4 and 2D6 (CYP2D6) enzymes to its main metabolite - 2-ethylidene-1.5-dimethyl-3.3-diphenylpyrrolidine. This inactive metabolite is excreted in feces and urine along with unchanged methadone. Simultaneous use of other drugs acting on these enzymes may cause clinically significant interactions.

Methadone dose should be adjusted accordingly. During methadone replacement therapy, a decrease in its serum concentration has been described, indicating the development of tolerance, liver due to auto-induction of microsomal enzymes.

Usually, patients tolerate methadone well, but in some cases, the following side effects may be noted: asthenia, edema, constipation, sweating, dry mouth, sleep disturbances, decreased libido, weight gain, etc. Especially noteworthy is the increase in the QT interval on the electrocardiogram and, accordingly, the increase in the risk of arrhythmias when receiving high doses of methadone, which is why regular monitoring of the patient's condition is desirable. The risk of overdose is high when methadone is administered to an opioid-intolerant person, so care must be taken in diagnosis, patient assessment, and initial dosing to avoid overdose and respiratory depression. Since methadone is mainly metabolized in the liver, it should be administered with caution to patients with severe liver dysfunction. In particular, drugs that are metabolized by the cytochrome P450 enzyme system should be avoided while receiving methadone, since potentiation of toxic effects may occur [19-20].

Implementation of opioid substitution treatment with methadone indications for methadone-supported substitution therapy, methadone is the most commonly used substitution drug in the world today, although the medical use of buprenorphine and naloxone is becoming increasingly widespread. Although other drugs are used for supportive replacement therapy today, the effectiveness of these two substances - methadone and buprenorphine - has been sufficiently evaluated. Due to the high effectiveness of substitution therapy supported by these drugs, in 2005 the World Health Organization included methadone and buprenorphine in the main list of drugs recommended for countries. Methadone-supported substitution treatment is indicated for all opioid-dependent patients who are able to give informed consent and for whom there are no specific contraindications. Given that treatment is long and there is a potential risk of toxicity in the first two weeks, a high-confidence diagnosis should be made before starting replacement therapy with opioid agonists. Staff should also be careful when refusing a patient opioid agonist replacement therapy, as such patients have a poor clinical outcome if left untreated.

diagnosing opioid dependence and assessing the patient opioid dependence is primarily diagnosed based on the history provided by the patient. Sometimes the patient may be motivated to exaggerate or understate his drug use; Therefore, it is usually necessary to corroborate the patient's history with the results of a physical examination and diagnostic tests. Sometimes the anamnesis collected from relatives helps us to make the correct diagnosis. In order to successfully conduct the evaluation process, it is necessary to establish a relationship between the patient and the medical staff focused on the free exchange of information. In the beginning, the patient may only be trusted to provide the information needed to begin the treatment process. However, once trust is established between patient and staff, more information can be shared. This will allow the medical staff to better tailor the treatment to the individual patient. The patient's physical, psychological, and social needs are an important part of the assessment. The assessment should also include factors that may influence drug use. These include past treatment experiences, living conditions, legal issues, professional situation, and social and cultural factors. The clinician should collect a substance use history to assess the following: Which psychoactive substances have been used in the past and which are currently used; The type of use of each substance, including information on amount and frequency of use • level of neuroadaptation to each substance; Drug-related health and social problems; Outcome of previous treatment and other interventions; Whether the patient meets criteria for abuse or dependence. How the patient views his drug use; Factors that contributed and currently contribute to the patient's use of psychoactive substances. Short-term, medium-term and long-term goals set by the patient; What brought the patient to the treatment facility this time. Clinicians must distinguish between drug dependence and drug use without dependence, as the correct selection of treatment strategies depends on the diagnosis [21-22].

Intensity of Opioid Intoxication and Withdrawal Opioid intoxication (ie, withdrawal) and withdrawal are very important syndromes from a diagnostic point of view. However, we must always remember that the presence of only one of these

conditions does not allow us to make a diagnosis of addiction, if they are not confirmed by the presence of other criteria. This is especially true in the state of intoxication, since there may be single or irregular consumption without dependence. When examining a patient, the degree of intoxication and withdrawal should be interpreted based on when the patient last took the drug. The signs of opioid intoxication are mainly the following: euphoric mood, analgesia, narrowing of the pupils, drooping of the eyelids, itching, sedation, somnolence, decreased blood pressure, slowing of the pulse, decreased breathing rate, characteristic speech disorders, etc. The state of opioid withdrawal is a combination of symptoms of different types and severity, which is observed when the psychoactive substance is completely or partially stopped. The onset and duration of withdrawal symptoms is limited to a certain time and depends on the psychoactive substance and its dose, which was taken before stopping or reducing the drug.

Symptoms of an opioid withdrawal state include: dilated pupils, rhinorrhea, lacrimation, drooling, goosebumps, headache, agitation, irritability, restlessness, insomnia, muscle and joint pain, myoclonus, abdominal cramps, vomiting, diarrhea, rapid breathing, increased blood pressure, and pulse delirium. Sometimes there may be room for change of consciousness and heartbreak. Visual inspection: In the initial assessment (which may sometimes be time-poor) the visual inspection is very important. If intravenous administration is noted in the anamnesis, Nanemars should be visible and consistent with the anamnesis (as a rule, both new and old Nanemars are visible). Inspection of the injection site can provide useful information about the timing and duration of injection drug use. The last injection site is small and red, sometimes inflamed, or bordered by a small bruise. The old injection site is usually not inflamed, but sometimes it is characterized by a change in pigmentation (darker or lighter), the skin may be atrophic - it looks like a dropped area. In a given period, a patient with neuroadaptation usually has new and old memories. Many sites can be used for injection, but the axillary fossa, the inner surface of the elbow joint, and the groin are the most common injection sites. The presence of trophic ulcers on the skin gives us some information. The effects of local burns, often the result of cigarette smoking during opioid sedation, may be encountered. Also, attention should be paid to tattooing at the injection sites, burns and post-incision skin damage, which may be the result of the patient's attempt to cover the injection marks [23-24].

Drug screening of biological fluids if available and financially feasible for the organization, urine (or other biological fluids, eg saliva or blood) should be routinely screened for drugs and psychotropic substances prior to treatment. In order to be considered eligible for treatment, this test must confirm recent opioid use. When the cost of urinalysis is an issue, it should still be performed when recent opioid use cannot be confirmed otherwise (eg, opioid withdrawal or intoxication). A negative response to a urine drug screening test and the absence of withdrawal symptoms rule out the presence of neuroadaptation to opioids at this stage; However, this does not exclude opioid dependence in the past 12 months. Thus, the diagnosis of addiction should not be made solely on the basis of the result of a urinalysis, but a negative test for the presence of drugs in the urine and the absence of withdrawal symptoms question the use of opioids and other sedative drugs. Urinalysis, along with history, is also useful in

identifying other recent substance abuse. In order to start the appropriate treatment, one should not wait for the result of the urine test, if other already available data strongly indicate the diagnosis. Routine use of the naloxone test to confirm neuroadaptation is not appropriate because it can induce a strong inhibitory state effect. Usually, the same information can be obtained by taking the patient's history, examining the patient, and interpreting the urinalysis. Before starting the treatment, the patient should undergo the following tests: General blood analysis, determination of glucose in the blood, determination of narcotic/psychotropic substances in urine (or other biological fluid), electrocardiography, It is also recommended, although in standard cases, it is not mandatory to conduct the following examinations: General analysis of urine; Determination of transferases in the blood; determination of bilirubin in the blood, determination of prothrombin time in blood; Immunoserological examinations of viruses (HIV, hepatitis B, hepatitis C). At the doctor's discretion, the patient may be assigned additional examinations or specialist consultations. It is desirable that the institution has the possibility to conduct the mentioned examinations. Otherwise, he should be required to conduct the above-mentioned examinations in a competent institution and present the results to the substitution therapy unit. A pregnancy test should be offered to all women, so that in case of a positive answer, appropriate treatment tactics can be selected. It is recommended that all patients be counseled and, if necessary, tested for HIV infection and hepatitis B and C.

Neurobiological Aspects of Opioid Addiction Regular use of opioids causes neuroadaptive reactions in various brain neurons involved in motivation, memory, behavior control and disinhibition processes. Over the past decade, knowledge about the neurobiological aspects of drug addiction has grown significantly. Certain brain structures are known to play an important role in regulating pleasure-related behaviors. Neuronal pathways leading to and from these areas form the so-called "Circles of feedback". They are located in the mesocorticolimbic dopamine systems that originate in the ventral tegmental areas and project to the Nucleus Accumbens, the amygdala, and the prefrontal cortex. The different opioid receptors emerged, and further pharmacological studies identified three classes of opioid receptors, namely the mu, delta, and kappa receptors. Opioid receptors belong to the G protein-coupled receptors, and each receptor class includes several subtypes. Opioid effects of analgesia, euphoria and sedation are predominantly mediated by mu receptors. Opioids indirectly induce dopamine release by reducing gamma-aminobutyric acid (GABA) inhibition via mu receptors in the ventral tegmental area. They also directly induce dopamine release by interacting with opioid receptors in the nucleus accumbens. The effects of chronic opioid exposure on human opioid receptors are not well understood. Tolerance develops through multiple mechanisms, including acute desensitization of the opioid receptor (which develops within minutes of opioid use and resolves within hours of use) and long-term opioid receptor desensitization (which persists for several days after opioid agonist withdrawal). Changes are also observed in the number of opioid receptors - in particular, there is a compensatory up-regulation of cyclic adenosine monophosphate (cAMP). When an opioid is withdrawn, the cAMP cascade is hyperactivated, leading to a "noradrenergic storm" that manifests clinically as a state

of opioid withdrawal and thus creates a motivation to resume taking the drug. Long-term changes in neuronal circuitry similar to those seen in learning and memory are observed with regular opioid use. This effect leads to a high risk of relapse to opioid use, even after a long-term abstinence state.

Ethical principles in accordance with the right to self-determination and the attainment of the highest possible standard of health as defined in Article 12 of the International Covenant on Economic, Social and Cultural Rights, a person should have the right to freely choose whether or not to participate in treatment. WHO's Mental Health, Human Rights and Law Resource Book states that for consent to be valid, it must meet the following criteria: The person/patient giving consent must be competent to do so; Competence is assumed unless otherwise stated; Consent must be obtained independently, without threats or undue pressure; It is necessary to provide information accordingly and adequately. We must provide information about the purpose, method, expected duration and expected benefits of the proposed treatment; About the possible pain and discomfort and the risk of the proposed treatment, as well as the side effects. This information should be discussed with the patient; According to good clinical practice, if possible, the patient should be offered a choice of alternative treatment methods, especially less invasive ones; Information should be provided in a language that is understandable to the patient; The patient must have the right to refuse treatment or stop treatment; Consequences of refusing treatment should be explained to the patient, which may include discharge from the hospital; Consent must be documented in the patient's medical records; The right to consent to treatment implies that there is also the right to refuse treatment. If we believe that the patient has the capacity to give consent, we must respect his decision even if he does not give consent.

In addition to the pathological risk of allergy to heart failure patients, extremely risky behavior may put them at even greater risk during a pandemic. Accidental deaths associated with substance use disorders are significantly higher compared to the general population across all categories, including age, gender, income, and education, and the relative risk of occurrence is notable among women. People with multiple alcohol, drug and tobacco use disorders appear to be at particularly high risk of developing them. The people with substance use disorders are susceptible to serious health complications, including chronic infections, a compromised immune system, various respiratory, cardiovascular and metabolic diseases as well a number of secondary diseases comorbidities. Although they experience stigma and marginalization due to limited access to health care, the difference in perceived danger and risky prescription can result in a higher mortality rate for people with substance use disorders. Due to the particular nature of substance use disorders and COVID-19 research, the group is also seeking guidance for large companies and policymakers regarding the comorbidity of COVID-19 infections.

An adverse drug reaction is defined as an obviously harmful or unpleasant reaction resulting from a drug-related intervention that predicts risk for future use and requires discontinuation of a specific treatment, change in dosing regimen, or product discontinuation. Currently, such reactions are reported using WHO adverse reaction terminology, which will eventually become part of the International Classification of

Diseases. Adverse drug reactions are classified into six types (with mnemonics): dose-related, dose-related, and transient (chronic), transient (delayed), discontinuation (withdrawal), and ineffective therapy (failure). Illness, test results, and how they are retrieved can help establish a causal relationship with a suspected adverse drug reaction. Treatment includes stopping the drug when possible and specifically treating its effects. Any suspected adverse drug reaction should be reported.

In this regard, a different treatment approach has been developed- the so-called agonist maintenance therapy, or substitution therapy, which implies application of substitute narcotic substances for a relatively long period of time. It is recommended that such therapy be combined with psychosocial support activities. Today, agonist maintenance therapy is regarded by international experts as the most effective means to treat opioid-dependent persons, to ensure their decriminalization, social integration, as well as to reduce harmful effects associate with the use of ‘street drugs’.

The substitution therapy is nowadays widely applied across the globe. The expansion of these programs was triggered by HIV/AIDS epidemic, as the aforesaid treatment is basically the only means to prevent the spread of HIV/AIDS and Hepatitis C among injection drug users. *Buprenorphine* and *methadone hydrochloride*, or a *buprenorphine/naloxone* combination, are mostly applied in the agonist maintenance therapy nowadays because of their specific therapeutic properties.

Methadone is a long-acting (lasting 24-36 hours per dose) synthetic narcotic substance. It is an opioid agonist, which implies that it has the same effect as morphine or similar narcotic substances. If applied in doses relevant to the maintenance therapy, it considerably reduces the need for drug without producing narcotic effect (so-called ‘high’) and eliminates withdrawal symptoms. Patient who undergoes methadone therapy under medical supervision usually feel themselves well, they are adequate and able-bodied. Such treatment allows an opioid-dependent person to improve his/her physical and mental health, to give up on criminal life, to learn and work effectively, to become a full-fledged member of his family or community. The agonist maintenance program helps some patients to completely give up drugs, including substitutes, and start a drug-free life.

Methadone hydrochloride syrup, oral solution or tablets are applied in the maintenance therapy. It is recommended that they should be taken in a specialized institution or unit, under direct supervision of healthcare personnel, in order to maximally prevent outflow of methadone from a medical institution to the ‘black’ market. To avoid use of illegal drugs (so-called ‘street drugs’) the patients are regularly subjected to urine chemical and toxicological testing for detection of narcotic / psychotropic substances. In case of patient’s failure to comply with the appropriate treatment regime, including use of drugs not prescribed by a doctor, he/she may be required to quit the program.

In case the drugs are taken without a doctor’s relevant prescription, the involvement in agonist maintenance therapy program in no way exempts a patient from legal liability.

Agonist maintenance therapy for opioid dependence has been recommended by the World Health Organization (WHO). This very organization has put methadone hydrochloride on the List of Essential Medicines.

Opioid substitution therapy (OST) is the most effective treatment for opioid dependence. Opioid substitution therapy programs are an effective way to significantly reduce illicit opioid drug use, HIV-related risk behaviors, overdose deaths, criminal activity, and financial and other stress experienced by drug users and their families. In addition, OT programs attract injecting drug users who would otherwise never come into contact with treatment facilities. Act as a gateway to access health care, HIV testing, antiretroviral therapy, tuberculosis, hepatitis C and other treatment services. These four programs are supported by the World Health Organization, the Joint United Nations Program on HIV/AIDS and the United Nations Office on Drugs and Crime. Methadone and buprenorphine are on the World Health Organization's list of essential medicines.

Regular use of opioids causes neuroadaptive reactions in various neurons of the brain, which are involved in the processes of motivation, memory, behavior control and disinhibition. Over the past decade, knowledge about the neurobiological aspects of drug addiction has grown significantly. Certain brain structures are known to play an important role in regulating pleasure-related behaviors. Neuronal pathways leading to and from these areas form the so-called "Circles of feedback". They are located in the mesocorticolimbic dopamine systems that originate in the ventral tegmental areas and project to the Nucleus Accumbens, the amygdala, and the prefrontal cortex.

The signs of opioid intoxication are mainly as follows: Euphoric mood, analgesia, constriction of the pupils, drooping of the eyelids, itching, sedation, somnolence, decrease in blood pressure, slowing of the pulse, decrease in the frequency of breathing, characteristic speech disorder, etc. The condition of opioid withdrawal is a combination of symptoms of different types and severity, marked by complete or complete withdrawal of the psychoactive substance. The onset and duration of withdrawal symptoms is limited to a certain time and depends on the psychoactive substance and its dose, which was taken before stopping or reducing the opioid drug.

The goal of the program is to reduce the harm associated with drug use and Treatment of patients suffering from drug addiction. The program services include: Inpatient detoxification and primary rehabilitation; Implementation of replacement therapy and provision of replacement pharmaceutical product delivery (transportation, escort) and providing psycho-social rehabilitation in Tbilisi and regions, including provision of short-term and long-term detoxification with a substitute pharmaceutical product in penitentiary institutions.

The goals and objectives of substitution therapy are: Improvement of the somatic and mental condition of persons suffering from opioids addiction, social adaptation, reintegration into society; Prevention of the spread of HIV-infection/AIDS, hepatitis and other blood-borne diseases; Achieving a state of remission in patients through replacement treatment and medical-social rehabilitation; Cessation/reduction of injecting drug use by opioid-addicted persons, Cessation/reduction of illegal drug/psychoactive substance use and improvement of their psychosomatic condition;

Reducing the risk of public danger for persons involved in the substitution treatment program.

Today, evidence-based medicine offers the following main methods for treating opioid addiction; Opioid withdrawal; Opioid withdrawal with subsequent antagonist supportive therapy; Opioid supportive replacement therapy (agonist supportive therapy); In addition to the above, there are other methods of treatment, but today their effectiveness is not sufficiently evaluated or is considered less effective.

Substitution treatment of opioid addiction: Opioid substitution treatment is the treatment of an opioid-dependent person with a substitution drug to which the patient; Cross-dependence and cross-tolerance have been established. Agonist replacement therapy usually involves an opioid agonist (eg methadone) or taking a partial agonist (eg buprenorphine) every day. The stable level of opioid effect obtained is perceived by the addicted user as not intoxication or withdrawal, but as a "normal" state.

Types of opioid replacement therapy: Short-term detoxification with a replacement drug – treatment with decreasing doses of a replacement drug for no more than one month. Long-term detoxification with a replacement drug - treatment with decreasing doses of a replacement drug for more than one month. Short-term supportive, i.e., maintenance treatment – treatment with stable doses of the replacement drug for a period of up to 6 months; Long-term supportive, i.e., maintenance treatment – treatment with stable doses of the replacement drug for more than 6 months.

Current drug legislation focuses only on punitive measures and is aimed at restricting supply. The amount of human and financial resources allocated to the repressive component of the policy and forceful measures leads to a sharp imbalance between the punitive and care/help vectors of the anti-drug policy. Strict drug policy complicates the implementation of treatment-rehabilitation and prevention programs. Added to this is the country's insufficient efforts in the direction of prevention and treatment-rehabilitation. In addition, the socio-economic situation of the families of drug users is aggravated by fines imposed by the state, plea agreements, etc.

The abuse of opioids is a topical issue for our country and neighboring countries. This is because the non-medical use of opioid agonists comes with a lot of problems for both the user and society. These problems can be conditionally divided into medical and social. Medical include: direct mortality, the formation of dependence syndrome, an increased risk of contracting blood-borne infections (viral hepatitis, HIV), an increased likelihood of other diseases associated with the route of drug administration (thrombophlebitis, infective endocarditis), diseases associated with a decrease in immunity (tuberculosis and etc.). Social problems can be called problems that are not directly related to the medical consequences of use. These include increased criminal activity (directly drug trafficking itself, as well as acquisitive crimes in order to obtain funds for the purchase of drugs), violations in family and social interaction. All these phenomena lead to significant financial costs for various state and non-state organizations.

The traditional approach to treatment has long been proven to be effective and bring positive results in terms of reduced frequency of drug use, improved employment



and fewer crimes committed. However, a common problem in inpatient detoxification and rehabilitation is the high rate of early termination of treatment.

The method of substitution therapy differs significantly from the methods of treatment of opioid dependence described above, the main difference of which is the absence of a requirement for the drug user to completely stop using psychoactive substances, as well as the need to experience the withdrawal syndrome associated with drug withdrawal.

Methadone - one of the first synthetic opioids (the second after meperidine) was synthesized in Germany in 1944 in the process of searching for analgesics that do not have narcoleptic properties. According to its chemical structure, methadone belongs to diphenylheptane derivatives and is a full agonist of opioid receptors. Methadone has a pronounced  $\mu$ -receptor agonist activity and has a pharmacological profile almost identical to that of morphine. However, the hypnotic effect of methadone is less pronounced than that of heroin and morphine.

Methadone is the first drug to be used in substitution therapy for opioid dependence syndrome. This choice was due to a number of unique properties of methadone. These include: high bioavailability (up to 90%) when taken orally, which avoids injections and delayed elimination (the half-life of methadone is 14-30 hours, and with systematic use, on average, 22 hours). At the same time, the half-life for morphine fluctuates around 1.9 hours, and for heroin - 30 minutes. This makes it possible to prescribe methadone once a day. It is important to note that oral methadone has almost no euphoric effect.

The role of drugs in treatment and recovery depends on the type of substance and the individual needs of the patient. There are no medications recommended to treat stimulant or cannabis addiction, and not all opiate addicts need opiate replacement therapy. Thus, psychosocial interventions will be the basis of treatment for these problems. Substitution medications administered to opioid users can be effective in supporting treatment participation, thus providing a platform for psychosocial interventions to drive change. However, access to medication should not depend on participation in a mental health program. Rather the services must provide a program in which users of the services are willing to voluntarily participate. An integrated approach using psychosocial skills and interventions, as well as prescriptions, helps plan care to stimulate recovery, motivate and support harm reduction and relapse prevention.

Alcohol and other drugs have long been used recreational purposes. The so-called illegal drugs are substances whose non-medical use is prohibited by international control systems. Illicit drugs include, but are not limited to, opioids such as heroin, morphine, opium and other pharmaceutical opioids cannabis, amphetamines and cocaine. Addiction to illicit and prescription drugs can develop in people who take them regularly over a long period of time and is characterized by loss of control over and overuse and increased awareness of use substances in human life.

The importance of preventing and treating drug use problems in the elderly is becoming increasingly important as the German population grows and ages. Two separates but sometimes overlapping groups of older people with problem drug use

have been described and may be useful in clinical practice to meet a range of needs. Older adults with a long history of substance use that continues into adulthood, including long-term users of heroin, crack, tobacco or alcohol, may be called “early adopters” to distinguish them from the sometimes quite diverse group of older adults. “Late adherents”. Early users may already have experienced significant drug or alcohol-related complications that may affect their life expectancy and need for treatment (eg, need for treatment for hepatitis C). Many older drug users, especially heroin drug users, may have a long history, including negative experiences with services such as day care, the criminal justice system, and health care, that have shaken their faith in the services as a result of stressful life events or lifestyle changes. that typically occur later in life (for example, the latter group tends to be a larger but less visible population of drug addicts’ older people) who typically use prescription or over-the-counter medications (such as benzodiazepines and opioid pain relievers) or consume problematic amounts of alcohol. users undergoing treatment for physical or mental health problems, with suspicions or attitudes of simply having a self-inflicted disorder, attitudes that may conflict with expectations or affect the confidence of older dependents. Even within specialist drug treatment services, some drug users may receive suboptimal care or be excluded from services for inconclusive reasons, due to changes in professional approach over time, or simply due to changes in medical staff. Tobacco and alcohol use is more harmful at the population level in the older age group, and these issues need to be addressed in those undergoing treatment for other addictions. Currently, there are an increasing number of users of addiction treatment services who continue to receive opioid substitution therapy aged 50 and over. Nearly half of people who seek addiction treatment services for opiate-related problems are now 40 years of age or older. The number of people seeking treatment in this age group has increased in recent years, although the total number of people seeking treatment has declined significantly. This reflects a declining trend in the incidence of heroin addiction, along with an aging cohort of lifelong addicts. In recent years, there has also been an increase in the number of people over the age of 40 seeking treatment for alcohol dependence. The median age of drug-related deaths (primarily opioid-related) has also increased over the past decade. Continued injection drug use remains a key factor in overdose mortality.

Prescriptions for people over 65 often include multiple drugs with high potential for interactions and side effects. People over 65 are particularly vulnerable to the effects of drugs and alcohol due to the reduced body fat-to-water ratio, decreased ability to metabolize drugs, potential for comorbidities, and likelihood of increased drug interactions. Comorbidity may be a key factor, as age increases risk of chronic pain, insomnia, grief, loneliness, and mood disorders. In addition, memory disorders, immobility, urinary incontinence, sensory disturbances and iatrogenic problems can develop. These physiological and medical changes mean that older people, particularly those over the age of 65, may be at greater risk of consuming even small amounts of alcohol, drugs or other substances. Falls in particular can have serious consequences in adulthood. When prescribing psychiatric drugs for this age group, the general recommendation is to “start slowly and gradually”. First. A family doctor can be made

aware of a substance use disorder in an older person by contacting a suspected substance use disorder, writing prescriptions for certain medications, or contacting an affected family member. Older people may experience the same or better results than younger people when beginning addiction treatment. It is important that they have access to effective health services where they are cared for with dignity and compassion.

**Conclusions.** Pharmacological management of drug use should be only one component of treatment for drug needs, tailored to a comprehensive needs assessment of the child or young person, carried out in conjunction with appropriate psychological therapy and mental health interventions, and in the context of a clear and applied approach. clinical management system. When medications are used, prescribing protocols and best practice guidelines are followed: The prescription should be carefully monitored and regularly reviewed by competent staff, with the involvement of family and parents, as appropriate. Age-appropriate pharmacological interventions for substance abuse require the involvement of specialist services such as pediatricians, educators, medical staff and psychiatric narcologists. In settings such as gated communities, housing units, acute care or psychiatric hospitals, special care is needed to ensure that withdrawal treatments such as alcohol and opiates are available if needed. Caution is required when leaving these establishments due to the risk of overdose and in the transition to adult services. Physicians should carefully consider the degree of dependence on any substance, especially when alcohol and other substances such as opiates are used together. The full implementation of treatment, rehabilitation and harm reduction services will reduce the negative health, social and economic consequences of drug use for individuals, communities and society as a whole. The number of drug users will increase, those involved in counseling, treatment, rehabilitation and harm reduction programs.

**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. GBD 2017 Risk Factor Collaborators. Global, regional and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet*, 2018.
2. Editorial Staff. How Does Stress Relate to Drug Abuse? <https://www.oxfordtreatment.com/substance-abuse/co-occurring-disorders/stress/> Last updated on August 17, 2020
3. Binswanger, I., Nowels, C., Corsi, K., Glanz, J., Long, J., Booth, R., & Steiner, J. (2012). Return to drug use and overdose after release from prison: a qualitative study of risk and protective factors. *Addiction Science & Clinical Practice*, 7(1), 3.
4. Chandler, R. K., Fletcher, B. W., & Volkow, N. D. (2009). Treating drug abuse and addiction in the criminal justice system: Improving public health and safety. *JAMA : the journal of the American Medical Association*, 301(2), 183-190. doi:10.1001/jama.2008.976.
5. Reuter, H. P., Trautmann, F., Liccardo Pacula, R., Kilmer, B., Gageldonk, A., & Gouwe, D. (2009). *Assessing Changes in Global Drug Problems*. Cambridge: RAND Europe, Trimbos Institute.

6. Transition plan/concept for the development of drug services in Georgia. (National Platform of Georgian Drug Policy, Tbilisi, 2017);
7. Fishbain DA, Cutler RB, Rosomoff RS (2003) Are opioid-dependent/tolerant patients impaired in driving-related skills? A structured evidence-based review. *Journal of pain and symptom management*, 25: 559-577;
8. Corsenac P, Lagarde E, Gadegbeku B, Tricotel A, Castot A, Moore N, Philip P, Laumon B, Orriols L (2012) Road traffic crashes and prescribed methadone and buprenorphine. A French registry-based case-control study. *Drug and alcohol dependence*, 123: 91-97.
9. Jones HE, Kaltenbach K, Heil SH, Stine SM, Coyle MG, Arria AM, Fischer G (2010) Neonatal abstinence syndrome after methadone or buprenorphine exposure. *N Engl J Med*, 363(24): 2320-2331.
10. WHO (2014) Guidelines for the identification and management of substance use and substance use disorders in pregnancy. Geneva: World Health Organization.
11. Bassetti S, Hoffmann M, Bucher HC, Fluckiger U, Battegay M (2002) Infections requiring hospitalization of injection drug users who participated in an injection opiate maintenance program. *Clin Infect Dis*, 34(5): 711-3.
12. Herman Friedman, Susan Pross, Thomas W. Klein Addictive drugs and their relationship with infectious diseases. *FEMS Immunology & Medical Microbiology*, Volume 47, Issue 3, August 2006, Pages 330–342, <https://doi.org/10.1111/j.1574-695X.2006.00097>
13. Albert Stuart Reec. Evidence of accelerated ageing in clinical drug addiction from immune, hepatic and metabolic biomarkers. *Immunity & Ageing* 2007, 4:6
14. Gang Feng, Qiancheng Luo, Enwei Guo, Yulan Yao, Feng Yang, Bingyu Zhang, Longxuan Li. Multiple organ dysfunction syndrome, an unusual complication of heroin intoxication: a case report and review of literature. *Int J Clin Exp Pathol*. 2015; 8(9): 11826–11830.
15. Maryam Akhgari and Afshar Etemadi-Aleagha. Organ Toxicity Associated with Illicit Drug Use. *J Clin Toxicol* 2016;
16. Mark S. Golda, David Baronb , Abdalla Bowirratc , Kenneth Blumb. Neurological correlates of brain reward circuitry linked to opioid use disorder (OUD): Do homo sapiens acquire or have a reward deficiency syndrome? *Journal of the Neurological Sciences*, 2020;
17. Aronson, Jeffrey K. Routes of drug administration: uses and adverse effects. *Adverse Drug Reaction Bulletin*: December 2008 - Volume - Issue 253 - p 971-974
18. Masoomi, Mohammad; Ramezani, Mohammad A; Shahriari, Shabnamc; Shahesmaeli, Armita; Mirzaeepour, Fatemeh. Is opium addiction a risk factor for deep vein thrombosis? A case-control study. *Blood Coagulation & Fibrinolysis*: March 2010 - Volume 21 - Issue 2 - p 109-112
19. Nora D. Volkow. Collision of the COVID-19 and Addiction Epidemics. *Annals of Internal Medicine*. April, 2020.
20. Simona Zaami, Enrico Marinelli and Maria Rosaria Vari. New Trends of Substance Abuse During COVID-19 Pandemic: An International Perspective. *Frontiers in Psychiatry*, 16 July 2020.
21. Mahua Jana Dubey, Ritwik Ghosh, Subham Chatterjee, Payel Biswas, Subhankar Chatterjee, Souvik Dubey. COVID-19 and addiction. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. 14 (June) 2020.
22. Yufeng Wei and Rameen Shah. Substance Use Disorder in the COVID-19 Pandemic: A Systematic Review of Vulnerabilities and Complications. *Pharmaceuticals*. July, 2020.
23. Arun Raj Antony, Zulfi Haneef,; Seizure: European Journal of Epilepsy Systematic review of EEG findings in 617 patients diagnosed with COVID-19;
24. Andrew A. Fingelkuerts; Aleqsander A. Fingelkuerts; et al. Increased local and decreased remote functional connectivity at EEG alpha and beta frequency bands in opioid dependent patients. *Psychopharmacology*, 2006, Vol. 188, No 1, pp.42-52

25. Grace Y. Wang, Rob Kydd, Trecia A Wouldes, Maree Jensen, Bruce R. Russell. Changes in resting EEG following methadone treatment in opiate addicts. *Clinical Neurophysiology*. 2014.
26. McLellan AT, Kushner H, Metzger D, Peters R, Smith I, Grissom G, et al. The sixth Edition of the Addiction Severity Index. <https://www.emcdda.europa.eu/html.cfm/index3538EN.html> 2006.
27. Kadden RM, Litt MD. The role of self-efficacy in the treatment of substance use disorders. *Addictive behaviors*. 2011;36(12):1120-6.
28. Spielberger, C. D. (2013). *Manual for the State-Trait Inventory STAI (Form Y)*.
29. R. A. Steer, A. T. Beck, B. Garrison. *Applications of the Beck Depression Inventory. Assessment of depression*. 2017.
30. Dorus, Walter Senay, Edward C.. *Depression, demographic dimensions, and drug abuse*. APA psycNet. American Psychological Association. Washington, 2020;
31. Fazel, S., Bains, P., & Doll, H. (2006). Substance abuse and dependence in prisoners: a systematic review. *Addiction*, 101(2), 181-191. doi:10.1111/j.1360-0443.2006.01316.
32. Prison Drug Treatment Strategy Review Group. (2010). *The Patel report: reducing drug-related crime and rehabilitating offenders. Recovery and rehabilitation for drug users in prison and on release: recommendations for action*. Retrieved from London, UK: <https://www.gov.uk/government/publications/the-patel-report-reducing-drug-related-crimeand-rehabilitating-offenders>.
33. Ebbert JO, Hughes JR, West RJ, Rennard SI, Russ C, McRae TD, et al. Effect of varenicline on smoking cessation through smoking reduction: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2015;313:687–94.
34. Unauthored. *Nicotine Replacement Therapy for Smoking Cessation or Reduction: A Review of the Clinical Evidence*. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2014 Jan 16.(Ottawa (ON), 2014).
35. Luscher C. The emergence of a circuit model for addiction. *Annu Rev Neurosci*. 2016;39:257–76.
36. Nina Vindegaard and Michael Eriksen Benros. *COVID-19 pandemic and mental health consequences: Systematic review of the current evidence*. Elsevier Public Health collection, May, 2020.
37. Claudia Carvalho-Schneider, Emeline Laurent, Adrien Lemaigen et al. *Follow-up of adults with noncritical COVID-19 two months after symptom onset*. *Clinical Microbiology and Infections*. October, 2020.
38. Julia Mackolil, Joby Mackolil, *Addressing psychosocial problems associated with the COVID-19 lockdown*. *Asian Journal of Psychiatry* 51 (2020)
39. Calliope Hologue, PhD, MPH; Luther G. Kalb, PhD; Kira E. Riehm, MSc; Daniel Bennett, PhD; Arie Kapteyn, PhD; Cindy B. Veldhuis, PhD; Renee M. Johnson, PhD, MPH; M. Daniele Fallin, PhD; Frauke Kreuter, PhD; Elizabeth A. Stuart, PhD; Johannes Thruet all. *Mental Distress in the United States at the Beginning of the COVID-19 Pandemic*. *Am J Public Health*. 2020;110(11):1628-1634.
40. Krishnamoorthy, Yuvaraj; Nagarajan, Ramya; Saya, Ganesh Kumar; Menon, Vikas. *Prevalence of psychological morbidities among general population, healthcare workers and COVID-19 patients amidst the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis*. *Psychiatry Res* ; 293: 113382, 2020.
41. Degenhardt et al. *The global burden of disease attributable to alcohol and drug use in 195 countries and territories, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016*. *The Lancet*, 2018, November.
42. Wolf ME. *Synaptic mechanisms underlying persistent cocaine craving*. *Nat Rev Neurosci*. 2016;17:351–65.

**Section 3.**Innovative approaches to improving the quality of pharmacotherapy from the standpoint of evidence-based medicine.

## **THE MANIFESTATION OF MODERN ASPECTS OF ACHIEVEMENTS OF THE POTENTIAL OF ARTIFICIAL INTELLECT IN VARIOUS MEDICAL AND PHARMACEUTICAL CARE PROVISION DIRECTION**

<sup>1,2,3</sup>Nodar Sulashvili, <sup>4</sup>Nato Alavidze, <sup>3</sup>Margarita Beglaryan, <sup>1</sup>Marika Sulashvili

<sup>1</sup>Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia

<sup>2</sup>Tbilisi Open University, International School of Medicine, Tbilisi, Georgia

<sup>3</sup>Yerevan State Medical University after Mkhitar Heratsi, Yerevan, Armenia

<sup>4</sup>Akaki Tsereteli State University, Kutaisi, Georgia

n.sulashvili@ug.edu.ge

### **Abstract**

Aim of the research was to study and analyze the artificial intellect perspectives in handling of pharmaceutical care services. Digital health is largely shaped by experts outside of the health sector and this provides an opportunity for interdisciplinary collaboration to develop the foundation of digital health education. Education in pharmacy and pharmaceutical sciences must be needs-based to meet the current and changing demands of digital health. These requirements should reflect the needs of all members in all sectors and career levels in pharmacy and pharmaceutical sciences, from clinical pharmacist to drug research. Digital medicine-The digital drug system currently contains four main components: an inert sensor embedded in an inert tablet, a non-medicated sensor (patch) worn by the patient, a mobile application and a web-based dashboard. Upon interaction with gastric fluids, the ingestible sensor is activated and connects to a wearable sensor that sends a signal to a mobile device where it can be viewed by patients or subsequently viewed by healthcare providers and caregivers using secure mobile-based and cloud-based applications. based software. It also has the ability to record other behavioral and physiological parameters, such as physical activity, heart rate, skin temperature, sleep and digital therapeutics. Aspiring pharmacists, pharmaceutical scientists and healthcare professionals. Students are most involved in the era of digital transformation. Their participation in digital health education processes is an important opportunity as they support the adoption and promotion of these digital health technologies. Several studies have been conducted to understand digital health skills, knowledge and competencies among pharmacy students. Since most of the research conducted is done in countries such as the US, UK and Australia, the global state of digital health in pharmacy schools is not fully understood. The vast amount of health data provides the opportunity to use more artificial intellect and machine learning in the practice of pharmacy to solve important issues related to medication management and use. Trend analysis in large data sets can reveal individual patient risk of adverse events, behavioral aspects, compliance profiles, etc. A pharmacist is a professional expert who can augment a data scientist's expertise to create services. Understanding the terminology and concepts used in artificial intellect will help pharmacists engage constructively with data scientists and collaborate with them to develop models that enhance patient care. Digital health

systems can also empower and engage patients, making them co-designers of care. Shared decision-making between healthcare workers and patients requires trust, a sense of partnership and transparency in their interactions. Healthcare professionals become collaborators on the patient's journey to health, yet still provide empathy and a human touch to support patients' well-being.

**Keywords:** Perspectives, artificial intellect, service, pharmacy, medicine, public health.

**Introduction.** The term "telemedicine" was introduced in the 1960s and has expanded to include all forms of communication technology to provide health care and public education in rural and remote areas and educate students about telepharmacy. The International Federation of Pharmacists defines telemedicine as “the use of information and. Communication Technology (ICT) Delivery Telepharmacy is a relatively recent development in the health care industry that enables the provision of high quality pharmacy services in rural and remote areas. It has attracted a lot of attention during the COVID-19 pandemic. Digital health technologies save lives, improve health and well-being, expand access to health care, and help build effective health systems and healthy populations. With increasing health conditions and an aging population, digital health can be the key to meeting many unmet needs for health and related services [1-3].

Digital health is a key priority for mainstream policy and health organizations involved in implementing digital health and raising digital literacy standards. The World Economic Forum stressed that “few industries have the potential for such profound digital transformation as healthcare [4-5].

Recent technological advances have revolutionized clinical practice, from prevention to diagnosis, monitoring and treatment of disease, and have generated unprecedented public interest and engagement in self-care and health [6-7].

The COVID-19 pandemic has accelerated digital health. Industry has the potential to be transformed by digital technologies as profoundly as healthcare. Recent technological advances have revolutionized clinical practice, from prevention to diagnosis, monitoring and treatment of disease, and have generated unprecedented public interest and engagement in self-care and health. The COVID-19 pandemic has accelerated the transformation of digital healthcare, which will have a long-term impact on healthcare services. There are important lessons to be learned from this digital healthcare transformation [8-10].

Many digital health technologies rely heavily on understanding and proper use by healthcare professionals. There is a clear need for greater focus, concerted action and investment in education, training and skills development to ensure that healthcare professionals understand and use digital health to realize the expected benefits. Universities and education providers provide digital medical education, with most programs focusing on certificate delivery models. There is a lack of digital medical education and training, and an initiative focused on the national or professional level could be an incentive to integrate into education [11-12].

Pharmacy as a profession is historically associated with information technology. Hence, it has the ideal abilities and competencies to provide more digital healthcare

services to patients. Realizing the full potential of digital health requires a confident, capable, agile and digitally savvy pharmaceutical workforce. Only with improved education and training will the pharmaceutical workforce be able to keep pace with the digital transformation of healthcare [13-14].

Digital health is largely shaped by experts outside of the health sector and this provides an opportunity for interdisciplinary collaboration to develop the foundation of digital health education. Education in pharmacy and pharmaceutical sciences must be needs-based to meet the current and changing demands of digital health. These requirements should reflect the needs of all members in all sectors and career levels in pharmacy and pharmaceutical sciences, from clinical pharmacist to drug research [15-16].

Aspiring pharmacists, pharmaceutical scientists and healthcare professionals. Students are most involved in the era of digital transformation. Their participation in digital health education processes is an important opportunity as they support the adoption and promotion of these digital health technologies. Several studies have been conducted to understand digital health skills, knowledge and competencies among pharmacy students. Since most of the research conducted is done in countries such as the US, UK and Australia, the global state of digital health in pharmacy schools is not fully understood [17-18].

**Aim of the research** was to study and analyze the artificial intellect perspectives in handling of pharmaceutical care services.

### **Methodology**

The main question of this article was to research and analyses the perspectives of artificial intellect in service of pharmacy, medicine and public health. 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 perspectives of artificial intellect in service of pharmacy, medicine and public health. 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 perspectives of artificial intellect in service of pharmacy, medicine and public health.

## **RESULTS AND DISCUSSION**

A large number of pharmacy schools and departments do not offer digital medical education. Similarly, only a small proportion of the students and practitioners surveyed have received education or training in digital health as part of their continuing education. There is a misconception among students and faculty interviewed that digital medical education and online education are considered interchangeable terms. Digital health education still has a long way to go to create ready and flexible pharmaceutical education to meet the rapid changes in digital health. Integrating digital health into undergraduate pharmaceutical education is a critical strategy for improving digital health. “Much remains to be done to create ready and flexible pharmaceutical



education to keep up with the rapid changes in digital healthcare. About half of the educators agreed that their students have the competencies to deliver digital health services, and their individual schools can easily identify and add new digital health skills to the curriculum as they emerge in practice. While this finding shows the potential for progress overall as it is likely to promote digital health awareness and lifelong learning. Pharmacists were more likely to receive digital medical education as part of continuing professional development if pharmacists had previously received digital medical education in school. The most common digital health education issues reported by schools and departments were lack of experience followed by lack of resources [19-20].

Practitioners' responses indicated that they were not familiar with new digital health technologies such as blockchain technology, bots, digital medicine and artificial intellect. A key gap in digital medical education is the skills and knowledge on how to use technology to solve existing clinical problems and improve care. Practitioner expectations of the clinical benefits of digital health in practice remained low. This may be because the introduction of digital health tools into clinical care has been one of the least likely concepts to be included in pharmaceutical education, from the point of view of academics. Existing digital medical education appears to be more focused on providing administrative and functional competencies to facilitate business processes and improve operational efficiency [21-22].

Pharmacists, pharmaceutical schools, educators, students, and practitioners indicated the need to support national organizations, schools, workplaces, and student associations to provide guidance, training, infrastructure, and educational resources for digital health.

Training in the implementation of digital health tools was a key need cited by students and practitioners. The lack of enabling policies, the availability of digital health tools and data, and technical limitations were identified as the biggest challenges in implementing digital health in practice.

This report is the first of its kind global review of digital health in pharmaceutical education that examines the readiness and responsiveness of pharmaceutical education and identifies gaps in knowledge and skills among the pharmacy workforce. We believe this report will encourage further research and development in this area to expand digital healthcare with a pharmaceutical workforce [23-24].

Digital health is a key priority for mainstream policy and health organizations involved in implementing digital health and raising digital literacy standards. Recent technological advances have revolutionized clinical practice, from prevention to diagnosis, monitoring and treatment of disease, and have generated unprecedented public interest and engagement in self-care and health [25-26].

The COVID-19 pandemic has accelerated the transformation of digital healthcare, which will have a long-term impact on healthcare services. There are important lessons to be learned from this digital healthcare transformation. New digital health technologies must be people-centered, high quality, evidence-based, efficient, workable for providers and consumers alike, sustainable, inclusive, fair and reliable so that they can be integrated into practice [27].

Many digital health technologies rely heavily on their use and proper use by healthcare professionals. It has become necessary for healthcare professionals to equip themselves with digital health skills to deliver new and evolving models of healthcare services.

Pharmacy has historically used information technology. Hence, it has the ideal abilities and competencies to provide more digital healthcare services to patients.

According to the World Health Organization (WHO), digital health is “a field of knowledge and practice related to the development and use of digital technologies to improve health”. Technology and digital transformation are rapidly changing information ecosystems and the design of healthcare systems. The use of various digital technologies, such as artificial intellect and machine learning, offers great opportunities to improve health services, access to care, health workforce and health outcomes.

Although digital health has been around for a long time with technologies focused on e-health (electronic health records), the rapid growth of technology in the past few years has led to exciting new areas of digital health, including mobile health applications (mHealth) and wearable technologies. Telehealth and telemedicine, artificial intellect, advanced robotics and genomics. Digital health also includes other digital health uses such as the Internet of Things, advanced computing, and big data analytics. While they can provide significant benefits, there are also risks, especially in terms of health disparities, data privacy, and the limitations of artificial intellect. Digital health is a broad term and its definition will change as new medical technologies emerge [28-29].

Although digital health has been around for a long time with technologies focused on e-health (electronic health records), the rapid growth of technology in the past few years has led to exciting new areas of digital health, including mobile health applications (mHealth) and wearable technologies. Telehealth and telemedicine, artificial intellect, advanced robotics and genomics. Digital health also includes other digital health uses such as the Internet of Things, advanced computing, and big data analytics. While they can provide significant benefits, there are also risks, especially in terms of health disparities, data privacy, and the limitations of artificial intellect. Digital health is a broad term and its definition will change as new medical technologies emerge [30-31].

An electronic health record (EHR) is a digital version of a patient’s paper chart. EHRs are real-time, patientcare records that make information available instantly and securely to authorized users. While an EHR does contain the medical and treatment histories of patients, an EHR system is built to go beyond standard clinical data collected in a provider’s office and can be inclusive of a broader view of a patient’s care. EHRs can: contain a patient’s medical history, diagnoses, medications, treatment plans, immunization dates, allergies, radiology images, and laboratory and test results; allow access to evidence-based tools that providers can use to make decisions about a patient’s care.; and automate and streamline provider workflow [32-33].

An electronic health record (EHR) is a digital version of a patient's paper chart. EHRs are real-time, patient-centric records that make information available instantly and securely to authorized users. Although EHRs contain patients' medical and

treatment histories, an EHR system is designed to go beyond the standard clinical data collected in a provider's office and can encompass a broader view of patient care.

An EHR can: contain a patient's medical history, diagnoses, medications, treatment plans, immunization dates, allergies, radiology images, and lab and test results; Allow access to evidence-based tools that providers can use to make decisions about patient care.; and automating and streamlining provider workflow [34-35].

One of the key features of an EHR is that health information can be created and managed by authorized providers in a digital format capable of being shared with other providers across more than one healthcare organization. EHRs are built to share information with other healthcare providers and organizations — such as laboratories, specialists, medical imaging facilities, pharmacies, emergency facilities, and school and workplace clinics — so they contain information from all clinicians involved in a patient's care [36-37].

One of the key features of HR is that health information can be created and managed by authorized providers in a digital format that can be shared with other providers across multiple healthcare organizations. EHRs are designed to share information with other health care providers and organizations such as laboratories, specialists, medical imaging facilities, pharmacies, emergency care facilities, and schools and workplace clinics, so they contain information from all physicians involved in caring for patient [38-39].

Pharmacists provide care to patients across the healthcare continuum and should be active participants in the EHR, seeking and documenting information. EHR use and implementation are driven by funding and policy changes, and pharmacists need to be part of the design and implementation teams. As health information technology proliferates and EHRs are designed and implemented in the healthcare setting, it is imperative that pharmacists' workflow and information needs are met within EHRs to optimize medication therapy quality and patient outcomes. While pharmacists use many different advanced functions in the EHR, the literature describes three main uses: documentation, medication reconciliation, and patient evaluation and monitoring [40-41].

Pharmacists provide continuous medical care to patients and should be active participants in the electronic health record, information retrieval and documentation. The use and implementation of the EHR is driven by changes in funding and policy, and pharmacists should be part of the development and implementation teams. As healthcare information technology proliferates and eHealth records are developed and implemented in the healthcare environment, it is essential that the workflows and information needs of pharmacists are met in eHealth records to optimize the quality of drug therapy and patient outcomes. Although pharmacists use many different advanced features of electronic health records, three main areas of their application are described in the literature: documentation, drug reconciliation, and patient evaluation and monitoring [42-43].

E-Prescribing and e-dispensing- e-Prescribing is a prescriber's ability to electronically send an accurate, error-free and understandable prescription directly to a pharmacy from the point of care. It is an important element in improving the quality

of patient care. e-Dispensing is defined as the act of electronically retrieving a prescription and giving out the medicine to the patient as indicated in the corresponding e-prescription. Once the medicine is dispensed, the dispenser reports via software information about the dispensed medicine(s). The benefits of both technologies include enhanced patient safety, reduced drug costs, increased access to patient prescription records, and improved pharmacy workflow [44-45].

Electronic prescribing and electronic dispensing- is the ability for a prescriber to electronically submit an accurate, error-free, and understandable prescription directly from the point-of-care pharmacy. This is an important element in improving the quality of patient care. Electronic dispensing is defined as receiving a prescription electronically and dispensing a drug to a patient as specified in the corresponding electronic prescription. Once a drug is dispensed, the dispenser provides the program with information about the dispensed drugs. The benefits of both technologies include improved patient safety, lower drug costs, increased access to patient prescription records, and improved pharmacy efficiency.

A blockchain is a continuously growing list of records, called blocks, that are linked and secured through the use of cryptography. A blockchain can serve as “an open, distributed ledger” or “shared record book” that can record transactions between multiple parties efficiently and in a verifiable and permanent way. Once blockchain enters the pharmaceutical environment, a number of pharmacists’ activities may be further automated, such as patient record management, patient information distribution, and reimbursement management [46-47].

A blockchain is an ever-growing list of records, called blocks, that are linked and secured using cryptography. A blockchain can be an “open, distributed ledger” or a “shared ledger” that can record transactions between multiple parties in an efficient, verifiable, and permanent manner. As blockchain enters the pharmaceutical landscape, a number of activities for pharmacists can be further automated, such as patient record management, patient information dissemination, and reimbursement management.

An online pharmacy is an online merchant that sells medicines and can function as an independent internet site, “AGUs”, which are partnerships between pharmacies. From a consumer perspective, online pharmacies seem to offer a lot of potential value, though not necessarily on price. For patients who are at home, the possibility of ordering and delivering medicines from home is obvious. For those who live in remote areas and for consumers who are short on time and have difficulty getting to the pharmacy, ordering online has clear advantages. There are also those who seek personal products and prefer anonymity [48-49].

Wearable medical device refers to technology that can be correctly placed by the user on the body and can track important aspects of health in accordance with the current standard. These devices can collect data by non-invasively monitoring physiological parameters, or sense substrates from areas of the body in a minimally invasive way. These technologies could open the way to empowering pharmacists to monitor drugs to improve clinical outcomes and patient safety [50-51].

A bot (also known as a web robot or internet bot) is a software application that uses steps or scripts to automate a task. Through a variety of toolkits available, chatbots

utilize Natural Language Understandings (NLU) services. With NLU, chatbots focus on the use of a conversational interface, one that permits a user to interact using their natural form of speaking. After adding clinical triage and medical content into a bot framework, the resultant virtual personal health assistants can interact with the user on topics regarding wellbeing, experienced health, questions on diseases, and information about healthcare interventions. Bots may help optimize adherence by answering drug-related questions, by telling a patient what to expect during the first weeks a medicine is taken, or by reducing the potential for the medicine to be taken other than as prescribed [52-53].

A bot (also known as a web robot or internet bot) is software that uses steps or scripts to automate a task. With various tools available, chatbots use natural language understanding (NLU) services. Chatbots with NLU focus on using a conversational interface that allows the user to interact using a natural form of conversation.<sup>18</sup> After adding clinical triage and medical content to the bot framework, the resulting virtual personal health assistants communicate with the user about well-being, experienced health, disease questions, and health care interventions. Bots can help optimize compliance by answering drug-related questions, telling patients what to expect during the first few weeks of taking a drug, or reducing the potential for taking a drug other than as prescribed [54-55].

Digital medicine-The digital drug system currently contains four main components: an inert sensor embedded in an inert tablet, a non-medicated sensor (patch) worn by the patient, a mobile application (app); and a web-based dashboard. Upon interaction with gastric fluids, the ingestible sensor is activated and connects to a wearable sensor that sends a signal to a mobile device where it can be viewed by patients or subsequently viewed by healthcare providers and caregivers using secure mobile-based and cloud-based applications. based software.<sup>20</sup> It also has the ability to record other behavioral and physiological parameters, such as physical activity, heart rate, skin temperature, sleep and digital therapeutics [56-57].

Digital therapy (DTx) is a new treatment modality in which digital systems such as smartphone applications, digital sensors, wearable devices, certain virtual reality or artificial intellect devices are used as regulatory approved, prescribed therapeutic interventions for medical prevention, management or treatment. conditions. DTx products have a range of different potential functions, including modifying the use of medications, changing patient behavior independent of pharmaceutical product use, and treating a medical condition or influencing a patient's underlying physiological response. Many also have the opportunity [58].

Remote patient monitoring (RPM) uses digital technologies to collect health data from individuals in one location, such as a patient's home, and electronically transmit the information to healthcare providers in a different location for assessment and recommendations. Community pharmacist services are traditionally linked to a product, but pharmacists are skilled in medication management, disease state evaluation and patient counselling, which are skills that can contribute to an elevated RPM program [59].

Remote patient monitoring (RPM) uses digital technologies to collect health data from individuals in one location, such as the patient's home, and transmit the information electronically to health care providers elsewhere for evaluation and recommendations. Community pharmacist services are traditionally product-related, but pharmacists are skilled in medication management, in disease assessment and patient counseling, which are skills that can contribute to an enhanced RPM program.

Online/remote (patient) counselling, and telemedicine/ telehealth/ virtual care: Tele pharmacy has many recognizable benefits such as the easy access to healthcare services in underserved, remote and rural locations, economic benefits, patient satisfaction as a result of effective patient counselling, and minimal scarcity of local pharmacist and pharmacy services.

Online/remote (patient) consultations and telemedicine/telemedicine/virtual assistance: Telepharmacy has many clear benefits such as easy access to medical services in underserved, remote and rural areas, economic benefits, patient satisfaction through effective patient counseling, and minimal shortage of local pharmacists and pharmaceutical services [60].

Artificial intellect (AI) is a field of computer science that aims to mimic human intelligence with computer systems. This mimicry is accomplished through iterative, complex pattern matching, generally at a speed and scale that exceed human capability.<sup>28</sup> AI can strongly influence and shift our focus from the dispensing of medicines toward providing a broader range of patient-care services.<sup>29</sup> Improvements in budgeting, lower operational costs, and improved overall organizational efficiency will be seen as positive results of AI data analysis.<sup>30</sup> AI is set to revolutionize pharmaceutical care through connecting different pharmaceutical data sets, analyzing platforms of medical and pharmaceutical records, designing holistic treatment plans, or signaling adverse events or non-adherence. Also, AI may help automate repetitive pharmacy tasks, such as checking prescriptions or reviewing poly-pharmaceutical drug profiles (signaling, for example, overconsumption or interactions) [61].

Artificial intellect (AI) is a branch of computer science that aims to imitate human intelligence with computer systems. This mimicry is achieved by matching repetitive, complex patterns, generally at a speed and scale that exceeds human capacity. AI can have a powerful impact and shift our focus from dispensing medicine to providing a broader range of patient care services. Improved budgeting, lower operational costs and improved organizational efficiency are seen as positive outcomes of AI data analysis. or reporting adverse events or failure to comply. Also, AI can help automate repetitive tasks in the pharmacy, such as checking prescriptions or reviewing polypharmacy drug profiles (alarming, for example, overdose) [62].

Big data can be defined as digital data that are generated in high volume and high variety and that accumulate at high velocity, resulting in datasets too large for traditional data-processing systems.<sup>31</sup> Data science can be defined as the set of fundamental principles that support and guide the principled extraction of information and knowledge from data.<sup>32</sup> The pharmaceutical facet of healthcare is full of data. Large quantities of patient information are regularly collected and shared between providers and pharmacy staff to ensure that patients receive the care that they need.

While these data have traditionally been used simply to ensure that the right prescription in the correct dosage is distributed to the proper patient, key stakeholders are finding that the information can also be leveraged to improve several other important areas of pharmacy practice. Specifically, data use is affecting pharmacy practice in terms of managing healthcare plan expenditures, monitoring consumer use of prescription drugs and advancing research and development efforts [63].

Mobile applications can help people manage their own health and wellness, promote healthy living, and provide access to useful information when and where people need it. These tools are being adopted almost as quickly as they can be developed. Through the use of mobile applications, pharmacists can stay up to date with disease state guidelines, maintain adequate pharmacy stock inventories, access drug information systems, review patient health information and use tools to calculate individual drug doses and to accurately convert between units of measurement. Mobile devices may also assist pharmacists by converting smartphones into point-of-care diagnostic tools, such as otoscopes or blood pressure monitors. Mobile applications can also help patients manage disease states, improving their medication adherence and logging important health history [64].

The coronavirus disease (COVID-19) pandemic has been a powerful stimulus in catalyzing the use of technology. In the era of digital health technologies, the focus on new models has shifted to virtual visits, virtual care, remote patient monitoring, and websites and chatbots (for risk assessment, screening, triage).<sup>36</sup> This pandemic has showed the usefulness of digital health solutions and constitutes an opportunity to insert these solutions into our healthcare systems. Digital technologies and distant care became embedded more than ever in our everyday lives and, importantly, within healthcare roles. As a result, the digitalization of healthcare practices is growing exponentially [65].

Under its National Health Plan for COVID-19, the Australian Government has accelerated the delivery of electronic prescriptions. Australian pharmacists have been able to undertake different remunerated services (Meds Checks, Diabetes Meds Checks, Home Medicine Reviews and Residential Medication Management Reviews) via telehealth.

The impact of digitization of healthcare services has been profound and is expected to be even more profound in the future. To appreciate this, a broader perspective must be taken. Achieving broader health system goals, including quality, access, efficiency, and equity, is the goal against which new digital health services should be evaluated.

Decisions to adopt new digital health services, at different levels of the healthcare system, are ideally based on evidence regarding their performance considering health system goals. These goals in a broad sense are unaltered by the process of digitalization. Governance should be designed and tailored in such a way to capture all relevant changes in an adequate way [66-67].

Many digital health technologies strongly depend on their uptake and appropriate use by healthcare professionals. This may lead to new healthcare professions, as well as to existing healthcare professionals acquiring new skills and

competencies to work with new digital health services. Co-creation in developing new digital health services can be useful to increase acceptability and user friendliness, also in practice. Professionals' experiences with using the technologies are also crucial to monitor and consider in any evaluation.<sup>43</sup> If digital health technologies are understood, designed and implemented well, health professionals can co-exist with them, which has the potential to ease some of the burden to allow more time with patients or carrying out lifesaving research [68].

Digital health systems can also empower and engage patients, making them co-designers of care. This shared decision-making between health workers and patients demands trust, a sense of partnership and transparency in their interactions. Healthcare professionals become collaborators in a patient's journey to health, while still providing empathy and a human touch in support of patients' well-being.

Digital health systems can also empower and engage patients, making them co-designers of care. Shared decision-making between healthcare workers and patients requires trust, a sense of partnership and transparency in their interactions. Healthcare professionals become collaborators on the patient's journey to health, yet still provide empathy and a human touch to support patients' well-being.

Interventions for clients: Clients are members of the community who are potential or current users of health services, including health promotion activities. This group also includes caregivers of clients receiving health services. Interventions for health care providers: Health care providers are members of the health care workforce who deliver health care services. Interventions for health system or resource managers: Health system and resource managers are involved in the administration and supervision of public health systems. Interventions in this category reflect managerial functions related to supply chain management, health financing, and human resource management. Interventions for data services: Data services consist of cross-functional functions to support a wide range of activities related to the collection, management, use and exchange of data.

In many countries, pharmacists were among the first healthcare providers to adopt all four pillars of information technology systems mentioned above to optimize pharmaceutical care services. Managing thousands of drugs in stock, checking for drug-drug interactions, and facilitating sequencing by analyzing refill rates are some of the reasons why, often before doctors using electronic prescription systems, pharmacists are already used to working with computers. Pharmacists demonstrate a structured mindset that stems from a rigorous educational path. They like to analyze data and support decision tools derived from reliable data systems

The pharmacy profession is clearly one that has a certain technical aura. Hence, it has the ideal aptitude and competencies to provide more digital healthcare services to patients.

Some of the key areas in which digital technologies will impact the pharmacy profession can be summarized as follows: Integrating Wearables Data into Decision Making: As more wearables are able to monitor increasing amounts of patient health and wellness data, this data can be used as digital biomarkers in pharmaceutical decision making. Digital biomarker data can be described as objective, quantitative



data collected by wearables, portable devices, or even implanted or digestive health tracking devices. Think smart watches with proven ECG apps that can support the pharmacist in determining the effectiveness and safety of cardiac treatments. Or a meditation device that provides data on a patient's mental relaxation status, which can help improve the effectiveness of potential migraine treatments. There are many examples here where pharmacists can ask themselves how they can use this data to improve their services by predicting outcomes, adverse events and patient satisfaction. Once pharmacists have access to this data, they can interpret patients' vital signs in real time and provide them to a primary care or specialty physician to optimize pharmaceutical care as needed. Nowadays, such access should be possible, but not widespread.

**Health App Use:** As healthcare moves to phone-based access models, patients will have access to increasing amounts of digital biomarker data 24 hours a day. The global interoperability of these data is increasing due to the increasing standardization of health data. This, along with the fact that computers are getting faster and mobile phones are becoming more powerful, will make the patient's mobile environment the center of care information. As with the impact of wearables, pharmacy information and communication technology systems should ideally be able to connect to these patient environments, exchange informed consent patient data, and process them into valuable tools for delivering digital pharmaceutical care through the health applications the patient already uses. . This ultimately becomes important as digital therapy (DTx) becomes more integrated into the standard of care. DTx delivers evidence-based therapeutic interventions to patients guided by high-quality software programs for the prevention, management or treatment of a wide range of physical, mental and behavioral conditions[ 69-70].

### **Conclusion**

Robotic Support-Automated dispensing processes with robots, packaging systems to create individualized dosages, and chatbot information technology to answer frequently asked questions are all examples of robotics that can improve the efficiency of the pharmaceutical process. Robotics can also reduce the number of dispensing errors, resulting in avoided hospitalizations, deaths and costs in healthcare systems. The vast amount of health data provides the opportunity to use more artificial intellect and machine learning in the practice of pharmacy to solve important issues related to medication management and use. Trend analysis in large data sets can reveal individual patient risk of adverse events, behavioral aspects, compliance profiles, etc. A pharmacist is a professional expert who can augment a data scientist's expertise to create services. Understanding the terminology and concepts used in artificial intellect will help pharmacists engage constructively with data scientists and collaborate with them to develop models that enhance patient care. Digital health systems can also empower and engage patients, making them co-designers of care. Shared decision-making between healthcare workers and patients requires trust, a sense of partnership and transparency in their interactions.

## REFERENCES

1. National Association of Boards of Pharmacy. Model state pharmacy act and model rules of the national association of boards of pharmacy 2018. <https://nabp.pharmacy/publications-reports/resource-documents/model-pharmacy-act-rules>. Accessed November 28, 2018.
2. Sherman J. Telepharmacy? A promising alternative for rural communities. *Pharmacy Times* 2007. <https://www.pharmacytimes.com/publications/issue/2007/2007-02/2007-02-6296>. Accessed Dec 17, 2019.
3. Tzanetakos G, Ullrich F, Mueller K. Telepharmacy rules and statutes: a 50-state survey. *Am J Med Res* 2017;(2017):1–4.
4. Scott DM, Friesner DL, Rathke AM, Peterson CD, Anderson HC. Differences in medication errors between central and remote site telepharmacies. *J Am Pharm Assoc* 2012;52(5):e97-e104.
5. Friesner DL, Scott DM, Rathke AM, Peterson CD, Anderson HC. Do remote community telepharmacies have higher medication error rates than traditional community pharmacies? Evidence from the North Dakota Telepharmacy Project. *J Am Pharm Assoc* (2003) 2011;51(5):580–90. 10.1331/JAPhA.2011.10115.
6. Steckler T. Telepharmacy: controversy and promise. *J Pharm Technol* 2016;32(6):227–9. 10.1177/8755122516670415.
7. Centers for Medicare & Medicaid Services. Medicare 2018 part C and D star ratings technical notes 2017. [https://www.cms.gov/Medicare/Prescription-Drug-Coverage/PrescriptionDrugCovGenIn/Downloads/2018-Star-Ratings-Technical-Notes-2017\\_09\\_06.pdf](https://www.cms.gov/Medicare/Prescription-Drug-Coverage/PrescriptionDrugCovGenIn/Downloads/2018-Star-Ratings-Technical-Notes-2017_09_06.pdf). Accessed May 15, 2020.
8. Nau DP. Proportion of days covered (PDC) as a preferred method of measuring medication adherence. <http://ep.yimg.com/ty/cdn/epill/pdcmpr.pdf>. Accessed February 16, 2019.
9. McGinley P. National Quality Forum endorses measures to improve medication safety and quality. *Healthcare Finance News* 2009. <https://www.healthcarefinancenews.com/press-release/national-quality-forum-endorses-measures-improve-medication-safety-and-quality>. Accessed April 14, 2020.
10. United States Department of Agriculture. USDA Economic Research Service rural-urban continuum codes. <https://www.ers.usda.gov/data-products/rural-urban-continuum-codes.aspx>. Accessed April 9, 2019.
11. US Department of Housing and Urban Development. HUD USPS ZIP code crosswalk files. [https://www.huduser.gov/portal/datasets/usps\\_crosswalk.html](https://www.huduser.gov/portal/datasets/usps_crosswalk.html). Accessed April 9 2016.
12. Schmittiel JA, Raebel MA, Dyer W, Xu S, Goodrich GK, Schroeder EB, et al. Prescription medication burden in patients with newly diagnosed diabetes: a SURveillance, PREvention, and ManagEment of Diabetes Mellitus (SUPREME-DM) study. *J Am Pharm Assoc* (2003) 2014;54(4):374–82. 10.1331/JAPhA.2014.13195.
13. Halli-Tierney AD, Scarbrough C, Carroll D. Polypharmacy: evaluating risks and deprescribing. *Am Fam Physician* 2019;100(1):32–8.
14. Hudd TR, Tataronis GR. The impact of an urban telepharmacy on patient medication adherence in a federally qualified health center. *J Pharm Technol* 2011;27(3):117–22. 10.1177/875512251102700304.
15. Health Care Payment Learning & Action Network. Measuring progress: adoption of alternative payment models in commercial, Medicaid, Medicare advantage, and Medicare fee-for-service programs, 2018. <https://hcp-lan.org/2018-apm-measurement/>. Accessed Dec 9, 2019.
16. Pednekar P, Peterson A. Mapping pharmacy deserts and determining accessibility to community pharmacy services for elderly enrolled in a State Pharmaceutical Assistance Program. *PLoS One* 2018;13(6):e0198173. 10.1371/journal.pone.

17. Qato DM, Daviglius ML, Wilder J, Lee T, Qato D, Lambert B. 'Pharmacy deserts' are prevalent in Chicago's predominantly minority communities, raising medication access concerns. *Health Aff (Millwood)* 2014;33(11):1958–65. doi: 10.1377/hlthaff.2013.
18. Howarth HD, Peterson GM, Jackson SL. Does rural and urban community pharmacy practice differ? A narrative systematic review. *Int J Pharm Pract* 2020;28(1):3–12. doi: 10.1111/ijpp.12567
19. Crilly P, Kayyali R. A systematic review of randomized controlled trials of telehealth and digital technology use by community pharmacists to improve public health. *Pharmacy*. 2020. 8(3):137. doi: 10.3390/pharmacy8030137
20. Alexander E, Butler C, Darr A, et al.. ASHP statement on telepharmacy. *Am J Health-Syst Pharm*. 2017;74(9):e236-e241. doi: 10.2146/ajhp170039
21. Telemedicine and Telehealth. HealthIT.gov. <https://www.healthit.gov/topic/health-it-health-care-settings/telemedicine-and-telehealth>. Published September 24, 2020. Accessed September 14, 2021.
22. Omboni S, Tenti M, Coronetti C. Physician–pharmacist collaborative practice and telehealth may transform hypertension management. *J Hum Hypertens*. 2019;33(3):177-187. doi: 10.1038/s41371-018-0147-x.
23. Badowski ME, Walker S, Bacchus S, et al.. Providing comprehensive medication management in telehealth. *Pharmacotherapy*. 2018;38(2):e7-e16. doi: 10.1002/phar.2071
24. Bellfi L, Young J, Pratt L, Patel A, Mei D, Chan J. Sustained virologic response with peginterferon plus ribavirin in the Illinois prison population infected with hepatitis C virus through telemedicine: a retrospective chart review: 29. *Pharmacotherapy*. 2016;36(12).
25. Shane-McWhorter L, Lenert L, Petersen M, et al.. The Utah remote monitoring project: improving health care one patient at a time. *Diabetes Technol Ther*. 2014;16(10):653-660. doi: 10.1089/dia.2014.0045.
26. McFarland M, Davis K, Wallace J, et al.. Use of home telehealth monitoring with active medication therapy management by clinical pharmacists in veterans with poorly controlled type 2 diabetes mellitus. *Pharmacotherapy*. 2012;32(5):420-426. doi: 10.1002/j.1875-9114.2011.01038.x
27. Shafiee Hanjani L, Caffery L, Freeman C, Peeters G, Peel N. A scoping review of the use and impact of telehealth medication reviews . *Res Social Adm Pharm*. 2020;16(8):1140-1153. doi: 10.1016/j.sapharm.2019.12.014
28. Kosmisky D, Everhart S, Griffiths C. Implementation, evolution and impact of ICU telepharmacy services across a health care system. *Hosp Pharm*. 2019;54(4):232-240. doi: 10.1177/0018578719851720.
29. Smith A, Thomas E, Snoswell C, et al.. Telehealth for global emergencies: Implications for coronavirus disease 2019 (COVID-19). *J Telemed Telecare*. 2020;26(5):309-313. doi: 10.1177/1357633X20916567.
30. Koonin LM, Hoots B, Tsang CA, et al.. Trends in the use of telehealth during the emergence of the COVID-19 pandemic--United States, January-March 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69(43):1595-1599. doi: 10.15585/mmwr.mm6943a3
31. Skoy E, Eukel H, Frenzel J, Schmitz T. Performance and perceptions: evaluation of pharmacy students' consultation via telepharmacy. *J Pharm Tech*. 2015;31(4):155-160. doi: 10.1177/8755122514568123.
32. Beal J, Weber Z, Isaacs A, Illingworth Plake K, Zillich A, Woodyard J. Pharmacy student preferences and perceptions of in-person versus video evaluations in pharmacy skills-based laboratory courses. *Am J Pharm Educ*. 2020;84(11):7976. doi: 10.5688/ajpe7976
33. Begley K, O'Brien K, Packard K, et al.. Impact of interprofessional telehealth case activities on students' perceptions of their collaborative care abilities. *Am J Pharm Educ*. 2019;83(4):6880. doi: 10.5688/ajpe6880.

34. Rutledge C, Kott K, Schweickert P, Poston R, Fowler C, Haney T. Telehealth and ehealth in nurse practitioner training: current perspectives. *Adv Med Educ Pract*. 2017;8:399-409. doi: 10.2147/AMEP.S116071.
35. Proceedings of the 2016 annual meeting of the American Medical Association house of delegates. <https://www.ama-assn.org/sites/ama-assn.org/files/corp/media-browser/public/about-ama/councils/Council%20Reports/council-on-medical-education/a16-cme-reports-v2.pdf>. Published 2016. Accessed September 14, 2021.
36. Poudel A, Nissen L. Telepharmacy: a pharmacist's perspective on the clinical benefits and challenges. *Integr Pharm Res Pract*. 2016;5:75-82. doi: 10.2147/IPRP.S101685.
37. Chwistek M. "Are you wearing your white coat?": telemedicine in the time of pandemic . *JAMA*. 2020;324(2):149. doi: 10.1001/jama.2020.10619.
38. Haney T, Kott K, Fowler C. Telehealth etiquette in home healthcare: the key to a successful visit. *Home Healthcare Now*. 2015;33(5):254-259. doi: 10.1097/NHH.0000000000000228
39. Hyder MA, Razzak J. Telemedicine in the United States: An Introduction for Students and Residents. *J Med Internet Res*. 2020 Nov 24;22(11):e20839. doi: 10.2196/20839. PMID: 33215999; PMCID: PMC7690251.
40. WHO Guideline: Recommendations on Digital Interventions for Health System Strengthening. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2019. URL: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/311941/9789241550505-eng.pdf?ua=1>
41. American Telemedicine Association. Telehealth: Defining 21st Century Care. Arlington, VA: ATA; 2020. URL: <https://www.americantelemed.org/resource/why-telemedicine/>.
42. Kane CK, Gillis K. The use of telemedicine by physicians: still the exception rather than the rule. *Health Aff (Millwood)* 2018 Dec;37(12):1923-1930.
43. Link MM. Space Medicine in Project Mercury. NASA SP-4003. NASA Special Publication. Washington, DC: Office of Manned Space Flight, National Aeronautics and Space Administration; 1965. URL: <http://articles.adsabs.harvard.edu/full/1965NASSP4003.....L> [accessed 2020-11-16]
44. Li HK. Telemedicine and ophthalmology. *Surv Ophthalmol* 1999;44(1):61-72.
45. Aita MC, Nguyen K, Bacon R, Capuzzi KM. Obstacles and solutions in the implementation of telestroke: billing, licensing, and legislation. *Stroke* 2013 Dec;44(12):3602-3606.
46. Ward MM, Jaana M, Natafqi N. Systematic review of telemedicine applications in emergency rooms. *Int J Med Inform* 2015 Sep;84(9):601-616.
47. Weinstein RS, Lopez AM, Joseph BA, Erps KA, Holcomb M, Barker GP, et al. Telemedicine, telehealth, and mobile health applications that work: opportunities and barriers. *Am J Med* 2014 Mar;127(3):183-187.
48. Burute N, Jankharia B. Teleradiology: the Indian perspective. *Indian J Radiol Imaging* 2009 Feb;19(1):16-18 [FREE Full text]
49. Hasselberg MJ. The digital revolution in behavioral health. *J Am Psychiatr Nurses Assoc* 2020;26(1):102-111.
50. Starren J, Hripcsak G, Sengupta S, Abbruscato CR, Knudson PE, Weinstock RS, et al. Columbia University's Informatics for Diabetes Education and Telemedicine (IDEATel) project: technical implementation. *J Am Med Inform Assoc* 2002;9(1):25-36 [FREE Full text]
51. Kvedar J, Coye MJ, Everett W. Connected health: a review of technologies and strategies to improve patient care with telemedicine and telehealth. *Health Aff (Millwood)* 2014 Feb;33(2):194-199.
52. Kulshreshtha A, Kvedar JC, Goyal A, Halpern EF, Watson AJ. Use of remote monitoring to improve outcomes in patients with heart failure: a pilot trial. *Int J Telemed Appl* 2010;2010:870959 [FREE Full text]

53. Darkins A, Ryan P, Kobb R, Foster L, Edmonson E, Wakefield B, et al. Care Coordination/Home Telehealth: the systematic implementation of health informatics, home telehealth, and disease management to support the care of veteran patients with chronic conditions. *Telemed J E Health* 2008 Dec;14(10):1118-1126.
54. Mann DM, Chen J, Chunara R, Testa PA, Nov O. COVID-19 transforms health care through telemedicine: evidence from the field. *J Am Med Inform Assoc* 2020 Apr 23;27(7):1132-1135 [FREE Full text]
55. Hollander JE, Carr BG. Virtually perfect? Telemedicine for Covid-19. *N Engl J Med* 2020 Mar 11;382(18):1679-1681.
56. Dizon R. 2018 in review: state & federal telehealth policy.: National Consortium of Telehealth Resource Centers; 2019. URL: <https://www.telehealthresourcecenter.org/2018-in-review-state-federal-telehealth-policy/> [accessed 2020-11-16]
57. Ladika S. Telehealth overview: the reality check, please. *Manag Care* 2017 Apr;26(4):16-18
58. Antoniotti NM, Drude KP, Rowe N. Private payer telehealth reimbursement in the United States. *Telemed J E Health* 2014 Jun;20(6):539-543.
59. Rogove H, Stetina K. Practice challenges of intensive care unit telemedicine. *Crit Care Clin* 2015 Apr;31(2):319-334.
60. Data.HRSA.gov. Medicare Telehealth Payment Eligibility Analyzer. Rockville, MD: Health Resources & Services Administration URL: <https://data.hrsa.gov/> [accessed 2020-11-16]
61. National policy: Telehealth and Medicare. West Sacramento, CA: Center for Connected Health Policy; 2019. URL: <https://www.cchpca.org/telehealth-policy/telehealth-and-medicare> [accessed 2020-11-16]
62. Coronavirus Preparedness and Response Supplemental Appropriations Act, 2020, Public law 116-123-Mar 6, 2020, HR 6074, 116th Congress. 2020. URL: <https://www.govinfo.gov/content/pkg/PLAW-116publ123/pdf/PLAW-116publ123.pdf>
63. Medicare.gov. Medicare & coronavirus. Woodlawn, MD: U.S. Centers for Medicare & Medicaid Services URL: <https://www.medicare.gov/medicare-coronavirus>.
64. Resneck JS, Abrouk M, Steuer M, Tam A, Yen A, Lee I, et al. Choice, transparency, coordination and quality among direct-to-consumer telemedicine websites and apps treating skin disease. *JAMA Dermatol* 2016 Jul 01;152(7):768-775.
65. Greenhalgh T, Wherton J, Shaw S, Morrison C. Video consultations for covid-19. *BMJ* 2020 Mar 12;368:m998.
66. Kaplan B, Litewka S. Ethical challenges of telemedicine and telehealth. *Camb Q Healthc Ethics* 2008;17(4):401-416.
67. Haluza D, Naszay M, Stockinger A, Jungwirth D. Prevailing opinions on connected health in Austria: results from an online survey. *Int J Environ Res Public Health* 2016 Aug 11;13(8) [FREE Full text]
68. Geronimo A, Wright C, Morris A, Walsh S, Snyder B, Simmons Z. Incorporation of telehealth into a multidisciplinary ALS clinic: feasibility and acceptability. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 2017 Nov;18(7-8):555-561.
69. Ward MM, Ullrich F, Potter AJ, MacKinney AC, Kappel S, Mueller KJ. Factors affecting staff perceptions of tele-ICU service in rural hospitals. *Telemed J E Health* 2015 Jun;21(6):459-466.
70. Adler-Milstein J, Kvedar J, Bates DW. Telehealth among US hospitals: several factors, including state reimbursement and licensure policies, influence adoption. *Health Aff (Millwood)* 2014 Feb;33(2):207-215.

**THE SCIENTIFIC DISCUSSION OF MODERN ASPECTS OF  
ACHIEVEMENTS OF ASSESSMENT OF THE HEALTH CONDITION  
RESULTS OF BY FORCED TRANSFERRED CHILDREN FROM  
ABKHAZIA**

<sup>1</sup>Mzia Tsiklauri, <sup>1</sup>Guram Chitaia, <sup>2</sup>Nino Kvirkvelia, <sup>1,3</sup>Nodar Sulashvili

<sup>1</sup>Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia

<sup>2</sup>“Medical Corporation Evex” I. Tsitsishvili Children’s Clinic, Tbilisi, Georgia

<sup>3</sup>Tbilisi Open University, International School of Medicine, Tbilisi, Georgia  
n.sulashvili@ug.edu.ge

**Abstract**

Aim of the research was to study modern aspects of achievements of assessment of the health condition results of by forced displaced children from Abkhazia. There was held an investigation of the health status of 6-15 years old 800 refugee children from Abkhazia. This investigation suggested that 43.5 % of the children had somatic and psycho-emotional dysfunctions. Those having psycho-emotional dysfunctions mostly manifested psycho-neurological dysfunctions too. The only factors that can alter a child’s quality of health, are ones that can change their state of health and minimize or completely neutralize its compensative abilities. Therefore, finding the given factors and grading them according to their level of negative influence, gives us a better opportunity to plan and execute rehabilitative actions. It should be noted, that the effects of these actions will foremost reflect upon the young population, as the most sensitive and unstable contingent. If we want to take preventive measures successfully, we must know the effects of a new environment and lifestyle. Firstly, changes will be reflected in adolescents. In recent years scientists focused on stress in children which was caused by cataclysms of nature or domestic conflicts. 5.62% of displaced children had nocturnal enuresis, 3.75% of which developed pathology after the conflict. Nocturnal enuresis was detected in the control group with 18 children (2.25%). The difference between these groups was statistically significant. 12 cases (1.95%) of epilepsy were observed from the nervous system pathologies, of which 4 (0.5%) had pre-conflict disease, 8 (1.0%) developed post-conflict. Eleven (1.37%) children had hyperkinesia - 6 of them (0.75%) developed post-conflict. These neurological abnormalities were mainly developed in children with conflict. In the control group, there are 3 cases of epilepsy (0.37%), 5 cases of hypertension (0.62). The difference between the mentioned groups is statistically reliable. From the above, we can conclude that the severe psycho-emotional and physical stress caused by the war had a strong negative impact on the health of forcibly displaced children from Abkhazia.

**Kew words:** Children, health status, refugee, Abkhazia, Georgia, health, neurological.

**Introduction.** Abkhazia is a historical province in the extreme northwest of Georgia. Currently, its northern border runs along the ridge of the main watershed of the Caucasus, it is surrounded by the Black Sea to the south and southwest, the northwestern border runs along the Psou River, and the eastern border runs along the Svaneti-Abkhazia ridge and the Enguri River. The area of the Autonomous Republic

of Abkhazia today is 8.7 thousand square kilometers, which is 12.5 percent of the territory of Georgia.

Georgian sources first mention Abkhazia in the description of historical events of the VIII century, while in Greek sources the name of the tribe in the form of "Apsilebi" and "Abazgebi" is A.D. 5. It is found from I-II centuries. The territory of Abkhazia has long been part of the Kingdom of Colchis. Historical sources confirm that in this area BC. Kartvelian tribes lived in the 1st millennium, along with unknown tribes according to ethnicity. ax. 5. From the first centuries Abazgebi, Apshilebi, Sanigebi are also mentioned here. According to Flavius Arianus (II c.), Who conducted an inspection description around the Black Sea, at the same time formed political units inhabited by these tribes (Abazgia, Abshileti, Sanigeti), which later became part of the kingdom of Egrisi (Lazika).

Initially, Abkhazia (Abazgia) was much smaller: in the V-VI cc. On the abascon, which is equated with the river Bzip, Psou, or Mzimta. At that time it consisted of two small vassals of the kingdom of Lazika (Egrisi), the centers of which were Bichvinta and Anakopia. At the beginning of the 7th century, the Byzantine emperor Heracles placed his representative in Anakopia as an eristava (archon) and from now on, Abkhazia, united and strengthened with the support of the empire, which joined part of Abkhazia to the river Kelasura, came under Byzantine influence. VIII century. In the 1930s, the Eristavi of Abkhazia assumed the vassalship of Archil, the Eristavi of Kartli. VIII century. In the second half, during the reign of Leon Abkhaz II, the chief of the Abkhazians, the whole of western Georgia was united and a Georgian state called "Abkhazian Kingdom" was established in historical sources (center - Kutaisi), and Leon declared himself the "King of the Abkhazians". Leon II, the "King of Abkhazia", carried out an administrative reform, on the basis of which eight kingdoms were created in the Kingdom of Abkhazia. Modern Abkhazia was represented in the "Kingdom of Abkhazia" as the kingdoms of Abkhazia and Tskhumi. The mentioned area included the old Abkhazia on the river. To Ghalidzga.

During this period, the border of Abkhazia itself moved far to the northwest. In the 10th century, the extreme strategic point in this direction was the fortress-town of Nikofsis (Nikopsia). The state policy of the "Abkhazian kings" was aimed at expanding the royal borders and strengthening the security of the country. Produced cultural-construction activities in different historical parts of Georgia. The temples of Mokvi, Khuafi, Martvili, Kiachi, Tsirkoli, Kumurdo were built by the Abkhazian kings, which is confirmed by the works of ancient historians and the "Abkhazian kings" on these temples.

Within the state of United Georgia, the territory of modern Abkhazia was represented as two Saeristavos: Abkhazia and Tskhumi, the feudal family of the Abkhazian Saeristavo headed by the Sharvashidzes, and the Amanelisdzes of Tskhumi Saeristavo. In the 90s of the 13th century, the Tskhumi Nation joined the Odisha Nation. From the 15th century, after the collapse of the united Georgian state, Sharvashidze was a subject of the prince of Odisha. In the first half of the 17th century, the border between Abkhazia and Odisha crossed the river Kelasur. As a result of the general socio-economic and cultural decline characteristic of this time and the gradual

influx of people from the North Caucasus, Abkhazia was divided into separate feudal-community territorial units in the XVII-XVIII centuries, headed by prominent representatives of various genera.

In the last third of the 17th century, when the whole of western Georgia was engulfed in terrible feudal anarchy, the Sharvashidzes managed to expand their territory and annex part of Samegrelo along the river. To Ghalidzga, and in the XVII-XVIII centuries. On the border - the river. To Enguri. The Sharvashidzes deported Abkhazians from the interior to the newly populated Georgian (mostly Megrelian) population, part of this newly annexed territory, partly cut off and partially captured. From now on Abkhazia is the name of this whole territory, which was still divided into separate territories: Jiketi (Sindzi) - between the river Mzimti and Bzipi, Zufu (Bzifi) - between the river Bzifi and Gumista, Guma - between the river Gumista and Kodori, the middle river (Abuzh) Between Kodori and Ghalidzga, Samurzakano - river. Between Ghalidzga and Enguri, Tsebelda-Dali (Tsabal-Dali) on the river. Upper year of Kodori, Sikhu (Pskhu) - river. The Upper Year of Bzipi. These names are, in fact, independent units, headed by representatives of the Sharvashidzes, Marshanids and other feudal families, although the Sharvashidzes were the first among them.

During the conquest of western Georgia by Russia, when Russia confronted the local rulers of the Kingdom of Imereti, with the active support of the Samegrelo principality, Samurzakano came under the protection of the Russian Empire and returned to the Odisha principality in 1805. In 1810, Russia annexed the rest of Abkhazia, on which, through his efforts, the principality of a united Abkhazia was established, under the leadership of Giorgi Sharvashidze (Safarbei), who had been appointed governor of Sokhumi by the Russians. In 1864, the Russian government, like the rest of the Georgian kingdoms, abolished the Abkhazian principality and transformed it first into the Sukhumi military unit and then into the Sukhumi district, which included the former Samurzakano, and the Sukhumi district itself was part of the Kutaisi province. It is noteworthy that among the Georgian kingdoms Abkhazia had been fighting for the longest time for the establishment of Russia in Georgia and in Abkhazia itself. An example of this is the numerous uprisings of the Georgian and Abkhaz peoples against the Russian Empire. This is the reason why Russia managed to abolish the Abkhazian principality at the latest among the Georgian kingdoms. (Georgia, Encyclopedia T.- I, Tbilisi, 2007, p.250)

From 1918 to 1921, Abkhazia was represented as an autonomous part of the Democratic Republic of Georgia, which was confirmed by the Constitution of the Democratic Republic of Georgia. In 1921, Bolshevik Russia was able to annex the Georgian state and create in its place the Soviet Socialist Republic of Georgia, which on March 4, 1921 created the Autonomous Republic of Abkhazia. During this period, there was an attempt by the Russian Bolshevik government to remove Abkhazia from Georgia, which then ended in complete collapse due to the will of the local population (the best sons of the Abkhaz and Georgian people).

In 1921-1991, under Russian Soviet annexation, Abkhazia became an autonomous republic of the Georgian Socialist Republic. In 1991, the Georgian people were able to regain state independence for the second time and the Republic of Georgia



was established, which, according to the Constitution, represents Abkhazia with broad autonomous rights. The capital of the Autonomous Republic of Abkhazia is Sokhumi, which is located on the Black Sea coast at 5-140 m above sea level and 405 km from Tbilisi. (By rail) is located away. On the site of present-day Sokhumi in BC. ṽ. In the VI century, the Greeks founded St. Dioscuria, which the local's called fat. In the old Georgian historical sources, St. Tskhumi (Sukhumi) has been mentioned since 736.

Sukhumi has a humid subtropical climate, with warm winters and hot summers. The average temperature in January is 6°C, in July 23°C. Precipitation is 1480 mm per year. (Georgian SSR, Encyclopedia Tbilisi, 1981, p. 323) In the process of fighting against the state independence of Georgia, the Russian imperial forces were able to create a separatist population in Abkhazia, based on which Russia was able to inspire the 1992-1993 Russian-Georgian war in Abkhazia. The war resulted in the expulsion of about 80% of the population (mostly Georgians, Abkhazians, Russians and others) from Abkhazia.

On August 26, 2008, the Russian authorities completed the full annexation of Abkhazia and formally recognized the independence of the Abkhaz state. In fact, it is the seizure of the territory of Abkhazia, where numerous Russian military units control the political situation. Despite the efforts of the Russian imperial forces, the Autonomous Republic of Abkhazia is legally an integral part of the Georgian state.

There was held an investigation of the health status of 6-15 years old 800 refugee children from Abkhazia. This investigation suggested that 43.5 % of the children had somatic and psycho-emotional dysfunctions. Those having psycho-emotional dysfunctions mostly manifested psycho-neurological dysfunctions too [31-32].

The only factors that can alter a child's quality of health, are ones that can change their state of health and minimize or completely neutralize its compensative abilities. Therefore, finding the given factors and grading them according to their level of negative influence, gives us a better opportunity to plan and execute rehabilitative actions. It should be noted, that the effects of these actions will foremost reflect upon the young population, as the most sensitive and unstable contingent. If we want to take preventive measures successfully, we must know effects of new environment and lifestyle. Firstly, changes will be reflected on adolescents. In recent years scientists focused on stress in children which was caused by cataclysms of nature or domestic conflicts [1-4].

**Aim of the research** was to study of features health status of forcibly displaced children from Abkhazia - which is the part of Georgia.

### **Results and Discussion**

All the patients with vitamin D deficiency were put on vitamin D, no matter of the results of bone mineral density evaluation. 8/20 patients completed the 6 months f/up, 8 are still in the follow/up period, 4 were lost at follow/up for clinical remission after tonsillectomy (3 were on vitamin D supplementation). Of the 8 patients completing the 6 months f/up, 5 patients had vitamin D deficiency at baseline and 3 patients had normal vitamin D levels. The 5 children who received supplementation had normalization of the 25-hydroxyvitamin D serum level. Sonographic parameters reached normal values only in one patient, while one patient with normal bone mineral

density at baseline showed worsening of the sonographic parameters. In 2 children on vitamin D supplementation, we noticed the remission of disease, in 2 children there was a reduction in the frequency of PFAPA episodes, 2 didn't show any significant clinical modification. The three patients without vitamin D deficiency at baseline, showed normal levels of vitamin D at follow/up and no changes in disease characteristics. There was no apparent correlation between bone mineral density parameters and disease outcome.

In both cases, both psychogenic and physical stressful effects on large populations are unavoidable, which in most cases is due to unpredictable prolonged exposure.

Studies already recognized in this area, both after World War I, and after World War II in Greece, the US, Finland, Sweden, and elsewhere, have shown that children who have experienced these stressful situations are characterized by significant deviations in health status - particularly psycho-emotional and neuralgic disorders. Therefore, the importance of the problem in Georgia and its importance not only in the medical, but also in the social aspect is obvious.

The purpose of the study was to study the physical development and health status of children aged 6 to 15 years after the conflict in Abkhazia.

Studies in the past decade revealed that a group of genetic disorders results from dysregulation of the Ras/ MAPK (mitogen-activated protein kinase) signaling pathway. These syndromes are comprehensively termed "Ras/ MAPK pathway syndromes" or "RASopathies". These disorders include Noonan syndrome, Noonan syndrome with multiple lentiginos (formerly called LEOPARD syndrome), Costello syndrome, cardiofaciocutaneous (CFC) syndrome, Noonan-like syndrome, neurofibromatosis type I, NF-like syndrome, hereditary gingival fibromatosis, Legius syndrome and capillary malformation-arteriovenous malformation. Patients with these syndromes share many clinical features such as distinct facial appearances, developmental delays, cardiac defects, growth delays, and neurological disturbances. Molecular analyses identified mutations in genes related to the Ras/MAPK signaling pathway, namely PTPN11, SOS1, RAF1, KRAS, BRAF, NRAS, HRAS, MAP2K1/2, SHOC2, CBL, NF1, SPRED1 and RASA1.

More recently, novel gene variants, including RIT1, RRAS, RASA2, A2ML1, SOS2 and LZTR1, have been shown to be associated with RASopathies, further expanding the disease entity. Molecular characterization of these syndromes help to better elucidate an understanding of the pathogenesis of these disorders and aid in the development of potential therapeutic approaches. Model organisms, such as zebrafish and mice, harboring disease-causing mutations have been produced and they exhibit phenotypes resembling clinical pictures of patients. A series of compounds acting on the Ras/MAPK pathway seem to ameliorate various symptoms, holding promise for treating patients with these syndromes.

There was held an investigation of the health status of 6-15 years old 800 refugee children from Abkhazia. This investigation suggested that 43.5 % of the children had somatic and psycho-emotional dysfunctions. Those having psycho-emotional dysfunctions mostly manifested psycho-neurological dysfunctions too. The only

factors that can alter a child's quality of health, are ones that can change their state of health and minimize or completely neutralize its compensative abilities. Therefore, finding the given factors and grading them according to their level of negative influence, gives us a better opportunity to plan and execute rehabilitative actions. It should be noted, that the effects of these actions will foremost reflect upon the young population, as the most sensitive and unstable contingent. If we want to take preventive measures successfully, we must know the effects of a new environment and lifestyle. Firstly, changes will be reflected in adolescents. In recent years scientists focused on stress in children which was caused by cataclysms of nature or domestic conflicts.

Heritable forms of primary bone fragility in children typically lead to a clinical diagnosis of either osteogenesis imperfecta (OI) or juvenile osteoporosis (JO). OI is usually caused by dominant mutations affecting one of the two genes that code for two collagen type I, but a recessive form of OI is present in 5-10% of individuals with a clinical diagnosis of OI. Most of the involved gene's code for proteins that play a role in the processing of collagen type I protein (BMP1, CREB3L1, CRTAP, LEPRE1, P4HB, PPIB, FKBP10, PLOD2, SERPINF1, SERPINH1, SEC24D, SPARC, TMEM38B), or interfere with osteoblast function (SP7, WNT1). Specific phenotypes are caused by mutations in SERPINF1 (recessive OI type VI), P4HB (Cole-Carpenter syndrome) and SEC24D ('Cole-Carpenter like'). Patients with heritable bone fragility who do not have extraskeletal manifestations of OI are often diagnosed with JO. The JO phenotype can be caused by mutations in LRP5 and PLS3, but also by mutations in some of the genes that cause OI. For most of these gene defects the mechanisms linking mutation to phenotype remain to be elucidated. Regarding specific medical therapy of bone fragility in children, bisphosphonates are currently the main treatment option. Recent data indicate that children with moderate to severe OI have the ability to reshape most compressed vertebra, if treatment is started early enough and is continued throughout the growing period. However, bisphosphonate therapy does not have a major effect on the development of scoliosis and the incidence of long- bone fractures remain elevated. Even though children with moderate OI (OI type IV) typically achieve independent ambulation, this is rarely the case for children with severe OI (OI type III). Newer medications are being evaluated in an attempt to improve on the therapeutic efficacy of bisphosphonates but the available information about their action in OI is very limited at present.

The study was conducted in 2000. 5 years after the expulsion of the children of this group.

The deviation of the child's health indicators is caused only by those factors that can change the state of health and minimize or completely suppress his compensatory abilities. Accordingly, determining such factors, their gradation according to the severity of the negative impact will allow us to correctly plan and conduct rehabilitation measures [5-8].

In order to carry out preventive measures effectively, it is important to know how the environment and "changed" conditions of life affect the basic parameters of the child's health. It should be noted that the impact of such changes will first of all be

manifested on the children and adolescents' population, as the most sensitive and labile contingent of the population.

Based on all of the above, in recent years the attention of scientists has been focused on those mass social stresses affecting children's health, the cause of which is connected to either significant natural cataclysms or internal state conflicts. In both cases, both psychogenic and physical stressful effects on the large population are inevitable, which in most cases are characterized by indelible prolonged effects.

The already recognized research conducted in this direction, both during and after the world wars, as well as after hostilities in Greece, American countries, Finland, Sweden and elsewhere, showed that children who passed through the aforementioned stressful situations are distinguished by significant deviations in health indicators - especially psycho-emotional. and neuralgic disorders. Therefore, the urgency of the problem in Georgia and the importance of studying it not only in the medical but also in the social aspect are obvious.

The purpose of the study was to study the physical development and health status of children aged 6 to 15 years displaced from this region after the military conflict in Abkhazia.

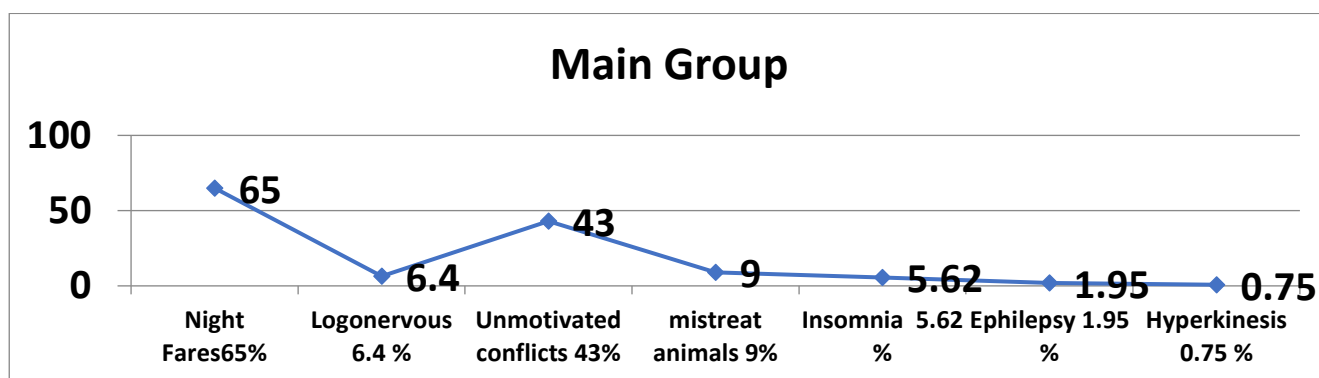
We conducted research on 800 children aged 6 to 15 who were forcibly displaced from Abkhazia, who were located in Tbilisi and Tskneti [9-12].

We conducted a survey of 800 children aged 6 to 15 years displaced from Abkhazia, located in Tbilisi and Tskneti. We recruited 800 children of the same age in Tbilisi and Tskneti as control group[13-15].

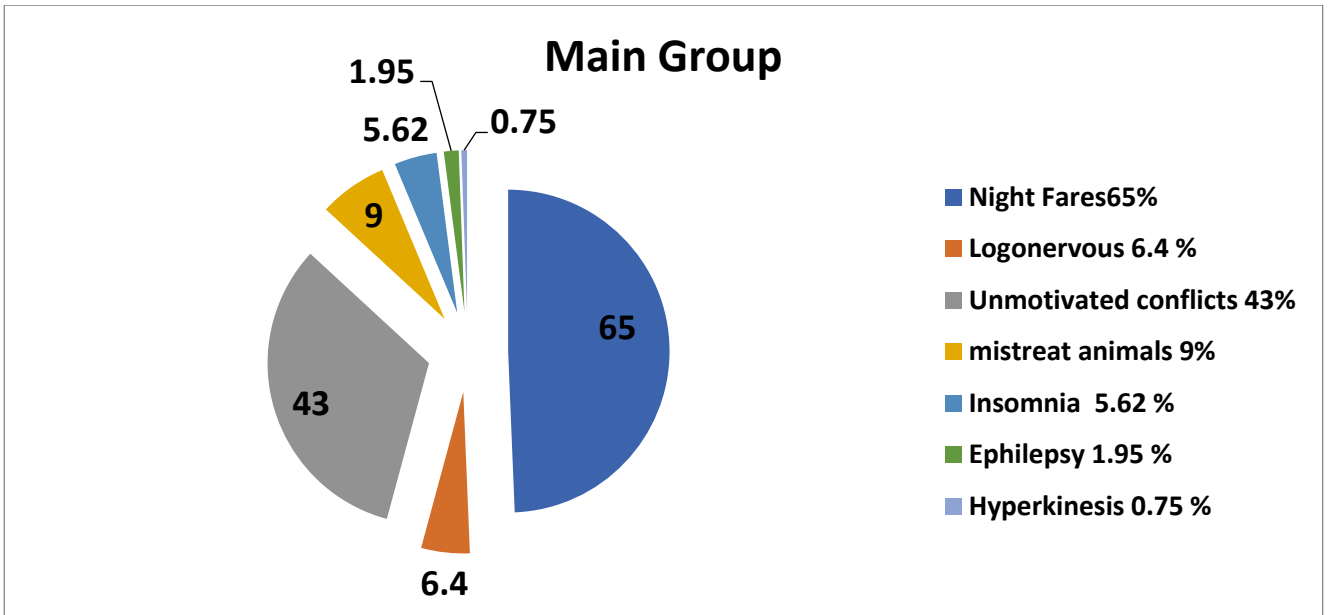
In the control group, I included children with similar data (age, sex, place of residence).In both the main and control groups, we studied the constitutional - inherited characteristics of children, socioeconomic status of the family, physical - mental stress factor, severity of evacuation conditions, and more. To this end, we have designed a proper questionnaire that includes all of the factors listed above [16-18].

Findings: Of the 800 children, 348 were diagnosed with somatic and mental disorders. And these children account for 43.5% of studies. Children with psycho-somatic disorders also often had psycho-emotional and neurological disorders. And the malnutrition of these children witnessed war,

Some were directly involved in combat operations (4.5%). Night fears, sleep disorders and other phobias (65%) were the most frequent. 6.4% of children who have been exposed to hostilities have developed logonorhea [19-22].

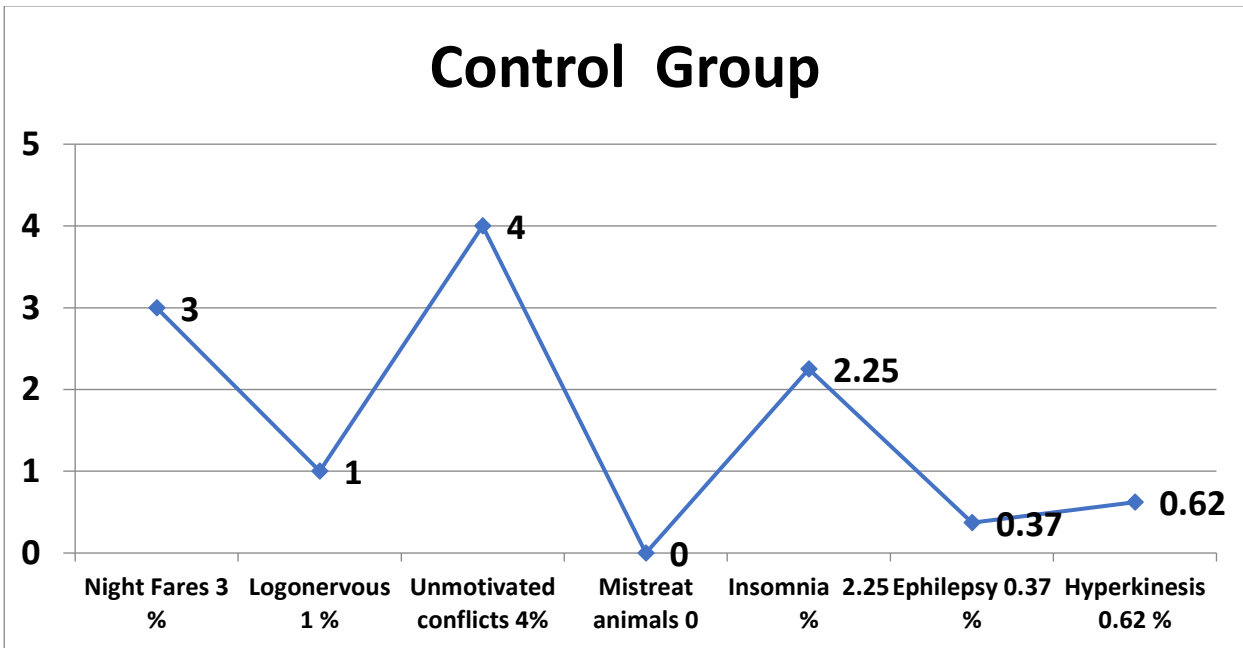


Picture №1

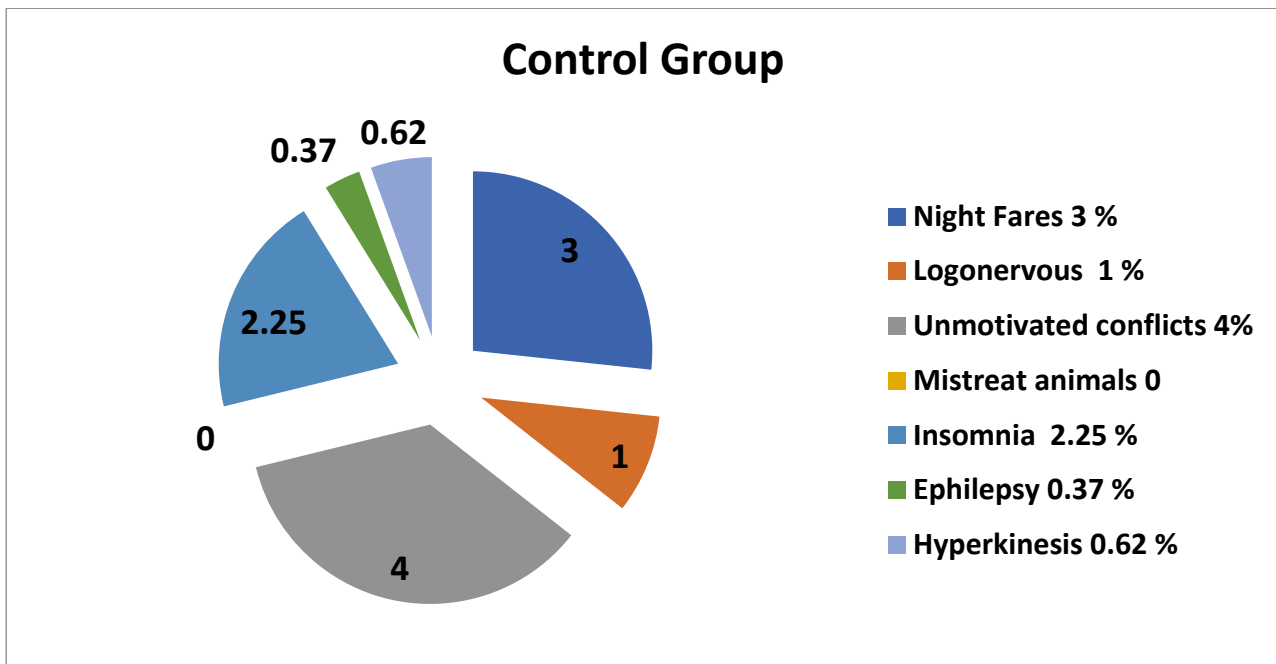


Picture 2

In the control group children, nocturnal fears, phobias, and logonaviruses were ignored. 43.0% of children expressed aggression that developed after the war. Aggressiveness was manifested by unmotivated conflicts, followed by a rash of toys and family items, with 9.0% of animals being burned. The aggressiveness of 4% of control children was expressed only by non-motivated conflicts.



Picture 3



Picture 4

5.62% of displaced children had nocturnal enuresis, 3.75% of which developed pathology after the conflict. Nocturnal enuresis was detected in the control group with 18 children (2.25%). The difference between these groups was statistically significant.

12 cases (1.95%) of epilepsy were observed from the nervous system pathologies, of which 4 (0.5%) had pre-conflict disease, 8 (1.0%) developed post-conflict. Eleven (1.37%) children had hyperkinesia - 6 of them (0.75%) developed post-conflict. These neurological abnormalities were mainly developed in children with conflict [23-36].

In the control group, there are 3 cases of epilepsy (0.37%), 5 cases of hypertension (0.62). The difference between the mentioned groups is statistically reliable

From the above, we can conclude that the severe psycho-emotional and physical stress caused by the war had a strong negative impact on the health of forcibly displaced children from Abkhazia [28-30].

### Conclusion:

From the 800 children, 348 were diagnosed with somatic and mental disorders. And these children account for 43.5% of studies. Children with psycho-somatic disorders also often had psycho-emotional and neurological disorders. And the malnutrition of these children witnessed war; Some were directly involved in combat operations (4.5%). Night fears, sleep disorders and other phobias (65%) were the most frequent. 6.4% of children who have been exposed to hostilities have developed logonorrhea, 12 cases (1.95%) of epilepsy were observed from the nervous system pathologies, of which 4 (0.5%) had pre-conflict disease, 8 (1.0%) developed post-conflict. Eleven (1.37%) children had hyperkinesia - 6 of them (0.75%) developed post-conflict. These neurological abnormalities were mainly developed in children with conflict. the severe psycho-emotional and physical stress caused by the war had a strong negative impact on the health of forcibly displaced children from Abkhazia

## LITERATURE:

1. Stinivasen P.La Kahamanaswany A.socio –economic factor in birth weight of besies Antiseptic-2011-V.82. P27-30.
2. Fetz K, Ostermann T, Schwermer M, Appelbaum S, Vagedes J, Zuzak TJ, Längler A. Do patients of integrative anthroposophic pediatric inpatient departments differ? Comparative analysis to all pediatric inpatients in Germany considering demographic and clinical characteristics. *BMC Public Health*. 2019 Dec 3;19(1):1623. doi: 10.1186/s12889-019-7972-x. PMID: 31795983; PMCID: PMC6889203.
3. Sagara T.Studies on the growth of Japanese schoolpils alter world waar .....j.Named ass 2010.v.12. N2-3.
4. Sundquist j. Johansson S.- the influence of exile and reparation on mental and physical health. Apopulation-basad study//soc. *Psychiatry Epidemiol*. 2006 30(2), 20-26.
5. Wolansky N.the secular trend:Mikroevolution,physoiological adaptation and migration and causative factors.7Intern CONgr ...oxford.2015.
6. Sundquist j. Johansson S.- the influence of exile and reparation on mental and physical health. Apopulation-basad study//soc. *Psychiatry Epidemiol*. 2016 30(2), 20-26.
7. McMaster H.-Personal child health record and advice booklet program in Tuzlam Bosnia Herzegovina//Yug.soc. med 2002, 90(5), 2010-2014.
8. Schumacher L.-Growth of immigrant children in the newcomer schools of San Francisco//Pediatrics, 2015,80(6), 864-869.
9. Anheyer D, Anheyer M, Finetti C, Dobos G, Cramer H. Implementierung von Phytotherapie in eine Akutklinik für Kinder-und Jugendmedizin. *Z Für Phytother*. 2018;39:251–256. doi: 10.1055/a-0791-8927.
10. Beer André-Michael, Uehleke Bernhard, Wiebelitz Karl Rüdiger. The History of Inpatient Care in German Departments Focussing on Natural Healing. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2013;2013:1–8.
11. Eckert M, Amarell C, Anheyer D, Cramer H, Dobos G. Integrative pediatrics: successful implementation of integrative medicine in a German hospital setting—concept and realization. *Children*. 2018;5:122. doi: 10.3390/children5090122.
12. Huber BM, Schneider R, Bapst V, Wildhaber J. Integrative Pädiatrie am HFR Freiburg – Kantonsspital. *Paediatrica*. 2018; Vol. 29 Nr. 1 2018.
13. Längler A, Zuzak TJ. Complementary and alternative medicine in paediatrics in daily practice—a European perspective. *Complement Ther Med*. 2013;21:S26–S33. doi: 10.1016/j.ctim.2012.01.005.
14. Von Schoen-Angerer T, Vagedes J, Schneider R, Vlach L, Pharisa C, Kleeb S, et al. Acceptance, satisfaction and cost of an integrative anthroposophic program for pediatric respiratory diseases in a Swiss teaching hospital: an implementation report. *Complement Ther Med*. 2017.
15. Zuzak TJ, Boňková J, Careddu D, Garami M, Hadjipanayis A, Jazbec J, et al. Use of complementary and alternative medicine by children in Europe: published data and expert perspectives. *Complement Ther Med*. 2013;21:S34–S47. doi: 10.1016/j.ctim.2012.01.001.
16. Zuzak TJ, Zuzak-Siegrist I, Simões-Wüst AP, Rist L, Staubli G. Use of complementary and alternative medicine by patients presenting to a paediatric emergency department. *Eur J Pediatr*. 2009;168:431–437. doi: 10.1007/s00431-008-0765-3.
17. Jani Asim A., Trask Jennifer, Ali Ather. Integrative Medicine in Preventive Medicine Education. *American Journal of Preventive Medicine*. 2015;49(5):S222–S229. doi: 10.1016/j.amepre.2015.08.019.

18. Armishaw J, Grant CC. Use of complementary treatment by those hospitalised with acute illness. *Arch Dis Child*. 1999;81:133–137. doi: 10.1136/adc.81.2.133.
19. Chan E, Rappaport LA, Kemper KJ. Complementary and alternative therapies in childhood attention and hyperactivity problems. *J Dev Behav Pediatr*. 2003;24:4–8. doi: 10.1097/00004703-200302000-00003.
20. Roth I, Highfield L, Cuccaro P, Wells R, Misra S, Engebretson J. Employing evidence in evaluating complementary therapies: findings from an ethnography of integrative pain Management at a Large Urban Pediatric Hospital. *J Altern Complement Med*. 2019;25:S95–S105. doi: 10.1089/acm.2018.0369.
21. Sanders H, Davis MF, Duncan B, Meaney FJ, Haynes J, Barton LL. Use of complementary and alternative medical therapies among children with special health care needs in southern Arizona. *Pediatrics*. 2003;111:584–587. doi: 10.1542/peds.111.3.584.
22. Sawni-Sikand A, Schubiner H, Thomas RL. Use of complementary/alternative therapies among children in primary care pediatrics. *Ambul Pediatr*. 2002;2:99–103. doi: 10.1367/1539-4409(2002)002<0099:UOCATA>2.0.CO;2.
23. So M, Dziuban EJ, Franks JL, et al. Extending the Reach of Pediatric Emergency Preparedness: A Virtual Tabletop Exercise Targeting Children's Needs. *Public Health Rep*. 2019;134(4):344–353. doi:10.1177/0033354919849880
24. Jackson BA. *The Problem of Measuring Emergency Preparedness: The Need for Assessing “Response Reliability” as Part of Homeland Security Planning*. Santa Monica, CA: RAND Corporation; 2008;
25. Kirkpatrick DL, Kirkpatrick JD. *Evaluating Training Programs: The Four Levels*. 3rd ed San Francisco, CA: Berrett-Koehler; 2006.
26. US Department of Homeland Security. *Homeland Security Exercise and Evaluation Program (HSEEP)*. Washington, DC: US Department of Homeland Security; 2013;
27. Behar S, Upperman JS, Ramirez M, Dorey F, Nager A. Training medical staff for pediatric disaster victims: a comparison of different teaching methods. *Am J Disaster Med*. 2008;3(4):189–199.
28. Bank I, Khalil E. Are pediatric emergency physicians more knowledgeable and confident to respond to a pediatric disaster after an experiential learning experience? *Prehosp Disaster Med*. 2016;31(5):551–556. doi:10.1017/S1049023X16000704
29. Subbarao I, Lyznicki JM, Hsu EB, et al. A consensus-based educational framework and competency set for the discipline of disaster medicine and public health preparedness. *Disaster Med Public Health Prep*. 2008;2(1):57–68. doi:10.1097/DMP.0b013e31816564af
30. Siegel D, Strauss-Riggs K, Needle S. Prioritization of pediatric BRNE disaster preparedness education and training needs. *Clin Pediatr Emerg Med*. 2014;15(4):309–317. doi:10.1016/j.cpem.2014.10.002
31. Abramson DM, Park YS, Stehling-Ariza T, Redlener I. Children as bellwethers of recovery: dysfunctional systems and the effects of parents, households, and neighborhoods on serious emotional disturbance in children after Hurricane Katrina. *Disaster Med Public Health Prep*. 2010;4(suppl 1):S17–S27. doi:10.1001/dmp.2010.7
32. National Advisory Committee on Children and Disasters. *Healthcare Preparedness for Children in Disasters: A Report of the NACCD Healthcare Preparedness Working Group*. Washington, DC: US Department of Health and Human Services; 2015.



## POTENTIAL HEPATOPROTECTIVE PROPERTIES OF CANTHARELLUS CIBARIUS MUSHROOM EXTRACT

Pautina O.I.

Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

oi.pautina@knu.edu.ua

Liver damage is a widespread disease which in most cases involves oxidative stress and characterized of progressive evolution from steatosis to chronic hepatitis, fibrosis, cirrhosis and hepatocellular carcinoma [Bataller R., 2005]. Various experimental studies have shown that toxins and drugs cause accumulation of reactive oxygen species such as superoxide, hydroxyl radical, and hydrogen peroxide in hepatocytes. This accumulation of reactive oxygen species is the main cause of oxidative stress, an imbalance between increased exposure to free radicals and antioxidant protection.

A large number of mushrooms have a long history of use in traditional oriental medicine, the peculiarities of mushroom growth and development in nature lead to the accumulation of a wide variety of secondary metabolites, such as phenolic compounds, polysaccharides, terpenes, and steroids, some of which have biological activity [Vlasenko V., 2019].

The aim of the work, based on literary sources, is to reflect the potential hepatoprotective properties of the preparation of the water-alcohol extract of chanterelle mushrooms (*Cantharellus cibarius*) 80% "Cantharellus cibarius drops".

Scientific studies have proven that ergosterol, phenolic compounds, triterpenes, polysaccharides and peptides, which are the main classes of compounds that may be responsible for the hepatoprotective activity of mushroom extracts, have been found in *Cantharellus cibarius* mushrooms. Ergosterol is a unique compound that may have therapeutic potential for the treatment of hepatic steatosis, which is the first step in the development of nonalcoholic fatty liver disease, fibrosis, cirrhosis, and liver carcinoma. Ergosterol reduces intracellular triglyceride accumulation in fatty acid-treated HepG2 cells. Its mechanism of action involves direct induction of AMPK and phosphorylation of acetyl-CoA carboxylase [Yuan Peng, 2014], which regulates lipid metabolism and cellular lipid homeostasis, so it can restore liver function.

Phenolic acids have valuable biological properties: anti-inflammatory, antioxidant, anticarcinogenic, and others. The anti-inflammatory properties associated with the activity of phenolic compounds were tested in vitro using lipopolysaccharide-activated macrophages [Shao et al., 2015]. Experiments demonstrated the effects of the extracts on the expression of inflammatory markers such as IL-1 $\beta$  and IL-6, and the production of nitric oxide.

*Cantharellus cibarius* mushrooms are also a source of polysaccharides. Polysaccharides are among the most abundant and potent compounds derived from mushrooms and exhibit a variety of beneficial effects in humans, such as anti-inflammatory, antitumor, and immunomodulatory [Pant et al., 2020]. The mechanisms of action of various mushroom polysaccharides, which include the activation of anti-

inflammatory, antitumor, and immunomodulatory activity, are the activation of neutrophils, cytotoxic cells, cytokines (interferons, interleukins, and colony-stimulating factors), natural killer cells, monocytes, dendritic cells, and macrophages [Wasser, 2011].

From numerous literary data concluded that the mushroom extract of *Cantharellus cibarius* has potential hepatoprotective properties, and the further study of the preparation of the water-alcohol extract from chanterelle mushrooms (*Cantharellus cibarius*) 80% "Cantharellus cibarius drops" is relevant and appropriate.

Section 2. Results of fundamental and applied scientific research of potential and new medicines.

## FEASIBILITY OF STUDYING VOLATILE COMPOUNDS OF TANACETUM BALSAMITA L. LEAVES GROWN IN UKRAINE

Polovinkina T. P., Makhinya L. M., Karpiuk U. V.

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

polovunkina2019@gmail.com, larisamahin@gmail.com, uliana.karpiuk@gmail.com

**Introduction.** In the context with the global, world-wide problem of antibiotic resistance, relevant of modern pharmaceutical technology is to expand the range of herbal medicines with antimicrobial action [1]. According to the studies of a different scientists, *Tanacetum balsamita* L. shows a high level of bactericidal and fungicidal activity. It is used in folk medicine for various medical purposes, such as pain relief, improvement of heart function, sedation, cramp relief, fight against inflammatory processes, bacteria and helminths, liver protection [2, 4, 7].

The chemical composition of *T. balsamita* contains various components, including essential oils, flavonoids, tannins, terpenes, and other compounds. The most studied among them are essential oils, the multicomponent composition of which has an antibacterial effect [2, 4, 7].

**Objective.** Analysis of literature data on the study of the qualitative composition and quantitative content of volatile compounds in the leaves of *T. balsamita*.

**Materials and methods.** bibliosemantic, analytical, comparative and generalizing methods.

**Results and discussion.** Balsam tansy (*T. balsamita*), also known as big maruna, balsam pyrethrum, costemari or balsam herb, is a perennial herbaceous plant of the Asteraceae family [7]. It originates from the Mediterranean and is common in various regions of Southeastern Europe, Southwest Asia, North and South America. It can reach from 35 to 80 cm in height and has moderate pubescence and its phytomass is formed by a significant number of leaves, especially in the lower part of the plant [3].

According to Turkish scientists, 45 components were identified in the dried aerial parts of *T. balsamita*. The main components of the essential oil were trans-chrysanthenol – 22.3 %, chrysanthenyl acetate – 19.7 %, linalool oxide – 11.5 %, camphor – 7.5 %, 1,8-cineole – 2.7 %, as well as camphor – 28.5 %, 1,8-cineole – 17.1 %, camphene – 7.1 %, isobornyl propionate – 5.4 %, carveol – 4.5 % and borneol – 3.5 % [5].

The data described in the joint work of Serbian, Slovak and Polish researchers on the essential oil of *T. balsamita* differed from the previously mentioned studies. The main component was carvone, derived from various plant organs, with a content of 54.2%, 52.1% and 47.7% (flowers, leaves and stems, respectively). In addition to carvone in the leaves,  $\alpha$ -thujone (11.4%) is present in a significant amount in the class of monoterpene ketones (69.1%, 11 compounds). The amount of monoterpene ester 1,8-cineole (5.9%) and sesquiterpene hydrocarbon  $\beta$ -bisabolene (4.0%) was found in the sample with leaves 3 times higher than in the generative organs [4].

The analysis of the component composition of the essential oil extracted from the aerial part of *T. balsamita* from plants naturally growing in Tabriz, as identified by M. B. Hassanpouraghdam et al. (2009) showed the presence of 23 components, which

account for 96.83% of the total amount of essential oil. The leading class of identified compounds were oxygenated monoterpenes – 87.93%, the second class – sesquiterpene hydrocarbons – 6.66%. The main monoterpene constituents of the essential oil of the aerial part are carvone – 49.11%,  $\alpha$ -thujone – 24.6%,  $\beta$ -thujone – 2.68% and 1,8-cineole – 2.59%.  $\beta$ -bisabolene – 4.44%, sesquiterpene hydrocarbon was also present in significant amounts [6].

We have compared the chemical composition of only a few countries on the same continent and can trace significant variations in the same components depending on the habitat and the dominance of different constituents in the essential oil of *T. balsamita*.

**Conclusions.** As shown by the studies of other scientists, the composition of volatile compounds in *T. balsamita* is highly dependent on the conditions of plant growth, so it would be quite important to conduct similar studies with raw materials of plants growing in Ukraine. That is why our further research will be related to the study of volatile compounds in the leaves of *T. balsamita* grown in Ukraine.

#### References:

1. Антибіотикорезистентність: актуальні проблеми та майбутні стратегії | Центр громадського здоров'я. Центр громадського здоров'я України | МОЗ. URL: <https://phc.org.ua/news/antibiotikorezistentnist-aktualni-problemi-ta-maybutni-strategii> (дата звернення: 05.11.2023).
2. Alizadeh M. A., Jafari A. A., Sayedian S. E. Evaluation of aerial biomass yield and essential oil content of seven species of *Tanacetum*. Journal of Horticultural Research. 2017. Vol. 25, no. 1. P. 19–25.
3. A Modern Herbal Costmary. Botanical.com. URL: <https://www.botanical.com/botanical/mgmh/c/costm107.html> (date of access: 05.11.2023).
4. Chemical Composition and Biological Activity of *Tanacetum balsamita* Essential Oils Obtained from Different Plant Organs / M. D. Vukic et al. Plants. 2022. Vol. 11, no. 24. P. 3474.
5. Composition and Antimicrobial Activity of the Essential Oils of *Tanacetum balsamita* L. subsp. *balsamita* and *T. chiliophyllum* (Fisch. et Mey.) Schultz Bip. var. *chiliophyllum* (Asteraceae) from Turkey / E. Bagci et al. Journal of Essential Oil
6. Hassanpouraghdam, Mohammad Bagher & Tabatabaei, Seyed Jalal & H, Nazemyieh & Vojodi, Lamia. (2009). Volatile oil constituents of alecost [*Tanacetum balsamita* L. ssp. *balsamitoides* (Schultz-Bip.)] growing wild in North-West of Iran. Herba Polonica. 55. 53-59.
7. Ivashchenko I. V. Chromatographic analysis of phenolic compounds of *Tanacetum balsamita* L. (Asteraceae) under the conditions of introduction in Zhytomir Polissya. Fiziologia rastenij i genetika. 2016. Vol. 48, no. 2. P. 178–183.

## **APPLICATION OF PROBIOTICS AND THEIR EFFECT ON INTESTINAL MICROBIOME COMPOSITION IN NEWBORNS WITH BIRTH ASPHYXIA**

Profatylo A.O., Popov S.V.  
Sumy State University, Sumy, Ukraine,  
nastyap514@gmail.com

**Justification of the problem.** Gastrointestinal diseases are a common pathology among children, therefore it is important to investigate the causes and mechanisms of the development of pathological conditions that can develop after birth and affect further morbidity at an older age.

**Goal.** To determine the effect of probiotics on changes in the composition of the intestinal microbiome in newborns with birth asphyxia. To investigate and compare changes in the composition of the intestinal microbiome of newborns with birth asphyxia between children who took a probiotic and those who did not.

**Methods.** To study the composition of the intestinal microbiome, feces were collected three times at 2, 3, and 5 weeks of life, respectively, and the culture method was used. To determine the composition of the intestinal microbiome of newborn children, a cultural research method was used. SPSS software was used for statistical calculation.

**Research results and discussion.** Bifidobacterium levels were higher in children who received the prebiotic for 2, 3, and 5 weeks of life than in children who did not receive the prebiotic, but there was a significant difference 2 vs. 5 weeks of life and 3 vs. 5 weeks of life ( $p < 0.001$ ). Lactobacilli level in children who received the prebiotic for 2, 3 and 5 weeks of life were higher than those who did not receive the prebiotic, but no significant difference was found. The E.coli levels in the children who received the prebiotic for 2, 3 and 5 weeks of life were slightly lower than those who did not receive the prebiotic, but no significant difference was found. The levels of opportunistic pathogens in children treated with prebiotic for 2, 3 and 5 weeks of life were reduced compared to children not treated with prebiotic, but there was a significant difference 2 vs. 5 weeks of life and 3 vs. 5 weeks of life ( $p < 0.001$ ).

**Conclusions.** It was found that newborn children who took the probiotic during treatment had an increased level of Bifidobacterium and Lactobacilli, which is associated with additional colonization of the intestine with useful microorganisms and stabilization of the anatomical and functional features of newborn's gut.

Section 2. Results of fundamental and applied scientific research of potential and new medicines.

## OCIMUM BASILICUM L. – AN ACCESSIBLE SOURCE OF PHYTOCHEMICAL COMPONENTS

Pysklynets I.V., Makhinya L.M., Minarchenko V.M.

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

irynapisklynets.2002@gmail.com, larisamahin@gmail.com, valminar@ukr.net

**Introduction.** One of the problems of nutrition in the modern world is the lack of phytonutrients in the diet of people, the deficiency of which leads to a number of diseases [11]. There are even diets based on the content of a large number of phytonutrients in foods – essential oils, phenolic compounds, flavonoids, carotenoids, etc. Most valuable phytochemicals are found in the leafy parts of plants [10]. One of these available sources of plant-derived compounds is *Ocimum basilicum* L., which is grown in 16 varieties in Ukraine [6].

**Purpose and objectives of the study.** The aim of the study was to analyze the literature data on the state of study of the qualitative composition and quantitative content of the main phytonutrients of *O. basilicum* leaves and to determine the main direction of their use in medicine and pharmacy.

**Methods.** To realize this goal, the following methods were used: bibliosemantic, analytical, comparative, and generalizing.

**Results of the study and their discussion.** Sweet Basil (*O. basilicum*) belong to the Lamiaceae family. *Ocimum* is a genus of aromatic annual and perennial plants, up to 50 cm high. The plant originates from South Asia, Africa and the Americas, and is widely cultivated in pots and gardens in Europe, Southwest Asia and the United States. The leaves are ovoid and can have different sizes, depending on the variety, from small leaves of common basil to large ones of salad basil [8]. In Ukraine, it is cultivated as an essential oil plant. The most famous representatives are culinary basil herb (*O. basilicum*), as well as the medicinal herb tulsi, also called "holy basil" (*O. tenuiflorum* L.) [4].

*O. basilicum* is mainly a source of essential oils, which is extracted by distillation. The composition of essential oils is represented mainly by monoterpenes and phenylpropanoids and it is highly dependent on the specific plant genotype [7]. The main components of basil essential oil are 1,8-cineole, estragaeol and eugenol [5]. The essential oil has antifungal, repellent, antimicrobial, and hypnotic effects [7]. Eugenol has an antidiabetic effect by reducing the activity of the enzyme's alkaline phosphatase, aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase and lactate dehydrogenase, and also reduces blood cholesterol, triglycerides and glucose levels [1].

In addition to essential oils, medicinal plant materials include anthocyanins, flavonoids, and other polyphenols, which have a pronounced antioxidant activity. In purple basil, this is done by anthocyanins, and in green basil – by flavonoids. The polyphenols contained in basil herb, although they are not very abundant, only 126 mg/g of raw material, compared to tea, which has 300 mg/g, are equivalent in their effect to raspberries and blackberries and have higher antioxidant activity than rose hips [5]. Medicinal plant material from true cornflowers is used to eliminate headaches, insomnia, depression, chronic exhaustion, cough, diarrhea, desentery,

constipation, and in case of kidney and digestive disorders. It is used externally for acne, insect and snake bites, and skin infections [7]. The introduction of basil into the diet is used to prevent cardiovascular diseases. The extracts have been shown to have important effects at the cellular level, including platelet antiplatelet properties and inhibitory activity against the immunodeficiency virus [2].

**Conclusions.** The analysis of the literature data showed the prospects of using *O. basilicum* in pharmacy and medicine with a more detailed study of varieties grown in Ukraine, since the chemical composition is quite dependent on the growing conditions. Our further research will be aimed at determining the quantitative content of anthocyanins in the leaves of *O. basilicum* of Ukrainian varieties.

#### **List of references:**

1. Abdel Raouf G. F., Mohamed K. Y. Natural Products for the Management of Diabetes. *Studies in Natural Products Chemistry*. 2018. P. 323–374.
2. Abebaw G. Review on: progress in wheat bread improvement: Emphasis on Ingredient Functionality. *Nutrition and Food Processing*. 2021. Vol. 04, no. 03. P. 01–03.
3. Asami D. K., Hong Y.-J., Barrett D. M., Mitchell A. E. Comparison of the total phenolic and ascorbic acid content of freeze-dried and air-dried marionberry, strawberry, and corn grown using conventional, organic, and sustainable agricultural practices // *J. Agric. Food Chem.* 2003. Vol. 51. P. 1237–1241.
4. Biomedical description of *Ocimum basilicum* L. / Saima Rubab, Irshad Hussain, Barkat Ali Khan et al. // *JIIIMC*. 2017. Vol. 12, No.1. P.59-67.
5. Collin H. Herbs, spices and cardiovascular disease. *Handbook of Herbs and Spices*. 2006. P. 126–137.
6. <https://agrarii-razom.com.ua/list-culture-varieties?plant=601> (accessed 08.11.2023).
7. Joshi RK. Chemical composition and antimicrobial activity of the essential oil of *Ocimum basilicum* L. (sweet basil) from Western Ghats of North West Karnataka, India. *Anc Sci Life*. 2014 Jan;33(3):151-6.
8. Kokkini S., Karousou R., Hanlidou E. HERBS | Herbs of the Labiatae. *Encyclopedia of food sciences and nutrition*. 2003. P. 3082–3090.
9. Light quality affected growth and contents of essential oil components of Japanese mint plants / N. Nishioka, T. Nishimura, K. Ohyama, M. Sumino, S. Malayeri, E. Goto, N. Inagaki, T. Morota // *International workshop on greenhouse environmental control and crop production in semi-arid regions: Tucson, AZ, USA, 2008*. P. 431–436.
10. Nutritional composition and flavonoid content of edible wild greens and green peas: a potential rich source of antioxidant nutrients in the Mediterranean diet / A. Trichopoulou, E. Vasilopoulou, P. Hollman, C. Chamalides, E. Foufa, T. Kaloudis, D. Kromhout, Ph. Miskaki, I. Petrochilou, E. Poulima, K. Stafilakis // *Food Chemistry*. 2000. Vol. 70 (3). P. 319-323.
11. Weber C. F. Broccoli microgreens: a mineral-rich crop that can diversify food systems // *Frontiers in nutrition*. 2017. Vol. 4. Art. 7.

**Section 3.** Innovative approaches to improving the quality of pharmacotherapy from the standpoint of evidence-based medicine.

### **CLINICAL APPLICABILITY OF POLYMYXINS AGAINST THE BACKDROP OF ANTIMICROBIAL RESISTANCE CHALLENGES**

Seniuk I.V., Kravchenko V.M., Tkachenko O.V., Filimonova N.I.

National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

citochrom@gmail.com, natafilimanova@gmail.com

**Резюме.** Стійкість до антибіотиків є серйозною глобальною проблемою охорони здоров'я, що викликає занепокоєння, кілька ключових грамнегативних патогенів можуть стати стійкими до більшості доступних на сьогодні антибіотиків. Поліміксини були відроджені як терапевтичний варіант останньої лінії для лікування інфекцій, спричинених мультирезистентними грамнегативними бактеріями, зокрема *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* та *Enterobacterales*. Поліміксини були вперше відкриті наприкінці 1940-х років, але від них відмовилися незабаром після їх схвалення наприкінці 1950-х років через токсичність (наприклад, нефротоксичність) і наявність «безпечніших» антибіотиків, схвалених на той час. Тому знання про поліміксини були дефіцитними до недавнього часу, коли кілька дослідницьких груп по всьому світу доклали величезних зусиль для з'ясування хімічних, мікробіологічних, фармакокінетичних/фармакодинамічних і токсикологічних властивостей поліміксинів. Одним із головних досягнень є розробка перших науково обґрунтованих схем дозування колістину, які мають вирішальне значення для забезпечення його безпечного та ефективного застосування пацієнтами. Незважаючи на те, що настанова не була розроблена для поліміксину В, наразі проводиться велике клінічне випробування для оптимізації його клінічного використання. важливо, розроблено кілька нових, безпечніших поліміксиноподібних ліпопептидів, щоб подолати нефротоксичність, низьку ефективність проти легеневої інфекції і вузькі терапевтичні вікна поліміксину В і колістину, які зараз використовуються. У цьому огляді обговорюються останні досягнення в області поліміксинів і висвітлюються основні виклики, які постають перед оптимізацією їхнього клінічного використання та відкриття поліміксинів нового покоління. Щоб врятувати життя від смертельних інфекцій, спричинених грамнегативними «супербактеріями», необхідно докласти всіх зусиль для покращення клінічної користі поліміксинів останньої лінії. У цьому огляді обговорюються останні досягнення в області поліміксинів і висвітлюються основні виклики, які постають перед оптимізацією їхнього клінічного використання та відкриття поліміксинів нового покоління. Щоб врятувати життя від смертельних інфекцій, спричинених грамнегативними «супербактеріями», необхідно докласти всіх зусиль для покращення клінічної користі поліміксинів останньої лінії. У цьому огляді обговорюються останні досягнення в області поліміксинів і висвітлюються основні виклики, які постають перед оптимізацією їхнього клінічного використання та відкриття поліміксинів нового покоління. Щоб врятувати життя від смертельних інфекцій,



спричинених грамнегативними «супербактеріями», необхідно докласти всіх зусиль для покращення клінічної користі поліміксинів останньої лінії.

**Abstract.** Antibiotic resistance is a major global health challenge and, worryingly, several key Gram negative pathogens can become resistant to most currently available antibiotics. Polymyxins have been revived as a last-line therapeutic option for the treatment of infections caused by multidrug-resistant Gram negative bacteria, in particular *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Enterobacteriales*. Polymyxins were first discovered in the late 1940s but were abandoned soon after their approval in the late 1950s as a result of toxicities (e.g., nephrotoxicity) and the availability of "safer" antibiotics approved at that time. Therefore, knowledge on polymyxins had been scarce until recently, when enormous efforts have been made by several research teams around the world to elucidate the chemical, microbiological, pharmacokinetic/pharmacodynamic, and toxicological properties of polymyxins. One of the major achievements is the development of the first scientifically based dosage regimens for colistin that are crucial to ensure its safe and effective use in patients. Although the guideline has not been developed for polymyxin B, a large clinical trial is currently being conducted to optimize its clinical use. Importantly, several novel, safer polymyxin-like lipopeptides are developed to overcome the nephrotoxicity, poor efficacy against pulmonary infections, and narrow therapeutic windows of the currently used polymyxin B and colistin. This review discusses the latest achievements on polymyxins and highlights the major challenges ahead in optimizing their clinical use and discovering new-generation polymyxins. To save lives from the deadly infections caused by Gram negative "superbugs", every effort must be made to improve the clinical utility of the last-line polymyxins.

**Keywords:** antibiotics, antibiotic resistance, toxicity, Gram-positive and Gram-negative pathogens, pharmacokinetics, pharmacodynamics, polymyxins, pharmacological activity, therapy, reconstruction.

**Introduction.** The global mortality rate has rapidly declined over the last century after antibiotics were introduced into clinical practice. Unfortunately, resistance to the "magic bullet" antibiotics has become a major global health challenge since the 1990s. Furthermore, increasing development cost, regulatory stringency, scientific challenges, and financial hurdles have led to the disengagement of the pharmaceutical industry from antibiotic discovery and development [1] (O'Neil, 2016). The Infectious Diseases Society of America, the Centers for Disease Control and Prevention, the World Health Organization, and many other major health authorities have highlighted the urgent unmet medical need due to the rapid emergence of resistance and diminishing antibiotic arsenal [2, 3]. In the 2017 World Health Organization Priority Pathogen List, carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, and Enterobacteriaceae are identified as the "Priority 1: Critical" pathogens, which desperately require new antibiotics [3]. Even though several new antibiotics have been approved by the US Food and Drug Administration (FDA) over the last few years, emergence of resistance has already been reported [4, 5, 6, 7]. Many clinicians worldwide have been forced to use polymyxins as the last-line therapy to treat life-threatening infections caused by the three aforementioned Gram negative

"superbugs" because of their resistance to all currently available antibiotics [8, 9]. Polymyxins (i.e., polymyxin B and colistin) are an "old" class of lipopeptide antibiotics that were approved in the late 1950s. However, their use rapidly waned in the 1970s because of their potential nephrotoxicity and the availability of other antibiotics (e.g., aminoglycosides and fluoroquinolones). As neither polymyxin was ever evaluated with the contemporary drug development procedures, there was scarce pharmacological knowledge for polymyxins in the literature until recently. This review presents the latest achievements in the pharmacology of polymyxins, which have improved clinical practice globally. As an example, the first scientifically based dosing recommendations for intravenous colistin underpinned by modern pharmacokinetics/pharmacodynamics (PK/PD) research have been adopted by hospitals worldwide and contributed to the optimization of their use in patients [10, 11]. In addition, challenges in polymyxin pharmacology research and the recent discovery of new-generation polymyxin-like lipopeptides are also reviewed.

The naturally occurring lipopeptide polymyxins belong to a class of antibiotics isolated from the Gram positive spore-forming bacterium *Paenibacillus polymyxa* (also known as *Bacillus polymyxa*). In 1947, Benedict and Langlykke in the United States first reported the antibacterial activity of the crude mixture from *P. polymyxa*. At the same time, Stansly, Shepherd, and White of the American Cyanamid Company described the isolation and purification of another antibiotic from the same bacterium, *P. polymyxa*, and named it as "polymyxin". In England, an antibiotic from *Bacillus aerosporus* was isolated and identified by Brownlee and coworkers and was active against certain Gram negative bacteria. Further research disclosed that polymyxin and aerosporin were basic peptides and possessed very similar antimicrobial activities; therefore, they were classified as the same class of antibiotics. As both antibiotics were isolated from *P. polymyxa*, this family of antibiotics was designated as polymyxin, and a nomenclature system was developed internationally. Later on, the names polymyxin A and polymyxin D were determined for aerosporin and polymyxin, respectively, and other groups of polymyxins, such as polymyxin B, C, and E, were developed. Although another antibiotic, colistin, was isolated from *Bacillus (Aerobacillus) colistinus* in Japan and was initially described as a new class, eventually it was identified that both colistin and polymyxin E are the same compounds. Both colistin and polymyxin B showed very similar antimicrobial properties, the two major components of the polymyxin B, polymyxin B<sub>1</sub> and B<sub>2</sub>, were first discovered in 1954. The chemical structures of different polymyxins, such as polymyxin B<sub>1</sub>, polymyxin B<sub>2</sub>, colistin A (polymyxin E<sub>1</sub>), colistin B (polymyxin E<sub>2</sub>), and polymyxin D<sub>1</sub> and D<sub>2</sub>, were determined afterward. To date, polymyxin A to F, M, P, S, and T have been discovered from *P. polymyxa* strains.

**The aim and purpose of the research.** This review provides a comprehensive overview on the major achievements and challenges in polymyxin pharmacology and clinical use and how the recent findings have been employed to improve clinical practice worldwide.

**Materials and methods of the research.** A literature search was conducted in Google Scholar, PubMed, Scopus and Web of Science databases using keywords.

**Results and discussion.** The two clinically available polymyxins, colistin and polymyxin B, demonstrate comparable spectra of antibacterial activity, mechanism of action, and resistance because of their similar structures. Polymyxins are generally active against Gram negative bacilli and coccobacilli, including *Acinetobacter spp.* [12], *P. aeruginosa* [13], *Haemophilus spp.*, *Legionella spp.*, *Bordetella pertussis*, and *Enterobacteriales*, such as *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.* [14], *Salmonella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Citrobacter spp.*, and *Shigella spp.* Of these Gram negative bacteria, polymyxin resistance has been increasingly reported in *Acinetobacter spp.* [16], *P. aeruginosa*, *Klebsiella spp.* [17], and *E. coli* [18]. Worryingly, *A. baumannii* [19], *P. aeruginosa* [20], *Klebsiella pneumoniae* [21], and *Enterobacter cloacae* have been shown to display heteroresistance to polymyxins, which is defined as the presence of a polymyxin-resistant subpopulation.

Polymyxins have not been shown to be active against a number of Gram negative species, such as *Providencia spp.*, *Serratia spp.*, *Proteus spp.*, *Vibrio spp.*, *Morganella morganii*, *Neisseria spp.*, *Brucella spp.*, *Helicobacter pylori*, *Edwardsiella tarda*, *Burkholderia cepacia*, *Pseudomonas pseudomallei*, and *Moraxella catarrhalis*. Variable susceptibility has been reported against *Stenotrophomonas maltophilia* and *Campylobacter spp.* Lastly, at clinically achievable concentrations, polymyxins are not active against Gram positive bacteria, anaerobes, fungi, or parasites.

Colistin is commercially available in two forms: CMS (for intravenous and inhalation administration) and colistin sulfate. Colistin sulfate is only available for intravenous administration in China [22]. It is important to note that unfortunately it can be difficult to ascertain the form of colistin used in some studies in the literature, as colistin has been used interchangeably with CMS. In contrast to colistin, polymyxin B is only available in the form of sulfate and can be administered via intravenous, inhalation, and topical routes [23, 24].

Acute kidney injury may occur with intravenous polymyxins in patients; fortunately, it can revert after the discontinuation of treatment [25]. Key clinical characteristics of polymyxin-associated nephrotoxicity include renal tubular damage, decreased glomerular filtration rate, and creatinine clearance, as well as increased serum urea and creatinine concentrations. As reviewed in section V. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics, very extensive tubular reabsorption of polymyxin B and colistin occurs in the kidney [26], which plays a critical role in their nephrotoxicity. Molecular imaging revealed significant accumulation of polymyxins in renal tubules. Preferential accumulation of polymyxins in mouse renal cortex was observed by matrix-assisted laser desorption/ionizing mass spectroscopy imaging after subcutaneous administration of polymyxins. Similarly, a study with polymyxin-specific monoclonal antibody-based immunostaining revealed substantial accumulation of polymyxins in renal cortex, particularly in the renal proximal tubular cells in mice treated with polymyxin B, and very low accumulation was observed in the cells from distal tubules. No major accumulation was detected in the other organs, such as lungs, liver, or heart, in mice.

In addition to optimizing the clinical use of polymyxin B, colistin, and their combinations, the discovery of new-generation polymyxins is also crucial in combating infections caused by MDR Gram negative pathogens. There are a number of major

challenges in the discovery of novel polymyxins, including the complex PK/PD, lack of understanding on the mechanisms of toxicities (e.g., acute toxicity, nephrotoxicity, and hyperpigmentation), and narrow chemical space due to the closely related relationships between the structure, activity, PK, and toxicity. Nevertheless, significant progress has been made over the last decade in the discovery of novel, safer polymyxins with several groups working actively in the field.

**Conclusions.** In stark contrast to most other antibiotic classes, the polymyxins did not follow the conventional antibiotic development pathway, with little preclinical development before being implemented for human use more than 60 years ago. Not surprisingly, the preclinical and clinical pharmacological knowledge base for polymyxins has largely been generated by academic research groups as opposed to pharmaceutical companies. Over the last two decades, polymyxins have virtually undergone a redevelopment phase, funded mainly by government agencies. The latest pharmacological research from academia led to the first scientifically based dosing guidelines for intravenous CMS. Clinicians are now in a much better position to optimize its use, and clinical practice continues to improve worldwide. Notwithstanding, there are still several major knowledge gaps that are crucial for the development of PK/PD/TD-informed dosing guidelines, in particular in the case of polymyxin B. This cannot be understated, as no novel classes of antibiotics will be available for Gram negative superbugs in the next few years. It is crucial to optimize the use of polymyxins in the clinic by maximizing their efficacy while minimizing the emergence of resistance and toxicity. Underpinned by the recent significant pharmacological achievements, several novel, safer polymyxin candidates are undergoing preclinical and clinical evaluations. It is without question that polymyxins will continue playing a major role in the battle against life-threatening infections caused by MDR Gram negative pathogens.

### References:

1. O'Neil J (2016) Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations, Review on Antimicrobial Resistance, London.
2. Centers for Disease Control and Prevention (2019) Antibiotic Resistance Threats in the United States, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA.
3. World Health Organization (2017) Global Priority List of Antibiotic-Resistant Bacteria Guide to Guide Research, Discovery, and Development of New Antibiotics, World Health Organization, Geneva, Switzerland.
4. Giddins M.J., Macesic N., Annavajhala M.K. et al. (2018) Successive emergence of ceftazidime-avibactam resistance through distinct genomic adaptations in bla (KPC-2)-harboring *Klebsiella pneumoniae* sequence type 307 isolates. *Antimicrob Agents Chemother* 62:e02101-1.
5. de Man T.J.B., Lutgring J.D., Lonsway D.R. et al. (2018) Genomic analysis of a pan-resistant isolate of *Klebsiella pneumoniae*, United States 2016. *MBio* 9:e00440-18.
6. Karaiskos I., Lagou S., Pontikis K. et al. (2019) The “old” and the “new” antibiotics for MDR Gram-negative pathogens: from whom, when, and how. *Front Public Health* 7:151.
7. Morrissey I. Olesky M. Hawser S. et al. (2020) *In vitro* activity of eravacycline against Gram-negative bacilli isolated in clinical laboratories worldwide from 2013 to 2017. *Antimicrob Agents Chemother* 64:e01699-19.
8. Andrei S., Droc G., Stefan G. (2019) FDA approved antibacterial drugs: 2018-2019. *Discoveries (Craiova)* 7:e102.
9. Zhang R., Shen Y., Walsh T.R. et al. (2020) Use of polymyxins in Chinese hospitals. *Lancet Infect Dis* 20:1125 – 1126.

10. Nation R.L., Garonzik S.M., Thamlikitkul V. et al. (2017) Dosing guidance for intravenous colistin in critically-ill patients. *Clin Infect Dis* 64:565 – 571.
11. Tsuji B.T., Pogue J.M., Zavascki A.P. et al. (2019) International Consensus Guidelines for the Optimal Use of the Polymyxins: Endorsed by the American College of Clinical Pharmacy (ACCP), European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID), Infectious Diseases Society of America (IDSA), International Society for Anti-infective Pharmacology (ISAP), Society of Critical Care Medicine (SCCM), and Society of Infectious Diseases Pharmacists (SIDP). *Pharmacotherapy* 39:10 – 39.
12. Queenan A.M., Pillar C.M., Deane J. et al. (2012) Multidrug resistance among *Acinetobacter spp.* in the USA and activity profile of key agents: results from CAPITAL Surveillance 2010. *Diagn Microbiol Infect Dis* 73:267–270.
13. Gales A.C., Castanheira M., Jones R.N. et al. (2012) Antimicrobial resistance among Gram-negative bacilli isolated from Latin America: results from SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (Latin America, 2008-2010). *Diagn Microbiol Infect Dis* 73:354 – 360.
14. Nakamura T., Komatsu M., Yamasaki K. et al. (2014) Susceptibility of various oral antibacterial agents against extended spectrum  $\beta$ -lactamase producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*. *J Infect Chemother* 20:48 – 51.
15. Mezzatesta M.L., Gona F., Caio C. et al. (2011) Outbreak of KPC-3-producing, and colistin-resistant, *Klebsiella pneumoniae* infections in two Sicilian hospitals. *Clin Microbiol Infect* 17:1444 – 1447.
16. Nang S.C., Li J., Velkov T. (2019) The rise and spread of mcr plasmid-mediated polymyxin resistance. *Crit Rev Microbiol* 45:131 – 161.
17. Al-Sweih N.A., Al-Hubail M.A., Rotimi V.O. (2011) Emergence of tigecycline and colistin resistance in *Acinetobacter* species isolated from patients in Kuwait hospitals. *J Chemother* 23:13 – 16.
18. Suh J.Y., Son J.S., Chung D.R. et al. (2010) Nonclonal emergence of colistin-resistant *Klebsiella pneumoniae* isolates from blood samples in South Korea. *Antimicrob Agents Chemother* 54:560–562.
19. Srinivas P., Hunt L.N., Pouch S.M. et al. (2018) Detection of colistin heteroresistance in *Acinetobacter baumannii* from blood and respiratory isolates. *Diagn Microbiol Infect Dis* 91:194 – 198.
20. Lin J., Xu C., Fang R. et al. (2019) Resistance and heteroresistance to colistin in *Pseudomonas aeruginosa* isolates from Wenzhou, China. *Antimicrob Agents Chemother* 63:e00556-19.
21. Cheong H.S., Kim S.Y., Wi Y.M. et al. (2019) Colistin heteroresistance in *Klebsiella pneumoniae* isolates and diverse mutations of PmrAB and PhoPQ in resistant subpopulations. *J Clin Med* 8:1444.
22. Li J., Coulthard K., Nation R.L. (2019) Labelling conventions and product package insert of parenteral polymyxins: factors causing potential medication errors and impeding optimal clinical use. *Adv Exp Med Biol* 1145:133 – 141.
23. Avedissian S.N., Liu J., Rhodes N.J. et al. (2019) A review of the clinical pharmacokinetics of polymyxin B. *Antibiotics (Basel)* 8:31.
24. Li Y.M., Milikowski C., Selvaggi G. et al. (2020) Polymyxin B-induced skin hyperpigmentation. *Transpl Infect Dis* 22:e13312.
25. Pogue J.M., Tam V.H. (2019) Toxicity in patients. *Adv Exp Med Biol* 1145:289 – 304.
26. Sivanesan S., Roberts K., Wang J. et al. (2017) Pharmacokinetics of the individual major components of polymyxin B and colistin in rats. *J Nat Prod* 80:225 – 229.

**Section 2.** Results of fundamental and applied scientific research of potential and new medicines.

## **PHARMACOLOGICAL ACTIVITY OF *PASSIFLORA INCARNATA***

Seniuk I.V., Harrush Hamza, El Hajjami Nada, El Assri Abdeladim

National University of Pharmacy

Kharkiv, Ukraine

citochrom@gmail.com

The prehistoric use of *Passiflora incarnata* can be dated back to the Late Archaic period in North America, which ranges between 8000 and 2000 B.C. Archaeological evidence indicates that native Americans developed human-plant mutualism during the pre-Colombian period, and *P. incarnata* was a common weed crop that often occurred in anthropogenic habitats. Ethnobotanists hypothesised that passionflower represented a minor food plant for native Americans rather than a staple.

The genus *P. incarnata* Linnaeus comprises approximately 520 species belonging to the *Passifloraceae* family. The majority of these species are vines found in Central or South America, with rare occurrence in North America, Southeast Asia and Australia. The genus *P. incarnata* has long been used in traditional herbal medicine for the treatment of insomnia and anxiety in Europe, and it has been used as a sedative tea in North America. Furthermore, this plant has been used for analgesic, anti-spasmodic, anti-asthmatic, wormicidal and sedative purposes in Brazil; as a sedative and narcotic in Iraq; and for the treatment of disorders such as dysmenorrhoea, epilepsy, insomnia, neurosis and neuralgia in Turkey. In Poland, this plant has been used to treat hysteria and neurasthenia; in America, it has been used to treat diarrhoea, dysmenorrhoea, neuralgia, burns, haemorrhoids and insomnia. *P. incarnata* L. has also been used to cure subjects affected by opiate dependence in India. This review aims to provide up-to-date information about the pharmacology, clinical efficacy and clinical safety of *P. incarnata* based on the scientific literature. In particular, the methodological accuracy of clinical trials is analysed in accordance with current consolidated guidelines on reporting the clinical efficacy of herbal medicine, offering new insight into opportunities for future research and development.

The objective of this systematic review was to evaluate the efficacy of *P. incarnata* preparations in the treatment of neuropsychiatric disorders. The systematic review included randomized controlled trials (RCT) which investigated the relationship between the use of *P. incarnata* and a range of disorders of the nervous system.

A bibliographic investigation was performed by examining the available data on *P. incarnata* from globally accepted scientific databases and search engines (Pubmed, Scopus and Web of Science, SciFinder and Google Scholar). We selected studies, case reports, and reviews addressing the pharmacology and safety of *P. incarnata*.

Although numerous *P. incarnata* derivative products have been commercialised as alternative anxiolytic and sedative remedies based on their long tradition of use, their supposed efficacy does not appear to be adequately corroborated by the literature, with clinical studies often featuring inadequate methodologies and descriptions of the products under investigation. This medicinal plant has shown a wide spectrum of pharmacological activities in preclinical experiments, including anxiolytic, sedative, antitussive, antiasthmatic, and antidiabetic activities. The plant has a good safety

profile. The clinical trials that we included in this review were designed to evaluate and in some cases confirm promising observations of preclinical pharmacological activity, and the methodological limits of these studies are characterised here.

*P. incarnata* is important in herbal medicine for treating anxiety or nervousness, Generalized Anxiety Disorder (GAD), symptoms of opiate withdrawal, insomnia, neuralgia, convulsion, spasmodic asthma, ADHD, palpitations, cardiac rhythm abnormalities, hypertension, sexual dysfunction, and menopause. However, the mechanism of action is still under discussion. Despite gaps in our understanding of neurophysiological processes, it is increasingly being recognized that dysfunction of the GABA system is implicated in many neuropsychiatric conditions, including anxiety and depressive disorders. Therefore, the in vitro effects of a dry extract of *P. incarnata* on the GABA system were investigated. The extract inhibited [3H]-GABA uptake into rat cortical synaptosomes but had no effect on GABA release and GABA transaminase activity. *P. incarnata* inhibited concentration dependently on the binding of [3H]-SR95531 to GABAA-receptors and of [3H]-CGP 54626 to GABAB-receptors. Using the [35S]-GTP $\gamma$ S binding assay, *Passiflora* could be classified as an antagonist of the GABAB receptor. In contrast, the ethanol- and the benzodiazepine-site of the GABAA-receptor were not affected by this extract. In conclusion, the first evidence was shown that numerous pharmacological effects of *P. incarnata* are mediated via modulation of the GABA system, including affinity to GABAA and GABAB receptors, and effects on GABA uptake. Aman et al. carried out research on mice which indicated that *P. incarnata* may be useful in treating neuropathic pain. The authors suggested that these properties may result from underlying opioid and GABA-ergic mechanisms, but also pointed to the potential involvement of oleamid-based cannabimimetics. The mechanism of action cannot, at present, be regarded as clarified; however, more recent studies imply that the anxiolytic effects may be mediated via modulation of the GABA system.

Limitation may be the lack of information on which part of the plant was used in the research. Traditional medicine uses the leaves, stems, seeds, and flowers of *P. incarnata*.

*P. incarnata* may be an effective, cheap, and safe drug used in counteracting at least some of the symptoms of neuropsychiatric origin. At the same time, they indicate the advisability of continuing research on a large population of people from various geographical regions.

Passionflower has the potential to alleviate some symptoms of neuropsychiatric origin. No adverse effects, including memory loss or collapse of psychometric functions, have been linked to passionflower administration. The anti-anxiety effect of *P. incarnata* is comparable to drugs such as oxazepam or midazolam.

In conclusion, clinical studies on the effects of products containing herbal preparations based on *P. incarnata* reveal crucial weaknesses such as poor details regarding the drug extract ratio, limited patient samples, no description of blinding and randomisation procedures, incorrect definition of placebo, and lack of intention to treat analysis. In conclusion, the results of this review suggest that new clinical trials should be conducted using a more rigorous methodology to assess the traditional putative efficacy of *P. incarnata*.

**Section 2.** Results of fundamental and applied scientific research of potential and new medicines.

## **PHARMACOLOGICAL PROPERTIES OF THE GENUS *DRYPETES***

Seniuk I.V., Sekkat Amane Allah, Loulidi Lahkim Mohammed,  
Cancelongo Cabeja Jan Jacues  
National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine  
citochrom@gmail.com

Traditional medicinal use of species of the genus *Drypetes* widespread in the tropical regions.

The aim of this review is to systematically appraise the literature available to date on phytochemistry, ethnopharmacology, toxicology and bioactivity (*in vitro* and *in vivo*) of crude extracts and purified compounds.

An extensive review of the literature available in various recognized databases e.g., Google Scholar, PubMed, Science Direct, SciFinder, Web of Science, as well as the Herbar National du Cameroun (Yaoundé) and Botanic Gardens of Limbe databases on the uses and bioactivity of various species of the *Drypetes* was undertaken.

The literature provided information on ethnopharmacological uses of the Sub-Saharan African and Asian species of the genus *Drypetes*, e.g., *Drypetes aubrevillei*, *D. capillipes*, *D. chevalieri*, *D. gerrardii*, *D. gossweileri*, *D. ivorensis*, *D. klainei*, *D. natalensis*, *D. pellegrini* (all endemic to Africa) and *D. roxburghii* (Asian species), for the treatment of multiple disorders. From a total of 19 species, more than 140 compounds including diterpenes, sesquiterpenes, triterpenes (friedelane, oleanane, lupane and hopane-type), flavonoids, lignans, phenylpropanoids and steroids, as well as some thiocyanates, were isolated. Several crude extracts of these plants, and isolated compounds displayed significant analgesic, anthelmintic, antidiabetic, anti-emetic anti-inflammatory, antioxidant, antiparasitic, central nervous system depressant, cytotoxic, and insecticidal activities both *in vitro* and *in vivo*. Some toxicities associated with the stem, bark, seed and leaf extracts of *D. roxburghii*, and the flavonoid, amentoflavone, isolated from the stem extract of *D. littoralis* as well as *D. gerrardii*, were confirmed in the animal models and in the rat skeletal myoblast cells assays. So traditional medicine from this genus should in future be applied with care.

No species of the genus *Drypetes* is traditionally used to treat leishmaniasis, African sleeping sickness and Chagas disease (trypanosomiasis). However, some crude extracts and compounds have been tested on these diseases. The DCM-MeOH (1:1) stem extract of *D. gerrardii* showed moderate *in vitro* activity against *Leishmania donovani*. The isolated saponin putranoside and phenanthrene derivative, drypetenone, showed weak activity against *Leishmania donovani*. The same solvent extract of the leaves showed moderate activity against *Trypanosoma brucei rhodesiense* strain.

Five species of *Drypetes* (*D. aubrevillei*, *D. gerrardii*, *D. natalensis*, *D. gossweileri* and *D. roxburghii*) have been traditionally used in herbal medicine to treat malaria and fever, and as insect repellent. Only three species and the isolated compounds have been assessed for their antimalarial activity. The DCM-MeOH (1:1) stem extract of *D. gerrardii* inhibited the chloroquine-resistant African *Plasmodium falciparum*.



All species of the genus *Drypetes* are locally used as antimicrobial agents. Due to the prevalence of multi-drug resistant bacteria and their low susceptibility to antibiotics, nearly all extract have been tested for their antibacterial activity. The extract of the stem bark of *D. gossweileri* showed antibacterial activity with MIC values of 0.25 to 1.00 mg/mL against *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus faecalis*, *Shigella dysenteriae*, *Yersinia enterocolitica*, *Enterobacter cloacae* and *Salmonella sp.* The aqueous and ethanolic extracts of the stem bark clearly inhibited *S. aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella sp.*, *Proteus sp.* and *Escherichia coli*, causative agents of urinary tract infections, with the ethanol extract exhibiting the highest inhibitory activity with MICs ranging between 3% and 7%.

Hoensieremone isolated from the air-dried 95% EtOH/H<sub>2</sub>O extract of the stems of *D. congestiflora* was shown to exhibit moderate cytotoxic activity against human lung adenocarcinoma as well as mouse melanoma. Stearic acid reported from the bark of *D. gossweileri* was reisolated from *Oldenlandia diffusa* and proven to display significant inhibitory effects on the growth of human hepatoma. Mechanistic studies showed that both cell types were more sensitive towards stearic acid when comparing with other fatty acids, and potential for hepatoma treatment was suggested.

No species of the genus *Drypetes* is traditionally used to treat diabetes. However, some crude extracts and compounds have been tested for antidiabetic activity. Maslinic acid and oleonic acid delivering  $\alpha$ -glucosidase inhibition. Compound, N- $\beta$ -glucopyranosyl-p-hydroxyphenyl acetamide 117, isolated from the methanolic extract of the bark of *D. gossweileri*, exhibiting high  $\alpha$ -glucosidase inhibitory activity. Acidic hydrolysis afforded its aglycone, which exhibited an  $\alpha$ -glucosidase inhibition activity suggesting that the higher potency of compound was due to the presence of an N-glucose moiety.

A recent investigation of the analgesic properties of an aqueous extract of *D. gossweileri* stem bark in mice and rats revealed that both 100 and 200 mg/kg doses significantly decreased nociception induced by intraperitoneally administered acetic acid.

*Drypetes* species have been traditionally used in herbal medicine to treat inflammation including edema and rheumatism; however, only three species have been assayed for their anti-inflammatory effects. The pharmacological screening of the stem bark crude extract of *D. molunduan* showed significant anti-inflammatory effects. Drypemolundein isolated from this extract, significantly reduced paw edema.

Plants of this genus have offered bioactive samples, both from crude extracts and pure compounds, partly validating their effectivity in traditional medicine. However, most of the available scientific literatures lacks information on relevant doses, duration of the treatment, storage conditions and positive controls for examining bioefficacy of extract and its active compounds. Additional toxicological studies on the species used in local pharmacopeia are urgently needed to guarantee safe application due to high toxicity of some crude extracts. Interestingly, this review also reports 10 pimarane dinorditerpenoids structures with the aromatic ring C, isolated from the species collected in Asia *D. littoralis* (Taiwan), *D. perreticulata* (China), and in Africa *D. gerrardii* (Kenya), *D. gossweileri* (Cameroon). These compounds might turn out to be good candidates for chemotaxonomic markers of the genus.

**Section 3.** Innovative approaches to improving the quality of pharmacotherapy from the standpoint of evidence-based medicine.

## **INDIVIDUAL THERAPY OF NANOTECHNOLOGY**

<sup>1</sup>Seniuk I.V., <sup>1</sup>Kravchenko V.M., <sup>2</sup>Nodar Sulashvili

National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

<sup>2</sup>Tbilisi Open University, International School of Medicine, Tbilisi, Georgia  
citochrom@gmail.com, n.sulashvili@ug.edu.ge

**Резюме.** Індивідуалізована медицина - це стратегія охорони здоров'я, яка заперечує ідіоматичну догму «не помічати за деревами лісу». Ми вступаємо в нову еру охорони здоров'я, коли вже неприйнятно розробляти і виводити на ринок ліки, які ефективні лише для 80% пацієнтів. Поява «-omic» технологій (наприклад, геноміки, транскриптоміки, протеоміки, метаболоміки) та досягнення в галузі системної біології посилюють недоліки стандартизованої терапії, яка часто не дає достатнього простору для врахування фізіологічних особливостей пацієнта. Персоналізований підхід у медицині не є новою концепцією. Відтоді, як наукова спільнота почала розгадувати таємниці геному, обіцянка відмовитися від типових схем лікування на користь терапії, орієнтованої на конкретного пацієнта, стала більш здійсненою і реалістичною. Однією з головних наукових перешкод на шляху до персоналізованої медицини була потреба у технологічних можливостях. Прогнозується, що нанотехнології відіграватимуть вирішальну роль у терапії, орієнтованій на конкретного пацієнта; однак цей перехід буде значною мірою залежати від еволюційного розвитку системного біологічного підходу до клінічної медицини, заснованого на аналізі та інтеграції «-омних» технологій. Ці дослідження містять оцінку перспектив наномедицини в контексті індивідуалізованої медицини та створює технологічний «знімок» поточного стану нанопродуктів у широкому спектрі клінічних показань та індивідуальних особливостей пацієнтів. Очікується, що інші питання, такі як ринкові перешкоди і реформа регуляторних норм, будуть «самокорегуватися» відповідно до наукового прогресу і попиту в галузі «Охорони здоров'я».

**Abstract.** Individualized medicine is the healthcare strategy that rebukes the idiomatic dogma of "losing sight of the forest for the trees". We are entering a new era of healthcare where it is no longer acceptable to develop and market a drug that is effective for only 80% of the patient population. The emergence of "-omic" technologies (e.g. genomics, transcriptomics, proteomics, metabolomics) and advances in systems biology are magnifying the deficiencies of standardized therapy, which often provide little treatment latitude for accommodating patient physiologic idiosyncrasies. A personalized approach to medicine is not a novel concept. Ever since the scientific community began unraveling the mysteries of the genome, the promise of discarding generic treatment regimens in favor of patient-specific therapies became more feasible and realistic. One of the major scientific impediments of this movement towards personalized medicine has been the need for technological enablement. Nanotechnology is projected to play a critical role in patient-specific therapy; however, this transition will depend heavily upon the evolutionary development of a systems

biology approach to clinical medicine based upon "-omic" technology analysis and integration. This investigation provides a forward looking assessment of the promise of nanomedicine as it pertains to individualized medicine and establishes a technology "snapshot" of the current state of nano-based products over a vast array of clinical indications and range of patient specificity. Other issues such as market driven hurdles and regulatory compliance reform are anticipated to "self-correct" in accordance to scientific advancement and healthcare demand.

**Keywords:** Nanotechnology, Individualized therapy, Personalized medicine, Nanoparticle, -Omic technologies, Systems biology, Implantable device, Tissue engineering, Nanomedicine, Nanovector, Regulatory process.

**Introduction.** Individualized therapy is the subsequent evolutionary expansion of the conventional clinical examination routine that cascades from patient evaluation, differential diagnosis, to the treatment of disease. Traditional medicine has historically been grounded upon evidence-based methods predicated upon observation, symptomatic analysis and pathologic expression/presentation. At one time, this individualized attention and tailored clinical course of action was broadly accepted as "personalized medicine", however contemporary emerging technologies are providing scientists and clinicians with extraordinary access to a wealth of information with tremendous clinical potential. Unfortunately, the utilization of this expansive collection of raw patient data has been mildly successful in providing information with substantiated clinical value - but the promise still remains. Equipped with these new modern insights, a fresh conceptual approach to personalized therapy is now gaining momentum and the state of standard healthcare is at the brink of significant improvement. Soon standard treatment will no longer be associated with standardized "one-size-fits-all" therapy. There is more than sufficient evidence that physicians are adopting this philosophy as new resources of clinically relevant information are being employed. No longer are treatments prescribed solely based upon mammogram images and/or histological pathology; clinicians are now inclined to investigate the molecular profile or genetic map, of a patient to augment their final treatment decision. This utilization of genetic information is a medical leap forward in elevating the level of patient care; however genomic information represents only the "tip of the iceberg" as it relates to the total resource of information whose clinical relevance still predominately remains in the shadows of the unknown and undiscovered.

Nanotechnology is not new to clinical medicine; PEGylated liposomal doxorubicin entered the market in 1995. Despite having nano-based therapeutics being commercially available for almost 15 years with an associated \$5.4 billion in total sales [1], the strategic utilization of nano-products rationally designed through the comprehensive analysis of "-omic" technologies has yet to be realized. The field of nanomedicine is evolving with emphasis upon patient-specific treatment and soon should mature into the grandiose "tip-of-the-spear" therapeutic solution as the direct result of systems biology analysis and its integration with imaging technologies and available therapeutic agent options. This manuscript will provide a "technology snapshot" of contemporary nano-based products that inherently offer different levels

of patient specificity as it pertains to individualized therapy, that are under development or are currently clinically available.

**The aim and purpose of the research.** To analyze modern literature data on the experimental study of new approaches in the treatment of pathological conditions using nanotechnology.

**Materials and methods of the research.** A literature search was conducted in Google Scholar, PubMed, Scopus and Web of Science databases using keywords.

**Results and discussion.** NPs are man-made small objects, with a nanometer characteristic size, that are injected at the systemic level to execute specific diagnostic and/or therapeutic missions at the biological target site. This could be a solid tumor mass, an inflamed portion of the vasculature, or any district within the human body where abnormal cells are proliferating. Before reaching the target site, the blood-borne NPs must make their way into the circulatory system passing a multitude of barriers that simply tend to sequester, digest and/or expel any foreign object, as the NPs. In the case of tumor targeting, such physiological barriers are presented as: the spatially and temporally heterogeneous blood flow in tumors due to hyper-permeable blood vessels with fenestration and lack of a functional lymphatic system; the increased interstitial fluid pressure that may reduce transvascular and interstitial transport of free molecules within the extracellular matrix [2]; and the highly intricate extracellular matrix (ECM) constituting an additional barrier to the delivery and transport of drugs [3]. Additional impediments are of the biological barrier type, which include: the reticular endothelial system (RES), constituted by phagocytes, specialized cells lining the liver, spleen, bone marrow, and lymphatic tissue, which recognizes external molecules and remove them from the circulation and the insufficient expression of receptors on the membrane of the target cells, making more unlikely the specific recognition of the target cell by the imaging tracers or the therapeutic molecules [4]. It is here important to emphasize that the type and severity of the barrier is disease and patient specific.

Many laboratories are developing NPs which differ in size: ranging from few tens of nanometers, as dendrimers, gold and iron oxide nanoparticles [5], to few hundred of nanometers, as liposomes and gold nanoshells, and up to the micron scale (1-2  $\mu\text{m}$ ) [6]; shape: from the classical spherical nanoparticle to conical and discoidal, spheroidal, cylindrical; and surface physico-chemical properties: with some particles just coated with functional groups imparting a specific positive (amine groups) or negative electrostatic charge (carboxyl groups) and other particles decorated with polymeric linkers, as PEG, and biologically active molecules, as antibodies, peptides, aptamers and ligands [7].

Targeted and controlled drug delivery play fundamental roles towards the goal of individualized therapies. While targeted delivery relates to the administration of drugs to the "right" place, controlled delivery relates to administering a drug at the "right" time. Drug targeting and controlled administration are being widely investigated through the opportunities brought forth through the utilization of nanotechnology. As a result, new strategies and novel nanotechnological embodiments are being developed for the individualized treatment of diseases, especially in the field of implantable systems, where the inherent dimensions of nanotechnology affords the miniaturization of scale that enables the integration of multiple functional components on a single device:

telemetric control, on-board sensor systems, and innovative mechanisms enabling unparalleled control over therapeutic release profiles. Significant resources are being focused on the development of implantable nanotechnologies due to their potential benefit in for systemic or local treatment of a large number of pathologies. The ability to control the drug administration over the duration of weeks to months in accordance to the therapeutic needs of an individual patient is the justification for the development of implantable drug-delivery devices[8]. Long-term therapies can potentially benefit of devices capable of sustaining the drug delivery and overcoming the need for multiple periodic administrations associated with conventional practice (generally oral or intravenous) which effectively improves patient compliance. This provides tremendous patient incentive since implantable devices can relieve people of their responsibilities of self-medication and/or frequent visits to the clinic. The "Design Maps" allow for identifying a subset of NPs that exhibit optimal performances in silico (mathematical modeling) and from which the optimal NP formulation can be selected through few and cost-effective in vivo experiments [9].

Both the mechanical stability and the osteo-regeneration are patient specific: the loads exerted over the critical size defects depend on the location of the defects as well as on the overall weight of the individual; whereas the osteo-regeneration rates depend on the age, gender and genetic features of the patient. By using mathematical modeling, the stress and strain fields at the site of the critical defects and the formation of new bone can be predicted in terms of the parameters listed above, which are patient-specific. Thus, the composition of the "fracture putty", in terms of polymeric matrix porosity (geometry, size, and mechanical properties) and volume concentration of the inclusions (type and concentration of biomolecules) can be chosen to maximize osteo-regeneration while still offering sufficient mechanical - all for a specific individual [10].

Targeted and controlled drug delivery play fundamental roles towards the goal of individualized therapies. While targeted delivery relates to the administration of drugs to the "right" place, controlled delivery relates to administering a drug at the "right" time. Drug targeting and controlled administration are being widely investigated through the opportunities brought forth through the utilization of nanotechnology. As a result, new strategies and novel nanotechnological embodiments are being developed for the individualized treatment of diseases, especially in the field of implantable systems, where the inherent dimensions of nanotechnology affords the miniaturization of scale that enables the integration of multiple functional components on a single device: telemetric control, on-board sensor systems, and innovative mechanisms enabling unparalleled control over therapeutic release profiles [11]. Significant resources are being focused on the development of implantable nanotechnologies due to their potential benefit in for systemic or local treatment of a large number of pathologies. The ability to control the drug administration over the duration of weeks to months in accordance to the therapeutic needs of an individual patient is the justification for the development of implantable drug-delivery devices. Long-term therapies can potentially benefit of devices capable of sustaining the drug delivery and overcoming the need for multiple periodic administrations associated with conventional practice which effectively improves patient compliance. This provides

tremendous patient incentive since implantable devices can relieve people of their responsibilities of self-medication and/or frequent visits to the clinic [12].

A vast majority of therapies are based upon the systemic administration of drug. The systemic delivery can be achieved orally, intravenously, arterially, dermally, transdermally, rectally, ocularly, through inhalation, subcutaneously, intramuscularly, or sublingually. All delivery strategies present advantages and side effects that are weighed to best address the therapeutic needs while minimizing discomfort to the patient. While oral and intravenous administration can deliver large doses of drugs, transdermal and ocular delivery can deploy smaller amount of drugs systemically or to specific areas of body [13]. Despite their differences, most delivery strategies are associated with the rapid release of drug resulting in the subsequent increase of plasma drug concentration. Many drugs used in the clinic have a narrow therapeutic window, making the efficient administration of drug challenging due to possible toxicities associated with bordering doses. In order to maximize the therapeutic efficiency and minimize the side effects of the agents, a concentration of drug within the therapeutic range, is beneficial. This result can be obtained by employing implantable drug-delivery devices able to sustain the drug release over long periods of time, ranging from hours to years. While a large number of therapies require sustained constant drug administration, other diseases would benefit from variable drug administration over time [14].

The constant sustained release of drugs has been largely investigated for the treatment of several diseases including hepatitis and various forms of cancer. A constant drug concentration in the plasma over a long period of time can be achievable through zero-order release kinetics. Zero-order release is reached when the gradient of drug molecule concentration throughout a delivery device reaches equilibrium. Commonly, continuum-based diffusive processes are concentration dependent: the diffusion of molecules out of a delivery device decreases with decreasing concentration in the reservoir. However, numerous technologies are now available for the control of molecular deployment and the achievement of concentration-independent release [15]. A common strategy to attain zero-order release of drugs is by employing convective driving mechanisms such as osmotic pressure, mechanical pumping, and through electrokinetic transport. A constant drug release can also be achieved by tuning the properties of nanofluidic devices. It has been shown that under nano-scale molecular constraint, surface effects and charge interactions play a major role over the transport of molecules [16] - charge exclusion, concentration polarization, and streaming current phenomena have been observed [17]. Silicon nano-channel technology has provided a platform for the study of cell transplantation in immuno-isolated devices, biomolecular separation and controlled concentration-driven release of drug molecules when integrated into implantable device strategies [18].

As opposed to a constant drug administration, multiple therapies would greatly benefit from the ability to tune drug release according to circadian cycles. It has been well documented that the presence of biological rhythms, such as the circadian cycles, affect body metabolism in living organisms over a 24-h cycle [19]. Organs such as the kidney, liver, and gastrointestinal tract, which are very critical to drug metabolism, are highly coupled with circadian rhythms [20]. The pharmacodynamics and efficacy of

treatments have been demonstrated to be related to the time of administration during the circadian cycle. Therefore, robust drug-delivery strategies need to consider the most ideal times for drug administration in order to reduce the toxicity in addition to the optimization of treatment efficacy [21,22]. In this regard, cancer medicine is adopting chronotherapy as a more effective strategy to treat cancer [23]. The clinical utilization of implantable devices has tremendous potential attributed to their ability to modulate the release of drugs to the physiological rhythms of an individual [24]. The synchronization of drug delivery to bio-cycles represents an additional step towards personalized therapy. Numerous approaches have been investigated for the modulation of the drug release by means of pre-programmed, remote control, and even self-regulating release of therapy [25].

**Conclusions.** Through the use of nanotechnology within TE, tissue regeneration will be impacted in ways that will change the face of medicine indefinitely. Through the use of nanostructures capable of mimicking natural tissues, nanopatterning of the surface of materials, and in combination with the use of nanoparticles capable of delivering multiple biomolecules in a time and space defined fashion, optimal constructs and scaffolds can be formed, leading to an ideal biointegration between regenerating and pre-existing tissues. One of the possible scenarios for the future is the generation of "cell-free" scaffolding materials "off the shelf". Those constructs will have the perfect structure and function, they will be biodegradable and will be personalized by the addition of autologous stem cells freshly isolated from the patient. As soon as the necessary studies to assess the biocompatibility of nanomaterials and to rule out any toxicity for the body will be performed a new era for TE will begin.

#### **References:**

1. Chenthamara D.etal. Therapeutic efficacy of nanoparticles and routes of administration. *Biomater Res.* 2019;23(1).
2. Pampaloni N. P.etal. Advances in nanoneuroscience: from nanomaterials to nanotools. *Front Neurosci.* 2019;12:953–953.
3. Hardy N. et al. Neuro-SWARM<sup>3</sup>: system-on-a-nanoparticle for wireless recording of brain activity. *IEEE Photonics Technol Lett.* 2021;33(16):900–903.
4. Chen S. et al. Electrospinning: An enabling nanotechnology platform for drug delivery and regenerative medicine. *Adv Drug Deliv Rev.* 2018;132:188–213.
5. Ojha S., Kumar B. A review on nanotechnology based innovation sin diagnosis and treatment of multiple sclerosis. *J Cell Immunother.* 2018;4(2):56–64.
6. Anjum S.etal. Emerging applications of nanotechnology in healthcare systems: grand challenges and perspectives. *Pharmaceuticals (Basel)* 2021;14(8):8.
7. Ouyang J. et al. Ultrasound mediated therapy: recent progress and challenges in nanoscience. *Nano Today.* 2020;35:100949.
8. Lam E., Hemraz U. D. Preparation and surface functionalization of carboxylated cellulose nanocrystals. *Nanomaterials.* 2021;11(7):1641.
9. Welch E.C. et al. Advances in biosensors and diagnostic technologies using nanostructures and nanomaterials. *AdvFuncMater.* 2021;31(44):2104126.
10. Baig N., Kammakakam I., Falath W. Nanomaterials: a review of synthesis methods, properties, recent progress, and challenges. *Mater Adv.* 2021;2(6):1821–1871.

11. Mitchell M. J. et al. Engineering precision nanoparticles for drug delivery. *Nat Rev Drug Discovery*. 2021;20(2):101–124.
12. Yetisgin A.A. et al. Therapeutic nanoparticles and their targeted delivery applications. *Molecules*. 2020;25:9.
13. Chakravarty M., Vora A. Nanotechnology-based antiviral therapeutics. *Drug Deliv Transl Res*. 2021;11(3):748–787.
14. Kulkarni J.A., Cullis P.R., Van Der Meel R. Lipid nanoparticles enabling gene therapies: from concepts to clinical utility. *Nucleic Acid Ther*. 2018;28(3):146–157.
15. Kim D. et al. Synthesis and biomedical applications of multifunctional nanoparticles. *Adv Mater*. 2018;30(49):1802309.
16. Chenthamara D. et al. Therapeutic efficacy of nanoparticles and routes of administration. *Biomaterials research*. 2019;23(1):1–29.
17. Auría-Soro C. et al. Interactions of nanoparticles and biosystems: microenvironment of nanoparticles and biomolecules in nanomedicine. *Nanomaterials (Basel)* 2019;9:10.
18. Ridolfo R. et al. Exploring the impact of morphology on the properties of biodegradable nanoparticles and their diffusion in complex biological medium. *Biomacromol*. 2020;22(1):126–133.
19. Herbert R., Jeong J-W., Yeo W-H. Soft material-enabled electronics for medicine, healthcare, and human-machine interfaces. *Materials*. 2020;13(3):517.
20. Hanif A. et al. Aptamer based nanobiosensors: promising healthcare devices. *Saudi Pharma J*. 2019;27(3):312–319.
21. Ren Z. et al. Heterogeneous wafer bonding technology and thin-film transfer technology-enabling platform for the next generation applications beyond 5G. *Micromachines*. 2021;12(8):946.
22. Nsairat H.etal. Liposomes: structure, composition, types, and clinical applications. *Heliyon*. 2022;8(5):e09394.
23. Mikušová V., Mikuš P. Advances in chitosan-based nanoparticles for drug delivery. *Int J Mol Sci*. 2021;22(17):45.
24. Vauthier C. A journey through the emergence of nanomedicines with poly(alkylcyanoacrylate) based nanoparticles. *J Drug Target*. 2019;27(5–6):502–524.
25. Leong J. et al. Engineering polymer sponges for diagnostics and therapy. *Adv Healthc Mater*. 2018;7(8):e1701276.



## ЗМІСТ CONTENTS

	Стор.
Артюх Т.О. ІНСТРУМЕНТИ ФАСИЛІТАЦІЇ ДЛЯ ЕФЕКТИВНОГО УПРАВЛІННЯ ПЕРСОНАЛОМ АПТЕЧНОГО ЗАКЛАДУ	3
Білан О.А., Л.Г. Новикова Л.Г., Марченко-Толста К.С. БЕЗПЕРЕРВНИЙ ПРОФЕСІЙНИЙ РОЗВИТОК ФАРМАЦЕВТА	5
Бондарев Є.В. ВПРОВАДЖЕННЯ ЕЛЕКТРОННОЇ СИСТЕМИ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я В УКРАЇНІ	10
Бровченко А. К., Зарічкова М.В., Мішина І.Ю. ПІДВИЩЕННЯ ПСИХОЛОГІЧНОЇ КОМПЕТЕНТНОСТІ ФАРМАЦЕВТІВ ЯК УМОВА ПРОФІЛАКТИКИ ПРОФЕСІЙНОГО ВИГОРАННЯ	12
Годован В.В., Кресюн В.Й. МЕМБРАНОПРОТЕКТОРНА АКТИВНІСТЬ НІАЦИН-ОКСІЕТИЛІДЕНДИФОСФОНАТОГЕРМАНАТУ	15
Гринь К.В., Пінчук В.А. АКТУАЛЬНІСТЬ ТА ПРОБЛЕМИ РОЗВИТКУ ДИСТАНЦІЙНОГО НАВЧАННЯ В СИСТЕМІ МЕДИЧНОЇ ОСВІТИ В УМОВАХ ВОЄННОГО СТАНУ В УКРАЇНІ	17
Єрмоленко Т.І., Бутко Я.О., Дорошенко О.М. «ФАРМАКОНАГЛЯД: ЕФЕКТИВНІСТЬ ТА БЕЗПЕКА ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ» ПЕРСПЕКТИВНА ОСВІТНЯ КОМПОНЕНТА ДЛЯ ПІДГОТОВКИ МЕДИЧНИХ ФАХІВЦІВ	23
Єрмоленко Т.І., Шаповал О.М. МОЖЛИВОСТІ ВИКОРИСТАННЯ РАНОЗАГОЮВАЛЬНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ КВЕРЦЕТИНУ ДЛЯ МІСЦЕВОГО ЛІКУВАННЯ ОПІКОВИХ РАН	25
Квітчата Г.І., Бондарев Є.В. БІОІДЕНТИЧНА ГОРМОНАЛЬНА ТЕРАПІЯ	27
Коляда О. М., Скляр А. І., Коляда Т. І. МАРКЕРИ БАКТЕРІЙНОЇ ІНФЕКЦІЇ ТА ЦИТОКІНОВИЙ ПРОФІЛЬ ПРИ РІЗНИХ ФОРМАХ ПЕРЕБІГУ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ЛЕГЕНЬ	28
Кравченко В.М., Сенюк І.В., Щербак О.А. ВИКОРИСТАННЯ РЕАЛЬНИХ ДОКАЗІВ ЩОДО ЛІКУВАННЯ МЕДИЧНИМ КАНАБІСОМ	29
Кравченко В.М., Іванченко Н.О., Яворська В.С., Гуторка М.О. ФАРМАКОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ МЕДИЧНОГО КАНАБІСУ	35

Кравченко В.М., Мекленбурцев О.Д., Орловська О.М., Беррі Закарія ЗАСТОСУВАННЯ ПАРАЗИТИЧНИХ ВИДІВ ОМЕЛИ SCURRULA TA VISCUM У МЕДИЦИНІ	38
Леонтєва Т., Меркулова Ю., Шеремет Г., Козлова О., Леонтєв Д., Гризодуб О. МОЖЛИВІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ПІДХОДУ ДФУ ДО ВАЛІДАЦІЇ МЕТОДИКИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ГЕПАРИНУ НЕФРАКЦІОНОВАНОГО ХРОМОГЕННИМ МЕТОДОМ	41
Мирошниченко М.С., Бібіченко В.О., Кузнецова М.О., Кузнецова І.К. РОЛЬ НЕФОРМАЛЬНОЇ ОСВІТИ В ПІДВИЩЕННІ ЯКОСТІ ВИКЛАДАННЯ МЕДИКО-БІОЛОГІЧНИХ ДИСЦИПЛІН	45
Лазуренко В.В., Старкова І.В., Тіщенко О.М. ОПТИМІЗАЦІЯ ВИКЛАДАННЯ АКУШЕРСТВА ТА ГІНЕКОЛОГІЇ В УМОВАХ ВОЄННОГО ЧАСУ	48
Павлов С.Б., Бабенко Н.М., Кумечко М.В., Літвінова О.Б. ОСОБЛИВОСТІ РЕГУЛЯЦІЇ РЕПАРАТИВНИХ ПРОЦЕСІВ УСКЛАДНЕНИХ РАН БІОАКТИВНИМИ МОЛЕКУЛАМИ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ФОТОБІОМОДУЛЯЦІЙНОЇ ТЕРАПІЇ	48
Павлова О.О., Лукянова Є.М. ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЕНДОТЕЛІЮ СУДИН У ЩУРІВ З НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦІЄЮ АЛЬЦГЕЙМЕРІВСЬКОГО ТИПУ НА ТЛІ ЗАСТОСУВАННЯ МЕЗЕНХІМАЛЬНИХ СТОVBУРОВИХ КЛІТИН	51
Пачевська А.В. , Monika Malgorzata Białoszycka ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОТЕКТОРНОЇ ДІЇ ФІТОПРЕПАРАТУ ПРИ МОДЕЛЮВАННІ ДЕГЕНЕРАТИВНИХ ЗМІН В СІМ'ЯНИКАХ ЩУРІВ, ВИКЛИКАНИХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ	53
Пацкун М.М. ПРОБЛЕМА ЙОДНОГО ДЕФІЦИТУ ТА ЇЇ ВПЛИВ НА ЗДОРОВ'Я: ПЕРСПЕКТИВИ ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ	55
Підлубна А. М. ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ ЦИТОКІНОВОГО ПРОФІЛЮ ПІД ВПЛИВОМ ОПТИМІЗОВАНОЇ ПРОГРАМИ ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА ГОНАРТРИТ	56
Помпій Е. С., Помпій О. О. ВПЛИВ МІСЦЕВИХ ПРОБІОТИЧНИХ ЗАСОБІВ НА КЛІНІЧНИЙ ПЕРЕБІГ ХРОНІЧНОГО ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ В ОСІБ ПОХИЛОГО ВІКУ	58
Потапов С.М., Марковський В.Д. ТЕОРЕТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ПЕРСОНАЛІЗОВАНОЇ ТАРГЕТНОЇ ТЕРАПІЇ ГЕРМІНОГЕННИХ ПУХЛИН ЯЄЧКА	59

Садовниченко Ю.О., М'ясоєдов В.В., Пастухова Н.Л., Мещерякова І.П. ФОРМУВАЛЬНЕ ОЦІНЮВАННЯ З МЕДИЧНОЇ БІОЛОГІЇ ЯК ІНСТРУМЕНТ ПІДВИЩЕННЯ ЯКОСТІ НАВЧАННЯ У ЗВМО	63
Сафонов Р.А., Старкова І.В., Старкова В. Д., Луценко П. П. ПОМІОМА МАТКИ ТА ЇЇ «МАСКИ»	65
Селюкова Н. Ю., Волохов І. В., Місюра К.В. ФАРМАКОЛОГІЧНІ ЗАСОБИ ЩОДО ПРОФІЛАКТИКИ ПОСТТРАВМАТИЧНОГО СТРЕСОВОГО РОЗЛАДУ	66
Сирова Г.О., Чаленко Н.М. КОМП'ЮТЕРНИЙ ПРОГНОЗ ТОКСИЧНОСТІ 4-АМІНО-5- (ПІРИДИН-4-ІЛ)-1,2,4-ТІАЗОЛ(4Н)-3-ІЛ-ТІОАЦЕТАМІДІВ	68
Сирова Г.О., Чаленко Н.М. ОПТИМІЗАЦІЯ НАВЧАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ НА КАФЕДРІ МЕДИЧНОЇ ТА БІООРГАНІЧНОЇ ХІМІЇ В СУЧАСНИХ УМОВАХ	70
Срібна В.О. ВПЛИВ РЕСВЕРАТРОЛУ НА ЖІНОЧУ РЕПРОДУКТИВНУ ФУНКЦІЮ (ФЕРТИЛЬНІСТЬ) В УМОВАХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ХРОНІЧНОЇ ХВОРОБИ НИРОК І ВВЕДЕННЯ НАНОСИСТЕМ СРІБЛА	72
Черкасова В. С., Вовк О. О., Коваленко Н. І. АНАЛІЗ ЧУТЛИВОСТІ СТАФІЛОКОКІВ ДО АНТИБІОТИКІВ ПРИ БРОНХОЛЕГЕНЕВИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ	75
Чорна Н.С., Комісаренко М.А., Яковлева Л.В. ВИВЧЕННЯ ВЛИВУ ДИМЕТИЛСУЛЬФОКСИДУ НА ВИЖИВАННЯ ЩУРІВ НА МОДЕЛІ РОЗПОВСЮДЖЕНОГО КАЛОВОГО ПЕРИТОНІТУ	79
Шевченко О. М., Бібіченко В. О., Шевченко О. О. ВМІСТ ПРОЗАПАЛЬНИХ І ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ЦИТОКІНІВ У СИРОВАТЦІ КРОВІ ЩУРІВ ЗА ВТОРИННО ХРОНІЧНОГО КАРАГІНАНОВОГО ЗАПАЛЕННЯ НА ТЛІ ЗАСТОСУВАННЯ ГЛЮКОЗАМІНІЛМУРАМІЛДИПЕПТИДУ	81
Штриголь С.Ю., Жаботинська Н.В., Кіреєв І.В. ОЦІНКА ПРАКТИЧНОЇ РЕАЛІЗАЦІЇ СУЧАСНИХ РЕКОМЕНДАЦІЙ З ФАРМАКОТЕРАПІЇ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ В ПРАКТИЧНІЙ ДІЯЛЬНОСТІ ФАРМАЦЕВТА, КЛІНІЧНОГО ФАРМАЦЕВТА	83
Щокіна К.Г., Дудка В.С., Белік Г.В. ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ГУСТОГО ЕКСТРАКТУ ФІАЛКИ ТРИКОЛІРНОЇ НА ПЕРЕБІГ СКИПИДАРНОГО ДЕРМАТИТУ У ЩУРІВ	86
Яремій К.М., Яремій І.М. ВПЛИВ ЕКСТРАКТУ РОДІОЛИ РОЖЕВОЇ НА ІНТЕНСИВНІСТЬ ФІБРИНОЛІЗУ В МОЗКУ ЩУРІВ ІЗ ДЕКСАМЕТАЗОНОВИМ ДІАБЕТОМ	89

Яремій І. М., Грозав А.М., Перепелиця О.О. ОЦІНКА РІВНЯ ТРИВОЖНОСТІ ТА СТРЕСОСТІЙКОСТІ СТУДЕНТІВ-ФАРМАЦЕВТІВ ЗАОЧНОЇ ФОРМИ НАВЧАННЯ В ПЕРІОД ПІДГОТОВКИ ДО І ЕТАПУ ЄДКІ	91
Густі Є.О., Грига В.І. МЕХАНІЗМ ДІЇ ГОРМОНАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ НА ПУХЛИННІ КЛІТИНИ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ	96
Яковцова І.І., Антонов А.Г., Абдуллаєва А.Б., Узбек Т.С. НАПРЯМКИ РОЗВИТКУ СУДОВО-МЕДИЧНОЇ ЕКСПЕРТИЗИ МЕХАНІЗМУ УТВОРЕННЯ СЛІДІВ КРОВІ	99
Doroshenko O. PROBLEM OF OVERCOMING PEDAGOGICAL BARRIERS IN CONNECTION WITH THE CHANGE OF THE TEACHER'S ROLE IN THE SYSTEM OF HIGHER EDUCATION (ON THE EXAMPLE OF TEACHING THE EDUCATIONAL COMPONENT "PHARMACOLOGY" TO FOREIGN STUDENTS)	102
Kovalyova Olga, Zhuravlyova Anna, Ivanchenko Svitlana THE ETHICAL PRINCIPLES IN BIOPHARMACEUTICAL RESEARCH	104
Kravchun P.P. EFFECTIVENESS OF CLEMASTIN FUMARATE IN CERTAIN AUTOIMMUNE DISEASES	108
Kucheriavchenko M. USE OF VISUAL TEACHING METHODS TO INCREASE THE LEVEL OF KNOWLEDGE OF EDUCATORS	114
Lisetska I.S. EFFECTIVENESS OF COMPLEX TREATMENT OF PERIODONTAL TISSUE DISEASES IN LONG-TERM FOLLOW-UP IN TEENAGERS AND YOUNG ADULTS WHO SMOKE	116
Nana Gorgaslidze., Nodar Sulashvili., Luiza Gabunia MODERN ASPECTS OF ACHIEVEMENTS AND POTENTIAL OF ANTIOXIDANTS' PHARMACOTHERAPY IN EVIDENCE-BASED MEDICINE	119
Nodar Sulashvili., Luiza Gabunia, Nana Gorgaslidze MODERN ASPECTS OF ACHIEVEMENTS IN FUNDAMENTAL VERIFICATION FOR THE WORKLOAD OF OCCUPATIONAL HEALTH SECURE SYSTEMS IN PHARMACEUTICAL INSTITUTIONS DURING COVID 19 PANDEMIC IN GEORGIA	142
Nodar Sulashvili, Nato Alavidze, Ekaterine Lomia MODERN ASPECTS OF ACHIEVEMENTS IN FUNDAMENTAL PHARMACEUTICAL EDUCATIONAL POSSIBILITIES AND PARTICULAR OCCUPATIONAL FEATURES OF THE YOUNG PHARMACISTS IN GEORGIA	155

Nodar Sulashvili., Margarita Beglaryan MODERN ASPECTS OF ACHIEVEMENTS IN FUNDAMENTAL OF INNOVATIONS, ASPIRATION AND POTENTIAL OF PHARMACISTS' PROFESSION IN GEORGIA AND GLOBALLY	172
Nodar Sulashvili , Margarita Beglaryan, Natia Kvizhinadze , Marika Sulashvili, Marina Giorgobiani, Giorgi Pkhakadze, Tamar Okropiridze MODERN ASPECTS OF ACHIEVEMENTS OF PHARMACIST JOB SATISFACTION AND FUNDAMENTAL ROLE OF PHARMACISTS' AND PERSPECTIVES IN PHARMACEUTICAL, CLINICAL AND PUBLIC HEALTH SYSTEM IN GEORGIA AND GLOBALLY	187
Nodar Sulashvili,Tamar Okropiridze,Marika Sulashvili,Tamar Sikmashvili, Anino Sikmashvili MODERN ASPECTS OF ACHIEVEMENTS OF PECULIARITIES AND POTENTIAL OF DENTAL HYGIENE, ORAL HEALTH AND DENTAL EDUCATION IN EVIDENCE-BASED MEDICINE	206
Nodar Sulashvili, Margarita Beglaryan, Natia Kvizhinadze, Marika Sulashvili, Marina Giorgobiani, Giorgi Pkhakadze, Tamar Okropiridze MODERN ASPECTS OF ACHIEVEMENTS OF PHARMACIST JOB SATISFACTION AND FUNDAMENTAL ROLE OF PHARMACISTS' AND PERSPECTIVES IN PHARMACEUTICAL, CLINICAL AND PUBLIC HEALTH SYSTEM IN GEORGIA AND GLOBALLY	229
Nodar Sulashvili, Nana Gorgaslidze, Margarita Beglaryan, Nato Alavidze MODERN ASPECTS OF ACHIEVEMENTS OF THE INNOVATIVE APPROACHES OF PECULIARITIES OF MONOCLONAL ANTIBODIES POTENTIAL IN PHARMACOTHERAPY AND EVIDENCE-BASED MEDICINE	249
Nodar Sulashvili, Margarita Beglaryan, Nana Gorgaslidze, Naira Chichoyan, Luiza Gabunia, Igor Seniuk, Irine Zarnadze, Shalva (Davit) Zarnadze, Marika Sulashvili THE KEY ISSUE OF MANIFESTATION OF MODERN ASPECTS OF ACHIEVEMENTS OF PHARMACISTS PROFESSION, PHARMACEUTICAL EDUCATION, SCIENCE AND ORGANIZATIONAL ASPECTS OF PHARMACEUTICS IN GEORGIA	271
Nodar Sulashvili, Nino Abuladze, Margarita Beglaryan, Marika Sulashvili THE MANIFESTATION OF PHARMACOLOGICAL MANAGEMENT OF MODERN ASPECTS OF ACHIEVEMENTS OF THE PECULIARITIES OF FEATURES OF OPIOIDS OF THE PECULIARITIES OF DRUG REPLACEMENT THERAPY FOR ADDICTION PEOPLE IN EVIDENCE-BASED MEDICINE	289
Nodar Sulashvili, Nato Alavidze, Margarita Beglaryan, Marika Sulashvili THE MANIFESTATION OF MODERN ASPECTS OF ACHIEVEMENTS OF THE POTENTIAL OF ARTIFICIAL INTELLECT IN VARIOUS MEDICAL AND PHARMACEUTICAL CARE PROVISION DIRECTION	310

Mzia Tsiklauri, Guram Chitaia, Nino Kvirkvelia, Nodar Sulashvili THE SCIENTIFIC DISCUSSION OF MODERN ASPECTS OF ACHIEVEMENTS OF ASSESSMENT OF THE HEALTH CONDITION RESULTS OF BY FORCED TRANSFERRED CHILDREN FROM ABKHAZIA	326
Pautina O.I. POTENTIAL HEPATOPROTECTIVE PROPERTIES OF CANTHARELLUS CIBARIUS MUSHROOM EXTRACT	337
Polovinkina T. P., Makhinya L. M., Karpiuk U. V. FEASIBILITY OF STUDYING VOLATILE COMPOUNDS OF TANACETUM BALSAMITA L. LEAVES GROWN IN UKRAINE	339
Profatylo A.O., Popov S.V. APPLICATION OF PROBIOTICS AND THEIR EFFECT ON INTESTINAL MICROBIOME COMPOSITION IN NEWBORNS WITH BIRTH ASPHYXIA	341
Pysklynets I.V., Makhinya L.M., Minarchenko V.M. OCIMUM BASILICUM L. – AN ACCESSIBLE SOURCE OF PHYTOCHEMICAL COMPONENTS	342
Seniuk I.V., Kravchenko V.M., Tkachenko O.V., Filimonova N.I. CLINICAL APPLICABILITY OF POLYMYXINS AGAINST THE BACKDROP OF ANTIMICROBIAL RESISTANCE CHALLENGES	344
Seniuk I.V., Harrush Hamza, El Hajjami Nada, El Assri Abdeladim PHARMACOLOGICAL ACTIVITY OF PASSIFLORA INCARNATA	350
Seniuk I.V., Sekkat Amane Allah, Loulidi Lahkim Mohammed, Cancolongo Cabeja Jan Jeaques PHARMACOLOGICAL PROPERTIES OF THE GENUS DRYPETES	352
Seniuk I.V., Kravchenko V.M., Nodar Sulashvili INDIVIDUAL THERAPY OF NANOTECHNOLOGY	354