

Міністерство охорони здоров'я України
Запорізький державний медико-фармацевтичний університет
Міністерство охорони здоров'я України
Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

БОРИСЕНКО НАТАЛІЯ МИКОЛАЇВНА

УДК 615.4:615.281.8'792Трифузол:661.158].012.036.8-029:33

ДИСЕРТАЦІЯ

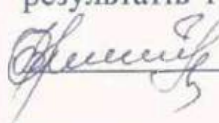
ФАРМАКОЕКОНОМІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ТА ТЕХНОЛОГІЧНІ
АСПЕКТИ СТВОРЕННЯ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ З ТРИФУЗОЛОМ

22 – Охорона здоров'я

226 – Фармація, промислова фармація

Подається на здобуття ступеня доктора філософії

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

 Борисенко Н. М.

Науковий керівник: Бушуева Інна Володимирівна, доктор фармацевтичних наук, професор

Запоріжжя – 2024

АНОТАЦІЯ

Борисенко Н. М. Фармакоекономічне обґрунтування та технологічні аспекти створення лікарської форми з трифузолом. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертаційна робота на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 226 – Фармація, промислова фармація (22 Охорона здоров'я). – Запорізький державний медико–фармацевтичний університет МОЗ України, 2024.

Запорізький державний медико–фармацевтичний університет МОЗ України, 2024.

Дослідження виконано на базі кафедри управління і економіки фармації та фармацевтичної технології Запорізького державного медико–фармацевтичного університету МОЗ України.

Дисертаційну роботу присвячено дослідженню сучасного стану фармацевтичного ринку ветеринарних лікарських засобів, що застосовуються у терапії вірусних захворювань; фармакоекономічній оцінці раціональності використання імуностимулюючих ветеринарних лікарських засобів у комплексному лікуванні та профілактиці захворювань птиці; хіміко–технологічним аспектам виготовлення ветеринарного препарату трифузол (умовна назва) 2,5% розчину для ін'єкцій з діючою речовиною піперидиній 2–[5–(фуран–2–іл)–4–феніл–1,2,4–триазол–3–ілтіо]ацетату.

У результаті проведеного аналізу літературних джерел узагальнено дані щодо хімічних властивостей та біологічної активності похідних 1,2,4–триазолу; деяким реакціям 1,2,4–триазолів, їх хімічних властивостей, перетворення та біологічних властивостям похідних 1,2,4–триазолу.

Визначено, що серед найбільш відомих лікарських засобів природного і синтетичного походження понад 60% є гетероциклічними сполуками. Особливої уваги заслуговують конденсовані гетероциклічні системи, які представляють

основні класи синтетичних антибактеріальних засобів. Досить широко представлений та вивчений клас сполук на основі 1,2,4–триазолу. На сьогодні відомо багато сполук, які володіють різними видами біологічної дії, для інших характерні властивості фотополімерів, пластифікаторів пластмас, антикорозійних засобів. Добре відомими є протигрибкові препарати, діючи речовини яких належать до похідних 1,2,4–триазолу. З опрацьованих опублікованих досліджень визначено, що колективи науковців за останні роки зосереджуються на розробці нових сполук, що мають знеболюючу, протизапальну, антиоксидантну, антитуберкульозну, протионкологічну, протигрибкову, противірусну, імуностимулюючу дію серед похідних 1,2,4–триазолу. Більшість речовин цього класу мають яскраві фармакологічні показники з широким спектром терапевтичного застосування.

Проведено дослідження щодо стану і сучасних тенденцій розвитку фармацевтичного ринку ветеринарних лікарських засобів, що застосовуються у терапії вірусних захворювань. Визначена географічна сегментація представленості фірмами–виробниками імунобіологічних ветеринарних препаратів на ринку України. На підставі отриманих даних видно, що тенденції подібної динаміки до збільшення або зменшення кількісних значень за даними показниками не прослідковується, а фірми–власники і фірми–виробники будують стратегію поведінки на українському ринку, базуючись на власних інтересах. Щодо збільшення показників українських фірм–виробників, можна сказати, що вітчизняна промисловість має потужну базу та усі підстави зайняти стійку позицію на національному ринку імунобіологічних препаратів, контролюючи 1/3 частину даної ринкової ніші.

Досліджена динаміка імпорту та експорту ветеринарних лікарських препаратів імунобіологічної дії для лікування птиці на українському ринку. У форматі вищевикладеного доведено, що для тваринницького та птахівничого ринку України вкрай важливо мати безперебійні постачання та стратегічний запас ветеринарних лікарських препаратів, які відіграють важливу роль у підтримці нормальної життєдіяльності тварин.

На етапі вивчення ритейлу ветеринарних імунобіологічних препаратів на українському ринку ветеринарних вакцин визначено індикатори особливостей ринку ветеринарних препаратів; проведено дослідження рівня насиченості та відповідного забезпечення сектору сільськогосподарських тварин ветеринарними препаратами, які входять в Перелік ветеринарних імунобіологічних препаратів, що зареєстровані в Україні; проаналізовано ринок зареєстрованих імунобіологічних препаратів за лікарськими формами; досліджено частки ринку фармацевтичних фірм – власників реєстраційних посвідчень (українських та закордонних) та фірм – виробників (українських та закордонних) даної продукції; узагальнено залежність асортименту використовуваних вакцин для птахів від найбільш частих їх хвороб в даному господарстві та загальної епізоотичної ситуації в регіоні. Опрацювання, елементи систематизації, співставлення та узагальнення нормативно–законодавчої бази довело, що в теперішній час на ринку України існують можливості для входу нових гравців (з числа вітчизняних виробників), більш зручних для дистрибутора, ніж для виробника, а ризики і бар'єри входу на ринок пов'язані, головним чином, з високим рівнем конкуренції в галузі.

Проведено моніторинг рівня фінансування регіонами України інноваційної діяльності і трансферу технологій регіонального рівня на основі середньострокових пріоритетних напрямів інноваційної діяльності загальнодержавного рівня стратегічного пріоритету «Технологічне оновлення та розвиток агропромислового комплексу» та реалізації регіональних інноваційних пріоритетів з питання розроблення та впровадження новітніх біотехнологій та забезпеченості ветеринарії лікарськими препаратами для сільськогосподарських тварин. Результати проведеного моніторингу дають можливість: здійснювати оцінку нормативно–правового забезпечення щодо формування середньострокових пріоритетних напрямів інноваційної діяльності агропромислового комплексу (АПК) як держави, так і кожного окремого регіону та ветеринарного сектору в цілому (враховуючи потреби галузі в ветеринарних лікарських засобах, преміксах, вакцинах, сиворотках, діагностикумах тощо);

здійснювати оцінку фінансового забезпечення місцевими бюджетами середньострокових пріоритетів інноваційної діяльності забезпеченості ветеринарними лікарськими засобами на регіональному рівні; оцінювати результативність інноваційної діяльності за створеними, придбаними та переданими новими технологіями в фармацевтичному секторі ветеринарії; використовувати результати моніторингу при формуванні державними адміністраціями переліку середньострокових пріоритетних напрямів інноваційної діяльності регіонального рівня до 2025 р. в форматі спрямування коштів на боротьбу з захворюваннями тварин та, тим самим, створювання безпечних умов для здоров'я людини.

На наступному етапі експерименту було проведено фармакоеконімічну оцінку раціональності використання імуностимулюючих ветеринарних лікарських засобів у комплексному лікуванні та профілактиці захворювань птиці. Досліджено особливості застосування АВС–аналізу у ветеринарній практиці як сучасного інструменту фармацевтичної логістики; стану фармацевтичного забезпечення потреб ветеринарної медицини у препаратах імуностимулюючої дії за допомогою АВС/VEN–аналізу; фармакоеконімічні підходи до ефективності використання імуностимуляторів при лікуванні вірусних інфекцій птиці. АВС–аналіз – це розподіл (ранжування) ЛЗ залежно від частки витрат на їх застосування у загальному обсязі споживання ЛЗ від найбільш до найменш витратних з формуванням трьох груп: група А – ЛЗ, на які витрачається 80% коштів, група В – ті, що потребують 15% коштів, група В – ті, витрати на які складають лише 5% від загальних витрат на фармакотерапію.

За результатами АВС–аналізу, до складу групи А увійшли 2 ВЛЗ (50% від загальної кількості призначень ВЛЗ). В загальному обсязі споживання ВЛЗ питома вага препаратів даної групи дорівнювала 40,00% витрат. Групу В склав 1 препарат (20%), групу С – 2 (40%). Питома вага (%) споживання ЛЗ за групою В становила – 20%, а за групою С – 40%. Встановлено, що до групи А входили такі імуностимулятори, як гамавіт (20% від загальної кількості споживання) і фоспреніл (20%). До складу групи В входили такі імуностимулятори, як КАФІ

(20%), а до групи С – гамапрен і Авесстим (по 20% кожен). Вартість схем лікування була розрахована в національній валюті (грн) та переведені за офіційним курсом Національного банку в долар США станом на 20.10.2020 р.

У результаті проведеного моніторингу вартості схем лікування птиці на вірусну інфекцію встановлено значне коливання вартості схем лікування з використанням імуностимуляторів. Так, вартість фармакотерапії за I базовим модулем коливається від 686,46 грн до 1073,72 грн, за II базовим модулем – 387,51 грн–3410,65 грн, за III базовим модулем – 406,40 грн–1183,97 грн, за IV базовим модулем – 134,75 грн – 357,35 грн. Дані розрахунків визначають модуль IV (із дослідженням імуностимулятором, що пропонується), як самий низькозатратний при рівних можливостях ефективності застосування.

Представлено хіміко–технологічні аспекти виготовлення ветеринарного препарату «Трифузол» 2,5% розчин для ін'єкцій. Визначена сумісність 2,5% розчину «Трифузол» в ампулах по 2,0 мл із розчинниками для інфузійного застосування; надано опис оптимального фільтруючого матеріалу для 2,5% розчину «Трифузол».

Вперше розроблено загальну методику визначення кількості трифузолу в 2,5% ін'єкційному розчині спектрофотометричним методом. Розроблена альтернативна методика кількісного визначення піперидиній 2-[5-(фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-триазол-3-ілтіо]ацетату у трифузолі 2,5% розчині для ін'єкцій.

Розроблена технологія виробництва ветеринарного препарату «Трифузол 2,5% розчин для ін'єкцій»; надана оцінка протизапальної активності препарату «Трифузол 2,5% розчин для ін'єкцій», противірусної активності препарату ветеринарного препарату «Трифузол» 2,5% розчин для ін'єкцій, імуностимулюючої активності ветеринарного препарату «Трифузол» 2,5% розчин для ін'єкцій.

Розроблено проєкт лабораторного регламенту та методи контролю якості ветеринарного 2,5% розчину для ін'єкцій «Трифузол», апробовані на потужностях ТОВ Німецько–української виробничої фірми «Бровафарм».

Проведено виробниче випробування препарату ветеринарного «Трифузол» для орального застосування на потужностях ТОВ «Смак Миргородщини».

Запропонована технологія виготовлення ін'єкційного препарату «Трифузол 2,5% розчин для ін'єкцій» в ампулах по 2,0 мл з піперидиній 2-(5-(2-фурил)-4-феніл-1,2,4-триазол-3-ілтіо)ацетатом надає препарату високі фармакотехнологічні властивості.

Новизна досліджень захищена патентом України на корисну модель № 136984 «Протизапальний та противірусний ветеринарний лікарський засіб» А61К31/4196. № u201902184; заявл. 04.03.2019; опубл. 25.09.2019, Бюл. № 18/2019 (доступно на: <https://base.uipv.org/searchINV/search.php?action=viewdetails&IdClaim=261925&chapter=description>) та свідоцтвом про реєстрацію авторського права на твір № 88209 «Аналіз регуляторного впливу проекту постанови Кабінету Міністрів України «Про внесення змін до Положення про державну реєстрацію ветеринарних препаратів» Заявл. 06.05.2019; опубл. 26.07.2019, Бюл. № 53.

Практичне значення одержаних результатів полягає в комплексних дослідженнях щодо кількісного визначення трифузолу в 2,5% ін'єкційному розчині спектрофотометричним методом, розробці альтернативної методики кількісного визначення піперидиній 2-[5-(фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-триазол-3-ілтіо]ацетату у трифузолі 2,5% розчині для ін'єкцій та розробці технології виробництва ветеринарного препарату «Трифузол» 2,5% розчин для ін'єкцій.

Ключові слова: маркетингові дослідження, фармацевтичний ринок, сегментація ринку, лікарські засоби, фармакоеконімічні дослідження, АВС-аналіз, фармацевтичне забезпечення, методи контролю якості, імуностимулююча активність, спектрофотометрія, аналіз, лікарська форма, ін'єкційний розчин, фармацевтична розробка, технологія виробництва

ANNOTATION

Borysenko N. M. Pharmaco-economic justification and technological aspects of creating a dosage form with trifuzol. – Qualifying scientific work on the rights of the manuscript.

Dissertation for obtaining the degree of Doctor of Philosophy (PhD) by specialty 226 «Pharmacy, Industrial Pharmacy» (22 Healthcare) – Zaporizhzhya State Medical and Pharmaceutical University, Ministry of Healthcare of Ukraine, Zaporizhzhia, 2024.

Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ministry of Healthcare of Ukraine, Zaporizhzhia, 2024.

The research was carried out at the Department of Management and Economics of Pharmacy and Pharmaceutical Technology of Zaporizhzhia State University of Medicine and Pharmacy, Ministry of Healthcare of Ukraine.

The dissertation is devoted to the study of the current state of the pharmaceutical market of veterinary drugs used in the treatment of viral diseases; pharmaco-economic assessment of the rationality of the use of immunostimulating veterinary drugs in the complex treatment and prevention of poultry diseases; chemical and technological aspects of manufacturing Trifuzol 2.5% solution for injection with the active ingredient piperidinium 2-[5-(furan-2-yl)-4-phenyl-1,2,4-triazol-3-ylthio]acetate.

As a result of the literature analysis, the data on the chemical properties and biological activity of 1,2,4-triazole derivatives; some reactions of 1,2,4-triazoles, their chemical properties, transformation and biological properties of 1,2,4-triazole derivatives are summarized.

It has been determined that among the most famous drugs of natural and synthetic origin, more than 60% are heterocyclic compounds. Condensed heterocyclic systems representing the main classes of synthetic antibacterial agents deserve special attention. The class of compounds based on 1,2,4-triazole is quite widely represented and studied. Today, many compounds are known to have various types of biological

action, while others are characterized by the properties of photopolymers, plasticizers, and anticorrosive agents. Antifungal drugs are well known, with active substances belonging to 1,2,4-triazole derivatives. The reviewed published studies have shown that in recent years, teams of scientists have been focusing on the development of new compounds with analgesic, anti-inflammatory, antioxidant, antituberculosis, anticancer, antifungal, antiviral, immunostimulant effects among 1,2,4-triazole derivatives. Most of the substances in this class have bright pharmacological properties with a wide range of therapeutic applications.

A study was conducted on the state and current trends in the development of the pharmaceutical market of veterinary drugs used in the treatment of viral diseases. The geographical segmentation of the representation of immunobiological veterinary drugs in the Ukrainian market is determined. Based on the data obtained, it is clear that there is no tendency for such dynamics to increase or decrease the quantitative values of these indicators, and the owner firms and manufacturing firms build a strategy of behavior in the Ukrainian market based on their own interests. With regard to the increase in the performance of Ukrainian manufacturing firms, it can be said that the domestic industry has a strong base and every reason to take a strong position in the national market of immunobiological products, controlling 1/3 of this market niche.

The dynamics of imports and exports of veterinary medicines with immunobiological action for the treatment of poultry in the Ukrainian market are studied. In the format of the above, it is proved that it is extremely important for the livestock and poultry market of Ukraine to have uninterrupted supplies and a strategic stock of veterinary medicines, which play an important role in maintaining the normal life of animals.

At the stage of studying the retail of veterinary immunobiological products in the Ukrainian market of veterinary vaccines, indicators of the characteristics of the veterinary market were identified; a study of the level of saturation and appropriate provision of the livestock sector with veterinary products included in the List of veterinary immunobiological products registered in Ukraine was conducted; the market of registered immunobiological products by dosage forms was analyzed; the market

shares of pharmaceutical companies – owners of The study, elements of systematization, comparison and generalization of the regulatory and legislative framework proved that at present there are opportunities for entry of new players (from among domestic manufacturers) in the Ukrainian market, which are more convenient for the distributor than for the manufacturer, and the risks and barriers to entry are mainly related to the high level of competition in the industry.

The monitoring of the level of funding by the regions of Ukraine for innovative activities and the transfer of technologies at the regional level was carried out on the basis of medium–term priority directions of innovative activities of the national level, the strategic priority «Technological renewal and development of the agro–industrial complex» and the implementation of regional innovation priorities on the issue of the development and implementation of the latest biotechnologies and the provision of veterinary drugs for The results of the conducted monitoring provide an opportunity to: evaluate the regulatory and legal support for the formation of medium–term priority areas of innovative activity of the agro–industrial complex (APC) both of the state and of each individual region and the veterinary sector as a whole (taking into account the needs of the industry in veterinary medicinal products, premixes , vaccines, serums, diagnostics, etc.); carry out an assessment of the financial provision by local budgets of the medium–term priorities of the provision of veterinary medicinal products at the regional level; evaluate the effectiveness of innovative activities based on the created, acquired and transferred new technologies in the pharmaceutical sector of veterinary medicine; to use the results of monitoring when the state administrations form a list of medium–term priority areas of innovative activity at the regional level until 2025 in the format of directing funds to combat animal diseases and, thereby, creating safe conditions for human health.

At the next stage of the experiment, a pharmacoeconomic evaluation of the rationality of using immunostimulating veterinary drugs in the complex treatment and prevention of poultry diseases was carried out. The peculiarities of the use of ABC analysis in veterinary practice as a modern tool of pharmaceutical logistics were studied; the state of pharmaceutical supply of the needs of veterinary medicine in

immunostimulating drugs using ABC/VEN analysis; pharmacoeconomic approaches to the effectiveness of the use of immunostimulants in the treatment of viral infections of poultry. ABC analysis is the distribution (ranking) of drugs depending on the share of costs for their use in the total volume of drug consumption from the most to the least expensive with the formation of three groups: group A – drugs on which 80% of funds are spent, group B – those that require 15% of funds, group B – those whose costs make up only 5% of the total costs of pharmacotherapy.

According to the results of the ABC analysis, group A included 2 VMPs (50% of the total number of VLZ appointments). In the total volume of consumption of VMPs, the specific weight of drugs of this group was equal to 40.00% of costs. Group B consisted of 1 drug (20%), group C – 2 (40%). The specific weight (%) of drug consumption in group B was 20%, and in group C – 40%. It was established that group A included such immunostimulants as Hamavit (20% of the total amount consumed) and Fosprenil (20%). Group B included such immunostimulants as KAFI (20%), and group C included gammaprene and Avesstim (20% each). The cost of the treatment schemes was calculated in the national currency (UAH) and converted at the official rate of the National Bank into US dollars as of October 20, 2020.

As a result of the monitoring of the cost of poultry treatment schemes for viral infection, a significant fluctuation in the cost of treatment schemes using immunostimulants was established. Thus, the cost of pharmacotherapy according to the I basic module varies from UAH 686.46 to UAH 1073.72, according to the II basic module – UAH 387.51–3410.65, according to the III basic module – UAH 406.40–1183.97, according to the IV basic module – UAH 134.75 – UAH 357.35. These calculations identify module IV (with the researched immunostimulant offered) as the lowest cost with equal application efficiency.

The chemical and technological aspects of the production of the veterinary drug «Trifuzol» 2.5% solution for injections are presented. The compatibility of 2.5% Trifuzol solution in ampoules of 2.0 ml with solvents for infusion use has been determined; a description of the optimal filter material for 2.5% Trifuzol solution is given.

A general technique for determining the amount of Trifuzol in a 2.5% injection solution using the spectrophotometric method has been developed. An alternative method for the quantitative determination of piperidinium 2-[5-(furan-2-yl)-4-phenyl-1,2,4-triazole-3-ylthio]acetate in tripuzol 2.5% solution for injection was developed.

The technology for the production of the veterinary drug «Trifuzol» 2.5% solution for injections has been developed; provided an assessment of the anti-inflammatory activity of the drug «Trifuzol 2.5% solution for injection», the antiviral activity of the veterinary drug «Trifuzol» 2.5% solution for injection, the immunostimulating activity of the veterinary drug «Trifuzol» 2.5% solution for injections.

The project of laboratory regulations and methods of quality control of the veterinary 2.5% solution for injections «Trifuzol» were developed and tested at the facilities of the German-Ukrainian production company «Brovafarm» LLC.

A production test of the veterinary drug «Trifuzol» for oral use was carried out at the facilities of Smak Myrohorodshchyna LLC.

The proposed manufacturing technology of the injectable drug «Trifuzol 2.5% solution for injection» in ampoules of 2.0 ml with piperidinium 2-(5-(2-furyl)-4-phenyl-1,2,4-triazole-3-ylthio)acetate gives the drug high pharmacotechnological, biopharmaceutical and rheological properties.

The novelty of the research is protected by the Ukrainian utility model patent No. 136984 «Anti-inflammatory and antiviral veterinary medicine» A61K31/4196. No. u201902184; statement 03/04/2019; published 09/25/2019, Bul. No. 18/2019 and the certificate of copyright registration for the work No. 88209 «Analysis of the regulatory impact of the draft resolution of the Cabinet of Ministers of Ukraine «On Amendments to the Regulation on State Registration of Veterinary Medicines» Application. 05/06/2019; published 26.07.2019, Bul. No. 53.

The practical significance of the obtained results lies in comprehensive studies on the quantitative determination of tripuzol in a 2.5% injection solution by the spectrophotometric method, the development of an alternative method for the

quantitative determination of piperidinium 2-[5-(furan-2-yl)-4-phenyl-1,2,4-triazole-3-ylthio]acetate in Trifuzol 2.5% solution for injections and development of technology for the production of the veterinary drug «Trifuzol» 2.5% solution for injections.

Keywords: marketing research, pharmaceutical market, market segmentation, medicinal products, pharmacoeconomic research, ABC – analysis, pharmaceutical supply, quality control methods, immunostimulating activity, spectrophotometry, analysis, dosage form, injection solution, pharmaceutical development, production technology

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Anti-Inflammatory, Antiviral Veterinary Medicine with Immuno-Modulating Activity / N. N. Borisenko, I. V. Bushueva, V. V. Parchenko, I. Ya. Gubenko, Ye. O. Mykhailiuk, O. I. Riznyk, O. G. Aleksieiev, B. V. Gutyj, H. P. Lysianska, A. V Kurinnyi. *Research Journal of Pharmacy and Technology*. 2019. Vol. 12 (11). P. 5455–5459. DOI: [10.5958/0974-360X.2019.00909.0](https://doi.org/10.5958/0974-360X.2019.00909.0). (Публікація у **Scopus, Q2**), (0,18 друк. арк.). (Дисертантом визначено завдання дослідження, проведено обробку й узагальненні одержаних даних, участь у підготовці статті до друку; Бушуєва І. В. – концепція та дизайн дослідження, остаточне затвердження статті; Парченко В.В., Михайлюк Є. О. – технічне оформлення статті; Губенко І. Я., Різник О. І., Гутий Б. В. – допомога у статистичній обробці даних, аналіз та інтерпретація даних);

2. Bushueva I. V., Borisenko N. M. The introduction of new technologies and financial support for the innovational pharmaceutical industry in the veterinary medicine sector based on the development of priority areas of the Ukrainian regions. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2019. Т. 12, № 3 (31). С. 314–321. DOI: 10.14739/2409-2932.2019.3.184203. (Публікація у фаховому виданні, категорія Б), (0,41 друк. арк.). (Дисертантом визначено завдання дослідження, проведено обробку й узагальненні одержаних даних та їх інтерпретація, участь у підготовці статті до друку; Бушуєва І. В. – концепція та дизайн дослідження, остаточне затвердження статті);

3. Borisenko N. N., Bushueva I. V. Geographical segmentation of the representative office of manufacturers of immunobiological veterinary drugs in the market of Ukraine. *Magyar Tudományos Journal*. 2019. № 31. P. 16–22. URL: <https://drive.google.com/file/d/1GZYLCGdpxGbTGyZkLuyyS4qH9qZuJHYf/view> (Публікація в іноземному виданні), (0,27 друк. арк.). (Дисертантом визначено завдання дослідження, проведено обробку й узагальненні одержаних даних та їх

інтерпретація, участь у підготовці статті до друку; Бушуєва І. В. – концепція та дизайн дослідження, остаточне затвердження статті);

4. Борисенко Н. М., Бушуєва І. В. Особливості застосування АВС–аналізу в ветеринарній практиці, як сучасного інструменту фармацевтичної логістики. *International independent scientific journal*. 2019. Vol. 1, №5. P. 36–40. URL: https://www.iis-journal.com/wp-content/uploads/2024/03/IISJ_5.pdf (Публікація в іноземному виданні), (0,18 друк. арк.). *(Дисертантом визначено завдання дослідження, проведено обробку й узагальненні одержаних даних та їх інтерпретація, участь у підготовці статті до друку; Бушуєва І. В. – концепція та дизайн дослідження, остаточне затвердження статті);*

5. Борисенко Н. М., Бушуєва І. В. Динамика імпорту і експорту ветеринарних лікарських препаратів імуніобіологічного дії для лікування кур на українському ринку. *Вестник ЮКМА*. 2019. Т. 4. № 3 (87). С. 98–103. (Публікація в іноземному виданні), (0,18 друк. арк.). [Вестник3 \(88\) 2019 том ІУ \(3\) \(1\).pdf](#) *(Дисертантом визначено завдання дослідження, проведено обробку й узагальненні одержаних даних та їх інтерпретація, участь у підготовці статті до друку; Бушуєва І. В. – концепція та дизайн дослідження, остаточне затвердження статті);*

6. Кількісне визначення трифузолу в 2,5% ін'єкційному розчині спектрофотометричним методом / Н. М. Борисенко, К.П. Медведєва, С.О. Васюк, І. В. Бушуєва, В.В. Парченко. *Фармацевтичний журнал*. 2020. Т. 75, № 1. С. 64–72. DOI: 10.32352/0367–3057.1.20.07. (Публікація у фаховому виданні, категорія Б), (0,36 друк. арк.). *(Дисертантом визначено завдання дослідження, проведено обробку й узагальненні одержаних даних, пошук літературних джерел інформації, участь у підготовці статті до друку; Медведєва К. П., Васюк С. О. – концепція та дизайн дослідження; Бушуєва І. В. – допомога у статистичній обробці даних, аналіз та інтерпретація даних, остаточне затвердження статті);*

7. Бушуєва І. В., Борисенко Н. М. Ритейл ветеринарних імунобіологічних препаратів на українському ринку ветеринарних вакцин.

Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. 2020. Т. 13, № 1 (32). С. 137–146. DOI: [10.14739/2409-2932.2020.1.198188](https://doi.org/10.14739/2409-2932.2020.1.198188) (Публікація у фаховому виданні, категорія Б), (0,4 друк. арк.). (Дисертантом визначено завдання дослідження, проведено обробку й узагальненні одержаних даних та їх інтерпретація, участь у підготовці статті до друку; Бушуєва І. В. – концепція та дизайн дослідження, остаточне затвердження статті);

8. Борисенко Н. М., Бушуєва І. В. Фармацевтична розробка технології виробництва ветеринарного препарату «Трифузол» 2,5% розчин для ін'єкцій. *Health & Education*. 2023, № 4. С. 96–101. DOI: 10.32782/health-2023.4.15. (Публікація у фаховому виданні, категорія Б), (0,5 друк. арк.). (Дисертантом визначено завдання дослідження, проведено обробку й узагальненні одержаних даних та їх інтерпретація, пошук літературних джерел інформації, участь у підготовці статті до друку; Бушуєва І. В. – концепція та дизайн дослідження, остаточне затвердження статті).

Опубліковані праці апробаційного характеру:

9. Бушуєва І. В., Борисенко Н. М. Роль первинного імунітету при вакцинації та профілактиці Ньюкаслської хвороби птиці. *Science progress in European countries: new concepts and modern solutions* : Papers of the 9th International Scientific Conference. September 6, 2019, Stuttgart, Germany. P. 179–192. (Дисертантом визначено завдання дослідження, проведено обробку й узагальненні одержаних даних, участь у підготовці тез до друку; Бушуєва І. В. – аналіз та інтерпретація даних, остаточне затвердження тез);

10. Борисенко Н. М., Бушуєва І. В., Парченко В. В. Розробка методики кількісного спектрофотометричного визначення трифузолу в ін'єкційному розчині. *Сучасна фармація: історія, реалії та перспективи розвитку* : матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвяч. 20-й річниці заснування Дня фармацевтичного працівника України, м. Харків, 19–20 вер. 2019 р. Харків, 2019. Т. 1. С. 163–164. (Дисертантом визначено завдання дослідження, здійснено пошук літературних джерел інформації, дизайн дослідження; Бушуєва І. В. –

допомога у статистичній обробці даних, Парченко В. В. – остаточне затвердження тез);

11. Борисенко Н. М., Бушуєва І. В., Парченко В. В. Синтез та перетворення похідних 1,2,4–триазолу. *Належні рішення для прогалін у фармації: відповідно до європейських пріоритетів: матеріали Міжнар. студентської наук.–практ. конф., м. Львів, 23–24 листоп. 2023 р. Львів, 2023. С. 62–63. (Дисертантом визначено завдання дослідження, здійснено пошук літературних джерел інформації; Бушуєва І. В. – допомога у статистичній обробці даних, Парченко В. В. – остаточне затвердження тез);*

12. Борисенко Н. М., Бушуєва І. В. Методи контролю якості ветеринарного лікарського засобу «Трифузол 2,5% розчин для ін'єкції». *Запорізький фармацевтичний форум – 2023 : матеріали Всеукр. наук.–практ. конф. з міжнар. участю, м. Запоріжжя, 23–24 листоп. 2023 р. Запоріжжя, 2023. С. 10. (Дисертантом визначено завдання дослідження, здійснено пошук літературних джерел інформації, визначено концепцію та дизайн дослідження; Бушуєва І. В. – допомога у статистичній обробці даних, остаточне затвердження тез);*

13. Борисенко Н. М., Бушуєва І. В. Розробка альтернативної методики кількісного визначення піперидиній 2–[5–(фуран–2–іл)–4–феніл–1,2,4–триазол–3–ілтіо]ацетату у трифузолі 2,5 % розчині для ін'єкцій. *Фармацевтична освіта, наука та практика: стан, проблеми, перспективи розвитку : матеріали наук.–практ. конф. з міжнар. участю, присвяченої 25–річчю фармацевт. ф–ту Нац. мед. ун–ту імені О. О. Богомольця, м. Київ, 19–20 груд. 2023 р. Київ, 2023. С. 441–442. (Дисертантом визначено завдання дослідження, проведено обробку й узагальненні одержаних даних, участь у підготовці тез до друку; Бушуєва І. В. – аналіз та інтерпретація даних, остаточне затвердження тез);*

Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації:

14. Пат. на корисну модель 136984 Україна, А61К31/4196. Протизапальний та противірусний ветеринарний лікарський засіб / Бушуєва І. В.,

Парченко В. В., Борисенко Н. М. № u201902184; заявл. 04.03.2019; опубл. 25.09.2019, Бюл. № 18/2019. (доступно на: <https://base.uipv.org/searchINV/search.php?action=viewdetails&IdClaim=261925&chapter=description>). (Дисертантом визначено планування патентного пошуку, розробка технології розчину для ін'єкцій, участь у підготовці формули винаходу та опису до патенту; Парченко В. В. – допомога у статистичній обробці даних, Бушуєва І. В – остаточне затвердження);

15. Свідоцтво про реєстрацію авторського права на науковий твір № 88209 «Аналіз регуляторного впливу проекту постанови Кабінету Міністрів України «Про внесення змін до Положення про державну реєстрацію ветеринарних препаратів» / Н. М. Борисенко, І. В. Бушуєва; дата реєстрації 06.05.2019; опубл. 26.07.2019, Бюл. № 53. (свідоцтво видано Міністерством економічного розвитку і торгівлі України) (Дисертантом визначено завдання дослідження, здійснено пошук літературних джерел інформації, визначено концепцію та дизайн дослідження; Бушуєва І. В – остаточне затвердження).

16. Бушуєва І. В., Парченко В. В., Борисенко Н. М. Виготовлення 2,5% розчину для ін'єкцій «Трифузол»: Інформаційний лист, затверджений ПК «Фармація» МОЗ та НАН України, протокол № 106 від 26 бер. 2019 р. (Дисертантом визначено завдання дослідження, визначено концепцію та дизайн дослідження; Парченко В. В. – допомога у статистичній обробці даних, Бушуєва І. В – остаточне затвердження).

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ	22
ВСТУП	23
РОЗДІЛ 1. ХІМІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ТА БІОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ ПОХІДНИХ 1,2,4–ТРИАЗОЛУ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	35
1.1 Деякі реакції 1,2,4–триазолів, хімічні властивості, перетворення	36
1.2 Біологічні властивості похідних 1,2,4–триазолу	40
РЕЗЮМЕ	44
РОЗДІЛ 2. ОБГРУНТУВАННЯ НАПРЯМКУ, ЗАГАЛЬНОЇ МЕТОДИКИ ТА ОСНОВНИХ МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕННЯ	46
2.1 Обґрунтування вибору напрямків дисертаційного дослідження	46
2.2 Предмет, об'єкти дослідження, розчинники та обладнання	48
2.3 Загальна методика кількісного визначення трифузолу	49
2.4 Визначення трифузолу у 2,5%–му ін'єкційному розчині	49
2.5 Повна невизначеність аналітичної методики кількісного визначення	49
ВИСНОВКИ	50
РОЗДІЛ 3. РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ СТАНУ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ ВЕТЕРИНАРНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ, ЩО ЗАСТОСОВУЮТЬСЯ У ТЕРАПІЇ ВІРУСНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ	52
3.1 Географічна сегментація представленості фірмами–виробниками імунобіологічних ветеринарних препаратів на ринку України	52
3.2 Динаміка імпорту та експорту ветеринарних лікарських препаратів імунобіологічної дії для лікування свійської птиці на українському ринку	59
3.3 Ритейл ветеринарних імунобіологічних препаратів на українському ринку ветеринарних вакцин	67

3.4	Впровадження нових технологій та фінансове забезпечення інноваційної діяльності фармацевтичної галузі сектору ветеринарної медицини на основі розвитку пріоритетних напрямів регіонів України	80
	ВИСНОВКИ	89
	РОЗДІЛ 4. ФАРМАКОЕКОНОМІЧНА ОЦІНКА РАЦІОНАЛЬНОСТІ ВИКОРИСТАННЯ ІМУНОСТИМУЛЮЮЧИХ ВЕТЕРИНАРНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ТА ПРОФІЛАКТИЦІ ЗАХВОРЮВАНЬ ПТИЦІ	92
4.1	Особливості застосування АВС–аналізу у ветеринарній практиці як сучасного інструменту фармацевтичної логістики	92
4.2	Дослідження стану фармацевтичного забезпечення потреб ветеринарної медицини у препаратах імуностимулюючої дії за допомогою АВС/VEN–аналізу	97
4.3	Фармакоєкономічні дослідження ефективності використання імуностимуляторів при лікуванні вірусних інфекцій птиці	99
	ВИСНОВКИ	104
	РОЗДІЛ 5. ХІМІКО–ТЕХНОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ВИГОТОВЛЕННЯ ВЕТЕРИНАРНОГО ПРЕПАРАТУ «ТРИФУЗОЛ 2,5% РОЗЧИН ДЛЯ ІН’ЄКЦІЙ»	106
5.1	Визначення сумісності 2,5% розчину трифузол в ампулах по 2,0 мл із розчинниками для інфузійного застосування	106
5.2	Вибір оптимального фільтруючого матеріалу для парентерального 2,5% розчину трифузолу	108
5.3	Кількісне визначення трифузолу в 2,5% ін’єкційному розчині спектрофотометричним методом	111
5.4	Розробка альтернативної методики кількісного визначення піперидиній 2–[5–(фуран–2–іл)–4–феніл–1,2,4–триазол–3–ілтіо]ацетату у трифузолі 2,5% розчині для ін’єкцій	118

5.5	Розробка технології виробництва ветеринарного препарату трифузолу 2,5% розчину для ін'єкцій	119
5.6	Оцінка протизапальної активності препарату трифузол 2,5% розчин для ін'єкцій	126
5.7	Оцінка противірусної активності препарату ветеринарного препарату трифузол 2,5% розчин для ін'єкцій	130
5.8	Оцінка імуностимулюючої активності ветеринарного препарату трифузол 2,5% розчин для ін'єкцій	131
5.9	Результати виробничих випробувань ветеринарного препарату трифузол 2,5% розчин для ін'єкцій	133
	ВИСНОВКИ	139
	ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ	142
	СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ	146
	ДОДАТКИ	163
	ДОДАТОК А Акти впровадження	164
	ДОДАТОК Б Список публікацій	191
	ДОДАТОК В Апробація результатів	196
	ДОДАТОК Г Метод контролю якості	198
	ДОДАТОК Д Лабораторний регламент	200
	ДОДАТОК Е Акт виробничого випробування	201
	ДОДАТОК Ж Патент на корисну модель	204
	ДОДАТОК І Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір	208
	ДОДАТОК К Інформаційний лист	210
	ДОДАТОК Л Протокол 06/2023 засідання Державної фармакологічної комісії ветеринарної медицини	211

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

- АПК – агропромисловий комплекс
- АФІ – активний фармацевтичний інгредієнт
- ВВС – вірус везикулярного стоматиту
- ВКЯ – вибірковий контроль якості
- ВЛЗ – ветеринарні лікарські засоби
- ГНД – галузева нормативна документація
- ДНДКІ – Державний науково–дослідний контрольний інститут
- ДФУ – Державна фармакопея України
- ІБ – інфекційний бронхіт
- ІЛЗ – інфузійний лікарський засіб
- ІЛТ – інфекційний ларинготрахеїт
- МД – механічні домішки
- МОЗ – Міністерство Охорони здоров'я
- МКЯ – методи контролю якості
- НДР – науково–дослідна робота
- ПАР – поверхнево–активна речовина
- ПЛЗ – парентеральний лікарський засіб
- СОП – стандартна операційна процедура
- ТОВ – товариство з обмеженою відповідальністю
- ХМ – хвороба Марека
- ХН – хвороба Ньюкасла
- СОІ – вартість захворювання (cost of illness)
- MRP – планування потреб у матеріалах (Material Requirements Planning)
- SIC – стандартна галузева сертифікація (Standard Industrial Classification)

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження

Захворювання тварин завжди спричиняли значні економічні втрати у тваринництві, проте упродовж останніх десятиліть прогресивна індустріалізація принесла з собою нові проблеми. Зростання чисельності та зміни умов утримання тварин часто призводять до стресів, респіраторних і шлунково-кишкових захворювань, дефіциту вітамінів і мінералів. Саме з метою профілактики перелічених негативних впливів у сільськогосподарському тваринництві застосовуються ветеринарні препарати.

Основні функції ветеринарної медицини полягають у попередженні, лікуванні й контролі за нерозповсюдженням хвороб тварин. Сьогодні профілактика захворювань здійснюється шляхом вакцинації, лікування – за допомогою ліків і хірургії, а контроль – за допомогою карантину (ізоляції інфікованих тварин), підвищення вимог до чистоти, гігієни та евтаназії.

Із сотень хвороб тварин, відомих на даний момент, приблизно 150 можуть передаватися людям, тому фахівці повинні, в першу чергу, забезпечити лікування тварини. За даними літературних джерел, географія спалахів інфекційних хвороб у світі поширюється. Яскравим прикладом цього у різні роки були країни: Боствана, Греція, Ізраїль, Китай, Конго, Лівія, Литва, Латвія, Мексика, Південна Корея, Польща, Румунія, Тайвань, Уругвай та інші.

Гострий перебіг інфекції характеризується раптовим підвищенням захворюваності птиці (від 50% до 100%), швидким поширенням і високим рівнем смертності, що досягає в окремих партіях до 70%.

У 1984 році втрати від смертності та вибракування через хворобу Марека тільки в Сполучених Штатах Америки були оцінені приблизно в 12 мільйонів доларів.

Але якщо додати втрати від витрат на вакцини та зниження виробництва яєць, загальні втрати зростуть до 169 мільйонів доларів у США та 943 мільйонів доларів у всьому світі.

З цього неповного переліку видно, що маркетингові, фармакоекономічні дослідження ринку ветеринарних препаратів, а також створення високоефективних ветеринарних лікарських засобів для лікування і профілактики вірусних хвороб тварин і птиці є вкрай актуальною проблемою. Крім того, не вирішеними проблемами у ветеринарії є лікування стресових станів тварин і птиці, а також лікування акушерсько-гінекологічних захворювань великої рогатої худоби.

Проблемою дослідження ринку ветеринарних препаратів з противірусною дією займаються багато вітчизняних та закордонних вчених. Про це свідчать дані наукової літератури останніх років. Слід відзначити, що провідна кількість патентів належать українським науковцям: Парченку В. В., Книшу Є. Г., Панасенку О. І., Бушуєвій І. В., Щербині Р. О., Гоцулі А. С., Бігдану О. А. (Запорізький державний медичний університет), Грошовому Т. А. (Тернопільській державний медичний університет), Ярних Т. Г. (Національний фармацевтичний університет), Пономаренку М. С. (Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика (до 10 лютого 2021 року)), Полові Ж. М. (Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця) та ін.

Синтетичні лікарські засоби займають значний сегмент ринку ветеринарних препаратів. Велику зацікавленість в даному плані викликають різноманітні гетероциклічні сполуки, як потенційно біологічно активні сполуки з противірусною активністю, серед яких можуть бути знайдені цікаві, сучасні та корисні лікарські, ветеринарні препарати.

Аналіз патентних та літературних джерел показав, що багато вітчизняних та закордонних авторів приділяють уваги дослідженням, які пов'язані з пошуком біологічно активних речовин для ветеринарних потреб.

До вірусних інфекцій відносять такі поширені і небезпечні захворювання, як сказ, хвороба Ауескі, панлейкопенія, котячий імунodefіцит, коронавірусна, герпетична та інші інфекції. Птиця хворіє найчастіше на такі захворювання, як: хвороба Гамборо, хвороба Марека, хвороба Ньюкасла; високопатогенний грип птиці, інфекційний бронхіт курей, інфекційний ларинготрахеїт тощо.

Віруси викликають важкі захворювання, а часто й смерть тварин. Джерелом вірусів часто є не тільки хворі тварини, а й тварини–носії вірусів, які виділяються з фекаліями, сечею, очними і носовими виділеннями, вмістом абсцесу тощо. Передача вірусу відбувається як при прямому контакті хворих тварин (або вірусоносіїв) із сприйнятливими тваринами, так й при спільному утриманні хворих і здорових тварин. Потрапляння відбувається через підстилку, клітку, столовий посуд тощо. Це відбувається також через повітря.

На вірус впливають такі фактори, як: скупченість тварин (особливо на ринках продажу та виставочних заходах), недотримання елементарних гігієнічних заходів, бродяжництво, стресові фактори (тривале транспортування, поїздки у ветеринарну клініку, неправильне харчування, переохолодження, перегрівання та ін.).

Лікування вірусних захворювань полягає у відновленні захисного бар'єру слизових оболонок, боротьбі з вірусами, модифікації імунітету (стимулювання природного захисту, захист від вторинних інфекцій), усуненні або ослабленні симптомів захворювання (симптоматична терапія), а також для заміни симптомів інвалідності (замісна терапія).

У боротьбі з вірусними захворюваннями тварин поряд зі специфічними засобами (вакцинами, гіперімунними сироватками та ін.). Використовують синтетичні і природні хіміотерапевтичні речовини, здатні прямо або опосередковано впливати на репродукцію вірусів.

Однак, у зв'язку з внутрішньоклітинним паразитуванням вірусів розробка високоефективних і нешкідливих для організму тварин антивірусних препаратів є складною проблемою. Встановлено, що одні антивірусні препарати вибірково інгібують окремі етапи репродукції самої вірусної частки (пенетрацію, депротейнізацію вірусу, транскрипцію вірусного генома, синтез вірусних ДНК, РНК і білків). Дія інших препаратів пов'язане з впливом на структури клітин «хазяїна», які беруть участь в процесі репродукції вірусу.

В даний час відомо близько 20 противірусних препаратів (вони належать до різних класів хімічних сполук), які рекомендуються до застосування в

ветеринарній практиці. Але тільки деякі з них випробувані в якості терапевтичних засобів при вірусних захворюваннях тварин в тому числі собак і кішок, а наявні відомості про їх використання (دوزи для собак і кішок, методи введення) носять в основному рекомендаційний орієнтовний характер.

Противірусні засоби представлені також біологічно активними речовинами: інтерферонами і індукторами інтерферону або їх препаратами.

Інтерферони виробляються багатьма клітинами організму, але найінтенсивніше – клітинами білої крові у відповідь на різні агенти: віруси, бактерії, токсини, різноманітні хімічні речовини.

Індуктори інтерферону (інтерферогени) – речовини природного або синтетичного походження, здатні індукувати в організмі тварин продукцію інтерферону. Вони мають противірусну, імунокоригуючу та антигуморогенну дію, а також мають інші властивості, які володіють інтерферони.

Для ветеринарної клінічної практики ці препарати є більш перспективними. Вищенаведені дані дозволяють зробити висновок про доцільності та перспективності фармакоеконімічного аналізу ринку препаратів з противірусною активністю для потреб ветеринарії.

Тому, створення та дослідження противірусних засобів з імуностимулюючою активністю для фармацевтичної галузі, їх фармакоеконімічне обґрунтування та подальше застосування у ветеринарній практиці є актуальною та практично значимою темою для дослідної роботи.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами, грантами

Дисертаційна робота виконана згідно з планом науково–дослідних робіт «Фармакологічна активність нових похідних п'яти– та шестичленних азагетероциклів і препаратів природного походження та маркетингові дослідження фармацевтичного ринку України» (№ державної реєстрації 0116U005355) кафедри клінічної фармації, фармакотерапії та управління і економіки фармації та «Синтез та вивчення фізико–хімічних та біологічних властивостей речовин в ряду азагетероциклів. Створення та стандартизація

оригінальних та комбінованих лікарських препаратів на основі похідних азагетероциклів. Розробка та валідація нових методик аналізу лікарських засобів (№ державної реєстрації 0123U103937 від 26-09-2023 року). Тему дисертаційного дослідження затверджено Вченою Радою ЗДМУ (протокол № 6 від 30.01.2018 р.).

Мета і завдання дослідження

Мета дослідження полягала у розробці рекомендації щодо використання методів фармакоекономічного аналізу у визначенні пріоритетних переліків противірусних ветеринарних лікарських засобів та подальшому створенні ін'єкційної лікарської форми з діючою речовиною піперидинієм 2-[5-(фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]ацетатом (умовна назва – трифузол).

Для досягнення поставленої мети необхідно було розв'язати такі завдання:

1. узагальнити дані доступних літературних джерел щодо хімічних властивостей та біологічної активності похідних 1,2,4-тріазолу та критично їх проаналізувати;

2. провести моніторинг рівня фінансування регіонами України інноваційної діяльності і трансферу технологій регіонального рівня на основі середньострокових пріоритетних напрямів інноваційної діяльності загальнодержавного рівня стратегічного пріоритету «Технологічне оновлення та розвиток агропромислового комплексу» та реалізації регіональних інноваційних пріоритетів з питання розроблення та впровадження новітніх біотехнологій та забезпеченості ветеринарії лікарськими препаратами для сільськогосподарських тварин;

3. здійснити наукознавчий аналіз особливостей застосування ABC-аналізу у ветеринарній практиці як сучасного інструменту фармацевтичної логістики та дослідити стан фармацевтичного забезпечення потреб ветеринарної медицини у препаратах імуностимулюючої дії за допомогою ABC/VEN-аналізу з наступним фармакоекономічним дослідженням ефективності використання імуностимуляторів при лікуванні вірусних інфекцій птиці;

4. застосувати спектрофотометричний метод для проведення кількісного визначення трифузолу в 2,5% ін'єкційному розчині та розробити альтернативну методику кількісного визначення піперидиній 2-[5-(фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-триазол-3-ілтіо]ацетату у 2,5% розчині для ін'єкцій;

5. розробити технологічну схему виробництва ветеринарного препарату «Трифузол» 2,5% розчин для ін'єкцій;

6. дослідити протизапальну, противірусну, імуностимулюючу активності препарату «Трифузол 2,5% розчин для ін'єкцій» та опрацювати результати виробничих випробувань ветеринарного препарату «Трифузол» 2,5% розчин для ін'єкцій та проаналізувати і узагальнити результати фармакологічних досліджень розробленого препарату.

Об'єкт дослідження: субстанція піперидиній 2-[5-(фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-триазол-3-ілтіо]ацетат (умовна назва - трифузол), лікарська форма, розчин для ін'єкцій; фармацевтичне забезпечення галузі ветеринарними лікарськими засобами досліджуваної групи препаратів.

Предмет дослідження: правові аспекти (законодавчо-нормативні документи Держпродспоживслужби України, які оприлюднені на офіційному вебсайті; «Перелік зареєстрованих ветеринарних препаратів, кормових добавок, готових кормів та преміксів станом на 01.03.2019 року» – Режим доступу: <http://www.scivp.lviv.ua/uk/farmkomisija/rejestracija-veterynarnyh-preparativ-kormovyh-dobavok.html>; Перелік ветеринарних імунобіологічних препаратів, зареєстрованих в Україні станом на 10.04.2019 року – Режим доступу: <https://www.google.com/search>; аналітична довідка «Реалізація середньострокових пріоритетних напрямів інноваційної діяльності галузевого рівня та отримані результати у 2022 році», надана ДНУ «Український інститут науково-технічної експертизи та інформації» <http://www.uintei.kiev.ua/sites/default/files/analit.dov.realiz.serednostrok.prior.napr.innov.diyaln.2022-25.07.2023.pdf>); теоретико-практичні питання (публікації науковців, розміщених на платформах Web of science, Elsevier та ін., які розкривають питання даного дослідження; Державна фармакопея України. Т. 1;

Державна фармакопея України Т. 3; Державна фармакопея України 2-ге вид. Доповнення 1–4. Оптимальний склад і розробка раціональної технології виробництва ветеринарного препарату трифузол 2,5% розчин для ін'єкцій; методика кількісного визначення піперидиний 2-[5-(фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-триазол-3-ілтіо]ацетату у 2,5% розчині для ін'єкцій; специфічна активність та нешкідливість розробленої лікарської форми).

Методи дослідження

Для вирішення поставлених завдань в роботі використали традиційні методи: системний підхід, метод аналізу, синтезу, порівняння, узагальнення, фармакоекономічний аналіз (АВС-аналіз, «мінімізації вартості»), математичний, логічний, графічний, методи маркетингового аналізу, економічний, статистичний, фізико-хімічний, технологічний.

Наукова новизна отриманих результатів

Як нововведення до наукової медичної інформації включено інформаційний матеріал щодо виготовлення 2,5% розчину для ін'єкцій трифузол, призначеної для упровадження досягнень фармацевтичної науки у сферу охорони здоров'я (*затверджений ПК «Фармація» МОЗ та НАН України, протокол № 106 від 26 березня 2019 року*).

Розроблено проєкт лабораторного регламенту та опробовано на потужностях ТОВ Німецько-української виробничої фірми «Бровафарм».

Проведено виробниче випробування препарату ветеринарного трифузол 2,5% розчину для ін'єкцій на потужностях ТОВ «Смак Миргородщини».

Новизна досліджень захищена патентом України на корисну модель № 136984 «Протизапальний та противірусний ветеринарний лікарський засіб» А61К31/4196. № u201902184; заявл. 04.03.2019; опубл. 25.09.2019, Бюл. № 18/2019 та свідоцтвом про реєстрацію авторського права на твір № 88209 «Аналіз регуляторного впливу проєкту постанови Кабінету Міністрів України «Про внесення змін до Положення про державну реєстрацію ветеринарних препаратів» Заявл. 06.05.2019; опубл. 26.07.2019, Бюл. № 53.

Практичне значення одержаних результатів Практичне значення наукової праці полягає у впровадженні результатів дослідження у роботу фірм з виробництва ветеринарних лікарських засобів, ветеринарних клінік, в освітній процес ЗВО фармацевтичного та медичного профілю і роботу науково-дослідних установ України, а саме:

- патент на корисну модель Бушуєва І. В., Парченко В. В., Борисенко Н. М. Протизапальний та противірусний ветеринарний лікарський засіб: пат. 136984 Україна: А61К31/4196. № u201902184; заявл. 04.03.2019 опубл. 25.09.2019, Бюл. № 18/2019. 5 с., що знайшов своє застосування у практичній діяльності ТОВ «Кребс Фид МД» (м. Київ) та науковій роботі ДНДКІ ветеринарних препаратів та кормових добавок (м. Львів) (акт впровадження від 28.08.2019 р. та 18.10.2019 р.);

- пропозиції та рекомендації з надання інформаційної допомоги з питань застосування 2,5% розчину трифузолу, як ветеринарного лікарського засобу з протизапальною та імуностимулюючою активністю знайшли застосування у практичній роботі Харківського національного фармацевтичного університету при розробці навчально-методичних комплексів дисциплін спеціальності 211 Ветеринарна медицина; Білозерської дільниці ветеринарної медицини (с. Білозір'я Черкаської обл.), ветеринарних клінік «БЕСТ» (м. Запоріжжя), «ВЕТ-ПЛЮС» (м. Запоріжжя), «Друг» (м. Запоріжжя), «ВетМир» (м. Запоріжжя), ПП «Пігмаліон», (м. Токмак), та освітньому процесі в ЗВО Запорізький державний медико-фармацевтичний університет (м. Запоріжжя), ЗВО Черкаська медична академія (м. Черкаси) (акти впровадження від 25.06.2020 р., 04.12.2019 р., 03.12.2019 р., 03.12.2019 р., 03.12.2019 р., 04.12.2019 р., 04.12.2019 р., 05.12.2019 р., 16.12.2023 р.).

- пропозиції та рекомендації щодо надання інформаційної допомоги з питань ролі первинного імунітету при вакцинації та профілактики ньюкаслської хвороби птиці знайшли своє застосування у роботі Харківського національного фармацевтичного університету при розробці навчально-методичних комплексів дисциплін спеціальності 211 Ветеринарна медицина; Білозерської дільниці

ветеринарної медицини (с. Білозір'я Черкаської обл.), ветеринарних клінік «БЕСТ» (м. Запоріжжя), «Друг» (м. Запоріжжя), «ВЕТ–ПЛЮС» (м. Запоріжжя), «ВетМир» (м. Запоріжжя), ПП «Пігмаліон», (м. Токмак), та освітньому процесі в ЗВО Запорізький державний медико–фармацевтичний університет (м. Запоріжжя), ЗВО Черкаська медична академія (м. Черкаси) (акти впровадження від 25.06.2020 р., 09.09.2019 р., 05.09.2019 р., 06.09.2019 р., 08.09.2019 р., 09.09.2019 р., 09.09.2019 р., 10.09.2019 р., 16.09.2023 р.).

- рекомендації щодо надання інформаційної допомоги фармацевтичним фахівцям з виготовлення, роздрібної та оптової торгівлі ветеринарними лікарськими засобами (*проблема застосування сучасних кокцидіостатиків у лікуванні тварин та птиць*), що знайшли своє застосування у практичній діяльності ТОВ «Кребс Фид МД» (м. Київ) та науковій роботі ДНДКІ ветеринарних препаратів та кормових добавок (м. Львів) (акт впровадження від 02.09.2019 р. та 18.10.2019 р.);

- рекомендації щодо надання інформаційної допомоги фармацевтичним фахівцям з виготовлення, роздрібної та оптової торгівлі ветеринарними лікарськими засобами (*проблема доступності, безпечності та ефективності ветеринарних лікарських засобів певних фармакотерапевтичних груп*), що знайшли своє застосування у практичній діяльності ТОВ «Кребс Фид МД» (м. Київ) та науковій роботі ДНДКІ ветеринарних препаратів та кормових добавок (м. Львів) (акт впровадження від 28.08.2019 р. та 19.12.2019 р.);

- рекомендації щодо надання інформаційної допомоги фармацевтичним фахівцям з виготовлення, роздрібної та оптової торгівлі ветеринарними лікарськими засобами (*проблема внесення змін до Положення про державну реєстрацію ветеринарних препаратів*), що знайшли своє застосування у практичній діяльності ТОВ «Кребс Фид МД» (м. Київ) та науковій роботі ДНДКІ ветеринарних препаратів та кормових добавок (м. Львів) (акт впровадження від 28.08.2019 р. та 18.10.2019 р.).

Особистий внесок здобувача

Дисертаційна робота є самостійно завершеною працею, в якій висвітлені послідовні етапи щодо фармакоекономічного обґрунтування та технологічних аспектів створення лікарської форми з трифузолом (діюча речовина є похідним 1,2,4-триазолу – піперидиній 2-[5-(фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-триазол-3-ілітіо]ацетат.

Під час роботи над дисертацією здобувач провів самостійний патентно-інформаційний пошук, проаналізував та систематизував наукові джерела, запланував та виконав експериментальну частину запланованого дослідження.

Разом з науковим керівником було визначено мету та завдання дослідження, проведено узагальнення отриманих результатів та сформульовано основні положення та висновки. Наукові праці було підготовлено та опубліковано спільно з науковим керівником та командою дослідників, спільно з якими проводилися дослідження.

У наукових працях, опублікованих у співавторстві з Бушуєвою І. В., С. О. Васюк, В. В. Парченком, К. П. Медведєвою дисертанту належить фактичний матеріал, основний творчий доробок та експериментальні дослідження.

Співавторами наукових праць дисертантки захищені такі дисертації: Бушуєва І. В. «Маркетингові, фармакоекономічні і технологічні аспекти створення та дослідження лікарських засобів для ветеринарної медицини» Запоріжжя, 2015; Васюк С. О. «Застосування фізико-хімічних методів для аналізу якості фенолвміщуючих лікарських засобів», Київ, 2006; Парченко В. В. «Синтез, перетворення, фізико-хімічні та біологічні властивості в ряді 5-фурилзаміщених 1,2,4-триазол-3-тіонів», Запоріжжя, 2014; Медведєва К. П. «Розробка спектрофотометричних методик кількісного визначення лікарських речовин, що містять первинну аліфатичну аміногрупу», Запоріжжя, 2015.

Апробація результатів дисертації

Основні теоретичні положення та практичні результати дисертації були представлені автором на: 9th International Scientific Conference «*Science progress*

in European countries: new concepts and modern solutions»: September 6, 2019, Stuttgart, Germany; науково – практичній конференції з міжнародною участю, присвяченій 20-й річниці заснування Дня фармацевтичного працівника України «Сучасна фармація: історія, реалії та перспективи розвитку». м. Харків, 19–20 вересня 2019 р.; міжнародній науково–практичній конференції «Современные аспекты медицины и фармации: образование, наука и практика», присвячена 40-річчю Південно – Казахстанської медичної академії, Республіка Казахстан, м. Шимкент, 11–12 жовтня 2019 р.; всеукраїнській науково–практичній конференції з міжнародною участю «Запорізький фармацевтичний форум – 2022», 17–18 листопада 2022 р.м. Запоріжжя; міжнародній студентській науково–практичній конференції «Належне рішення для прогалин у фармації: відповідно до європейських пріоритетів» 23–24 листопада, 2023 р. м. Львів; всеукраїнській науково–практичній конференції з міжнародною участю «Запорізький фармацевтичний форум – 2023» м. Запоріжжя, 23–24 листопада 2023 р.; науково – практичній конференції з міжнародною участю, присвяченій 25-річчю фармацевтичного ф-ту Нац. мед. ун-ту імені О. О. Богомольця «Фармацевтична освіта, наука та практика: стан, проблеми, перспективи розвитку», м. Київ, 19–20 грудня 2023 р.

Публікації

За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 16 наукових праць, а саме: 8 статей у наукових періодичних виданнях, 5 тез доповідей (серед них у наукових фахових виданнях України 4 статті, у закордонних виданнях 4 публікації, з них 1 публікація у закордонних виданнях, що індексуються наукометричною базою даних Scopus з напрямку, з якого підготовлено дисертацію. При цьому стаття прирівнюється до двох публікацій, бо опублікована у виданнях, віднесених до другого (Q₂) квартилю відповідно до класифікації SCImago Journal and Country Rank або Journal Citation Reports; 1 наукова розробка відноситься до Переліку наукової медичної інформації (інформаційні листи МОЗУ), призначеної для упровадження досягнень фармацевтичної науки у сферу охорони здоров'я; 27 актів впровадження.

Отримано 1 свідоцтво про авторське право на твір в Україні, 1 патент на корисну модель.

Обсяг і структура дисертації

Дисертаційна робота викладена на 214 сторінках машинописного тексту (обсяг основного тексту 133 сторінки), складається зі вступу, 5 розділів, загальних висновків, списку використаних літературних джерел та 10 додатків. Робота ілюстрована 21 таблицею та 31 рисунком. Список використаних джерел містить 135 найменувань, з них 69 кирилицею і 66 латиницею.

РОЗДІЛ 1

ХІМІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ТА БІОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ ПОХІДНИХ 1,2,4-ТРИАЗОЛУ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

У сучасному світі гетероциклічні сполуки відіграють важливу роль. Серед найбільш відомих лікарських препаратів природного та синтетичного походження понад 60% є гетероциклічними сполуками. Наявність гетероатому в циклі вносить неповторну своєрідність в хімічні властивості і визначає специфіку методів синтезу відповідних речовин. Гетероциклічні сполуки широко представлені у природі, вони є компонентами різних біологічно активних молекул, ефективних сучасних ліків, засобів захисту рослин тощо [1].

Гетероцикли, а конкретніше, деякі похідні пуринів і піримідинів, відіграють фундаментальну роль в передачі спадкових ознак. Відомо безліч гетероциклічних сполук. Вони відрізняються розміром і числом кілець, кількістю і типом гетероатомів, їх взаємним розташуванням [2].

У природі найбільш поширені п'яти- і шестичленні гетероцикли, вони найчастіше використовуються і в наукових дослідженнях.

Останнім часом хіміки все більше уваги приділяють макрогетероциклам. Так, синтезовані вісімнадцятичленний аналог пиридина аза[18]анулен і сімнадцятичленний аналог пиррола аза[17]анулен [3, 4]. Найважливішим природним макрогетероциклом є порфин, молекула якого складається з чотирьох піррольних кілець, поєднаних між собою метиновими містками $-CH =$.

Окремої уваги заслуговують конденсовані гетероциклічні системи, які представляють основні класи синтетичних антибактеріальних засобів [5].

Відмінні терапевтичні результати досягнуті використанням похідних хінолонів та пов'язаних з ними гетероциклічних структур [6, 7]. Деякі з синтезованих аналогів містять в своєму складі фрагменти тієнопіридинів, фуранопіридинів, піразолопіридинів, піразолопіримідинів тощо.

1.1 Деякі реакції 1,2,4-триазолів, хімічні властивості, перетворення

За останнє десятиліття синтез гетероциклічних систем з високим вмістом Нітрогену користується популярністю. Пов'язане це, перш за все, з можливістю застосування останніх у різних сферах життєдіяльності людини: деякі з них використовуються як вибухові речовини, інші як антикорозійні засоби та пластифікатори, окремі сполуки як потенційні лікарські засоби [8]. Через недостатність однієї лише стандартної антибіотикотерапії при лікуванні захворювань, вирішення проблеми мультирезистентних бактерій дотепер є актуальним, має як теоретичну так і вагому практичну значимість.

Оригінальний метод синтезу 4-метил-5-(((3-(піридин-4-іл)-1*H*-1,2,4-триазол-5-іл)тіо)метил)-4*H*-1,2,4-триазол-3-тіолу пропонують вітчизняні науковці [9]. Отримано серію нових похідних 1,2,4-триазолу (рис. 1.1).

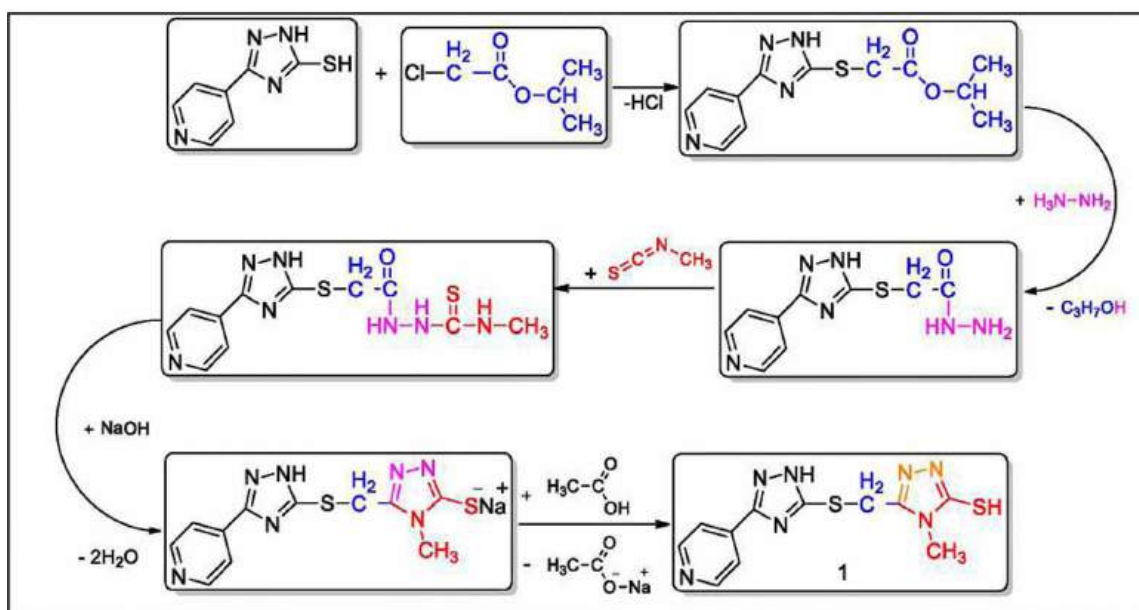


Рисунок 1.1 – Схема синтезу 4-метил-5-(((3-(піридин-4-іл)-1*H*-1,2,4-триазол-5-іл)тіо)метил)-4*H*-1,2,4-триазол-3-тіолу

Деякі автори вважали за доцільне отримати ряд нових 3-алкілтіо-5-(3-фторфеніл)-4-метил-1,2,4-триазолів (рис. 1.2). В якості алкілюючих агентів

вони використовували ряд відповідних бромалканів. Реакцію проводили за загальновідомою методикою [10].

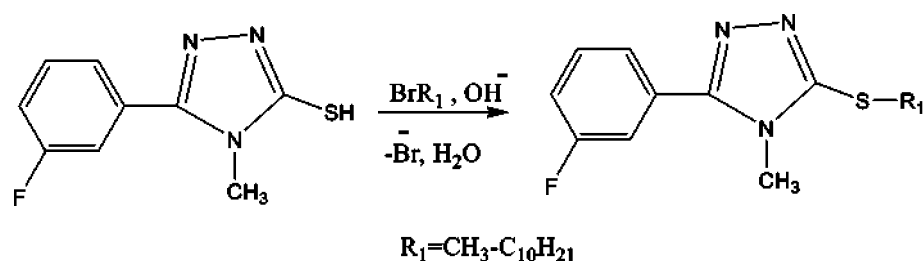


Рисунок 1.2 – Синтез 3-алкілтіо-5-(3-фторфеніл)-4-метил-1,2,4-тріазолів

Перспективним на думку вітчизняних авторів є метод синтезу відповідних 3-(3-фторфеніл)-6-(арил-, гетерил)-[1,2,4]тріазол[3,4-*b*][1,3,4]тіадіазолів (рис. 1.3).

Зазначена реакцію відбувалась за присутності еквмолекулярних кількостей вихідних речовин за наявності надлишку POCl_3 . Реакційну суміш кип'ятили три години. Кінцеву сполуку отримували шляхом додавання до суміші розчину амоніаку до нейтрального середовища [11].

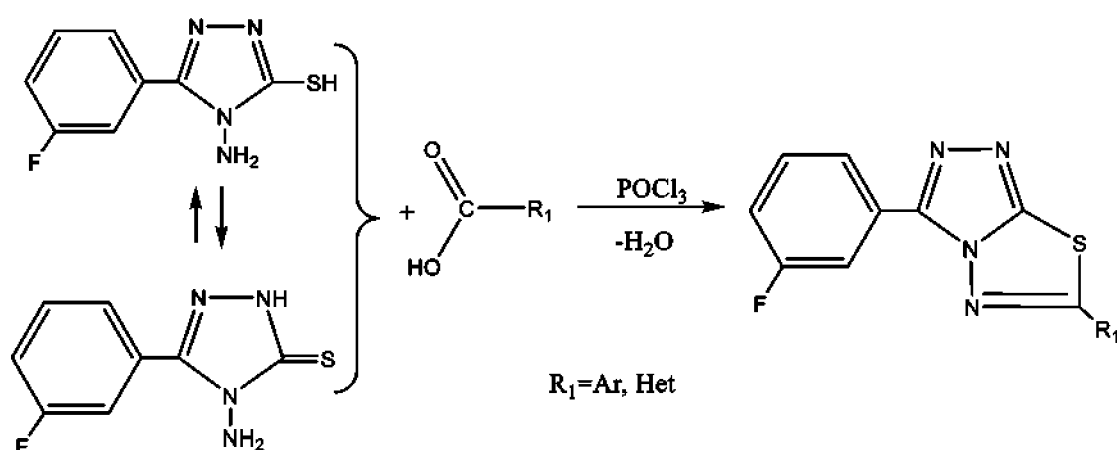


Рисунок 1.3 – Синтез 3-(3-фторфеніл)-6-(арил-, гетерил)-[1,2,4]тріазол[3,4-*b*][1,3,4]тіадіазолів

Продовжуючи пошук перспективних класів сполук та з метою розширення арсеналу біологічно активних речовин на основі фторфенілпохідних 1,2,4-триазол-3-тіолів, авторами проведено реакцію 5-(2-фторфеніл)-4-аміно-1,2,4-триазол-3-тіолу у присутності ароматичних та гетероциклічних карбонових кислот у середовищі POCl_3 (рис. 1.4). При цьому отримано ряд нових індивідуальних сполук, будова яких підтверджена сучасними фізико-хімічними методами аналізу [11].

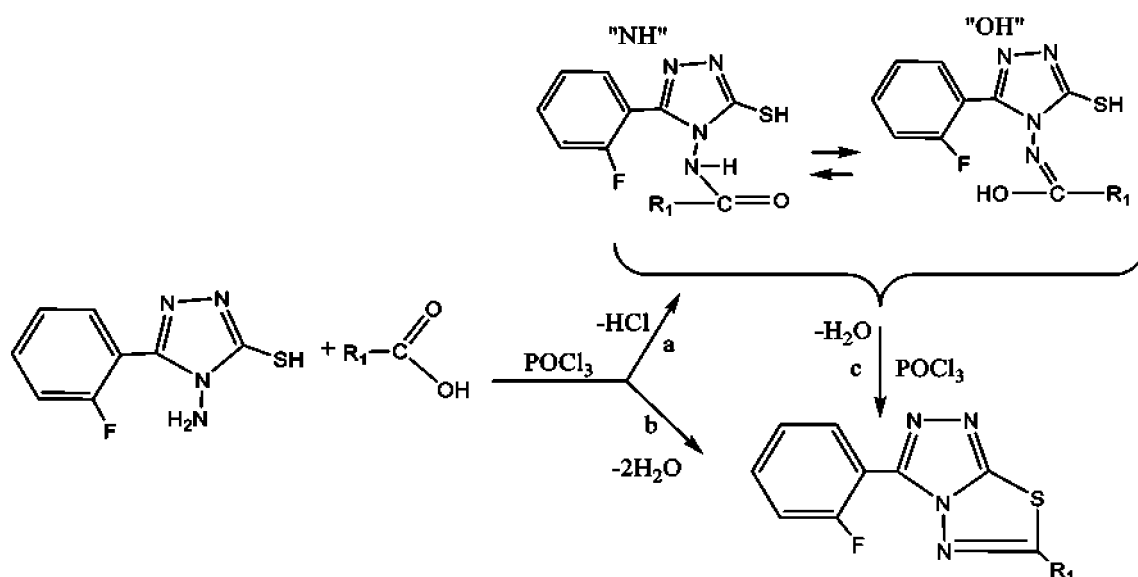


Рисунок 1.4 – Синтез 3-(2-фторфеніл)-6-R₁-[1,2,4]триазол[3,4-
b][1,3,4]тіадіазолів

В подальшому авторами [12] досліджено реакцію 5-(2-фторфеніл)-4-аміно-1,2,4-триазол-3-тіолу та 5-(3-фторфеніл)-4-аміно-1,2,4-триазол-3-тіолу із еквівалентною кількістю 2-бром-1-арилетанону та 1-бромпропан-2-ону в середовищі ізопропанолу (рис. 1.5).

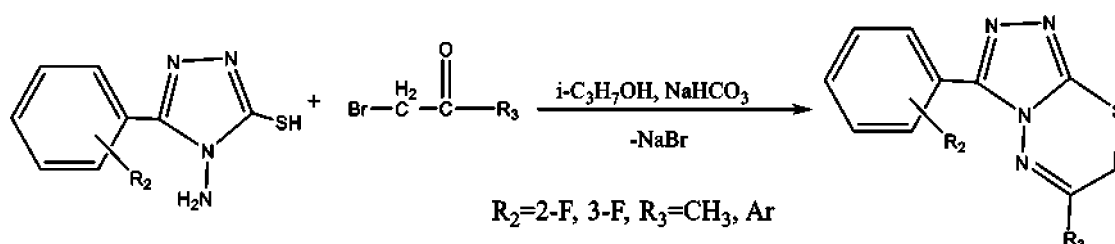
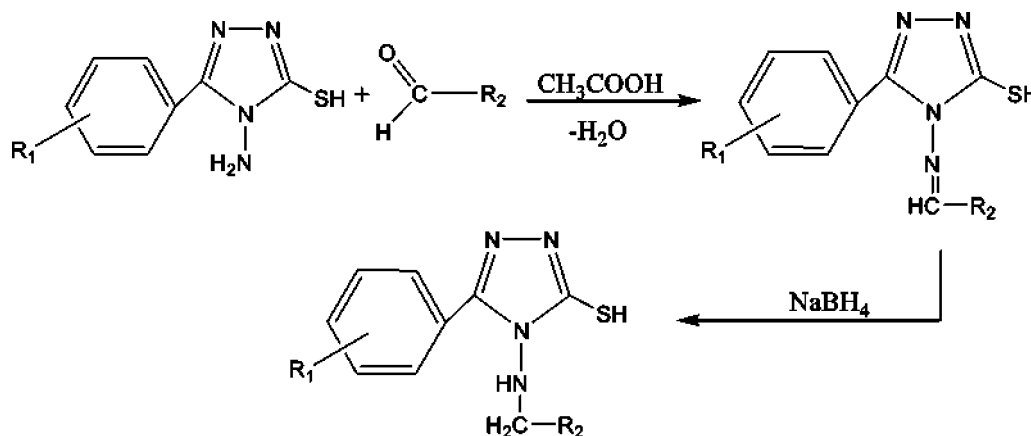


Рисунок 1.5 – Синтез 3-(2-фторфеніл, 3-фторфеніл)-6-R₃-
7H[1,2,4]триазоло[3,4-b][1,3,4]тіадіазинів

Використовуючи загальновідому методику, вітчизняними науковцями отримано ряд нових альдімінів, деякі з них в подальшому було піддано відновленню (рис. 1.6). При цьому отримано ряд перспективних біологічно активних сполук [13].



$\text{R}_1=2-, 3\text{-фторфеніл}, \text{R}_2=\text{Ar}, \text{Het}$

Рисунок 1.6 – Синтез 5-(2-, 3-фторфеніл)-4-((арил-, гетерил)іліден)аміно-1,2,4-триазол-3-тіолів та відновлення деяких з них

Добре відомою і досить розповсюдженою є методика отримання похідних 1,2,4-триазолів з відповідних 4-ацилтіосемікарбазидів у водному середовищі 10 % KOH [14], з наступним підкисленням концентрованою соляною кислотою (рис. 1.7).

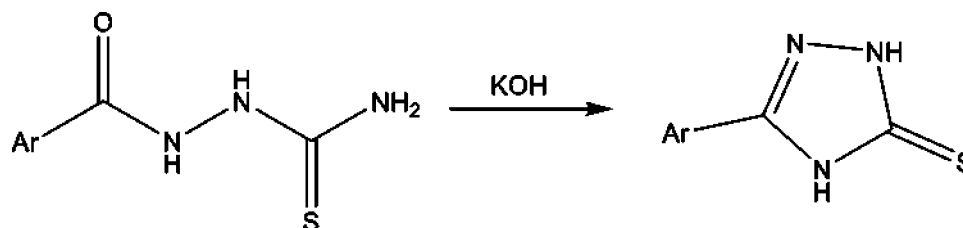


Рисунок 1.7 – Отримання 1,2,4-триазолів з 4-ацилтіосемікарбазидів

K. Subrahmanya Bhat та співавтори синтезували серію нових 3-(2,4-дихлор-5-фторфеніл)-6-(арил)-1,2,4-триазол[3,4-*b*]-1,3,4-тіадізинів [15]. Серед протестованих сполук на протипухлинну активність *in vitro*, було виявлено три активні сполуки з помірною дією до пригнічення росту проти

шістдесяти ракових клітинних ліній лейкемії, недрібноклітинного раку легенів, меланоми, раку яєчників, простати і рак молочної залози. М. А. Kaldrikyan та співавтори отримали серію 3-бензофурил-4-феніл(аліл)-5-меркапто-1,2,4-триазолів шляхом циклізації відповідних заміщених тіосемікарбазидів з бензофуран-2 карбоновими кислотами [16]. Встановлено, що нові сполуки проявляють високу протипухлинну активність.

Birsen Tozkoragan та співавтори синтезували серію нових 5-арил-3-алкілтіо-1,2,4-триазолів та відповідних сульфонів, ці сполуки проявляють високу протизапальну та аналгетичну активність з мінімальним ульцерогенним ризиком [17]. Іншим колективом науковців під керівництвом Navin B. синтезували серію 3-(3-піриділ)-5-(4-метилфеніл)-4-(N-заміщених-1,3-бензотіазол-2-аміно)-4H-1,2,4-триазолів [18]. Авторами встановлено, що ці перспективні сполуки володіють протитуберкульозною активністю. Деякі з них виявляли кращу протитуберкульозну активність порівняно з Рифампіцином.

Іншому колективу вчених вдалось синтезувати серію нових 5-[4-амінофенокси)-метил]-4-алкіл(арил)-2,4-дигідро-3H-1,2,4-триазол-3-тіонів та оцінити їх протівірусний потенціал і протитуберкульозну активність [19].

1.2 Біологічні властивості похідних 1,2,4-триазолу

Гетероциклічна система 1,2,4-триазолу і різноманітні похідні на її основі детально вивчені і опубліковані широким колом науковців. Сучасні наукові публікації доводять факт того, що більшість похідних 1,2,4-триазолу володіють різними видами фармакологічної активності, виконуючи роль потенційних лікарських препаратів, для інших характерні властивості фотополімерів, пластифікаторів пластмас, антикорозійних засобів тощо. Найбільш представлений сегмент протигрибкових препаратів, діючи речовини яких належать до заміщених 1,2,4-триазолу: Ітраконазол, Флуконазол, Вориконазол, Равуконазол тощо [20, 21]. Серед представлених молекул знайдено сполуки, які можуть застосовуватись як засоби захисту врожаїв.

Науковцями раніш було доведено, що основною мішенню азолів є так званий гемовий білок, він каталізує цитохром Р-450-залежне 14 α -деметилування ланостеролу. Така біохімічна особливість призводить до накопичення попередників стеролу, а це в свою чергу призводить до формування плазматичної мембрани зі зміненою структурою та функцією [22]. Створення нових похідних 1,2,4-триазолів за рахунок додатково введено до молекул інших гетероциклічних фрагментів користується популярністю серед науковців завдяки можливості формування нових унікальних речовин. Серед подібних «структур» виявлені речовини з антибактеріальною, антидепресивною, протівірусною, протипухлинною, протизапальною активністю тощо [23, 24].

Також доведеним науковим фактом є висока протизапальна активність деяких похідних 1,2,4-триазолу. Наукові публікації доводять, що командою учених було зосереджено зусилля на розробці нових речовин, що мають знеболюючу та протизапальну дію в ряді нових похідних 1,2,4-триазолу [25–28]. Інші молекули цього класу виявили фармакологічні показники з широким спектром терапевтичного застосування [29, 30].

Цікаві наукові результати скринінгових досліджень *in vivo* на моделі протисудомної дії наводять іноземні науковці, вони спробували ефективно спрогнозувати механізм протисудомної дії нових сполук [31, 32]. Високі показники протигрибкової активності щодо різних штамів *Candida* виявлено серед нових азолів і викладено у науковій публікації [33]. Іншим колективом науковців доведено факт перспективного використання нових похідних N-[1-(4-хлорфеніл)-2-(1H-1,2,4-триазол-1-іл)етиліден]гідроксиламіну як типових протисудомних речовин [34]. Структурний віртуальний скринінг відіграє важливу роль як у окремому науковому напрямку досліджень, так і у вирішенні питань виявленні перспективних сполук при проведенні різних скринінгових досліджень. Оригінальний метод віртуального скринінгу перспективних молекул пропонує колектив науковці [35]. Колективом учених масштабно проведено віртуальний скринінг і молекулярний докінг 4-алкіл-5-(((3-(піридин-4-іл)-1H-1,2,4-триазол-5-іл)тіо)метил)-4H-1,2,4-триазол-3-тіолів,

які виявились перспективними об'єктами щодо інгібіторів лужної фосфатази [36]. Результати вказують на їх високу афінність до ферменту «ЕС 3.1.3.1 Alkaline phosphatase», обумовлений цей факт наявністю водневих зв'язків між молекулами води та амінокислотним залишком треоніну, високою кількістю гідрофобних зв'язків, негативно або позитивно заряджених частинок, полярних зв'язків тощо [36].

Заслуговує на увагу також наукова робота щодо молекулярного докінгу та оцінки біодоступності S-алкіл похідних 5-(3-флуорофеніл)-, 5-(5-бромофуран-2-іл)- та 5-(((3-(піридин-4-іл)-1H-1,2,4-тріазол-5-іл)тіо)метил)-4-метил-4H-1,2,4-тріазолів *in silico* методами. Сполуки виявились перспективними в якості об'єктів, які можуть бути інгібіторами «ЕС 2.7.13.3 Histidinekinase» [37].

Оригінальні наукові дослідження щодо протимікробної та протигрибкової активності гомологічного ряду S-алкілзаміщених 4-R-5-(((3-(піридин-4-іл)-1H-1,2,4-тріазол-5-іл)тіо)метил)-4H-1,2,4-тріазол-3-тіолів наводять науковці Запорізького державного медико-фармацевтичного університету [38]. Авторами доведено протимікробну дію 4-(5-(((4-метил-5-(пен-тилтіо)-4H-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)-1H-1,2,4-тріазол-3-іл)піридину щодо штаму *Staphylococcus aureus* (МКК – 15,6 мкг/мл, МБЦК – 31,25 мкг/мл). Цікаві за своєю перспективністю результати досліджень пропонують вітчизняні науковці щодо 1-((4-етил-5-(((3-(піридин-4-іл)-1H-1,2,4-тріазол-5-іл)тіо)метил)-4H-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)пропан-2-ону, як типової антигіпоксичної сполуки, яка збільшувала тривалість життя щурів на 1,0% відносно препарату порівняння [39].

Набір похідних гідразону 1,2,4-тріазолу **1.1** (рис. 1.8) був оцінений на предмет знешкодження радикалів та протизапальної активності *in vitro* та *in vivo* [40]. Найпотужніша сполука **1.1a** (рис. 1.8) з 64,44% пригніченням набряку та потенціалом 0,92 при 20 мг/кг маси тіла через 5 год індукування запалення було порівняним з еталонним індометацином (потенціал 1,00). Докінгові дослідження показали, що сполука **1.1a** займала сайт зв'язування целекоксибу в

COX з високою спорідненістю та вільною енергією зв'язування 10,5 ккал/моль та 11,2 ккал/моль для COX-1 та COX-2, відповідно. Абдель-Азіз та ін. повідомили про синтез та протизапальну активність похідних **1.2** та **1.3** 1,2,4-триазол-3-карбоксамідів (рис. 1.8) [41, 42].

Сполуки **1.2** і **1.3** виявляли хорошу протизапальну активність (52–78%) через 3 год з нижчим ульцерогенним ризиком порівняно з індометацином (78%). Дослідження інгібування та стикування COX-1 / COX-2 *in vitro* виявили сполуки **1.3f** та **1.3g** (рис. 1.8), що мають менш об'ємну групу на амідному азоті, як найпотужніші інгібітори ЦОГ. Сполука **1.3** продемонструвала чудову селективність по відношенню до COX-2 людини з показниками селективності (COX-1 IC₅₀ / COX-2 IC₅₀) в діапазоні від 62,5 ккал/моль до 2127 ккал/моль [42]. Цікаво, що було виявлено, що гібриди NO-триазолу **1.4** (рис. 1.8) є більш потужними протизапальними агентами, ніж відповідні проміжні продукти кетону [43]. Серед синтезованих оксимів сполука **1.4** виявляло високу протизапальну активність (79%) через 4 год та нижчу ульцерогенність (індекс виразки 0,25). В іншому дослідженні хінолін, що містить гібриди 1,2,4-триазолу **1.5a–c** (рис. 1.8), виявляли значну протизапальну активність порівняно з індометацином із % інгібуванням набряку на 100%, 101% та 111% відповідно [42, 44].

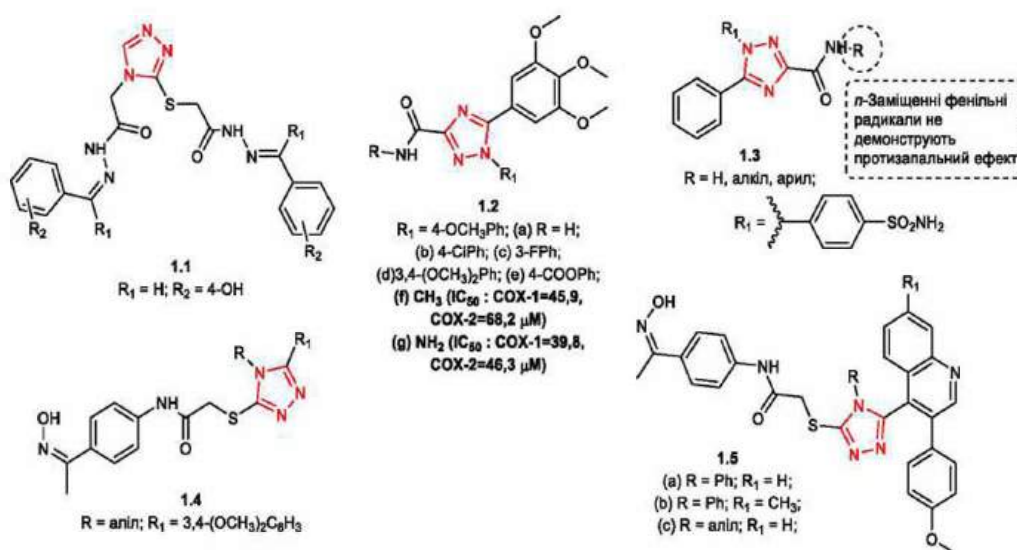


Рисунок 1.8 – Знеболюючі та протизапальні засоби похідних 1,2,4-триазолу

Дослідження сучасної медичної хімії стикаються з різними проблемами кількох напрямів, перш за все, це потреба у ефективних засобах, по-друге – специфічність будь-якого терапевтичного препарату. Таким чином, похідні 1,2,4-триазолу з біологічним профілем широкого спектру виглядають як найбільш привабливий і перспективний об'єкт досліджень у сучасних умовах. Клінічні засоби, що містять ядро 1,2,4-триазолу, використовуються для лікування різних захворювань. 1,2,4-Триазольний фрагмент за допомогою водневого зв'язку та дипольної взаємодії може поліпшити розчинність та спорідненість сполук з біомолекулярними мішенями [44].

Серед широкого спектру біоактивності ми всебічно розглянули досягнення протигрибкової, антибактеріальної, протипухлинної, протисудомної, протитуберкульозної, противірусної, протипаразитарної, знеболюючої та протизапальної активності похідних 1,2,4-триазолу, про які особливо повідомлялося за останнє десятиліття. Таким чином, серед похідних 1,2,4-триазолу знайдені високоактивні сполуки, які застосовуються в медичній і ветеринарній практиці як ефективні лікарські засоби.

Резюме

У сучасному світі гетероциклічні сполуки відіграють важливу роль. Серед найбільш відомих лікарських препаратів природного та синтетичного походження понад 60% є гетероциклічними сполуками. Наявність гетероатому в циклі вносить неповторну своєрідність в хімічні властивості і визначає специфіку методів синтезу відповідних речовин. Гетероциклічні сполуки широко представлені у природі, вони є компонентами різних біологічно активних молекул, ефективних сучасних ліків, засобів захисту рослин тощо. Окремої уваги заслуговують конденсовані гетероциклічні системи, які представляють основні класи синтетичних антибактеріальних засобів. З опрацьованих літературних джерел визначено, що колективи науковців за останні роки зосереджуються на розробці нових сполук, що мають знеболюючу, протизапальну, антиоксидантну, антитуберкульозну, протіонкологічну,

протигрибкову, противірусну, імуностимулюючу дію серед похідних 1,2,4-триазолу. Більшість речовин цього класу мають яскраві фармакологічні показники з широким спектром терапевтичного застосування. Цей факт і дозволив актуалізувати дослідження щодо аналізу стану фармацевтичного ринку ветеринарних лікарських засобів, проведення фармако економічної оцінки раціональності використання ветеринарних лікарських засобів у комплексному лікуванні та профілактиці захворювань птиці та подальшому створенні перспективного лікарського засобу з імуностимулюючою активністю на основі похідного 1,2,4 – триазолу – піперидиній 2-(5-(2-фурил)-4-феніл-1,2,4-триазол-3-ілтіо)ацетату.

Результати теоретичних досліджень цього розділу наведено в 1 науковій тезі [44]:

1. Борисенко Н.М. Синтез та перетворення похідних 1,2,4-триазолу / Борисенко Н.М., Бушуєва І. В., Парченко В.В. // Матеріали Міжнародної студентської науково-практичної конференції «*Належні рішення для прогалін у фармації: відповідно до європейських пріоритетів*» м. Львів, 23–24 листопада 2023 року. – С. 62–63.

РОЗДІЛ 2

ОБҐРУНТУВАННЯ НАПРЯМУ, ЗАГАЛЬНОЇ МЕТОДИКИ ТА ОСНОВНИХ МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Обґрунтування вибору напрямків дисертаційного дослідження

Синтетичні лікарські засоби займають значний сегмент ринку ветеринарних препаратів. Велику зацікавленість в даному плані викликають різноманітні гетероциклічні сполуки, як потенційно біологічно активні сполуки з противірусною активністю, серед яких можуть бути знайдені цікаві, сучасні та корисні ветеринарні лікарські засоби (ВЛЗ).

Аналізуючи патентні та літературні джерела було відзначено, що достатня кількість вітчизняних та закордонних авторів приділяють достатню увагу саме тим дослідженням, які пов'язані з активним пошуком біологічно активних речовин, які застосовуються для ветеринарних потреб.

До вірусних інфекцій відносять такі поширені і небезпечні захворювання, як сказ, хвороба Ауескі, панлейкопенія, котячий імунodefіцит, коронавірусна, герпетична та інші інфекції. Птиця хворіє найчастіше на такі захворювання, як: хвороба Гамборо, хвороба Марека, хвороба Ньюкасла; високопатогенний грип птиці, інфекційний бронхіт, інфекційний ларинготрахеїт тощо.

Як зазначається у науковій роботі (Бушуєва І. В., 2015): «головним вектором терапії вірусних захворювань є спрямування на відновлення захисних бар'єрів, боротьбу з вірусами, корекцію імунітету, а саме стимуляцію природної резистентності, захист від вторинних інфекцій, ліквідацію або ослаблення проявів захворювання за рахунок симптоматичної терапії, а також на заміщення порушених фізіологічних функцій організму – замісну терапію» [45].

Для ветеринарної клінічної практики ці препарати є перспективними. Вищенаведені дані дозволяють зробити висновок про доцільності та перспективність фармакоeкономічного аналізу ринку препаратів з противірусною активністю для потреб ветеринарії. Тому, створення та

дослідження противірусних засобів, похідних 1,2,4 – триазолу для фармацевтичної галузі, їх фармакоєкономічне обґрунтування та подальше застосуванні у ветеринарії, є актуальною та практично значимою темою для дослідної роботи.

На основі опрацювання стану проблеми та її загальної актуальності та новизни, було визначено об'єкт, предмет, мета та основні завдання дослідження.

Наукове дослідження представлено 7 послідовними етапами і представлено на рис.2.1:

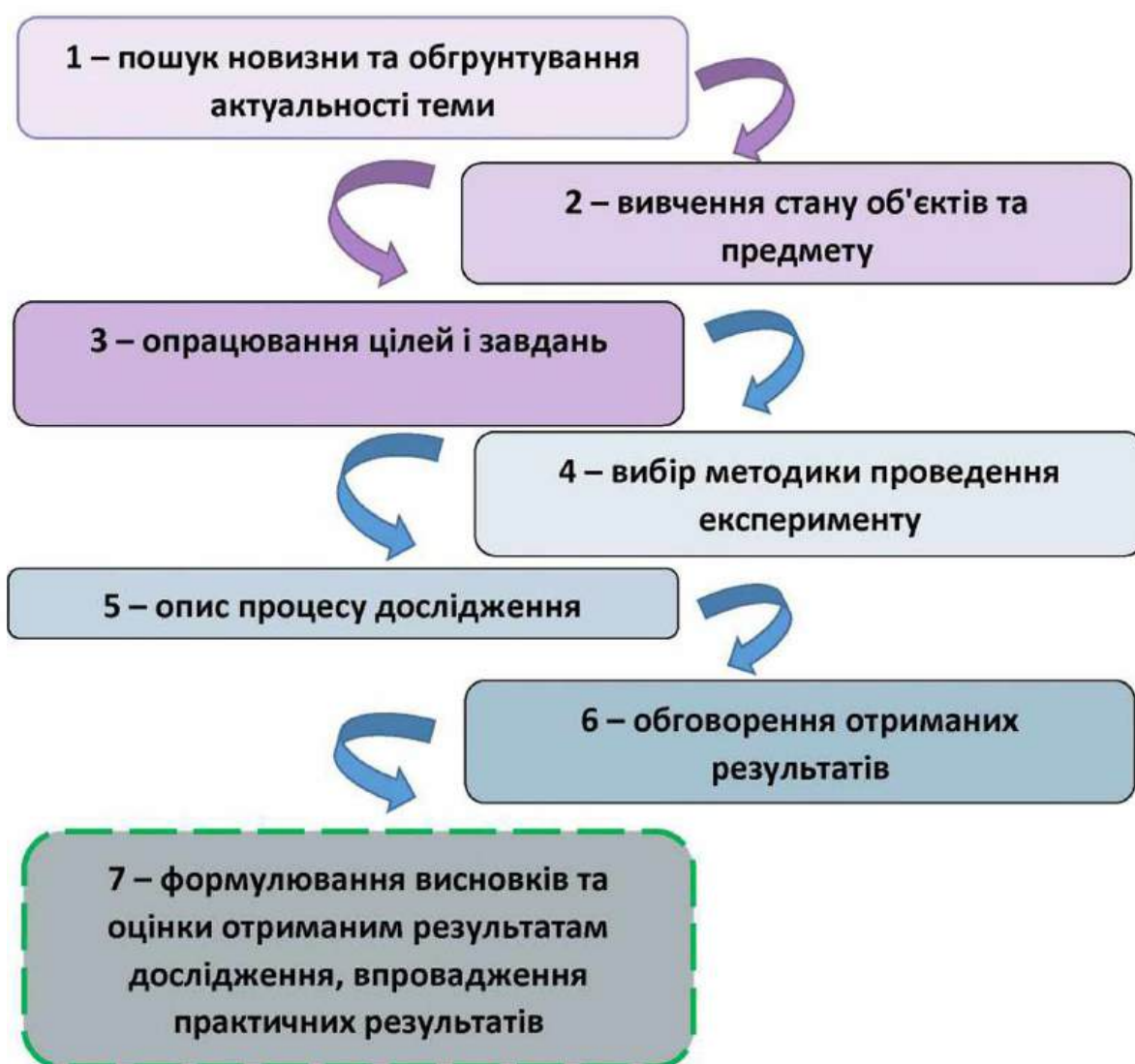


Рисунок 2.1 – Схема послідовності проведення наукового дослідження
З методики дослідження вибиралися методи, які найбільше доцільно використовувати при дослідженні конкретного питання.

2.2 Предмет, об'єкти дослідження, розчинники та обладнання

Об'єктом дослідження є ветеринарний засіб трифузол (умовна назва, діюча речовина – піперидиній 2-[5-(фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]ацетат) у формі 2,5%-го ін'єкційного розчину фармацевтичне забезпечення галузі ветеринарними лікарськими засобами досліджуваної групи препаратів.

Як розчинники використовували воду очищену, 0,1 М розчини NaOH та HCl, як стандарт – робочий стандартний зразок трифузолу (піперидиній 2-[5-(фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]ацетат). Для експерименту використовувалося аналітичне обладнання: елементний C, H, N, S аналізатор, мікроскоп Granum W 10, термостат TC80 в комплекті з термометром, спектрофотометр Specord 200 IR, ваги електронні «ЖН-500», ваги електронні АВТ120-5DM, мірний посуд класу А.

Предметом дослідження стали правові аспекти (законодавчо-нормативні документи Держпродспоживслужби України, які оприлюднені на офіційному вебсайті; «Перелік зареєстрованих ветеринарних препаратів, кормових добавок, готових кормів та преміксів станом на 01.03.2019 року»; Перелік ветеринарних імунобіологічних препаратів, зареєстрованих в Україні станом на 10.04.2019 року; аналітична довідка «Реалізація середньострокових пріоритетних напрямів інноваційної діяльності галузевого рівня та отримані результати у 2022 році», надана ДНУ «Український інститут науково-технічної експертизи та інформації»); теоретико-практичні питання (публікації науковців, розміщених на платформах Web of science, Elsevier та ін., які розкривають питання даного дослідження; Державна фармакопея України. Т. 1; Державна фармакопея України Т. 3; Державна фармакопея України 2-ге вид. Доповнення 1-4.0; оптимальний склад і розробка раціональної технології виробництва ветеринарного препарату трифузол 2,5% розчин для ін'єкцій; методика кількісного визначення піперидиній 2-[5-(фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]ацетату у 2,5% розчині для ін'єкцій; специфічна активність та нешкідливість розробленої лікарської форми).

2.3 Загальна методика кількісного визначення трифузолу

Аліквоту трифузолу (0,025 г) вміщують у мірну колбу на 100,00 мл та доводять водою очищеною до позначки, перемішують. 2,00 мл одержаного розчину переносять у мірну колбу ємністю 25,00 мл, доводять розчинником до позначки. Оптичну густину вимірюють на фоні компенсаційного розчину (води очищеної) при аналітичній довжині хвилі 278 нм.

2.4 Визначення трифузолу у 2,5%–му ін'єкційному розчині

1,00 мл ін'єкційного розчину вміщують у мірну колбу ємністю 100,00 мл, доводять водою до позначки, перемішують. Після цього 2,00 мл одержаного розведення переносять у мірну колбу на 25,00 мл, доводячи розчинником до позначки, ретельно перемішують. Абсорбцію вимірюють на фоні компенсаційного розчину (води очищеної) при аналітичній довжині хвилі 278 нм. Паралельно виконують дослід із 2,00 мл розчину порівняння трифузолу. Розрахунок вмісту діючої речовини здійснюють за загальноприйнятою формулою [46, 47].

$$X = \frac{A \cdot m_0 \cdot 100 \cdot 25 \cdot P}{A_0 \cdot 100 \cdot 1 \cdot 2 \cdot 100}$$

2.5 Повна невизначеність аналітичної методики кількісного визначення

Прогноз повної невизначеності результатів методу кількісного визначення був проведений для оцінки коректності відтворення розробленої методики в інших лабораторіях. Його значення має бути меншим за максимально допустиму невизначеність (ΔA_s).

Для розрахунку прогнозу повної невизначеності використовували формулу (1):

$$\Delta_{As} = \sqrt{\Delta_{SP}^2} + \Delta_{FAO}^2 \quad (1), \text{ де}$$

Δ_{SP} – невизначеність пробопідготовки;

Δ_{FAO} – прогнозована невизначеність кінцевої аналітичної операції (0,70%) [46, 47].

ВИСНОВКИ

1. На основі опрацювання стану проблеми та її загальної актуальності та новизни, було визначено об'єкт, предмет, мета та основні завдання дослідження, представлені 7 послідовними етапами; обгрунтовано вибір напрямків дисертаційного дослідження.

2. Визначено групу сучасних методів, які дозволяють структурувати дослідження.

3. Запропоновані етапи і надана характеристика та визначена схема наукового дослідження, що дозволить поетапно і логічно його провести та вирішити план завдань.

4. В ході дослідження визначена загальна методика кількісного визначення трифузолу 2,5% розчину.

5. Для оцінки коректності відтворення розробленої методики в інших лабораторіях, проведений прогноз повної невизначеності результатів методу кількісного визначення.

Результати теоретичних досліджень цього розділу наведено в 1 науковій тезі та 1 статті [46, 47]:

1. Борисенко Н. М. Розробка методики кількісного спектрофотометричного визначення трифузолу в ін'єкційному розчині/ Н. М. Борисенко, І. В. Бушуєва, В. В. Парченко // Матеріали науково–практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої 20–й річниці заснування Дня фармацевтичного працівника України «Сучасна фармація: історія, реалії та перспективи розвитку», м. Харків, Т.1, 19–20 вересня 2019 – С.163–164.

2. Борисенко Н. М. Кількісне визначення трифузолу в 2,5% ін'єкційному розчині спектрофотометричним методом / Н. М. Борисенко, К. П. Медведева, С. О. Васюк, І. В. Бушуєва, В. В. Парченко // Фармацевтичний журнал, 2020, Т. 75, № 1. С. 64–72. URL: <https://doi.org/10.32352/0367-3057.1.20.07>.

РОЗДІЛ 3

РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ СТАНУ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ ВЕТЕРИНАРНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ, ЩО ЗАСТОСОВУЮТЬСЯ У ТЕРАПІЇ ВІРУСНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

3.1. Географічна сегментація представленості фірмами–виробниками імунобіологічних ветеринарних препаратів на ринку України

Проблемі профілактики та боротьби з інфекційними хворобами тварин у нашій країні приділяється достатньо велика увага. Але, залишається зовсім не вивченою напруженість епізоотичної ситуації в Україні та, разом з цим, немає жодних даних щодо локалізації захворюваності різних видів тварин та прогнозу попиту та споживання ветеринарних імунобіологічних препаратів. Для вирішення цієї проблеми, в першу чергу, необхідно проведення дослідження існуючого ринку імунобіологічних препаратів для ветеринарних потреб. У дослідженні наведено результати аналізу географічної сегментації представленості фірмами–виробниками імунобіологічних ветеринарних препаратів на ринку України.

Показано, що в Україні чисельність фірм–власників реєстраційних посвідчень на імунобіологічні препарати та кількість фірм–виробників даних препаратів мають різні значення. Визначено, що вітчизняна промисловість має потужну базу та усі підстави зайняти стійку позицію на національному ринку імунобіологічних препаратів, контролюючи третину даної ринкової ніші.

На 10.04.2019 року український ринок було представлено 127 фармацевтичними фірмами – виробниками імунобіологічних препаратів з 27 країн світу (з урахуванням України) 916 позиціями. Виробники деяких країн (Нідерланди/Іспанія; Нідерланди/Швейцарія; Німеччина/США/Нідерланди; США/Іспанія; США/Італія; США/Румунія) для зайняття певної ніші на українському фармацевтичному ринку імунобіологічних препаратів, створили стратегічні альянси (табл. 3.1) [48, 49].

Таблиця 3.1 – Перелік фірм–виробників ветеринарних імунобіологічних препаратів [48]

№ п/п	Виробник препарату	К-ть препаратів	Країни, в яких виробляється препарат	
1.	Пі.Джі.Ем Веесп; Еланко Енімал Хелс Айленд Лімітед; Зоетіс Менюфекчурінг енд Рісерч Спеін, СеЛ.	1	Нідерланди/Іспанія	
2.	Інтервет Інтернешнл Б.В.; Б. Браун Медікал АГ	1	Нідерланди/Швейцарія	
3.	Інтервет Інтернешнл Б.В.; Мерк Шарп енд Дом Енімал Хелс, С.Л. СА	1	Нідерланди/Іспанія	
4.	Інтервет Інтернешнл Б.В.	75	Нідерланди та Нідерланди /Іспанія	
5.	Бургведель Байотек ГмбХ	3	Німеччина	
6.	Ломанн Анімал Хелс ГмбХ & Ко. КГ	29		
7.	Норт Юроп Сервіс Дівіжн	2		
8.	Аналітік ін Мілч Продуктіонс–унд Вертріебе ГмбХ	1		
9.	БІНОМЕД ГмбХ	3		
10.	“Біохем ГмбХ”	1		
11.	Біохем Цузатцштоффе Хандельс– унд Продукціонсгезельшафт мбХ	1		
12.	ІДТ Біологіка ГмбХ	2		
13.	Берінгер Інгельхайм Ветмедіка ГмбХ; Берінгер Інгельхайм Ветмедіка, Інк.; Берінгер Інгельхайм Енімал Хелс Оперейшнс Б.В.	12		Німеччина/ США/ Нідерланди
14.	Акціонерне товариство «Біовета»	56		Чеська Республіка
15.	Дінтек спол. с.р.о.	3		
16.	АТ «Біовета»	2		
17.	БІОФАРМ, Науково–дослідний інститут біологічних та ветеринарних препаратів	1		
18.	ТОВ «ВЕТПРОБІО»	2		
19.	ТОВ «Укрветпромпочач»	36		
20.	ТОВ «БІОТЕСТЛАБ»	41		
21.	Державне дослідне підприємство Інституту продовольчих ресурсів Національної академії аграрних наук України	1		
22.	ТОВ “БІОКОР ТЕКНОЛОДЖІ ЛТД”	2		
23.	Приватне підприємство «Кронос–Агро»	4		
24.	Державне дослідно–виробниче підприємство “Біоветпрепарат” Інституту ветеринарної медицини НААНУ	2		
25.	Київський національний університет імені Тараса Шевченка	1		
26.	Приватне підприємство “Вет–Груп” Херсонське державне підприємство – біологічна фабрика Державна Сумська біологічна фабрика “Сумська біофабрика” Державне підприємство – Дніпропетровська біологічна фабрика	7		
27.	Приватне підприємство	11		

	«Вет-Груп»		
28.	ТОВ «Вознесенський біоцех»	1	Україна
29.	ВАТ «Запоріжзооветпромстач»	2	
30.	ТОВ «Український центр захисту здоров'я тварин»	5	
31.	Херсонське державне підприємство – біологічна фабрика	55	
32.	Інститут ветеринарної медицини НААН; ТОВ «ВетЛайн АгроСаєнс»	2	
33.	ВАТ ВВП «Укрзооветпромстач»	15	
34.	Державне підприємство «Сумська біологічна фабрика»	42	
35.	Інститут ветеринарної медицини НААН	19	
36.	ТОВ «НДП «Ветеринарна медицина»	57	
37.	ТОВ «ДіаСвіт»	1	
38.	ТОВ НВЦ «Ветлайф»	5	
39.	ТОВ «НДП «Ветеринарна медицина», ТОВ «Укрветінвест», Херсонське державне підприємство – біологічна фабрика	2	
40.	ТОВ „Алтекс”, ЗАТ НВАП «Новогалещинська біофабрика»	1	
41.	ДДВП «Птахоцентр» Інститут птахівництва НААНУ	10	
42.	ТОВ «СГП «Нива»	1	
43.	Державне підприємство – Дніпропетровська біологічна фабрика	10	
44.	Харківська державна біологічна фабрика; Херсонське державне підприємство–біологічна фабрика; ТОВ АТ «Біофарм»	1	
45.	ТОВ «ХЕМА»	6	
46.	НВ ТОВ «ЛЕЙКОНАД»	2	
47.	ПП «Ветавіт» ТОВ ПТК «Природа»	1	
48.	ПрАТ «НВК «Діапроф–Мед»	2	
49.	ТОВ «БІОТЕСТЛАБ»; ТОВ «НВП «Біо–Тест–Лабораторія»	4	
50.	ТОВ «НДП «ВЕТЕРИНАРНІ БІОТЕХНОЛОГІЇ»	5	
51.	ТОВ «ВЕТІНТЕХ»	4	
52.	ТОВ «Пансіонат «Орбіта–2»	2	
53.	Інститут сільського господарства Західного Полісся НААН І	1	
54.	ТОВ «СГП МБС»	2	
55.	ТОВ «Відродження М»	1	
56.	ТОВ НВП «УКРВАК»	3	
57.	ТОВ «ВЕТІНТЕХ»	3	
58.	ТДВ «ІНТЕРХІМ»	2	
59.	ТОВ «Дочірня компанія товариства «САКС»; ТОВ «Фармацевтична компанія «Ензифарм»	1	
60.	ТОВ «СмартБіоЛаб»; ТОВ «ВетЛайн АгроСаєнс»; Херсонське державне підприємство – біологічна фабрика	4	
61.	ПАТ «ФАРМСТАНДАРТ–БІОЛІК»	1	
62.	Інститут сільськогосподарської мікробіології та агропромислового виробництва НААН України	1	
63.	ТОВ «Азімут–вет»	1	
64.	ВМРД інк	1	

65.	Айдекс Лабораторіз Інк	17	США
66.	Піонер Хай-Бренд Інтернешнл.	18	
67.	Файзер Енімал Хелс	2	
68.	АРКО Лабораторіес Лтд	1	
69.	СІНБІОТІКС КОРПОРЕЙШН	4	
70.	Чарм Саенсіс Інк.	5	
71.	Юнайтед Ваксінз, Інк.	2	
72.	БІОМУН КОМПАНІ	13	
73.	ХІОВЕФАРМА, Інк.	1	
74.	Лайф Текнолоджис Корпорейшн – ТермоФішер Саентіфік	5	
75.	Зоетіс Інк.; Зоетіс Менюфекчурінг енд Рисерч Спеін, еСеЛ	7	США/Іспанія
76.	БІОМУН КОМПАНІ; S.C. ІНФОМЕД ФЛУІДС S.R.L.	1	США/ Румунія
77.	Кеміа Спа; Валент Біосаенс Корпорейшн	1	Італія/ США
78.	ФАТРО С.п.А.	13	Італія
79.	МЕРІАЛ Італія С.П.А.	61	
80.	Хелс ГмбХ	1	
81.	Просол С.п.А.	1	
82.	БЕРІНГЕР ІНГЕЛЬХАЙМ Енімал Хелс Італія С.П.А. 4	4	
83.	ІЗО С.р.л.а соціо уніко	18	Південна Корея
84.	Коміфарм Інтернешн Ко. Лтд.	6	
85.	ВетОл Леборетеріз	2	
86.	КБНП, ІНК 1	1	Іспанія
87.	“CerTest Biotec S.L.”	1	
88.	ЛАБОРАТОРІОС ХІПРА, С.А.	41	
89.	Лабораторіос Овейеро С.А.	1	Бельгія
90.	Зоетіс Бельджіум еСеЙ.	4	
91.	Унісенсор С.А.	1	Угорщина
92.	Сева-Філаксія Ветеринарі Байолоджикалс Ко Лтд	28	
93.	ГЕНЕРА Інк.	5	Республіка Хорватія
94.	ТОВ «МЕВАК»	1	Словаччина
95.	Інтервет ЮК Лтд/МСД Енімал Хелс	4	Велика Британія
96.	БіоЧек (ОК) Лтд.	9	
97.	Лаллеманд Енімал Нутрішн ЮК, ЛТД	1	
98.	Ветеч Лабораторія Інк.	2	Канада
99.	Венкатешвара Хатчеріс Приват Лімітед	4	Індія
100.	БІОВАК Лтд	9	Ізраїль
101.	АБІК Біолоджикал Лабораторіз Лтд	19	
102.	Біогаль Гейлд Лебс Акс Лтд	2	
103.	БІОПРОПЕРТІС Пті ЛТД.	2	Австралія
104.	Айдекс Швейцарія АГ	2	Швейцарія
105.	БІОВЕТ ПУЛАВИ	1	Польща
106.	Біо-Рад Лабораторіес	1	Франція
107.	Хр. Хансен	1	Данія
108.	С.Т.П. Пастера філіал Filipești ООО	1	Румунія
109.	БУЛТЕХ 2000 Лтд	1	Болгарія
110.	Мацукен Фармас`ютікал Індастрі Ко, Лтд.	1	Японія
111.	Шерінг-Плау Енімал Хелс	1	Нова Зеландія
112.	Юнайтед Біомедікал Інк. Азія	1	Тайвань
113.	Лабораторіус Венкуфарма Бразилії Лтда	3	Бразилія
114.	Шеньчжень Біоізі Біотехнолоджи	1	Китайська Народна Республіка
115.	Квікін Біотек Ко. Лтд	4	Республіка

У зв'язку з великою кількістю фірм–виробників, країни що їх представляють, було розділено на географічні сегменти (рис. 3.1).

Дослідження географії національного ринку ветеринарних імунобіологічних препаратів станом на вищевказаний час показало, що найбільшу частку виробників, які належать до азійського, західно– та східно–азійського сегментів, займають фірми–виробники Південної Кореї (4), найменшу частку – Японія і Тайвань (по 1), яка склала 36,36% та по 9,1% відповідно (рис. 3.1.1). Фірми – виробники австралійського сегменту, які представили імунологічні препарати на український ринок зайняли дану нішу 1:2, де більша частка належить Австралії і складає 66,67 % (рис. 3.1.2).

В американському сегменті безперечним лідером є США, доля виробників в загальній кількості складає 88,24% (рис. 3.1.3).

Стійку позицію також займають виробники євразійського сегменту, відсоток яких становить 91,67% (рис. 3.1.4).

При аналізі фірм, які представляють європейський сегмент видно, що українські виробники займають майже половину (45, 09%) вітчизняного ринку імунобіологічних препаратів (рис. 3.2).

Крім підприємств, діяльність яких безпосередньо спрямована на випуск ветеринарних препаратів, досліджувану нішу впевнено займають й наукові установи. До них відносяться: Інститут ветеринарної медицини НААН (23 препарати), Державне дослідно–виробниче підприємство «Біоветпрепарат» Інституту ветеринарної медицини НААНУ (2 препарати), ДДВП «Птахоцентр» Інститут птахівництва НААНУ (10 препаратів), Інститут сільського господарства Західного Полісся НААН (1 препарат), Інститут сільськогосподарської мікробіології та агропромислового виробництва НААН України (1 препарат), Державне дослідне підприємство Інституту продовольчих ресурсів Національної академії аграрних наук України (1 препарат), Київський національний університет імені Тараса Шевченка (1 препарат).

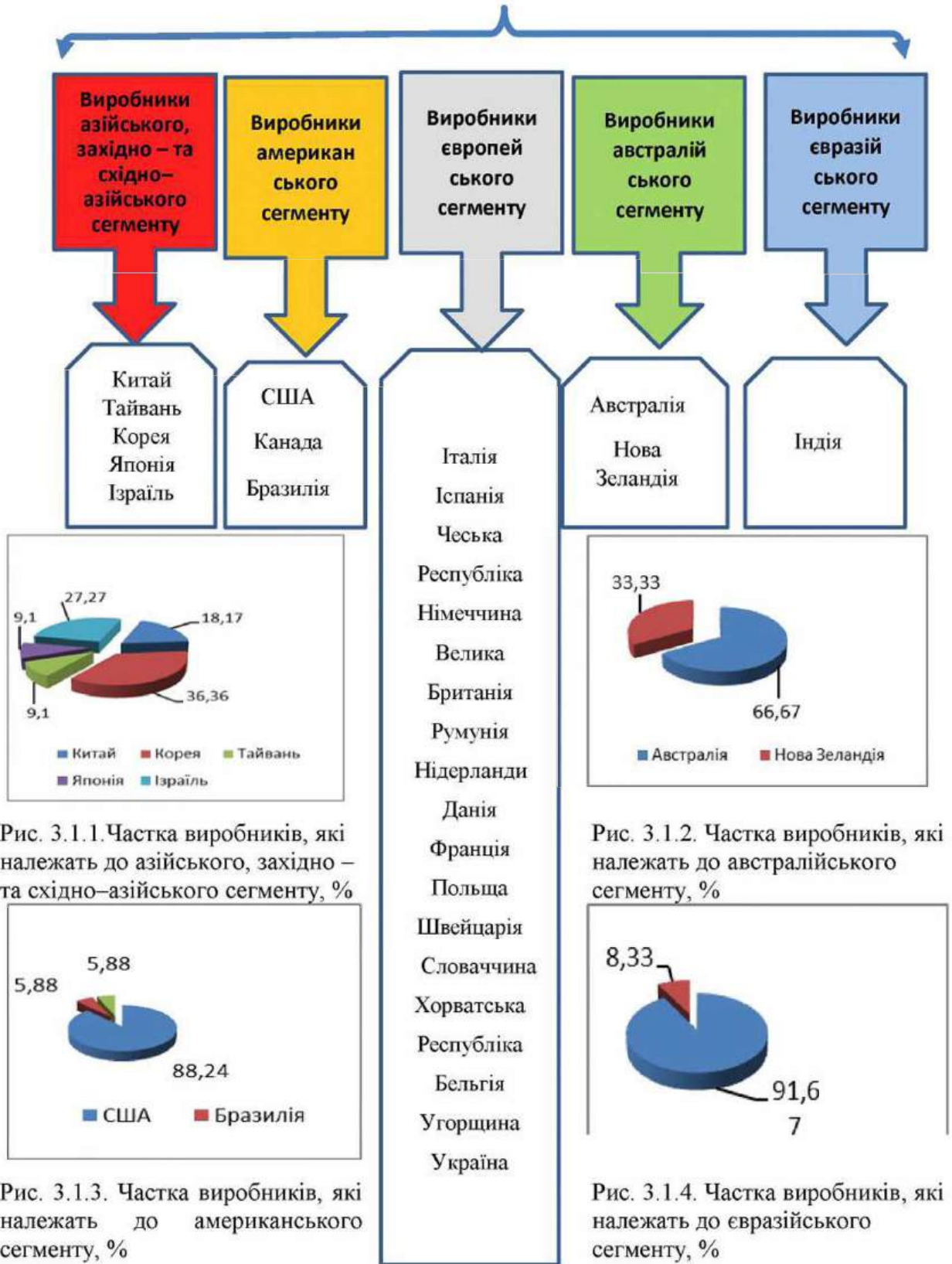


Рисунок 3.1 – Географічна сегментація представленості фірмами-виробниками ветеринарних препаратів 10.04.2019 р.) [власна розробка]

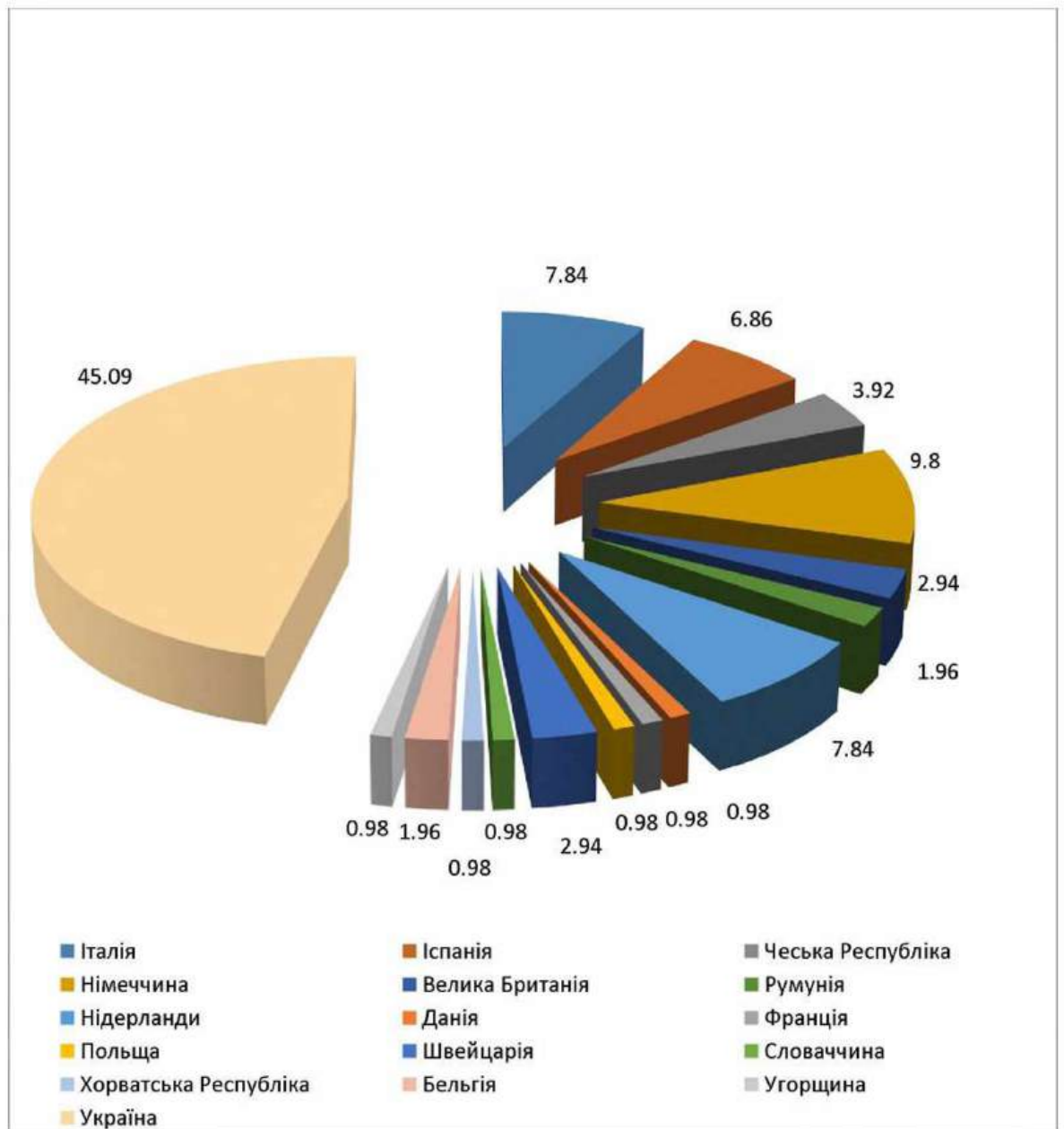


Рисунок 3.2 – Частка виробників європейського сегменту, %

Порівняння чисельності фірм-власників реєстраційних посвідчень на імунобіологічні препарати та кількості фірм-виробників препаратів показало різницю цих показників (табл. 3.2).

На підставі отриманих даних видно, що тенденції подібної динаміки до збільшення або зменшення кількісних значень за даними показниками не прослідковується. Фірми-власники і фірми-виробники будують стратегію поведінки на українському ринку, базуючись на власних інтересах.

Таблиця 3.2 – Співвідношення кількості фірм–власників реєстраційних посвідчень та фірм–виробників імунобіологічних препаратів (за країнами, згідно Переліку ветеринарних імунобіологічних препаратів, що зареєстровані в Україні станом на 10.04.2019 р.) [48]

№ п/п	Країна	фірми–власники реєстраційних посвідчень	фірм–виробники
1.	Україна	267	370
2.	Нідерланди	118	78
3.	Франція	97	1
4.	Іспанія	40	43
5.	Італія	40	86

Щодо збільшення показників українських фірм–виробників, можна сказати, що вітчизняна промисловість має потужну базу та усі підстави зайняти стійку позицію на національному ринку імунобіологічних препаратів, контролюючи 1/3 частину даної ринкової ніші [49].

3.2 Динаміка імпорту та експорту ветеринарних лікарських препаратів імунобіологічної дії для лікування свійської птиці на українському ринку

Ветеринарна медицина відіграє ключову роль в контексті інтеграційних процесів України та прагнення країни вийти на міжнародний ринок фармацевтичної продукції, зокрема ветеринарних препаратів. Забезпечення продовольчої та національної безпеки країни, питання ефективного контролю якості та безпеки продукції агропромислового комплексу та приватного сектору птахівництва і тваринництва, біобезпеки та біозахисту, управління епідеміологічною ситуацією в країні та прикордонних територіях вимагають від науково–дослідних та виробничих інститутів розробки високоефективних препаратів. Сучасні проблеми ставлять багато викликів перед фармацією у

ветеринарній медицині. До них відносяться інфекційні хвороби, що мають актуальне транскордонне та економічне значення (африканська чума свиней, вузликовий дерматит великої рогатої худоби, катаральна лихоманка, ящур, хвороба Шмалленберга), токсикоінфекційні хвороби (лістеріоз, сальмонельоз та ін.), токсикози біологічного та біотичного походження, резистентність збудників бактеріальних та вірусних хвороб птиці та худоби. У наш час перелік антропозоонозних інфекційних захворювань, спільних для людей і тварин, значно розширився. Цей список налічує понад 150 захворювань, а ефективне використання антибіотиків та дезінфікуючих засобів зробило існуючі збудники критично стійкими.

Вирішення цих проблем було підтримано Всесвітньою організацією охорони здоров'я тварин (МЕБ; до 2003 року – Секретаріат Міжнародної ветеринарної організації), Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ) та Продовольчою і сільськогосподарською організацією ООН (ФАО). У зв'язку з численними загрозами для здоров'я населення та тваринництва в Україні існує нагальна потреба у розвитку фармацевтичного сектору та створенні ефективної системи продовольчої безпеки в Україні. Фахівці Державної служби України з питань безпечності харчових продуктів та захисту споживачів, наукових установ Національної академії аграрних наук України, ДНДКІ ветеринарної медицини та науковці в галузі фармації (хіміки–синтетики, хіміки–технологи) працюють над розробками, спрямованими на усунення цих проблем [50]. На початок 1990–х років сформувалися вітчизняні та зарубіжні кола виробників, які визначили розвиток ринку. В цей же час створилися нинішні найбільші компанії. Наразі український ринок ветеринарних препаратів активно розвивається та формується. Тому, дослідження динаміки імпорту та експорту ветеринарних імунобіологічних препаратів для птиці, які є однією з глобальних ніш українського фармацевтичного ринку представляє перспективний інтерес.

З використанням синтетичного, аналітичного, систематизаційного, порівняльного, графічного, статистичного та інформаційно–пошукового методів представилося можливим отримати дані результати. Джерелом дослідження

служували перелік ветеринарних препаратів, зареєстрованих в Україні станом на 01.03.2019 р., офіційна інформація Державної служби статистики України (Служба статистики сільського господарства та навколишнього середовища) за 2017 – червень 2019 рр., консалтингових груп Pro – Sonculding та IndexBox Marketing Ltd. Аналітичний звіт.

У 2017 році загальний обсяг імпорту ветеринарних препаратів становив 84 620 000 доларів США, тоді як у 2018 році цей показник збільшився на 12% порівняно з минулорічним результатом до 94 774 400 доларів США. За підсумками січня–червня 2019 року імпорт ветеринарних препаратів вже склав близько 46 000 000 доларів США. США (рис. 3.3) [51].

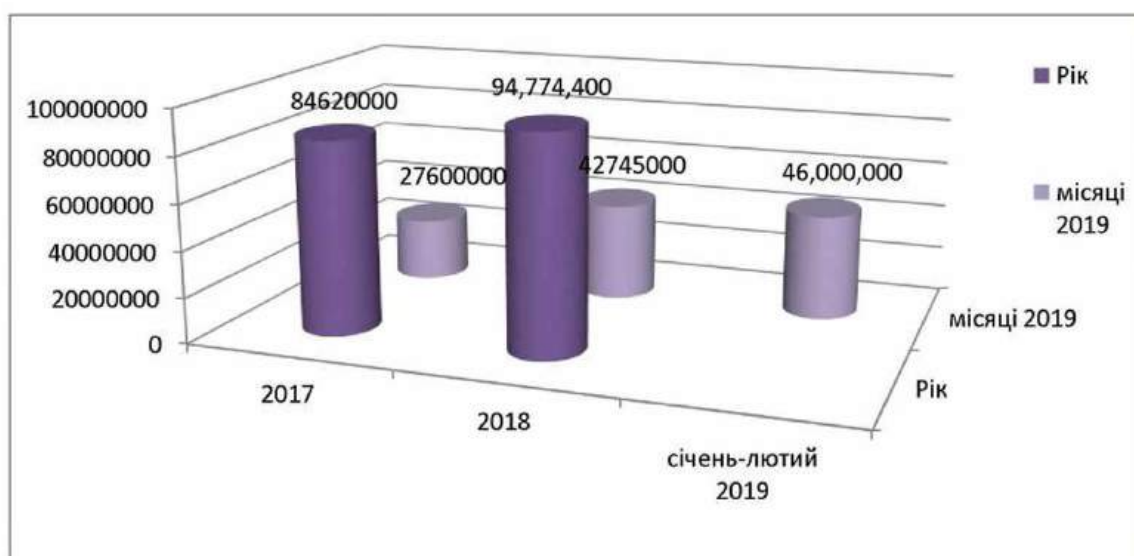


Рисунок 3.3 – Динаміка імпортних надходжень ветеринарних імунобіологічних препаратів на національний ринок України у період з 2017 р. – червень 2019 р., млн. дол.

У січні–червні 2019 року український ринок імпортних імунобіологічних ветеринарних препаратів для свійської птиці був представлений продукцією 54 іноземних виробників з 13 країн, що становить 8,7%. Лідером серед них є Нідерланди, представлені 18 позиціями препаратів трьох компаній (Intervet

International B.V. – 7 препаратів, Aidex Europe B.V. – 9 препаратів, BioChek B.V. – 2 препарати). Частка всіх компаній у цій країні становить 33,33%, що дає їм право контролювати третину цього ринку за загальним обсягом імпорту. Проте, порівняно з аналогічним періодом 2018 року частка цих компаній зменшилася на 1,57%. На другому місці – компанії зі Сполучених Штатів Америки та Ізраїлю, кожна з яких постачає на ринок по сім препаратів, що становить 12,96% від загального обсягу імпорту (Сполучені Штати Америки: Faisier Eich.Ci.Pi. Corporation – 1, Zoets Inc – 3, BIOMUN Company (SEVA – BIOMUN) – 2, Intervet Inc – 1 препарат, Ізраїль: ABLK Biological Laboratories Ltd – 7 препаратів). Ці виробники також зменшили свою частку ринку на 0,57% порівняно з січнем–квітнем 2018 року. До трійки лідерів увійшли Іспанія та Франція (Laboratorios Nurga, S.A. та Synblotix UEROP – по 4 препарати) з часткою ринку 7,41%, що на 1,79% більше, ніж у січні–квітні 2018 р. (рис. 3.4).

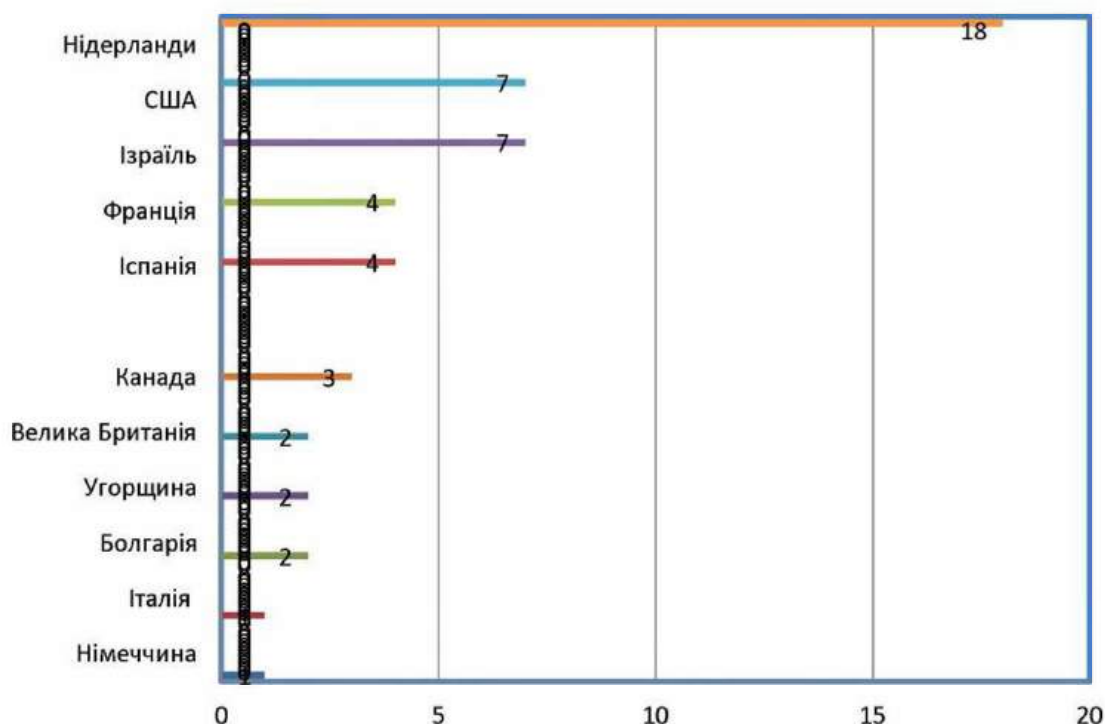


Рисунок 3.4 – Географія імпорту імунобіологічних ветеринарних препаратів на національний ринок України (у розрізі країн призначення) у період із 2017 р. – червень 2019 р., шт. [52]

Український ринок ветеринарних імунобіологічних препаратів є привабливим для іноземних виробників з низки причин. Це пов'язано з тим, що інфраструктура фармацевтичної галузі не функціонує належним чином і зацікавленість держави в її розвитку в певні часи знижується. Вітчизняні виробники не мають достатнього досвіду просування фармацевтичної продукції, політична та соціально-економічна ситуація в країні не є сприятливою, а розвиток тваринництва та птахівництва, в тому числі імпорту імпортової худоби та птиці, ускладнений. Це пов'язано з тим, що вони створюють потенціал для розвитку підприємств. Крім того, психологічний акцент при виборі ліків може зміститися в бік імпортової продукції, оскільки вона є більш якісною. Проте українські виробники наразі успішно нарощують свою частку на ринку імунобіологічних препаратів для птиці. Це пов'язано з появою та розвитком нових компаній та старих державних установ, які використовують лікарські засоби, переважно імунобіологічні препарати, що виробляються ще з радянських часів. Серед вітчизняних виробників найбільшими є ТОВ «БІОТЕСТЛАБ», Херсонське державне підприємство «Біологічна фабрика», Інститут птахівництва НААН України, ННЦ «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини», Інститут розведення тварин НААН України, ННЦ «ІЕКВМ» є найбільшими виробниками та експортерами 16 імунобіологічних препаратів: ПОЛІМУН ІБ Н-120, ПОЛІМУН ІСК Н-120 – живі вакцини проти інфекційного бронхіту курей; ПОЛІМУН ІБ МУЛЬТИ, ПОЛІМУН ІСК МУЛЬТИ – штам Н120 та ПОЛІМУН НД Клон 124 + ІБ Н120, ПОЛІМУН НД Клон 124 + ІСК Н120 – живі вакцини проти ньюкаслської хвороби та інфекційного бронхіту курей; ПОЛІМУН НД Клон 124 + ІСК Н120 – живі вакцини проти вітряної віспи з вірусом курей як розчинник; ПОЛІМУН НД Клон 124 + ІСК Н120 – живі вакцини проти вітряної віспи з вірусом курей як розчинник. ПОЛІМУН ND IS EDS, ПОЛІМУН NH IS EDS – вакцина інактивована проти ньюкаслської хвороби, інфекційного бронхіоліту; вакцина інактивована емульсінована проти ньюкаслської хвороби, інфекційного бронхіоліту; реакція непрямой аглютинації (РНГА) Діагностичні набори для

виявлення нейсерії (гонореї) курей в РНГА; діагностичні набори для виявлення аденовірусної інфекції курей першого серотипу в реакції імунодифузії; ROLIMUN ND Hitchner B1 + IS H120, POLIMUN ND Hitchner B1 + ISK H120 – Ньюкаслська хвороба курей Вакцини живі проти ньюкаслської хвороби (НХ) та інфекційного бронхіту; Вакцина емульсинована проти реовірусної інфекції курей (Арві) з штаму «Бр-06»; Тест-система для виявлення антитіл проти реовірусної інфекції в сироватці крові курей методом імуноферментного аналізу; Хвороба Ньюкасла (НХ), інфекційний бронхіт курей (ІБК) ІБК), синдрому зниженої несучості курей-76 (ССН-76) та інактивованої емульсинової вакцини проти реовірусної інфекції курей (Арві); Авівак-ІЕКВМ – інактивована вакцина проти ньюкаслської хвороби, інфекційного бронхіоліту курей та синдрому зниженої несучості птиці [52].

Збільшення імпорту ветеринарних препаратів, скорочення ринку збуту для вітчизняних виробників та використання іноземних живих вакцин, що містять штами вірусів, не розповсюджені на території України, також створили нову загрозу потрапляння цих нових патогенів на територію України. Агресивна політика іноземних виробників створює можливість для українських тваринників потрапити в залежність від використання імпортованих препаратів, що, в першу чергу, загрожує харчовій та біологічній безпеці в Україні. По-перше, для захисту вітчизняного виробника та забезпечення біобезпеки в Україні необхідно розробити митно-тарифні регуляторні запобіжники щодо імпорту ветеринарних препаратів іноземного виробництва. Другим важливим кроком є розробка низки нетарифних регуляторних заходів, тобто нормативно-правової бази, що регулює як виробництво, так і дистрибуцію ветеринарних препаратів в ЄС та на пострадянському просторі.

У зв'язку з відсутністю доступної інформації по вузькому досліджуваному сегменту (кури), були включені наступні вакцини: вакцини для домашньої птиці (кури, гуси, качки, морські свинки та індики), вакцини для свиней, вакцини для великої та дрібної рогатої худоби, вакцини для дрібних домашніх тварин, вакцини для коней, вакцини для кроликів та вакцини для бджільництва.

Динаміка експортних поставок розглядалася відповідно до рейтингу десяти найбільших компаній в основних сегментах.

Вартість імпорту ветеринарних препаратів становить кілька сотень мільйонів доларів, тоді як вартість експорту – менше десятка доларів. Тим не менш, експорт ветеринарних імунобіопрепаратів, як і імпорт, зростав протягом 2017 року та червня 2019 року: якщо у 2017 році за кордон було експортовано ветеринарних препаратів на суму близько 2,9 млн доларів США, то у 2018 році ця цифра становила вже 3,67 млн доларів США, що на 20,98% більше порівняно з минулорічними результатами. Це на 12,5% менше порівняно з аналогічним періодом минулого року та на 9% менше порівняно з аналогічним періодом 2016 року (рис. 3.5). Станом на період січень–червень 2019 року вартість експорту ветеринарних імунобіологічних препаратів становила приблизно 1,21 млн доларів США, що на 12,5% менше порівняно з аналогічним періодом минулого року та на 9% менше порівняно з аналогічним періодом 2016 року.

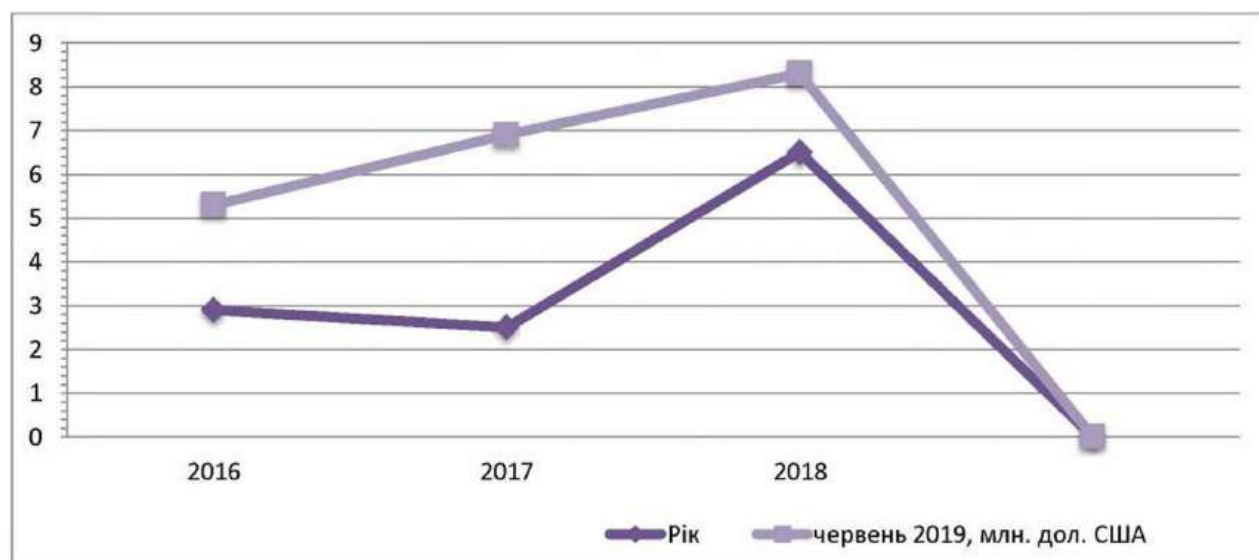


Рисунок 3.5 – Динаміка експортних поставок ветеринарних імунобіологічних препаратів за 2016–червень 2019 р., млн. дол.

Протягом останніх трьох років основними продавцями ветеринарних препаратів є Узбекистан (12 позицій) та Грузія і Туркменістан (по 10 позицій).

Однак, частка Туркменістану в загальному експорті з роками зменшувалася, а частка Узбекистану зростала: у 2016 році частка Туркменістану в загальному експорті становила 34%, у 2018 році цей показник становив 21%, а за перші шість місяців 2019 року – 17%. Частка Узбекистану в загальному експорті ветеринарних препаратів становила 17% у 2016 році, 24% у 2018 році та 35% за підсумками січня–червня 2019 року (рис. 3.6). Грузія показники не змінила.

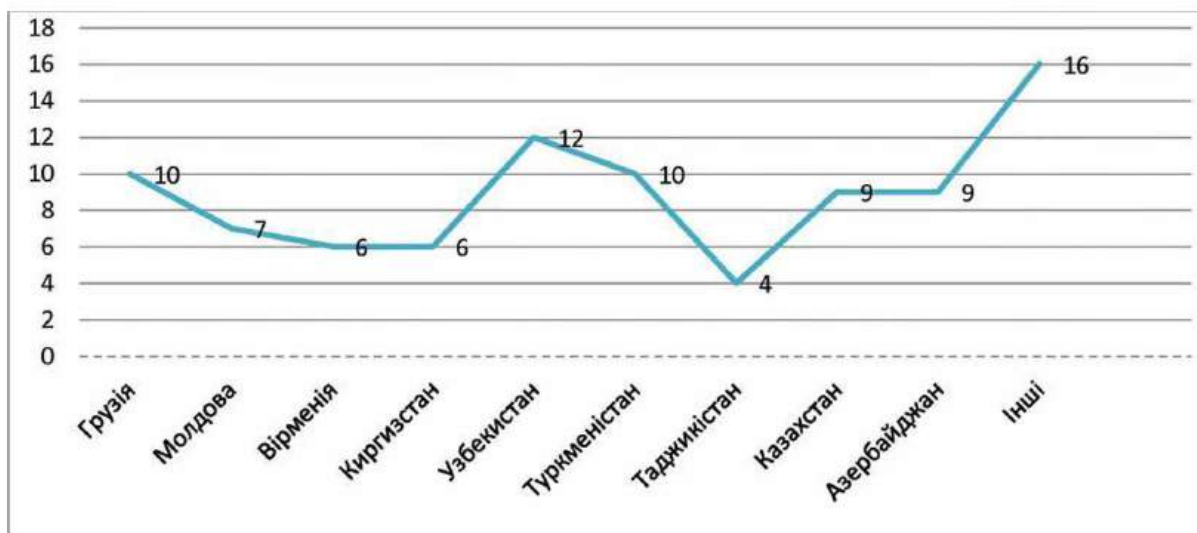


Рисунок 3.6 – Географія експорту імунобіологічних ветеринарних препаратів на національний ринок України (у розрізі країн призначення) у період із 2017 р. – червень 2019 р., шт.[52]

З огляду на вищезначене, стабільне постачання та стратегічний запас ветеринарних препаратів, які відіграють важливу роль у підтримці нормальної життєдіяльності тварин, має вирішальне значення для українського ринку тваринництва та птахівництва. В останні роки розвиток вітчизняного ринку ветеринарних імунобіологічних препаратів та розвиток їх виробників знаходиться в центрі уваги, як за рахунок вітчизняних організацій, так і за рахунок входження на нього іноземних компаній [53].

3.3 Ритейл ветеринарних імунобіологічних препаратів на українському ринку ветеринарних вакцин

На даному етапі для ефективного лікування і профілактики захворювань тварин та птиці, для підвищення їх відновлюваності та продуктивності, в агропромисловому секторі активно використовується широкий асортимент різних ветеринарних лікарських засобів. Найбільша кількість ліків споживається в сегментах птахівництва (кури, качки, гуси) та тваринництва (велика рогата худоба, свинарство). Подібна сегментація обумовлена низкою факторів, серед яких – рівень розвитку різних галузей птахівництва і тваринництва, кількість поголів'я, а також частота спалахів окремих захворювань і сприйнятливість до них вказаних видів птиці та тварин.

Обіг ветеринарних препаратів в Україні регламентується Законом «Про ветеринарну медицину». Всі лікарські засоби проходять державну реєстрацію, в якій вказується вид тварин або птиці, для лікування яких може застосовуватися певний лікарський засіб. У той же час, деякі препарати можуть бути неспецифіковані і використовуватися для догляду за різними видами тварин та птиці.

На українському ринку ветеринарних імунобіологічних препаратів широко представлені як вітчизняна, так і імпортна продукція. При цьому, до переваг продукції внутрішньодержавного виробництва відноситься їх невисока ціна та можливість безпосереднього (прямого) співробітництва виробників препаратів з господарствами агропромислового комплексу та приватними домогосподарствами.

У загальній структурі ветеринарних імунобіологічних препаратів на вітчизняному ринку переважає продукція національних (місцевих) підприємств. Співвідношення обсягів виробництва та імпорту становить 1,48 до 1 (на користь локальної продукції) (рис. 3.7):

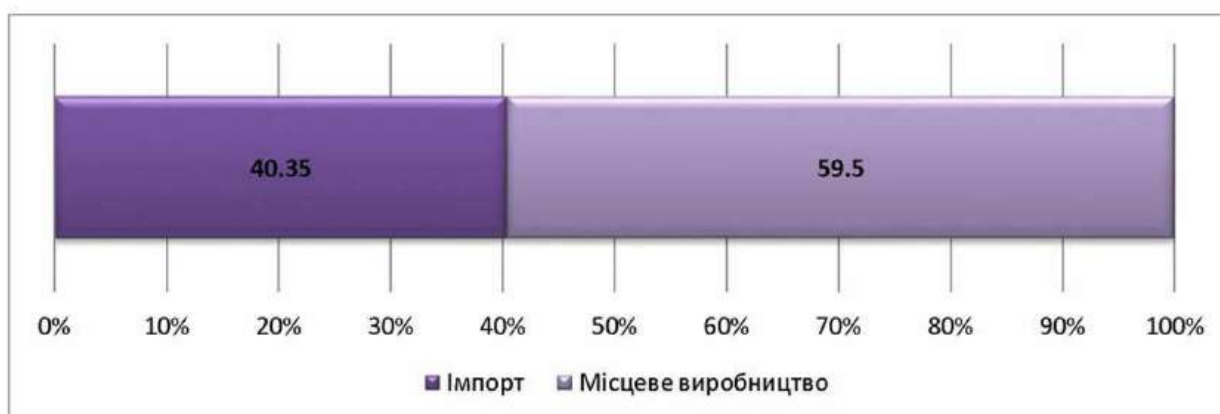


Рисунок 3.7 – Частка імпортних ветеринарних імунобіологічних препаратів у 2018 році (у натуральних одиницях,%), (джерело – Pro-Consultng) [54]

Детальне дослідження характеру та особливостей використання ветеринарних медичних препаратів в сфері птахівництва є досить актуальним. Як правило, птицю вакцинують від таких захворювань як хвороба Ньюкасла, хвороба Марека, хвороба Гамборо, інфекційний бронхіт, ларинготрахеїт, синдром зниженої несучості, віспа, сальмонельоз, кокцидоз, анемія тощо. Окрім імунобіологічних препаратів, застосовуються також імуномодулятори, імуностимулятори, підкислювачі і вітаміни, які сприяють зростанню птиці та зміцненню імунітету поголів'я.

Ринок ветеринарних препаратів для птиці в Україні характеризується низкою особливостей, а саме (рис. 3.8).

Згідно «Переліку зареєстрованих ветеринарних препаратів, кормових добавок, готових кормів та преміксів», наповненням якого займається Держпродспоживслужба України (здійснює державну реєстрацію ветеринарних препаратів, кормових добавок, преміксів та готових кормів і веде їх державний реєстр), в 2018 році в нашій країні реєстрацію отримали 57 вітчизняних і 275 імпортних імунобіологічних препаратів. Станом на 10.04.2019 року їх загальна кількість склала 932 асортиментні позиції, а всього зареєстровано 620 імунобіологічних препаратів (з діючими реєстраційними посвідченнями), які



Рисунок 3.8 – Індикатори особливостей ринку ветеринарних препаратів
[власна розробка]

використовуються як в тваринництві, так і в птахівництві. Найактивніше на українському ринку продаються ветеринарні імунобіологічні препарати, власниками реєстраційних посвідчень яких є Нідерланди (118 асортиментних позицій 3-х фірм – власників реєстраційних посвідчень на імунобіологічні

препарати; фірма – лідер – «Інтервет Інтернешнл Б.В.» – зареєстровано 82 препарати), Італія (32 асортиментні позиції 3–х фірм – власників реєстраційних посвідчень), Іспанія (40 асортиментних позицій 1–ї фірми – власника реєстраційного посвідчення), США (75 асортиментних позицій 10–и фірм – власників реєстраційних посвідчень), Франція (97 асортиментних позицій 7–и фірм – власників реєстраційних посвідчень; фірма – лідер – «МЕРІАЛ» – зареєстровано 50 препаратів, фірма «Сева Санте Анімаль» – 33 препарати), Чеська Республіка (47 асортиментних позицій 3–х фірм – власників реєстраційних посвідчень), Велика Британія (24 асортиментних позиції 4–х фірм – власників реєстраційних посвідчень) (табл. 3.3). Великий асортимент представленої продукції обумовлюється випуском медикаментів з різними назвами, але однією діючою речовиною.

Таблиця 3.3 – Власники реєстраційного посвідчення, яке дає право здійснювати виробництво і обіг ветеринарних імунобіологічних препаратів на території України (за даними Переліку ветеринарних імунобіологічних препаратів, що зареєстровані в Україні станом на 10.04.2019 р.) [55]

№ п/п	Власник реєстраційного посвідчення	К-ть препаратів	Країна
1.	ФАТРО С.п.А	13	Італія
2.	Коміфарм Інтернешн Ко. Лтд.	2	Південна Корея
3.	Інтервет Інтернешнл Б.В.	82	Нідерланди
4.	Акціонерне товариство «Біовета»	43	Чеська Республіка
5.	ДНКІБШМ	9	Україна
6.	ТОВ «Вознесенський біоцех»	1	Україна
7.	ТОВ «БІОТЕСТЛАБ»	27	Україна
8.	АБІК Біолоджикал Лабораторіс Лтд	19	Ізраїль

9.	ВАТ «Запоріжзооветпромстач»	2	Україна
10.	ННЦ «ІЕКВМ»	8	Україна
11.	ТОВ «ДіаСвіт»	1	Україна
12.	ТОВ «БІОТЕСТЛАБ»	27	Україна
13.	ВМРД інк	1	США
14.	ННЦ «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини»	40	Україна
15.	Херсонське державне підприємство – біологічна фабрика	15	Україна
16.	ВАТ ВВП «Укрзооветпромстач» 8	8	Україна
17.	Ломани Анімал Хелс ГмбХ	11	Німеччина
18.	ТОВ «Фармаско»	1	Україна
19.	Державне підприємство «Сумська біологічна фабрика»	9	Україна
20.	Інститут ветеринарної медицини НААН	10	Україна
21.	Зоетіс Інк.	35	США
22.	Державний науково–контрольний інститут біотехнології і штамів мікроорганізмів	28	Україна
23.	ТОВ НВЦ «Ветлайф»	5	Україна
24.	Інститут ветеринарної медицини УААН	4	Україна
25.	Приватне підприємство НВП «АгроВет»	1	Україна
26.	МЕРІАЛ	50	Франція
27.	Айдекс Юроп Б.В. 1	17	Нідерланди
28.	Піонер Хай–Бренд Інтернешнл	9	США
29.	Сева Санте Анімаль	33	Франція
30.	ТОВ „Алтекс”	1	Україна
31.	Державне підприємство – Дніпропетровська біологічна фабрика	3	Україна
32.	Лапровет Хангарі Ветерінарі Фармацевтікл Лтд	4	Угорщина
33.	ТОВ «ЕКСІМВЕТ»	1	Україна
34.	Приватне підприємство «Кронос–Агро»	4	Україна
35.	Державне дослідно–виробниче підприємство “Біоветпрепарат” Інституту ветеринарної медицини НААНУ	2	Україна

36.	Приватне підприємство “Вет-Груп” 6	6	Україна
37.	Файзер Ейч.Сі.Пі. Корпорейшн	3	США
38.	ГЕНЕРА Інк.	5	Республіка Хорватія
39.	Інститут птахівництва НААНУ	3	Україна
40.	ТОВ «СПІ «Нива»	1	Україна
41.	Інтервет Інк.	2	США
42.	АРКО Лабораторіес Лтд	1	США
43.	“Біохем ГмбХ”	1	Німеччина
44.	Біохем Цузатцштоффе Хандельс- унд Продукціонсгезельшафт мбХ	1	Німеччина
45.	Просол С.п.А.	1	Італія
46.	НВ ТОВ «ЛЕЙКОНАД»	2	Україна
47.	ПрАТ «НВК «Діапроф-Мед»	2	Україна
48.	Форг Додж Енімал Хелс Холланд	1	Нідерланди
49.	СІНБІОТІКС ЮЕРОП	5	Франція
50.	ЛАБОРАТОРІОС ХІПРА, С.А.	40	Іспанія
51.	ТОВ «МЕВАК»	1	Словаччина
52.	Інтервет ЮК Лтд/МСД Енімал Хелс	1	Велика Британія
53.	Інститут сільського господарства Західного Полісся НААН	1	Україна
54.	ТОВ НВП «УКРВАК»	3	Україна
55.	Чарм Саенсіс Інк.	5	США
56.	Ветеч Лабораторія Інк.	2	Канада
57.	Венкатешвара Хатчеріс Приват Лімітед	4	Індія
58.	Житомирський національний агроєкологічний університет	1	Україна
59.	ТОВ «Пансіонат «Орбіта-2»	1	Україна
60.	Еланко Єуропе Лімітед	21	Велика Британія
61.	БІОВАК Лтд	9	Ізраїль
62.	ТДВ «ІНТЕРХІМ»	2	Україна
63.	БіоЧек Б.В.	18	Нідерланди
64.	Берінгер Інгельхайм Ветмедіка ГмбХ	20	Німеччина
65.	ХІОВЕФАРМА ЕООД	2	Болгарія

66.	ТОВ «Відродження М»	2	Україна
67.	ТОВ «СГП «МБС»	2	Україна
68.	БІОВЕТ ПУЛАВИ	1	Польща
69.	БіоНот, Інк.	3	Південна Корея
70.	ТОВ «Біо-Тест-Лабораторія»	1	Україна
71.	ТОВ «Бактеріальні препарати»	1	Україна
72.	ТОВ «ХЕМА»	6	Україна
73.	Дінтек спол. с.р.о.	3	Чеська Республіка
74.	БІОМУН КОМПАНІ	16	США
75.	Біо-Рад Лабораторіес	1	Франція
76.	Квікін Біотек Ко. Лтд	4	Китай
77.	Інститут сільськогосподарської мікробіології та агропромислового виробництва НААН Україн	2	Україна
78.	Хр. Хансен	1	Данія
79.	Інститут тваринництва НААН; ННЦ «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини»	1	Україна
80.	Інститут тваринництва НААН	3	Україна
81.	Київський національний університет імені Тараса Шевченка	1	Україна
82.	БІОФАРМ, Науково-дослідний інститут біологічних та ветеринарних препаратів	1	Чеська Республіка
83.	ТОВ «ВЕТПРОБІО»	1	Україна
84.	Зоетіс Бельджіум С. Е.	3	Бельгія
85.	ВетОл Леборетеріз	2	Південна Корея
86.	ІЗО С.р.л.а соціо уніко	18	Італія
87.	С.Т.П. Пастера філіал Filipești ООО	2	Румунія
88.	Юнайтед Ваксінз, Інк.	2	США
89.	БІНОМЕД ГмбХ	5	Німеччина
90.	ТОВ «НДП «ВЕТЕРИНАРНІ БІОТЕХНОЛОГІЇ»	5	Україна
91.	Біогаль Гейлд Лебс Акс Лтд	2	Ізраїль
92.	ВІРБАК С.А.	4	Франція
93.	Біовет Дрвалев С.А.	1	Польща

94.	Унісенсор С.А.	1	Бельгія
95.	Віта (Юсерп) Лтд	1	Велика Британія
96.	Інститут біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України	1	Україна
97.	БУЛТЕХ 2000 Лтд	1	Болгарія
98.	Фармшюр Інтернешонал Лтд.	1	Велика Британія
99.	Лаллеманд Енімал Нутрішн ЮК. ЛТД	1	Велика Британія
100.	Шерінг–Плау Енімал Хелс	1	Нова Зеландія
101.	Юнайтед Біомедікал Інк. Азія	1	Тайвань (Китайська Республіка)
102.	ПАТ «ФАРМСТАНДАРТ–БІОЛПК»	1	Україна
103.	ІДТ Біологіка ГмбХ	2	Німеччина
104.	ТОВ «Український центр захисту здоров'я тварин»	3	Україна
105.	Лабораторіус Венкуфарма Бразилії Лтда	3	Бразилія
106.	ТОВ «Дочірна компанія товариства «САКС»	1	Україна
107.	ТОВ «СмартБіоЛаб»	7	Україна
108.	Аналітік ін Мілч Продуктіонс–унд Вертрієбс ГмбХ	1	Німеччина
109.	Інститут продовольчих ресурсів Національної академії аграрних наук України	1	Україна
110.	Сева–Філаксія Ветеринарі Байолоджикалс Ко Лтд	1	Угорщина
111.	Сева Анімаль Хелс Інк.	2	Канада
112.	ІДТ Біологіка ГмбХ	1	Німеччина
113.	Шеньчжень Біоізі Біотехнолоджи	1	Китайська Народна Республіка
114.	Лайф Текнолоджис Корпорейшн – ТермоФішер Саентіфік	1	США
115.	ЛСІ (Лабораторіє Сервіс Інтернешнал) / Лайф Текнолоджис Корпорейшн /ТермоФішер Саентіфік	4	Франція
116.	ТОВ «ЛАКТОФАРМ УКРАЇНА»	1	Україна
117.	ТОВ УКРБІОТЕХ	1	Україна
118.	КБНП, ІНК	1	Південна Корея
119.	ФОП Цуканова Ірина Миколаївна	1	Україна

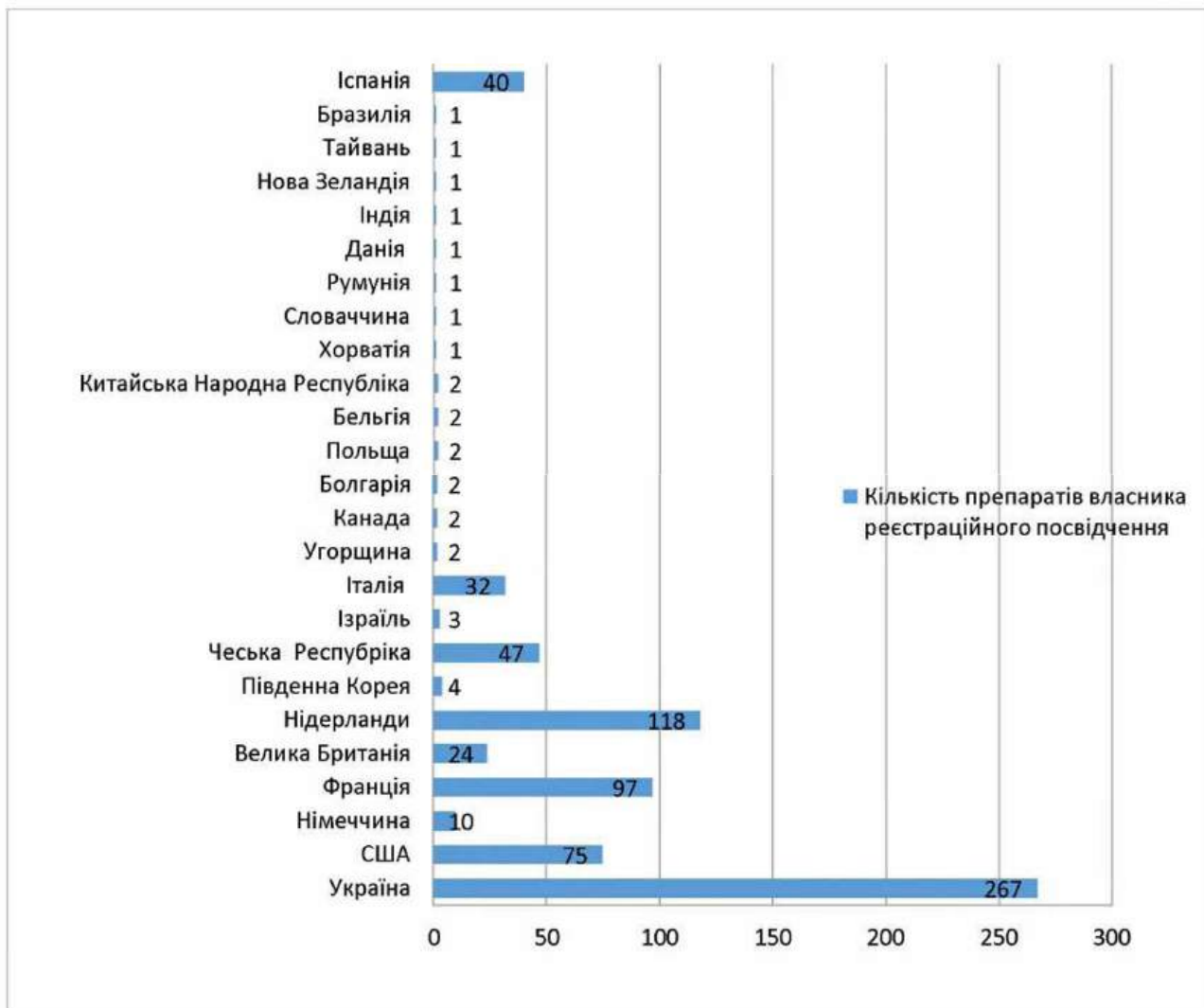


Рисунок 3.9 – Кількість імунобіологічних препаратів (zareєстрованих в Україні станом на 10.04.2019 р.) власників реєстраційних посвідчень [55]

Як видно з рисунку 3.9, безперечним лідером на ринку є продукція національних виробників.

Так, з 916 найменувань ветеринарних імунобіологічних препаратів, що ввійшли в Перелік як zareєстровані в Україні, належать для застосування саме в птахівництві 297 препаратів (31,87%) для курей та курчат, 11 (1,1%) – для індиків, 4 (0,43%) – для гусей, 2 (0,21%) – для качок та каченят).

Потрібно відмітити, що в загальному ландшафті обігу більше, ніж 40% даної продукції є локальним виробництвом імунобіологічних препаратів.

На рис. 3.10 представлено лікарські форми імунобіологічних препаратів. Як видно, найбільшу кількість складають ліофілізат (284 асортиментних позиції), емульсії, суспензії, набори компонентів (178, 169, 119 асортиментних позиції відповідно). У власників реєстраційних посвідчень та фірм – виробників, які мають препарати з обмеженою кількістю лікарських форм (по 1 позиції, а саме: у формі крупнозернистої вологої маси, у формі плашки, у формі гелієвого середовища, у формі зерна злакових культур) є усі шанси для розвитку та зайняття монопольної ніші в даному сегменті.

Складна економічна ситуація останніх років (2015–2018 рр.) стала причиною зниження платоспроможності населення та зменшення споживання окремих категорій продуктів харчування. За останні три роки (2017–2019 рр.) кількість домашньої птиці зменшилося на 9% [56]. На це вплинула втрата ресурсів окупованих територій Криму, Донецької та Луганської областей, а з ними і агропромислових об'єктів – птахофабрик, підприємств–виробників корму, сировини тощо. Ринок ветеринарних лікарських засобів для птиці через особливості своєї цільової аудиторії знаходиться в прямій залежності від показників виробництва курячих яєць і м'яса. Однак, чисельність птиці в промислових підприємствах і господарствах на даний час збільшується, не зважаючи на повільний темп динаміки (табл. 3.4) [56].

Таблиця 3.4 – Групування підприємств за кількістю сільськогосподарських тварин на 1 січня 2019 року¹[57]

Птиця свійська	Кількість підприємств		Кількість тварин	
	одиниць	у % до загальної кількості	тис. голів	у % до загальної кількості
Підприємства – усього	449	100,0	118812,9	100,0
з них мали, голів				
до 4999	187	41,6	186,6	0,2
5000 – 49999	113	25,2	2378,9	2,0
50000 – 99999	25	5,6	1800,7	1,5
100000 – 499999	87	19,4	21150,1	17,8
більше	37	8,2	93296,6	78,5

¹ Дані наведено без урахування анексованої території Автономної Республіки Крим, м. Севастополя та частини тимчасово окупованих територій у Донецькій та Луганській областях.

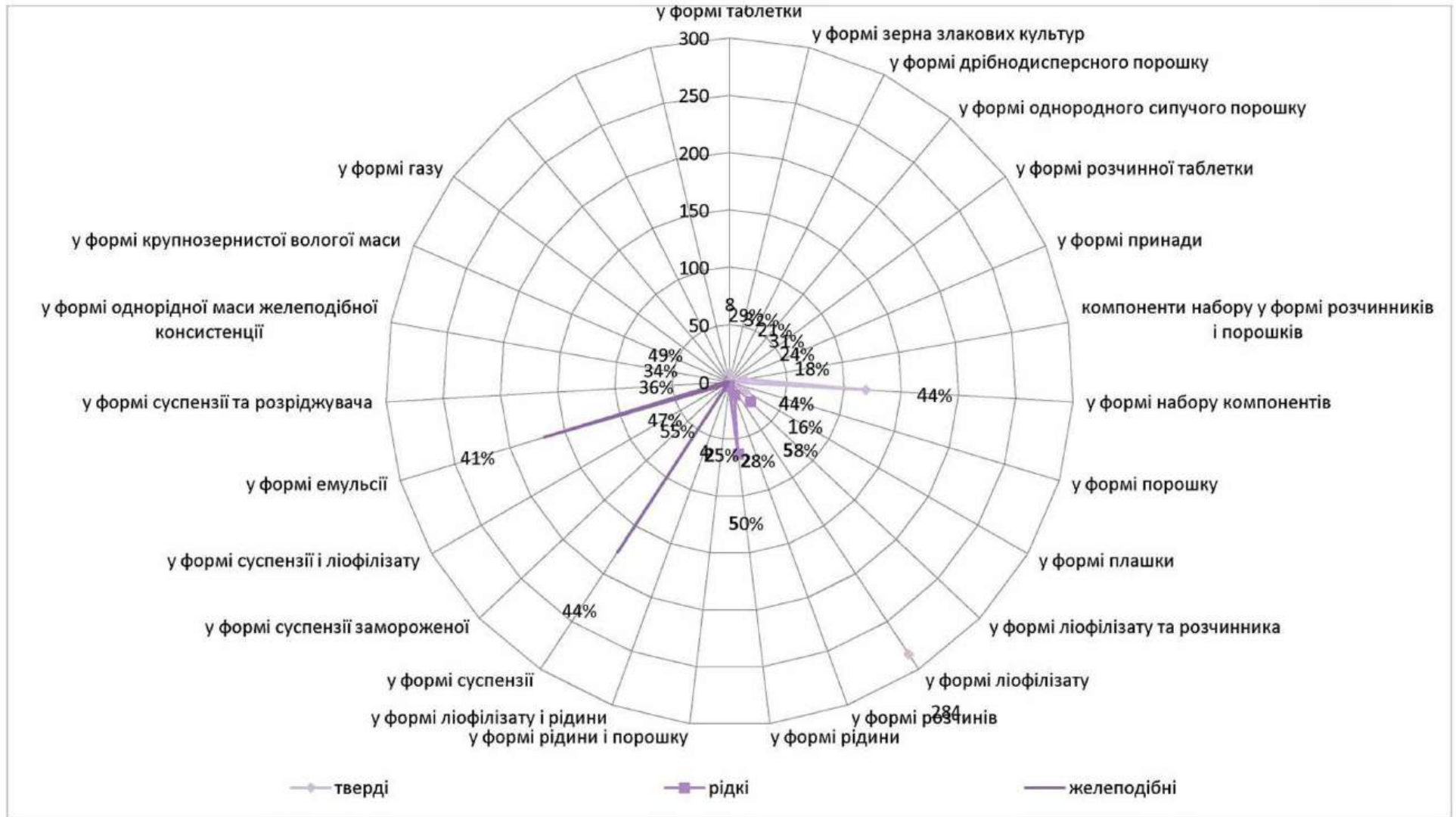


Рисунок 3.10 – Діаграма розподілу імунобіологічних препаратів за лікарськими формами (складено за даними Переліку ветеринарних імунобіологічних препаратів, що зареєстровані в Україні станом на 10.04.2019 р.)

Таблиця 3.5 – Кількість свійської птиці підприємств та приватних господарств населення на 01 червня 2019 р. (згідно з даними Державної служби статистики України; для подальшого розрахунку потреби в ветеринарних імунобіологічних препаратах)[57]

(тис. голів)	Підприємства			Господарства населення		
	2019	2018	2019 у % до 2018	2019	2018	2019 у % до 2018
Україна	122961,7	113781,0	108,1	111603,1	110026,9	101,4
Вінницька	29450,0	19705,7	149,4	8898,7	8921,3	99,7
Волинська	4860,6	5188,1	93,7	3702,8	3837,1	96,5
Дніпропетровська	15189,6	13824,5	109,9	5161,2	5210,7	99,1
Донецька	2808,5	2108,0	133,2	2681,3	2549,9	105,2
<i>Житомирська</i>	504,3	619,0	81,5	6939,8	6914,3	100,4
Закарпатська	к	к	к	к	к	к
Запорізька	2695,7	2804,6	96,1	2523,1	2795,6	90,3
Івано–Франківська	2084,2	1758,4	118,5	3058,0	3065,0	99,8
Київська	18297,0	21375,8	85,6	9434,2	8845,7	106,7
Кіровоградська	433,0	41,6	1040,9	5548,9	5473,1	101,4
Луганська	к	к	к	к	к	к
Львівська	4629,2	4185,2	110,6	7824,7	7378,6	106,0
Миколаївська	808,9	716,7	112,9	2160,1	2244,1	96,3
Одеська	159,2	212,4	75,0	3172,9	3800,3	83,5
Полтавська	2664,2	2685,1	99,2	3900,1	3617,7	107,8
Рівненська	1938,5	2159,0	89,8	5317,2	5306,6	100,2
Сумська	1182,5	1341,8	88,1	5168,2	4417,1	117,0
Тернопільська	2051,0	1737,9	118,0	3618,9	3653,3	99,1
Харківська	2650,3	2219,3	119,4	5654,4	5749,5	98,3
Херсонська	2921,7	5501,0	53,1	5088,5	5211,0	97,6
Хмельницька	5129,3	5102,6	100,5	2773,9	2703,9	102,6
Черкаська	20993,3	19083,0	110,0	6909,8	6540,3	105,6
Чернівецька	1028,0	955,9	107,5	2674,3	2647,5	101,0
Чернігівська	228,3	265,1	86,1	3619,2	3273,5	110,6
¹ Дані наведено без урахування анексованої території Автономної Республіки Крим, м. Севастополя та частини тимчасово окупованих територій у Донецькій та Луганській областях.						
Символ (к) – дані не оприлюднюються з метою забезпечення виконання вимог Закону України «Про державну статистику» щодо конфіденційності статистичної інформації.						

В таблиці 3.5 відображено загальнодоступні статистичні показники кількості свійської птиці в Україні та за областями. Так, вже на червень 2019 року

її кількість збільшилася в масштабах України на 8,01% на підприємствах та на 1,4% в господарствах населення [57].

Найбільш висока потреба у профілактичних і лікувальних ветеринарних лікарських засобах припадає на перші тижні життя птиці у момент, по-перше, коли відбувається імунізація всього поголів'я ферми, і, по-друге – під час спалахів окремих видів захворювань. Саме епізоотична ситуація та найбільш часті спалахи хвороб в регіоні або окремому птахогосподарстві диктують вибір асортименту використовуваних вакцин. На ринку ветеринарних лікарських засобів України присутня як вітчизняна, так і продукція закордонних фірм [58]. Асортимент імпортованих вакцин для птахів представлений більш широким переліком. У 2015–2016 роках під впливом інфляції ціни як імпортованих, так і українських ветеринарних препаратів дещо підвищилися. Уже в 2018–2019 роках відбувається збільшення з поголів'я курей, що спричиняє за собою загальне зростання випуску продукції птахівництва. У свою чергу, це підвищує попит на ветеринарні імунобіологічні препарати для даної галузі.

Опрацювання, елементи систематизації, співставлення та узагальнення нормативно-законодавчої бази, а саме: Закону України «Про ветеринарну медицину»; Переліку ветеринарних імунобіологічних препаратів, що зареєстровані в Україні станом на 10.04.2019 р.; офіційної інформації Державної служби статистики України [57] (Департаменту статистики сільського господарства та навколишнього середовища) за 2018 – червень 2019 рр. довело, що в теперішній час на ринку України існують можливості для входу нових гравців (з числа вітчизняних виробників), більш зручних для дистрибутора, ніж для виробника.

Ризики і бар'єри входу на ринок пов'язані, головним чином, з високим рівнем конкуренції в галузі [59].

3.4 Впровадження нових технологій та фінансове забезпечення інноваційної діяльності фармацевтичної галузі сектору ветеринарної медицини на основі розвитку пріоритетних напрямів регіонів України

На сучасному етапі держава приділяє велику увагу питанню розвитку новітніх технологій в агропромислову галузь, зважаючи на стратегічне значення впровадження інноваційних, високоякісних, конкурентоспроможних вітчизняних ветеринарних лікарських засобів для збереження поголів'я сільськогосподарських тварин. В Постанові КМ України від 18 жовтня 2017 р. № 980 «Деякі питання визначення середньострокових пріоритетних напрямів інноваційної діяльності галузевого рівня на 2017–2021 роки» (далі – Постанова) держава акцентувала увагу на розробці, виготовленні та провадженні високоефективних ветеринарних препаратів з використанням біотехнологічних методів [60].

Оскільки близько 150 нозологій тварин і людей є загальними, був проведений моніторинг вищевказаної Постанови як з питань фармацевтики (біля 50 % ветеринарних лікарських засобів виробляється на підприємствах фармацевтичної галузі, підпорядкованих МОЗ України), так і з питань інновацій у ветеринарному секторі. При здійсненні подальшого аналізу за основу було прийнято структуру Постанови.

Подальшим етапом дослідження стало проведення моніторингу рівня фінансування регіонами України інноваційної діяльності і трансферу технологій регіонального рівня на основі середньострокових пріоритетних напрямів інноваційної діяльності загальнодержавного рівня стратегічного пріоритету «Технологічне оновлення та розвиток агропромислового комплексу» та реалізації регіональних інноваційних пріоритетів з питання розроблення та впровадження новітніх біотехнологій та забезпеченості ветеринарії лікарськими препаратами для сільськогосподарських тварин.

Дослідження проведено з використанням матеріалів Постанови КМ України від 18 жовтня 2017 р. № 980 «Деякі питання визначення

середньострокових пріоритетних напрямів інноваційної діяльності галузевого рівня на 2017–2021 роки», аналітичної довідки «Реалізація середньострокових пріоритетних напрямів інноваційної діяльності галузевого рівня та отримані результати у 2022 році», наданої ДНУ «Український інститут науково–технічної експертизи та інформації» та офіційної інформації обласних держадміністрацій щодо результатів інноваційної діяльності у рамках стратегій регіонального розвитку, регіональних програм науково–технічного та інноваційного розвитку з використанням показників щодо: – фінансового забезпечення середньострокових пріоритетних напрямів інноваційної діяльності регіонального рівня; – створення, придбання та передання нових технологій за середньостроковими пріоритетними напрямами інноваційної діяльності регіонального рівня; – інноваційної діяльності за рахунок власних коштів підприємств на базі статистичного обстеження.

Одним із 7 пріоритетних напрямів інноваційної діяльності на період до 2021 року визначено Статтею 4 Закону України «Про пріоритетні напрями інноваційної діяльності в Україні», 2012 [61]: *впровадження нових технологій та обладнання для якісного медичного обслуговування, лікування, фармацевтики (5 пріоритет)*.

Основною проблемою та одним із ключових пріоритетів економічного зростання України є *забезпечення якості і безпечності харчових продуктів (9 пріоритетна дія)*, а саме: приведення національного законодавства у сфері ветеринарної та фітосанітарної безпеки у відповідність з директивами та регламентами ЄС, підвищення безпечності та якості харчових продуктів у результаті впровадження європейських стандартів та підвищення інституціональної спроможності відповідних органів виконавчої влади.

Як зазначено у аналітичній довідці «Стан інноваційної діяльності та діяльності у сфері трансферу технологій в Україні у 2017 році» (<chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcgclefindmkaj/https://mon.gov.ua/storage/app/media/innovatsii-transfer-tehnologiy/monitoring-prioritet/stan-id-2017-f.pdf>, дата звернення 05.08.2019 р.), та «Реалізація середньострокових пріоритетних

напрямів інноваційної діяльності регіонального рівня в Україні у 2017–2018 рр. наданих Українським інститутом науково–технічної експертизи та інформації, у 2017–2018 рр. майже всі обсяги фінансування (99,4%) здійснено у чотирьох областях України: Донецькій (1118877,36 тис. грн, або 94,0% – найбільші обсяги), Запорізькій (14053,63 тис. грн, або 1,2% – четверта позиція), Івано–Франківській (15385,3 тис. грн, або 1,3% – третя позиція) та Чернігівській (33962,20 тис. грн, або 2,9% – друга позиція). Решта областей мали незначні частки (нижче 1,0%) обсягів фінансування, з яких найменші – у Херсонській (188,12 тис. грн, або 0,02%) (рис 3.11).

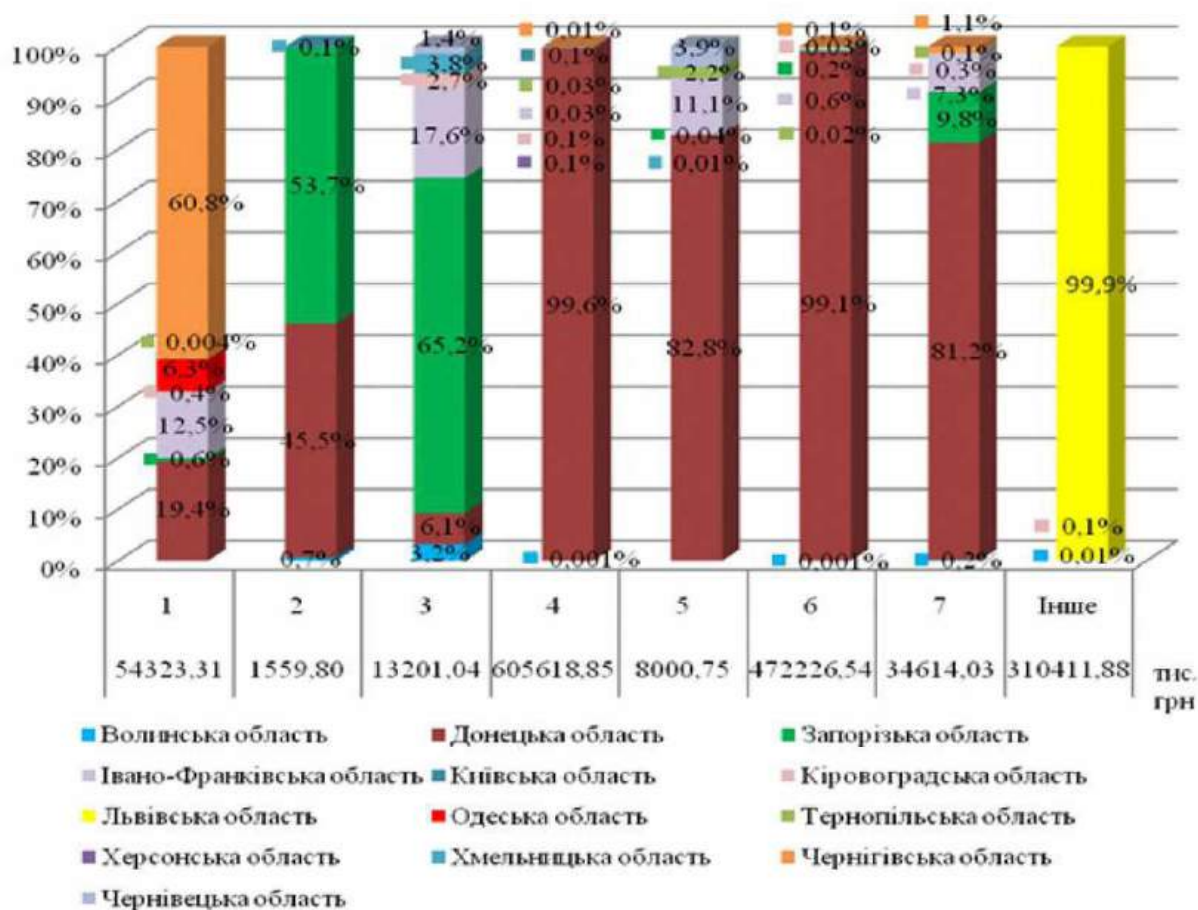


Рисунок 3.11 – Розподіл фінансування у 2017–2018 рр. регіонами України інноваційної діяльності на основі стратегічних пріоритетів. (тис. грн., %) (за даними зведеної Аналітичної довідки «Реалізація середньострокових пріоритетних напрямів інноваційної діяльності регіонального рівня в Україні у 2017–2018 рр.»)[63]

Усього при здійсненні моніторингу реалізації середньострокових пріоритетних напрямів інноваційної діяльності регіонального рівня опрацьовано інформацію 13 обласних державних адміністрацій. Моніторинг реалізації регіональних інноваційних пріоритетів за 2017 р. здійснено на основі середньострокових пріоритетних напрямів загальнодержавного рівня, затверджених на 2017–2021 рр. постановою КМУ від 28.12.2016 р. № 1056 [62].

Технологічний розвиток агропромислового (сільськогосподарського) комплексу в форматі лікування та профілактики тварин передбачає постійну позитивну динаміку інновацій цієї галузі, зокрема застосування принципово нових технологій утримання, годівлі, лікування та профілактики захворювань тварин, що, в свою чергу потребує використання коштів.

Перелік середньострокових пріоритетів за цим стратегічним напрямом порівняно з 2017 р. зазнав змін в частині оптимізації кількості пріоритетів (стало 7 замість 8) та осучаснення тематики, тому їх порівняння здійснено за загальними обсягами фінансування (рис. 3.12).

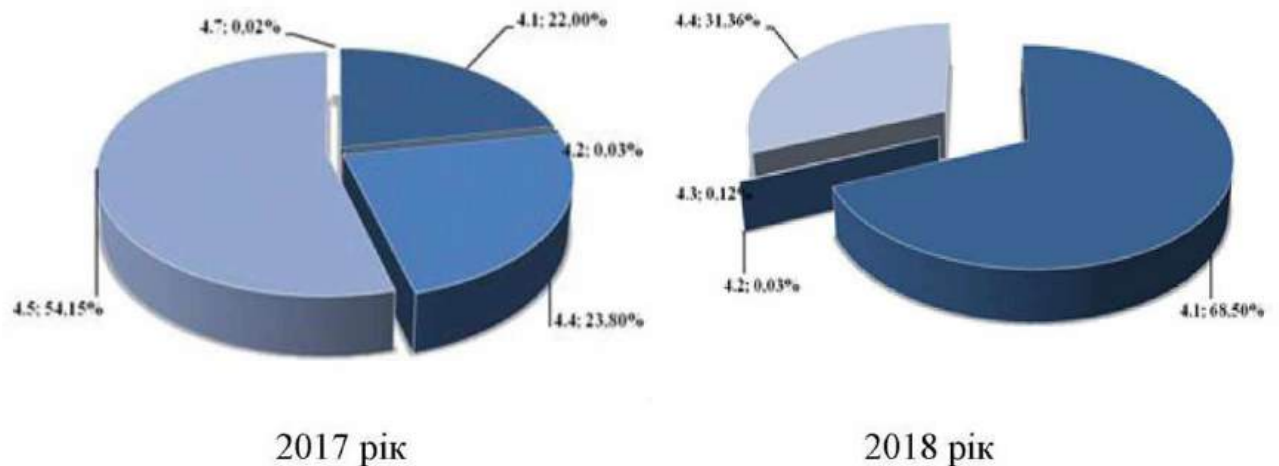


Рисунок 3.12 – Розподіл фінансування у 2017–2018 рр. інноваційної діяльності регіонального рівня на основі середньострокових пріоритетних напрямів загальнодержавного рівня IV стратегічного пріоритету, (%)

(за даними зведеної Аналітичної довідки «Реалізація середньострокових пріоритетних напрямів інноваційної діяльності регіонального рівня в Україні у 2017–2018 рр.»)[63]

Так, було досліджено, що фінансування інноваційної діяльності на основі цього стратегічного пріоритету становило 605618,85 тис. грн, або 50,9% від загальних обсягів фінансування пріоритетів, що на 20,0% менше порівняно з 2017 р (757094,45 тис. грн. або 71,7%). Незважаючи на зменшення у 2018 р. обсягів та частки фінансування, напрям АПК, як і в 2017 р., займає першу позицію серед семи стратегічних напрямів.

Визначено, що фінансування середньострокових пріоритетів здійснено у восьми (у 2017 р. – у п'ятьох) областях, серед яких у Донецькій (як і в 2017 р.) – майже всі обсяги (604217,80 тис. грн, або 99,769%), найменші – у Волинській (6,0 тис. грн, або 0,001%), у 2017 р. – у Кіровоградській (35,00 тис. грн, або 0,005%). (рис. 3.13, табл.3.6).

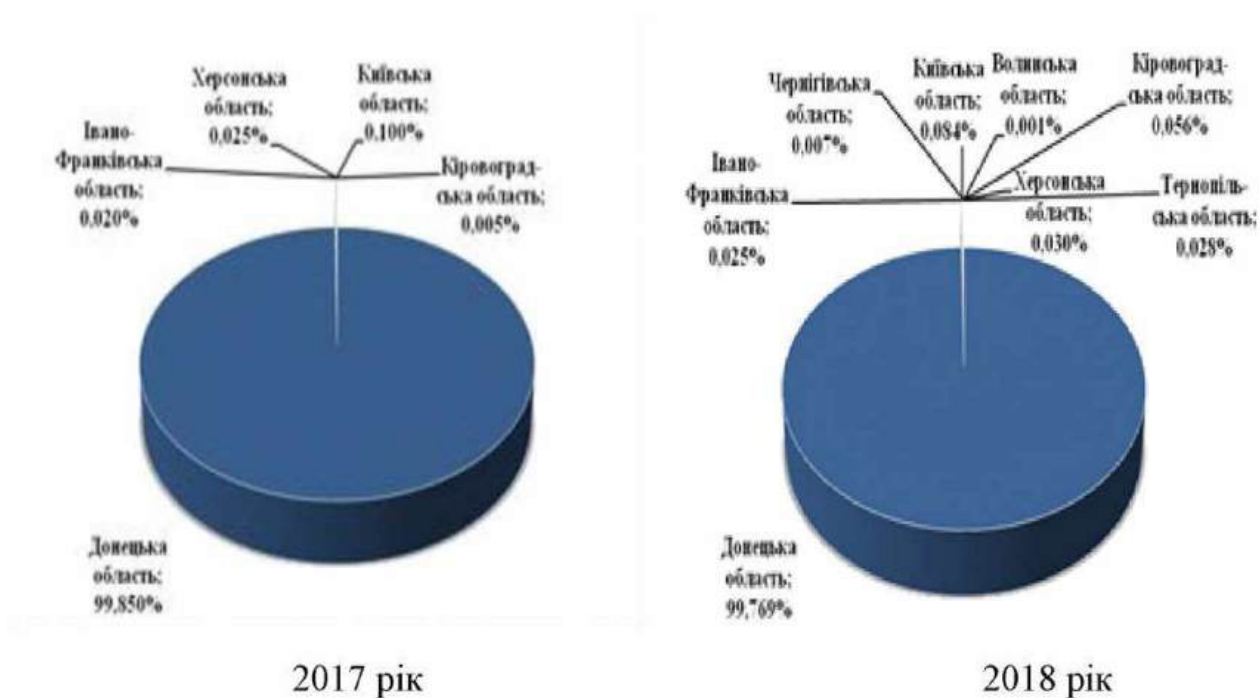


Рисунок 3.13 – Розподіл фінансування у 2017–2018 рр. інноваційної діяльності регіонального рівня на основі IV стратегічного пріоритету у розрізі регіонів України, (%) (за даними зведеної Аналітичної довідки «Реалізація середньострокових пріоритетних напрямів інноваційної діяльності регіонального рівня в Україні у 2017–2018 рр.»)[63].

Таблиця 3.6 – Фінансування регіонами України інноваційної діяльності і трансферу технологій регіонального рівня на основі середньострокових пріоритетних напрямів інноваційної діяльності загальнодержавного рівня стратегічного пріоритету «Технологічне оновлення та розвиток агропромислового комплексу» за напрямками інноваційної діяльності у 2018 р.[63]

Розпорядники коштів	у т.ч. за видами інноваційної діяльності	Загальний обсяг фінансування, тис. грн.			у тому числі у розрізі середньострокових пріоритетних напрямів інноваційної діяльності загальнодержавного рівня		
		усього	питома вага, %	у т.ч. за рахунок бюджетних коштів	4.3.		
					усього	питома вага, %	у т.ч. за рахунок бюджетних коштів
Волинська область	Усього, у т. ч.	6,00	0,001				
	Проведення НДДКР	6,00	0,001				
Донецька область	Усього, у т. ч.	604217,80	99,8				
	Реалізація інноваційних проєктів, програм	448723,00	74,1				
	Інше	155494,80	25,7				
Івано-Франківська область	Усього, у т. ч.	151,20	0,02	151,20	151,20	21,7	151,20
	Проведення НДДКР	151,20	0,02	151,20	151,20	21,7	151,20
Кіровоградська область	Усього, у т. ч.	338,43	0,05				
	Проведення НДДКР	338,43	0,05				
Київська область	Усього, у т. ч.	507,30	0,1		507,30	72,6	
	Проведення НДДКР	507,30	0,1		507,30	72,6	
Тернопільська область	Усього, у т. ч.	170,00	0,03				
	Проведення НДДКР	170,00	0,03				
Херсонська область	Усього, у т. ч.	188,12	0,03	188,12			
	Реалізація інноваційних проєктів, програм	188,12	0,03	188,12			
Чернігівська область	Усього, у т. ч.	40,00	0,01		40,00	5,7	
	Проведення НДДКР	40,00	0,01		40,00	5,7	
ВСЬОГО		605618,85	100,0	339,32	698,50	100,0	151,20

За видами інноваційної діяльності, як і в 2017 р., переважну більшість коштів спрямовано на реалізацію інноваційних проєктів, програм (448911,12 тис. грн, або 74,1% (у 2017 р. – 79,9%) у Донецькій та Херсонській областях; *reшту* 25,9% – на проведення НДДКР (1212,93 тис. грн, або 0,2% у шести областях (у 2017 р. – 0,1% у трьох), крім Донецької та Херсонської) та на «Інше»(155494,80 тис. грн, або 25,7% (у 2017 р. – 20,0%) лише у Донецькій області).

Тобто, інноваційна діяльність регіонального рівня у 2018 р. у сфері АПК здійснювалася за тими ж видами та майже з тими ж частками обсягів фінансування, що і в 2017 р. Фінансування здійснено з бюджету (509,32 тис. грн., або 0.1% в Івано–Франківській, Тернопільській та Херсонській областях майже в рівних частках) та за власні кошти підприємств і організацій (605109,53 тис. грн, або 99,9%) із збереженням пропорцій фінансування 2017 р. (0,04% та 99,96% відповідно) (табл. 3.7).

Таблиця 3.7 – Фінансування інноваційної діяльності і трансферу технологій регіонального рівня на основі середньострокових пріоритетних напрямів стратегічного пріоритетного напрямку «Технологічне оновлення та розвиток агропромислового комплексу» за регіонами у 2018 р.[63]

Середньострокові пріоритетні напрями інноваційної діяльності	Загальний обсяг фінансування, тис. грн.			у тому числі:					
	усього	за рахунок бюджетних коштів	%	Волинська область			Донецька область		
				усього	у т.ч.: за рахунок бюджетних коштів	%	усього	за рахунок бюджетних коштів	%
4.3. Розроблення та впровадження новітніх біотехнологій у рослинництві, тваринництві та ветеринарії.	698,50	151,20	21,6						
4.6. Розроблення та впровадження технологій виробництва діагностикумів захворювань тварин і засобів їх захисту.									
ВСЬОГО	605618,85	509,32	0,1	6,00			604217,80		

Таблиця 3.7.1 (продовження таблиці 3.7)

Середньострокові пріоритетні напрями інноваційної діяльності	у тому числі:								
	Івано-Франківська область			Київська область			Кіровоградська область		
	усього	у т.ч.:		усього	у т.ч.:		усього	у т.ч.:	
		за рахунок бюджетних коштів	%		за рахунок бюджетних коштів	%		за рахунок бюджетних коштів	%
4.3. Розроблення та впровадження новітніх біотехнологій у рослинництві, тваринництві та ветеринарії.	151,20	151,20	100,0	507,30					
4.6. Розроблення та впровадження технологій виробництва діагностикумів захворювань тварин і засобів їх захисту.									
ВСЬОГО	151,20	151,20	100,0	507,30			338,43		

Таблиця 3.7.2 (продовження таблиці 3.7)

Середньострокові пріоритетні напрями інноваційної діяльності	у тому числі:								
	Тернопільська область			Херсонська область			Чернігівська область		
	усього	у т.ч.:		усього	у т.ч.:		усього	у т.ч.:	
		за рахунок бюджетних коштів	%		за рахунок бюджетних коштів	%		за рахунок бюджетних коштів	%
4.3. Розроблення та впровадження новітніх біотехнологій у рослинництві, тваринництві та ветеринарії.						40,00			
4.6. Розроблення та впровадження технологій виробництва діагностикумів захворювань тварин і засобів їх захисту.									
ВСЬОГО	170,00	170,00	100,0	188,12	188,12	100,0	40,00		

З питання розроблення та впровадження новітніх біотехнологій у рослинництві, тваринництві та ветеринарії, в частині фінансування, моніторинг показав наступне (табл. 3.8).

Таблиця 3.8 – Створення та використання нових технологій на основі стратегічного пріоритетного напрямку «Технологічне оновлення та розвиток агропромислового комплексу» за регіонами у 2018 р.[63]

Середньостроков і пріоритетні напрями інноваційної діяльності	у тому числі:															
	Донецька область				Київська область				Тернопільська область				Херсонська область			
	Кількість створених нових технологій, од.	Кількість придбаних нових технологій, од.	Кількість переданих нових технологій, од.	Обсяг надходжень від передавання нових технологій, тис. грн.	Кількість створених нових технологій, од.	Кількість придбаних нових технологій, од.	Кількість переданих нових технологій, од.	Обсяг надходжень від передавання нових технологій, тис. грн.	Кількість створених нових технологій, од.	Кількість придбаних нових технологій, од.	Кількість переданих нових технологій, од.	Обсяг надходжень від передавання нових технологій, тис. грн.	Кількість створених нових технологій, од.	Кількість придбаних нових технологій, од.	Кількість переданих нових технологій, од.	Обсяг надходжень від передавання нових технологій, тис. грн.
4.3. Розроблення та впровадження новітніх біотехнологій у рослинництві, тваринництві та ветеринарії.					15		15	507,3								
4.6. Розроблення та впровадження технологій виробництва діагностикумів захворювань тварин і засобів їх захисту.																
ВСЬОГО					15		15	507,3								

Доступних літературних джерел з питання фінансування саме фармацевтичного сектору ветеринарних препаратів не знайдено. Прийнято вважати, що в різних регіонах України цей показник коливається від 0, 7 % до 3,5 % загальних коштів, якими фінансується галузь [64].

На підставі отриманих результатів моніторингу можна констатувати, що при належному впровадженню, вони дають можливість:

1) адекватно оцінювати нормативно–правове забезпечення щодо питань формування середньострокових пріоритетних напрямів інноваційної діяльності агропромислового комплексу як держави в цілому, так і кожного окремого регіону та ветеринарного сектору, враховуючи потреби галузі в ветеринарних лікарських засобах, преміксах, вакцинах, сиворотках, діагностикумах тощо;

2) надавати критичну оцінку фінансовому забезпеченню місцевими бюджетами середньострокових пріоритетів інноваційної діяльності забезпеченості ветеринарними лікарськими засобами господарств на регіональному рівні;

4) контролювати результативність інноваційної діяльності за створеними, придбаними та переданими новими технологіями в фармацевтичному секторі для ветеринарної практики;

5) відстежувати динаміку та тенденції розвитку середньострокових пріоритетних напрямів інноваційної діяльності на регіональному рівні та здійснювати порівняння отриманих показників з попередніми періодами для подальшої корекції щодо отримання більш позитивних показників;

6) формувати переліки середньострокових пріоритетних напрямів інноваційної діяльності регіонального рівня та використовувати отримані результати моніторингу при спрямуванні коштів на боротьбу з захворюваннями тварин та, тим самим, створенні безпечних умов для здоров'я людини [64, 65].

ВИСНОВКИ

1. Окреслено, що стабільне постачання та стратегічний запас ветеринарних препаратів, які відіграють важливу роль у підтримці нормальної життєдіяльності тварин, має вирішальне значення для українського ринку тваринництва та птахівництва. В останні роки розвиток вітчизняного ринку ветеринарних імунобіологічних препаратів та розвиток їх виробників знаходиться в центрі уваги, як за рахунок вітчизняних організацій, так і за рахунок входження на нього іноземних компаній.

2. Проведений моніторинг довів, що складна економічна ситуація останніх років (2015–2020 рр.) стала причиною зниження платоспроможності населення та зменшення споживання окремих категорій продуктів харчування, на що вплинула втрата ресурсів окупованих територій Криму, Донецької та Луганської областей, а з ними і агропромислових об'єктів – птахофабрик, підприємств–виробників корму, сировини тощо.

3. Визначено, що ринок ветеринарних лікарських засобів для птиці через особливості своєї цільової аудиторії знаходиться в прямій залежності від показників виробництва курячих яєць і м'яса.

4. Проведене опрацювання елементів систематизації, співставлення та узагальнення нормативно–законодавчої бази, а саме: Закону України «Про ветеринарну медицину»; Переліку ветеринарних імунобіологічних препаратів, що зареєстровані в Україні станом на 10.04.2019 р.; офіційної інформації Державної служби статистики України (Департаменту статистики сільського господарства та навколишнього середовища) за 2018 – червень 2019 рр. довело, що в теперішній час на ринку України існують можливості для входу нових гравців (з числа вітчизняних виробників), більш зручних для дистрибутора, ніж для виробника. Ризики і бар'єри входу на ринок пов'язані, головним чином, з високим рівнем конкуренції в галузі.

5. Здійснений аналіз з подальшою оцінкою нормативно–правового забезпечення щодо формування середньострокових пріоритетних напрямів інноваційної діяльності; оцінка фінансового забезпечення місцевими бюджетами середньострокових пріоритетів інноваційної діяльності забезпеченості ветеринарними лікарськими засобами на регіональному рівні.

6. Отримані результати порівняння показників стратегічного пріоритетного напрямку «Технологічне оновлення та розвиток агропромислового комплексу» (2018 рік) з попереднім періодом (2017 рік) та відстеження їх динаміки та тенденцій розвитку середньострокових пріоритетних напрямів інноваційної діяльності регіонального рівня нададуть можливість спрямування коштів на боротьбу з захворюваннями тварин та, тим самим, створення безпечних умов для здоров'я людини.

Результати теоретичних досліджень цього розділу наведено в 5 наукових статтях [49, 53, 58, 63, 64]:

1. Борисенко Н. М. Географічна сегментація представленості фірмами–виробниками імунобіологічних ветеринарних препаратів на ринку України / Н. М. Борисенко, І. В. Бушуєва // *Magyar Tudományos Journal, Hungarian, Budapest*, № 31(2019) Р. 16–22. <https://drive.google.com/file/d/1GZYLCGdpxGbTGyZkLuyyS4qH9qZuJHYf/view?usp=drivesdk>
2. Борисенко Н. М., Бушуєва І. В. Динамика импорта и экспорта ветеринарных лекарственных препаратов иммунобиологического действия для лечения кур на украинском рынке. // *Вестник ЮКМА*. 2019. №3(87). С.98–103.
3. Бушуєва І. В., Борисенко Н. М. Ритейл ветеринарних імунобіологічних препаратів на українському ринку ветеринарних вакцин. // *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2020. Т. 13, №1(32). С. 137–146. URL: <https://doi.org/10.14739/2409–2932.2020.1.198188>.
4. Bushueva I. V. The introduction of new technologies and financial support for the innovational pharmaceutical industry in the veterinary medicine sector based on the development of priority areas of the Ukrainian regions / I. V. Bushueva, N. M. Borisenko // *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. – 2019. – Т. 12, №3(31). С. 314–321. URL: <https://doi.org/10.14739/2409–2932.2019.3.184203>.
5. Борисенко Н. М. Аналіз регуляторного впливу проекту постанови Кабінету Міністрів України «Про внесення змін до Положення про державну реєстрацію ветеринарних препаратів» / Н. М. Борисенко, І. В. Бушуєва // *International academy journal Web of Scholar*. (2018).6(24). Warsaw, Poland. P. 37–41. DOI: https://doi.org/10.31435/rsglobal_wos/12062018/5783.

РОЗДІЛ 4

ФАРМАКОЕКОНОМІЧНА ОЦІНКА РАЦІОНАЛЬНОСТІ ВИКОРИСТАННЯ ПРОТИВІРУСНИХ ВЕТЕРИНАРНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ТА ПРОФІЛАКТИЦІ ЗАХВОРЮВАНЬ СВІЙСЬКОЇ ПТИЦІ

4.1 Особливості застосування ABC–аналізу у ветеринарній практиці як сучасного інструменту фармацевтичної логістики

Одним із найновіших інструментів логістики є ABC аналіз. Це спосіб групування корпоративних ресурсів, відповідно до їх важливості. У сучасних умовах цей метод широко використовується в економічно розвинутих країнах як частина теорії та практики фармацевтичної логістики. Ця перспективна технологія характеризується простотою математичного апарату та широкими практичними можливостями, тому є необхідність у вивченні особливостей і масштабів ABC–аналізу та адаптації можливостей його використання у різних галузях [66].

Наступним етапом дослідження було визначення сфери застосування ABC–аналізу та його характеристик як релевантного інструменту для практичної логістики у сфері постачання ветеринарних препаратів на фермерські господарства. Це дозволило б вирішувати різноманітні організаційні, економічні та управлінські завдання в компаніях вищезазначеної галузі.

Для оптимізації потокових процесів методика ABC–аналізу застосовувало багато закордонних вчених, серед яких Дж. Р. Стока, Д. М. Ламберт [67], Лінн Е. Джил [68] і українських науковців, а саме – Крикавський Є. В. [69], Заліська О. М., Посилкіна О. В., Сагайдак–Никитюк Р. В. [70], Малий В. В., Громовик Б. П. [71] та інші.

На думку вищезгаданих дослідників, ABC–аналіз може бути використаний як метод групування набору цілей опитування. Передбачається, що для визначення ступеня важливості певного критерію серед елементів цієї множини

виділяються три групи досліджуваних критеріїв: група А – складає 20% елементів сукупності з середнім ступенем важливості критерію, група В – 30% елементів з середнім ступенем важливості критерію і група С – 50% елементів з найнижчим ступенем важливості критерію. Також за допомогою АВС–аналізу можна визначити, які типи товарів слід зберігати на головному складі компанії [66].

Автор, Пітер Р. Діксон використовував метод АВС–аналізу, щоб розділити клієнтів компанії на групи А, В, С і D та визначити важливість клієнта в стратегії, яку реалізує компанія, за одним із критеріїв: обсяг купівель, зростання споживання та активність конкурентів, пов'язана з клієнтом [72]. Таким чином, проаналізувавши роботу зарубіжних фахівців з логістики, можна дійти висновку, що АВС–аналіз охоплює різноманітне коло споживачів і товарів (послуг), а результати аналізу можна використати для розв'язання різних управлінських завдань господарюючих суб'єктів. Наприклад, Є. В. Крикавський, який є представником української логістичної школи, використовує інтегрований АВС–XYZ–аналіз як основу для вибору концепції транспортування та складування товарів у постачальників. Аналіз базується на таких аспектах, як: вибір прямих/непрямих маршрутів руху товарів, розмір складських площ, потреба у складуванні згідно з класифікацією товарів та особливостями їх використання, вибір транспортних засобів тощо [67]. Українські вчені О. В. Посилкіна, Р. В. Сагайдак–Никитюк та Б. П. Громовик також запропонували сконцентрувати та об'єднати АВС– та XYZ–аналіз. Сутність XYZ–аналізу полягає у структуруванні споживання товарів за факторами можливості прогнозування стабільності та нестабільності споживання. Матрична проекція, що інтегрує АВС– і XYZ–аналіз дає змогу визначити рівень споживчої цінності (високий/середній/низький) і ступінь надійності прогнозу щодо стабільності споживання [71]. Вітчизняні дослідники фармацевтичної логістики пропонують використовувати в якості оптимізаційної моделі управління запасами комбінацію АВС–аналізу та систем «мінімум–максимум». Л. В. Фролова розглядає АВС–аналіз як метод дослідження кількісно–вартісних

взаємозв'язків на основі закону Парето, а XYZ-аналіз – як метод дослідження кількісно-стохастичних, або імовірнісних взаємозв'язків [70, 71]. Деякі українські вчені розглядають можливість поєднання методів ABC- і VEN-аналізу у фармацевтичному виробництві та торгівлі. У VEN-аналізі пріоритетність препаратів можна розділити на життєво необхідні (V), основні (E) і несуттєві (N) категорії. [70, 71]. Крім того, ABC- та VEN-аналіз можна комбінувати для групування елементів послуг, продуктів харчування та інших видів товарів, включаючи соціально значущі товари, наприклад лікарські засоби. Дуже важливим є досвід українських логістів у практичному застосуванні результатів ABC-аналізу. Для розрахунку необхідних ресурсів вони рекомендують використовувати метод планування поставок (MRP) для групи А та статистичний контроль запасів (SIC) для груп В і С. Щоб розширити сферу застосування ABC-аналізу і перевірити його результати, слід дослідити цей метод, а також XYZ-аналіз, VEN-аналіз, SIC, MRP, систему «min-max», постачання на вимогу як можливу комбінацію обох інструментів [66] (рис. 4.1).



Рисунок 4.1 – Композиції ABC – аналізу з іншими маркетинговими інструментами

Водночас слід зазначити, що ABC–аналіз як метод групування об'єктів управління має безсумнівні переваги, які слід коригувати для підвищення достовірності результатів дослідження.

Так, серед переваг ABC–аналізу можна виділити наступні: простота математичного підходу, а отже, можливість його використання аналітиками без спеціальної підготовки; можливість групування множини аналізованих об'єктів з метою оптимізації витрат ресурсів при розрахунку планових показників діяльності підприємства; визначення елементів цільової множини, що забезпечує максимальний прибуток для підприємства визначення елементів цільової множини; можливість прийняття управлінських рішень щодо ціноутворення, збуту, логістичних програм та програм мотивації працівників [72–74] (рис. 4.2).

Таким чином, ABC–аналіз є перспективним логістичним інструментом для вирішення управлінських завдань компанії (асортимент ВЛЗ, контроль витрат і функцій підрозділів компанії, задіяних у виробництві, постачанні та дистрибуції ВЛЗ, вибір постачальників і маршрутів збуту ВЛЗ) і, таким чином, може покращити стратегію розвитку компанії та загальну ефективність організаційно–економічної та комерційної діяльності компанії.

Результати ABC–аналізу також допомагають підвищити прибутковість компанії, дозволивши їй контролювати оптимізацію трудових ресурсів, капіталу, торгових і складських площ.

Вищезазначені методи управління та прийоми ABC–аналізу разом з іншими економічними методами сприяють успішному управлінню фермерським господарством та ефективному постачанню фармацевтичних препаратів – ветеринарних лікарських засобів, на національному та міжнародному ринках. [74].

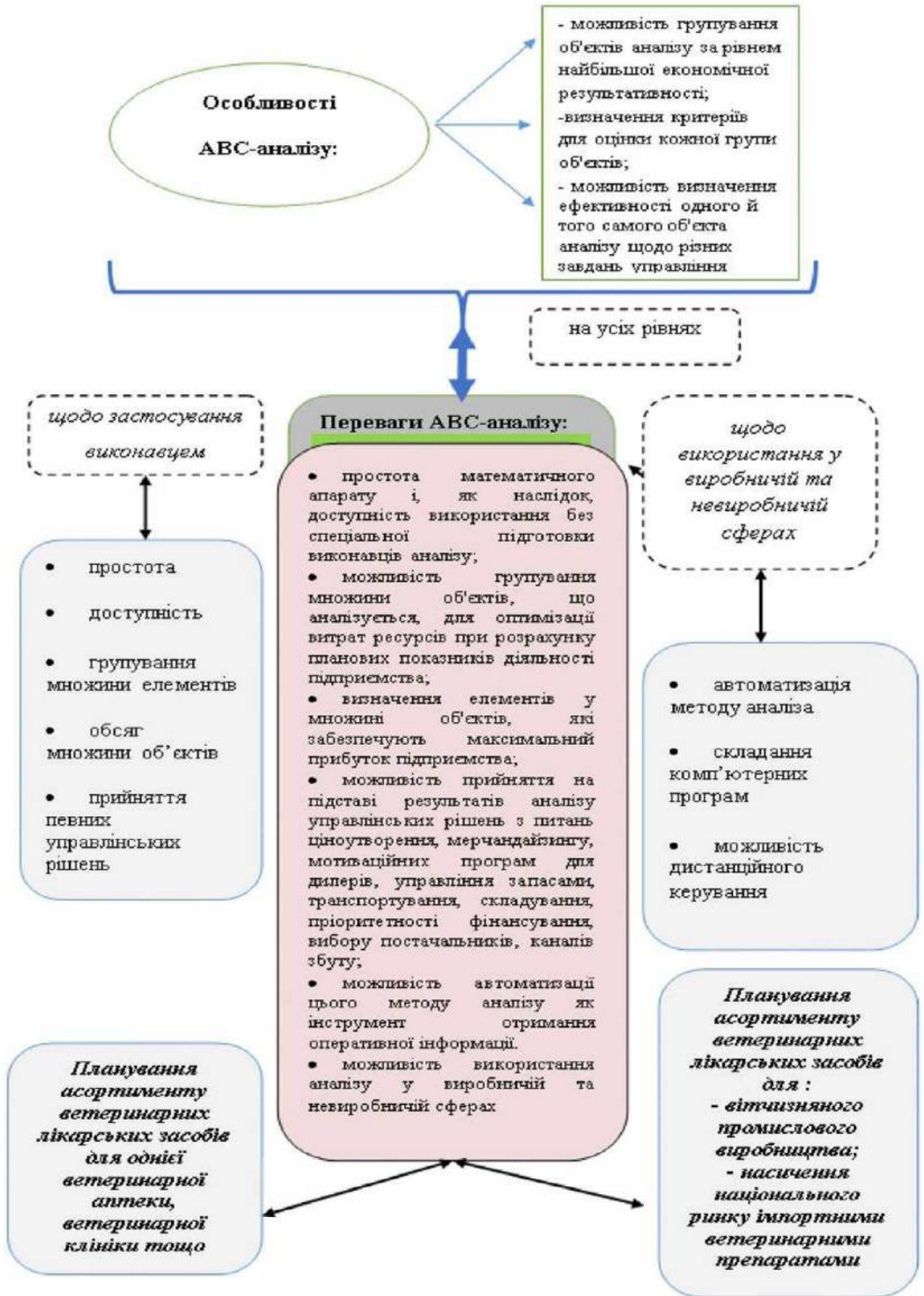


Рисунок 4.2 – Особливості застосування та переваги АВС – аналізу
[власна розробка]

4.2 Дослідження стану фармацевтичного забезпечення потреб ветеринарної медицини у препаратах імуностимулюючої дії за допомогою ABC/VEN-аналізу

Як зазначалося в підрозділі 4.1, метод ABC-аналізу базується на принципі Парето, згідно з яким контролюючи відносно невелику кількість елементів сукупності, можна керувати ситуацією в цілому. Так що 80% загального обороту (прибутку) компанії генерується менш ніж 20% позицій в її товарному асортименті і навпаки, 80% товарного асортименту генерує менш ніж 20% продажів (принцип 80:20).

Результати ABC-аналізу можуть бути використані для визначення стратегічних пріоритетів структурних бюджетних видатків, необхідних для забезпечення ветеринарного попиту на ветеринарні лікарські засоби та наявності цих коштів на основі ретроспективної оцінки фактичних видатків.

ABC-аналіз ранжує лікарські засоби від найдорожчих до найдешевших, відповідно до вартості їх використання у відсотках від загального споживання, формуючи три групи: група А – лікарські засоби, на які витрачається 80% коштів; група В – лікарські засоби, на які витрачається 15% коштів; і група С – лікарські засоби, на які припадає лише 5% загальних витрат на фармакотерапію. За результатами ABC-аналізу (табл. 4.1), до складу групи А увійшли 2 ВЛЗ (50% від загальної кількості призначень ВЛЗ).

У групі А споживання ветеринарних лікарських засобів (імуностимуляторів) становило 40,00% від загального споживання; у групі В – один препарат (20%), а в групі С – два препарати (40%).

До групи А входили такі імуностимулятори, як Гамавіт (20% від загального споживання) та Фоспреніл (20%); до групи В – КАФІ (20%); до групи С – Гамапрен та Авесстим (по 20% кожен).

Таблиця 4.1 – Результати ABC-аналізу споживання ветеринарних лікарських засобів із групи імуностимуляторів

Міжнародна непатентована назва	Споживання		ABC
	грн	%	
Гамавіт	9 778,89	20,00	A
Фоспреніл	6 579,19	20,00	A
КАФІ	3 455,75	20,00	B
Гамапрен	2 576,55	20,00	C
Авесстим	1 057,73	20,00	C
Всього	23 448,11	100,00	–

Офіційний VEN-аналіз продемонстрував, що у структурі лікарських призначень переважають препарати категорії V (життєво-необхідні), на які припадало близько 85% від усіх призначень ВЛЗ. Наступним етапом стало проведення інтегрованого ABC-VEN-аналізу призначень ВЛЗ [135] (табл. 4.2).

Таблиця 4.2 – Результати інтегрованого ABC-VEN-аналізу призначень імуностимуляторів

Група	V (життєво-необхідні), показники споживання ВЛЗ		N (другорядні) показники споживання ВЛЗ		Співвідношення V:N
	грн.	(%)	грн.	(%)	
A	16 358,08	65,76	3494,37	8,70	90:10
B	3 455,75	13,74	1015,75	3,90	85:15
C	3 634,28	5,50	681,7	2,40	75:25
Разом	23 448,11	85,00	4662,01	15,00	80:20

Результати інтегрованого клініко–економічного аналізу показали, що ветеринарні імуностимулятори є однією з найбільш високовартісних споживаних груп лікарських засобів і належать до групи V [135].

4.3 Фармакоекономічні дослідження ефективності використання імуностимуляторів при лікуванні вірусних інфекцій птиці

У сучасних умовах дефіциту коштів у сільському господарстві та та доволі низької платоспроможності громадян України, вартість лікування сільськогосподарських тварин і птиці є одним з основних факторів, що визначають економічні та організаційні засади і загальну тактику медикаментозної терапії.

Виходячи з концептуальної схеми розробленого експерименту, на першому етапі фармакоекономічного дослідження було проведено моніторинг вартості схем лікування птиці імуностимуляторами. Фармакоекономічну оцінку схем лікування проводили на основі методу вартості хвороби (COI) [135].

Опрацювавши базу вітчизняних і закордонних джерел інформації, дійшли висновку щодо доцільності впровадження методології фармакоекономічного аналізу та організації фармацевтичного забезпечення ветеринарними лікарськими засобами. Даний підхід дозволить зменшити фінансове навантаження фармакотерапії на 15–22%. Це може відбуватися за рахунок використання найбільш ефективних і безпечних ліків [75–78]. Оскільки, як свідчать дані літератури, застосування імуностимуляторів є дорогим, фармакоекономічні дослідження щодо раціонального використання цієї групи препаратів є особливо важливими в умовах обмеженого фінансування ветеринарної медицини. Наступним етапом наших досліджень було проведення фармакоекономічного аналізу застосування імуностимуляторів у ветеринарній практиці.

Для оцінки ефективності застосування імуностимуляторів, проаналізовано медико–економічні аспекти цієї групи препаратів (рис. 4.3).

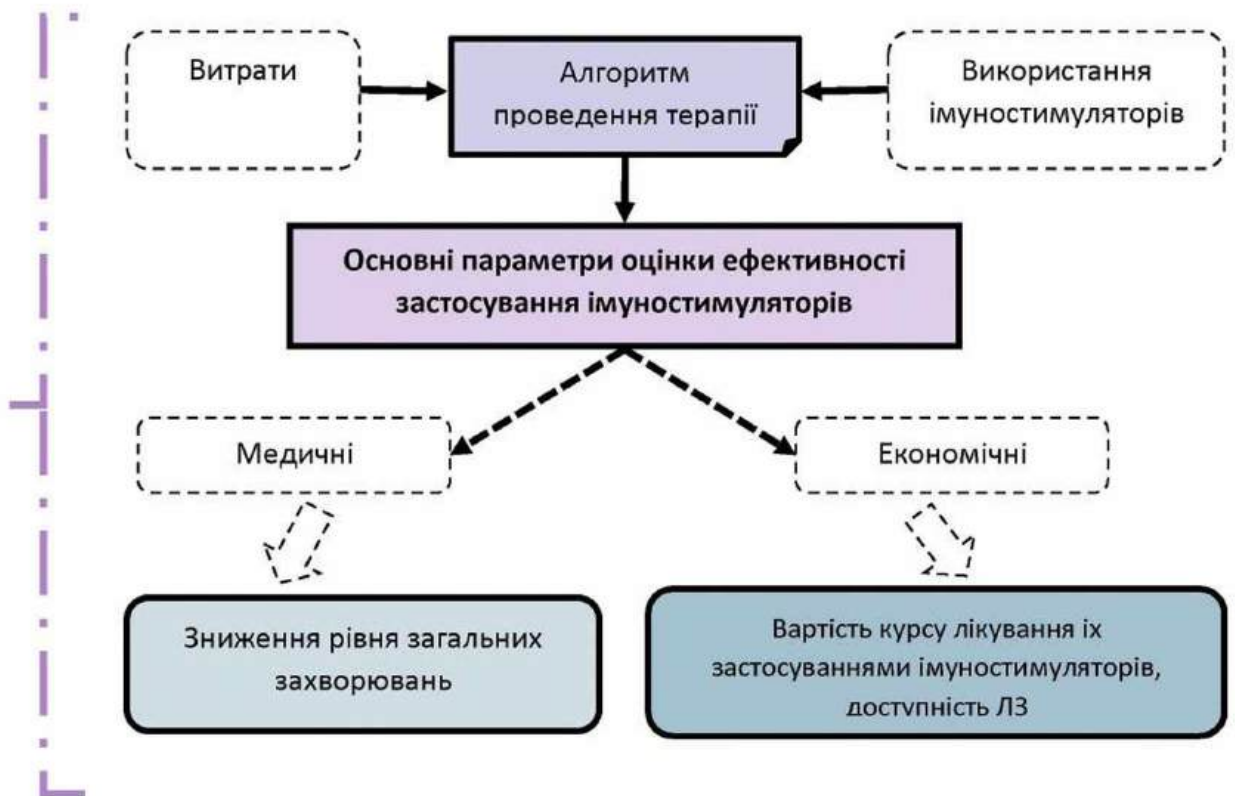


Рисунок 4.3 – Спектр оцінки ефективності ветеринарних імуностимуляторів

Для проведення моніторингу вартості схем лікування були відібрані схеми фармакотерапії (рис. 4.4), яка містить імуностимулятори і використовуються при лікуванні хвороб вірусної етіології (адено– і реовірусна інфекції, ІБ, ХН, ІЛТ, ХМ тощо).

Для моніторингу вартості схем лікування було обрано дві схеми фармакотерапії (рис. 4.4), які включали лікарські препарати з імуностимулюючою активністю, що використовуються для лікування вірусних захворювань (аденовірусної та реовірусної інфекцій, ІБ, ХН, ІЛТ, ХМ тощо).

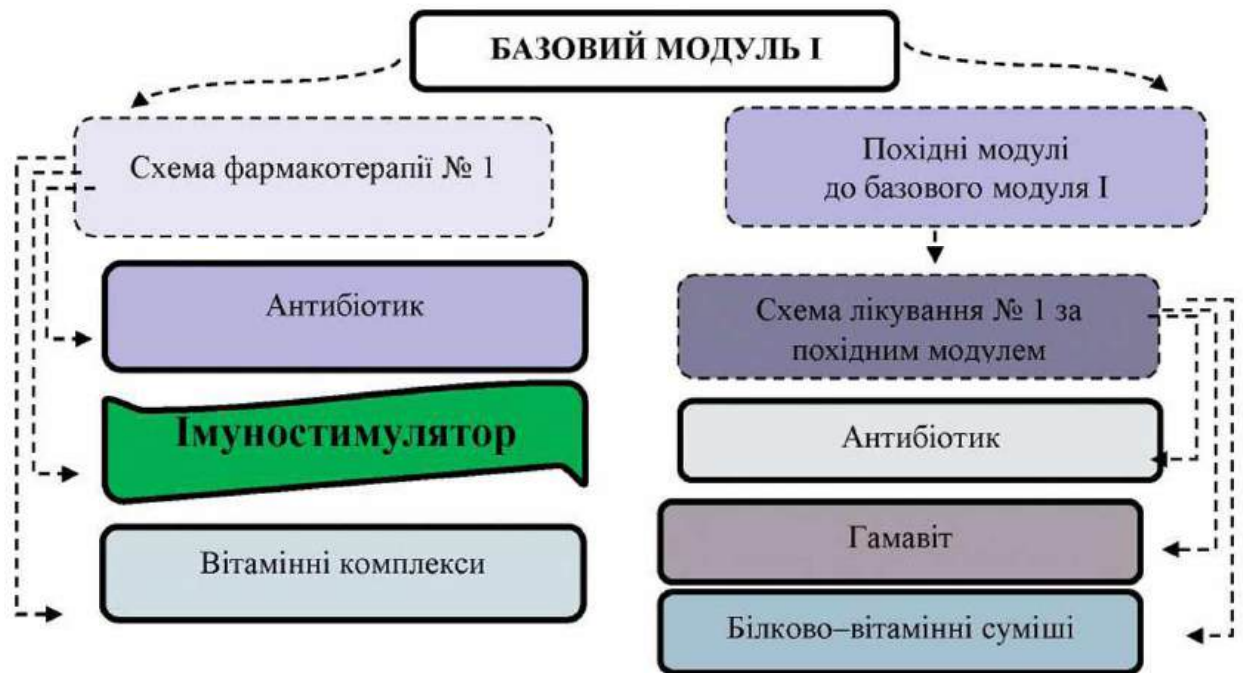


Рисунок 4.4 – Схема формування похідних модулів фармакотерапії

Для цього були використані дані, отримані зі звітів секторального аналізу. На основі систематизації проаналізованих даних були створені відповідні базовий та похідні модулі. Базовий модуль – це режим лікування хворої птиці з вищезазначеним діагнозом, тоді як похідний модуль був створений для врахування варіації дозування при застосуванні конкретних ветеринарних препаратів [135].

Розрахунок вартості схем лікування відбувалася у національній валюті (грн) та перерахована за офіційним курсом Національного банку України в національну валюту США, станом на 20.10.2020 р.

Моніторинг вартості схем лікування вірусних інфекцій у птиці виявив значні відмінності у вартості схем лікування з використанням імуностимуляторів. [135]. Так, вартість фармакотерапії за I базовим модулем коливається від 686,46 грн до 1073,72 грн, за II базовим модулем – 387,51 грн–3410,65 грн, за III базовим модулем – 406,40 грн–1183,97 грн, за IV базовим модулем – 134,75 грн – 357,35 грн.

Розрахунок вартості використання імуностимуляторів з урахуванням вірогідності переходу на різні дози при лікуванні хворої птиці на вірусні інфекції на рік:

1. З використанням медичної технології 1.1 (з ВЛЗ гамавітом):

$$(0,39 \times 9\,778,89) \times 0,18 = 686,46 \text{ грн}$$

$$(0,61 \times 9\,778,89) \cdot 0,18 = 1073,72 \text{ грн}$$

2. Сума витрат при застосуванні медичної технології 1.1 становить:

$$9\,778,89 + 686,46 + 1073,72 = 11\,539,07 \text{ грн}$$

3. З використанням медичної технології 1.2 (з ВЛЗ фоспренілом):

$$(0,19 \times 6\,579,19) \times 0,31 = 387,51 \text{ грн}$$

$$(0,81 \times 6\,579,19) \times 0,31 = 1652,03 \text{ грн}$$

$$(0,36 \times 6\,579,19) \times 0,81 \times 0,31 = 1918,49 \text{ грн}$$

$$(0,64 \times 6\,579,19) \times 0,81 \times 0,31 = 3410,65 \text{ грн}$$

4. Сума витрат при застосуванні медичної технології 1.2 становить:

$$6\,579,19 + 387,51 + 1652,03 + 1918,49 + 3410,65 = 21\,316,55 \text{ грн}$$

5. З використанням медичної технології 1.3 (з ВЛЗ КАФІ):

$$(0,24 \times 3\,455,75) \times 0,49 = 406,40 \text{ грн}$$

$$(0,76 \times 3\,455,75) \times 0,49 = 1286,92 \text{ грн}$$

$$(0,08 \times 3\,455,75) \times 0,76 \times 0,49 = 102,95 \text{ грн}$$

$$(0,92 \times 3\,455,75) \times 0,76 \times 0,49 = 1183,97 \text{ грн}$$

6. Сума витрат при застосуванні медичної технології 1.3 становить:

$$3\,455,75 + 406,40 + 1286,92 + 102,95 + 1183,97 = 6435,99 \text{ грн}$$

7. З використанням медичної технології 1.4 (з ВЛЗ Авестим):

$$(0,26 \times 1\,057,73) \times 0,49 = 134,75 \text{ грн}$$

$$(0,74 \times 1\,057,73) \times 0,49 = 383,53 \text{ грн}$$

$$(0,11 \times 1\,057,73) \times 0,73 \times 0,52 = 44,17 \text{ грн}$$

$$(0,89 \times 1\,057,73) \times 0,73 \times 0,52 = 357,35 \text{ грн}$$

6. Сума витрат при застосуванні медичної технології 1.4 становить:

$$1\,057,73 + 134,75 + 383,53 + 44,17 + 357,35 = 1\,977,53 \text{ грн} \times 2 \text{ заходи} = 2156,12 \text{ грн}$$

У ході дослідження було встановлено, що використання медичної технології 1.4 є найбільш «фінансово делікатним» у порівнянні з розрахунками медичних технологій 1.1, 1.2 та 1.3.

Трифузол (за АТС vet класифікацією (код QL03AX) належить до групи «інші імуностимулятори) є розчином для ін'єкцій. 2,0 мл розчину містить діючу речовину: піперидиній 2-[5-(фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]ацетат 25,0 мг. Допоміжні речовини складають: натрію хлорид, вода для ін'єкцій.

Діючою речовиною препарату є піперидиній 2-[5-(фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]ацетат, який належить до похідних тріазолу. В оптимальних дозах активізує певні біохімічні процеси в клітинах. Має антиоксидантну, імуномодулюючу, протизапальну, гепатопротекторну та дезінтоксикаційну дію, нормалізує обмін речовин. Покращує специфічну імунну відповідь на введення вакцини та підвищує опірність організму до вірусних захворювань [79].

Препарат використовується в комплексному лікуванні гнійно-запальних захворювань (рани, абсцеси та ін.) у собак і кішок, сприяючи процесу відновлення, одужанню тварини, активації природних захисних факторів організму. У курей ремонт молодняку несучок для підвищення загальної резистентності організму, активації специфічних імунних реакцій на вакцинацію та зменшення ускладнень після вакцинації. Для комплексної терапії при лікуванні великої рогатої худоби при гнійно-некротичних процесах шкіри, операційних ранах і абсцесах. Запобігає виникненню захворювань у новонароджених поросят і сприяє росту молодняку. Для визначення економічності застосування досліджуваного препарату «Трифузол 2,5% ін'єкційний розчин», було проведено нижчезазначені розрахунки.

Згідно даним проведеного дослідження, сучасна середньостатистична птахоферма налічує від 200 до 400 тис. голів сільськогосподарських птахів. Застосування цього препарату під час лікування та профілактики (на відміну від інших схем лікування) не потребує вживання додаткових лікарських засобів. Ціна одного флакону 2,5% ін'єкційний розчин Трифузолу об'ємом 100 мл

складав на 2020 р. 50 грн. У флаконі на 100 мл міститься 1000 доз (0,1 мл на 1 дозування). Лікування та профілактика 300 тис. голів птахофабрики коштує близько 1 500 грн, порівняно з такими препаратами, як гамавіт, фосприніл, КАФІ, гамапрен та авестим. Вигода становить при використанні найбюджетнішої технології 1.4 656,12 грн (2156,12–1500 грн), при найдорожчій технології 1.2 – 19816,55 грн.

При включенні досліджуваного препарату у схеми лікування технології 1.4 (в умовах птахоферми на 300 тис. голів), у порівнянні з технологіями 1.1–1.3 простежується залежність критерію «ефективність–вигода».

ВИСНОВКИ

1. Отримані результати АВС – аналізу дають змогу забезпечити контроль оптимізації трудових ресурсів, коштів, торгових і складських площ, що також допомагає підвищити прибутковість підприємства. Всі перераховані управлінські методи й прийоми АВС–аналізу та його комбінація з іншими економічними інструментами сприяє успішному господарюванню та ефективному забезпеченню господарств ВЛЗ як всередині країни, так і на зовнішньому ринку.

2. За результатами зведеного клініко–економічного аналізу встановлено, що ветеринарні імуностимулятори входять до групи препаратів, які характеризуються високовартісним показником споживання та належать до складу групи V.

3. У результаті проведеного моніторингу вартості схем лікування птиці на вірусну інфекцію встановлено значне коливання вартості схем лікування з використанням імуностимуляторів. Так, вартість фармакотерапії за I базовим модулем коливається від 686,46 грн до 1073,72 грн, за II базовим модулем – 387,51 грн–3410,65 грн, за III базовим модулем – 406,40 грн–1183,97 грн, за IV базовим модулем – 134,75 грн – 357,35 грн.

4. На основі одержаних результатів дослідження було встановлено, що використання медичної технології 1.4 є найменш витратним у порівнянні медичними технологіями 1.1 та 1.2.

5. При включенні досліджуваного препарату в умови птахоферми на 300 тис. голів, у порівнянні з технологіями 1.1–1.4 спостерігається чітка залежність критерію «ефективність–вигода», що у разі застосування надасть вагоме зменшення фінансового навантаження на господарство.

Результати теоретичних досліджень цього розділу наведено в Інформаційній статті, 1 патенті на корисну модель [73, 78]:

1. Борисенко Н. М., Бушуєва І. В., Особливості застосування АВС–аналізу в ветеринарній практиці, як сучасного інструменту фармацевтичної логістики. // *International independent scientific journal*. 2019. Vol. 1, №5. P. 36–40. https://www.iis-journal.com/wp-content/uploads/2024/03/IISJ_5.pdf

2. Патент на винахід/на корисну модель Протизапальний та противірусний ветеринарний лікарський засіб (Бушуєва І. В., Парченко В. В., Борисенко Н. М.) № документа 136984, Патент опубліковано 25.09.2019, бюл. №18/2019 (доступно на: <https://base.uipv.org/searchINV/search.php?action=viewdetails&IdClaim=261925&chapter=description>)

РОЗДІЛ 5

ХІМІКО–ТЕХНОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ВИГОТОВЛЕННЯ ВЕТЕРИНАРНОГО ПРЕПАРАТУ «ТРИФУЗОЛ» 2,5% РОЗЧИН ДЛЯ ІН'ЄКЦІЙ

Досвід, отриманий науковцями і практиками за останні 15–20 років при застосування твердих пероральних лікарських форм у клінічній практиці, свідчить про недостатню їх ефективність через обмежену біодоступність ліків [80, 81]. Одним із шляхів її підвищення є розробка парентеральних або рідких пероральних лікарських форм. Однак цей процес пов'язаний з багатьма труднощами, такими як відсутність стандартизованих матеріалів, обмежена розчинність і хімічна нестабільність АФІ у воді [81–85].

Тому проведення комплексної науково–дослідної роботи з вибору та вивчення ролі допоміжних речовин і технічних методів у стандартизації субстанцій лікарських засобів, виробництві водних розчинів та стабілізації для парентерального застосування є серйозним кроком для вітчизняної фармацевтичної науки і практики [81, 85, 86].

Стандартизація та виробництво нових лікарських засобів на основі субстанцій високої чистоти у формі розчинів дає змогу розширити асортимент лікарських засобів, які мають потенціал для парентерального та перорального застосування.

5.1 Визначення сумісності 2,5% розчину «Трифузол» в ампулах по 2,0 мл із розчинниками для інфузійного застосування

Отримані результати фармакологічних досліджень підтверджують, що для тварин рекомендується застосовувати розчин «Трифузол» у ампулах об'ємом 2,0 мл внутрішньовенно крапельно після розведення у 50–100 мл розчинника. Тобто перед використанням ветеринарний препарат «Трифузол» повинен бути розчинений.

Для запобігання мікробіологічної контамінації ін'єкційного розчину рекомендується вводити його негайно після приготування. У випадку, якщо розчин не буде використаний негайно, його можна зберігати впродовж 24 годин при температурі не вище 2–8°C і в захищеному від світла місці.

Дослідження також підтвердили, що при контакті розчину «Трифузол» з матеріалами додаткового обладнання (одноразовий шприц об'ємом 2,0 мл і пристрій для вливання кровозамінників та інфузійних розчинів), не відбувається небажаних фізико–хімічних змін, і препарат відповідає вимогам МКЯ. Таким чином, цей препарат може бути використаний з відповідним обладнанням для інфузійної терапії. Отримані результати досліджень дозволяють рекомендувати використовувати для розведення розчину «Трифузол» наступні інфузійні розчини: 0,9% натрію хлориду, глюкози 5% та Рингера з належним контролем рН, а також відповідними інфузійними пристроями для інфузійної терапії (табл. 5.1).

Таблиця 5.1 – Дослідження взаємодії розчину «Трифузол» з інфузійними розчинами

Склад суміші	Показники		
	Час, год.	Наявність осаду, зависі, каламутності	рН
1	2	3	4
2,5% розчин «Трифузол» + 0,9% розчин натрій хлориду (5 мл+50 мл)	1	відсутність	6,84 ±0,1
	2	відсутність	6,84±0,1
	3	відсутність	6,88±0,1
2,5% розчин «Трифузол» + 0,9% розчин натрій хлориду (5 мл+100 мл)	1	відсутність	6,87±0,1
	2	відсутність	6,87±0,1
	3	відсутність	6,89±0,1
2,5% розчин «Трифузол» + глюкози 5% (5 мл+50 мл)	1	відсутність	6,97±0,1
	2	відсутність	7,01±0,1
	3	відсутність	7,05±0,1
2,5% розчин «Трифузол» + глюкози 5% (5 мл+100 мл)	1	відсутність	7,01±0,1
	2	відсутність	7,01±0,1
	3	відсутність	7,04±0,1
2,5% розчин «Трифузол» + Рингера (5 мл+50 мл)	1	відсутність	6,64±0,1
	2	відсутність	6,64±0,1
	3	відсутність	6,68±0,1
2,5% розчин «Трифузол» + Рингера(5 мл+100 мл)	1	відсутність	6,63±0,1
	2	відсутність	6,64±0,1
	3	відсутність	6,63±0,1

5.2 Вибір оптимального фільтруючого матеріалу для парентеральних ін'єкційних і інфузійних лікарських засобах – 2,5% розчину «Трифузол»

Однією з вимог, які ставляться до парентеральних розчинів, є відсутність механічних домішок. Методи контролю вмісту таких домішок у розчинах для ін'єкцій можна поділити на дві категорії: визначення видимих і невидимих частинок, які не можна відокремити звичайним оком. Зазвичай вважають, що до невидимих частинок належать ті, що мають розмір менше 50 мкм [87].

Механічні домішки (МД) у парентеральних ін'єкційних і інфузійних лікарських засобах (ІЛЗ) – це інородні рухомі нерозчинні частинки, за винятком газових бульбашок, які можуть випадково потрапити в розчини [87].

Для видалення таких часток використовується метод фільтрації, що дозволяє виконувати такі важливі вимоги, як відсутність механічних домішок та забезпечення стерильності.

Фільтри, які застосовуються у виробництві парентеральних розчинів, повинні відповідати таким критеріям:

- здатні утримувати частки рідини, які проходять через них;
- не відокремлювати механічні частки матеріалу фільтра в розчин;
- здатні утримувати мікроорганізми і витримувати теплову стерилізацію (у разі стерилізаційної фільтрації);
- не набухати при контакті з фільтруваними рідинами;
- не впливати на хімічний склад, рН і електричну провідність фільтрованого розчину;
- мати низький опір для руху рідини і не змінювати свої характеристики при збільшенні різниці тиску до заданого максимального значення. У цьому діапазоні вони повинні бути нечутливими до гідравлічних ударів.

В українській фармацевтичній промисловості застосовуються фільтруючі мембрани, виготовлені з різних матеріалів. Найбільш поширеними матеріалами є ті, які представлені в таблиці 5.2.

Таблиця 5.2 – Мембрани, що використовуються для фільтрації ПЛЗ

Тип мембрани, виробник	Матеріал фільтра	Розмір пор, мкм	Продуктивність, мл/хв/см ²	Робочий інтервал рН	Макс. температура стерилізації, °С
1	2	3	4	5	6
«Ultrapor N 66», «Pall», (Німеччина)	поліамідна смола нейлон	1,2–0,2	40–10	3–10	125
«Domnick Hanter», (Англія)	Поліефірсульфон	0,45–0,2	300–22 70–40	1–10	121 130
«Millipore (США)	нітрат ацетат целюлози	8,0–0,2	620–18	1–12	121

Усі наведені типи фільтрів мають наступні характеристики:

- гідрофільність: фільтри мають здатність привертати воду та вологозберігаючі властивості, що сприяють ефективній фільтрації водних розчинів.
- хімічна стійкість: вони володіють високою стійкістю до хімічного впливу модельного середовища, що дозволяє їм залишатися незмінними під час фільтрації агресивних розчинів.
- низький рівень екстрактивних речовин: фільтри мають мінімальну здатність витягувати речовини з фільтрованого розчину, що забезпечує стабільність якості розчину.
- висока продуктивність: фільтри ефективно знижують контамінацію розчину механічними частками та мікроорганізмами заданого розміру, при цьому мають високу пропускну здатність.

При відборі фільтра для розробки нових медичних препаратів важливо враховувати сумісність хімічних властивостей досліджуваного розчину з матеріалом фільтра. Крім того, важливо переконатися, що фільтрат не містить шкідливих речовин.

При виборі фільтрів брались до уваги як характеристики матеріалу фільтра, так і властивості отриманого розчину, включаючи його рН, який

знаходився в межах від 6,3 до 7,7. Ці критерії гарантують безпечну та ефективну фільтрацію під час виробництва парентеральних розчинів.

Для аналізу взаємодії між 2,5% розчином «Трифузол» та фільтруючими матеріалами були досліджені фільтруючі мембрани, виготовлені з різних матеріалів, таких як поліефірсульфон від фірми «Домнік Хантер» (Англія), капрон і нейлон від «МІФІЛ» та «Ultiprog N66» і «Pall». Дослідження охоплювало фільтри з розміром пор 0,45 мкм для передфільтрації і 0,2 мкм для стерилізуючої фільтрації. При виборі фільтрів враховувалися як характеристики матеріалу фільтрів, так і властивості отриманих розчинів.

Були підготовлені проби розчинів, в кожному з яких вводився один з типів фільтруючих мембран у співвідношенні 1:1, що означає, що на кожний сантиметр квадратний фільтруючого матеріалу припадав 1 мл досліджуваного розчину. Під час цих експериментів, ми контролювали показники якості розчинів після контакту із зазначеними фільтруючими матеріалами відповідно до методик, визначених ДФУ [91 – 93].

Одночасно проведено аналіз інших параметрів якості 2,5% розчину «Трифузол» відповідно до методики, отримані результати наведено в табл. 5.3.

Таблиця 5.3 – Вплив різних фільтруючих матеріалів на показники якості 2,5% розчину Трифузол

Показник	Тривалість спостереження, доба	Фільтруючий матеріал		
		капрон	нейлон	поліефірсульфон
1	2	3	4	5
рН (6,3–7,7) ДФУ 2.2.3 [83 – 85]	1	7,05	7,05	7,06
	2	7,06	7,05	7,06
	3	7,06	7,05	7,05
Прозорість ДФУ 2.2.1 [83 – 85]	1,2,3	прозорий	прозорий	прозорий
Частки фільтра	1,2,3	відсутність	відсутність	відсутність

Отже, при взаємодії з вказаними матеріалами фільтрів не виявлено погіршення якості препарату. Отримані дані дозволяють зробити висновок про повну сумісність 2,5% розчину Трифузол з цими фільтруючими матеріалами.

5.3 Кількісне визначення трифузолу в 2,5% ін'єкційному розчині спектрофотометричним методом

В деяких випадках існуючі лікарські препарати не є ефективними для лікування поширених захворювань органів дихання, системи кровотворення, системи травлення у сільськогосподарських тварин і домашніх тварин. Це створює необхідність розширення арсеналу ветеринарних медикаментів, які би мали протівірусну та протизапальну дію, а також були б менш токсичними.

Одним із таких лікарських засобів є ін'єкційний розчин з активним компонентом – похідним 1,2,4-триазолу, а саме піперидиній 2-[5-(фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-триазол-3-іліо]ацетатом [94]. Цей розчин проявляє високу протизапальну, протівірусну та імуномодулюючу активність.

Контроль якості ветеринарних медикаментів – це надзвичайно важливий етап у їх виробництві. Для забезпечення якості продукції необхідно використовувати різноманітні методи ідентифікації та кількісного визначення активних речовин протягом всього терміну придатності препарату.

Один із таких методів – спектрофотометрія в УФ-області, хоча вона може не бути дуже специфічною та селективною, але завдяки своїй експресності вона залишається корисною для рутинного контролю якості медикаментів.

Розробка простої і швидкої методики кількісного визначення трифузолу вже була запропонована в інших документах. Однак, згідно з вимогами (ДФУ) [91 – 93, 95], будь-яка аналітична методика, яка застосовується для офіційних цілей, повинна бути піддана валідації. Тобто методику потрібно перевірити на коректність та точність результатів. Валідація можлива тільки для конкретної методики для конкретної лікарської форми.

Загальна методика визначення кількості трифузолу наступна: спочатку 0,025 грама трифузолу вимірюють та поміщають в мірну колбу об'ємом 100,00 мл, далі додають очищену воду до мітки та перемішують. Після цього 2,00 мл отриманого розчину переносять у мірну колбу об'ємом 25,00 мл, додають розчинник до мітки і знову ретельно перемішують. Оптичну щільність цього розчину вимірюють на фоні компенсаційного розчину (очищена вода) при аналітичній довжині хвилі 278 нм.

Щодо визначення трифузолу у 2,5%–му ін'єкційному розчині, то спочатку беруть 1,00 мл ін'єкційного розчину та поміщають в мірну колбу об'ємом 100,00 мл, додають воду до мітки і перемішують. Потім 2,00 мл отриманого розчину переносять у мірну колбу об'ємом 25,00 мл, додають розчинник до мітки і ретельно перемішують. Абсорбцію цього розчину вимірюють на фоні компенсаційного розчину (очищена вода) при аналітичній довжині хвилі 278 нм.

У паралельному експерименті також проводять визначення з 2,00 мл розчину для порівняння трифузолу. Подальший розрахунок вмісту активної речовини здійснюють за загальноприйнятою формулою.

На етапі розроблення методики включали в себе вибір розчинника, де враховувались такі параметри, як розчинність, стабільність розчинів з часом і кількість утвореного продукту реакції (за максимальним значенням оптичної густини). Переважно досліджувались очищена вода та 0,1 М розчини NaOH і HCl як потенційні розчинники.

При використанні 0,1 М розчину HCl як розчинника досліджувана речовина випадала у вигляді осаду. За використання води очищеної та 0,1 М розчину NaOH спостерігалася ідентичність в спектрі поглинання та стабільності розчину з часом. Тому було віддано перевагу очищеній воді як розчиннику (рис. 5.1).

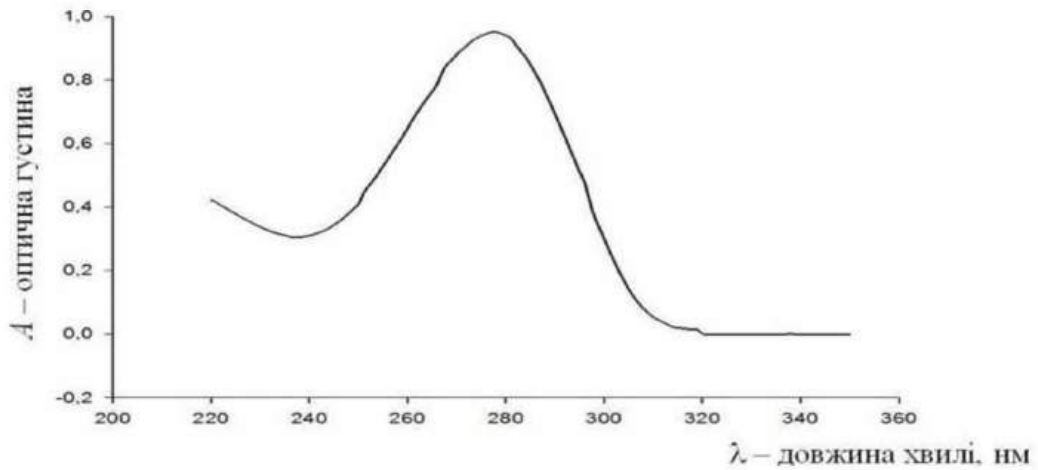


Рисунок 5.1 – УФ-спектр абсорбції трифузолу у воді очищеній

Специфічність. Специфічність встановлювали прямим підходом, готуючи розчин плацебо (розчин NaCl у воді очищеній у кількості, заданої відповідно до пропису) [94–95]. Вимірювали оптичну густину (A_{blank}) розчину плацебо, роблячи 3 вимірювання з вийманням кювети. Паралельно вимірювали оптичну густину (A_{st}) розчину порівняння.

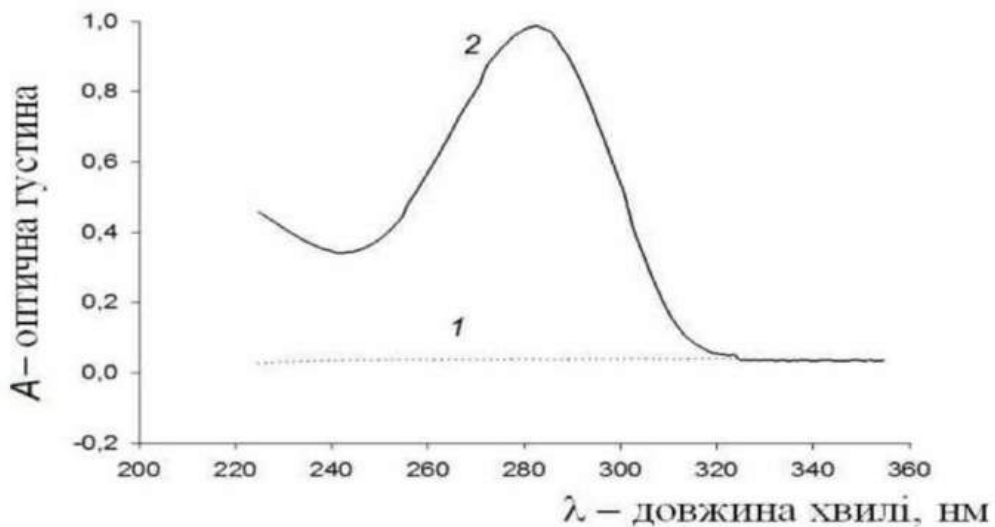


Рисунок 5.2 – Графіки абсорбції світла для досліджуваного розчину (2) та розчину натрію хлориду (1)

З рисунку 5.2 видно, що фонове поглинання є незначним, тому методика володіє достатньою специфічністю.

Лінійність. Лінійність – це спроможність методики (у межах концентрацій, в яких спостерігається підпорядкування закону світлопоглинання) отримувати результати, прямо пропорційні концентрації (кількості) аналізованої речовини (рис. 5.3). Параметри лінійної залежності розрахували за допомогою регресійного аналізу методом найменших квадратів [96]. За даними, наведеними в табл. 5.4, лінійність методики підтверджується в усьому інтервалі концентрацій.

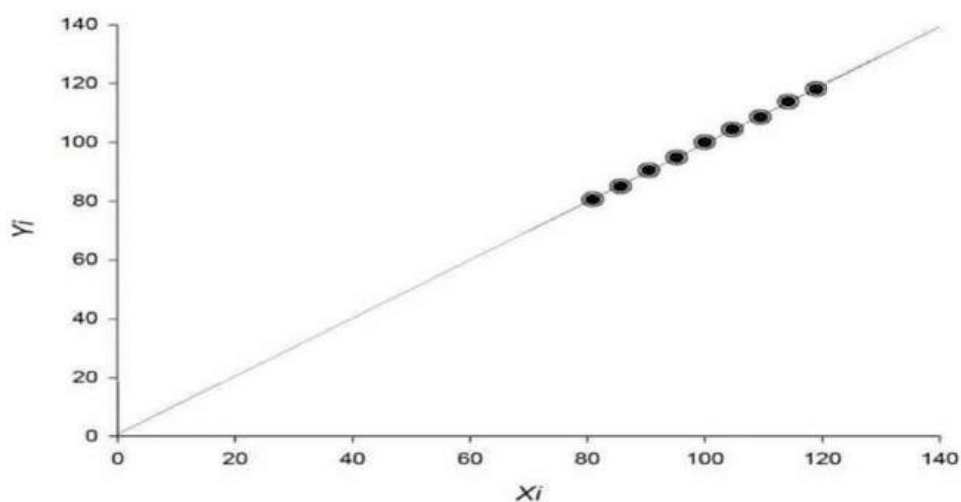


Рисунок 5.3 – Лінійна залежність оптичної густини від концентрації досліджуваної речовини

Таблиця 5.4 – Параметри лінійної залежності

Величина	Значення	Критерії	Висновок
1	2	3	4
$b \pm (Sb)$	$0,9886 \pm (0,0098)$	–	–
$a \pm (Sa)$	$0,6466 \pm (0,9844)$	$a \leq t(95\%;7) \cdot Sa = 1,865$	Відповідає
$Sx, 0$ (%)	0,3639	$\leq \Delta As(\%)/t(95\%;7) = 1,689$	Відповідає
r	0,9997	$\geq 0,9328$	Відповідає

Прецизійність методики кількісного визначення виражає ступінь близькості або ступінь розкиду результатів між серіями вимірювань, проведених відповідно до методики в передбачених умовах. Для вивчення прецизійності

було здійснено дев'ять вимірювань для кожної концентрації (наважки) з трьома повторами. Одночасно проводили вимірювання абсорбції стандартного розчину трифузолу.

Згідно з вимогами ДФУ [94] були розраховані наступні метрологічні характеристики прецизійності:

- Середнє значення (середнє відхилення від середнього значення результатів вимірювань).
- Відносне стандартне відхилення (відсоткова величина, яка виражає ступінь розкиду результатів вимірювань в серії).
- Відносний довірчий інтервал (відсотковий інтервал, в якому з великою ймовірністю міститься істинне значення величини).

Результати прецизійності наведені в табл. 5.5. У всіх випадках односторонній довірчий інтервал не перевищує максимально допустиму похибку аналізу, що підтверджує високу точність методики на рівні прецизійності.

Таблиця 5.5 – Визначення прецизійності та правильності методики кількісного визначення

Прецизійність на рівні збіжності		
Величини	Критерії (для допусків 90–110%)	Значення та висновок
Середнє, Z%	–	100,9
Відносне стандартне відхилення, S_z , %	< 1,69	1,05 Відповідає
Відносний довірчий інтервал $\Delta\% = t(95\%, 8) \cdot S_z\%$	< 3,20	1,95 Відповідає
Правильність методом добавок		
Середнє, Z%	–	100,1
Відносне стандартне відхилення, S_z , %	< 1,69	0,167 Відповідає
Відносний довірчий інтервал $\Delta\% = t(95\%, 8) \cdot S_z\%$	< 3,20	0,310 Відповідає
Систематична похибка $\delta_{tot} = Z - 100 $	–	0,100
Критерій незначущості систематичної похибки $\delta_{tot} \leq \Delta\%/3$	< 0,103	Відповідає

Правильність. Для виявлення та уникнення можливих систематичних похибок, які можуть виникнути через вплив допоміжних речовин, які містяться у лікарській формі, проводили оцінку правильності методики за допомогою методу добавок [97, 98]. Правильність визначали, виходячи з характеристики близькості середнього результату вимірювань до істинного значення, яке дорівнює теоретичному значенню 100%.

Отримані дані були виражені у відсотках від доданої кількості, обчислені середні значення і проведена статистична обробка результатів відносно теоретичного значення 100%. Систематична похибка (δ_{tot}) не перевищує критерій незначущості ($\delta_{\text{tot}} \leq \Delta\%/3$), що свідчить про правильність методики (табл. 5.5).

Робастність. Під час розроблення методики виконували перевірку стабільності аналізованого розчину та розчину порівняння. Експериментально було підтверджено, що ці розчини залишаються стабільними щонайменше протягом 60 хвилин.

Для визначення *повної невизначеності аналітичного методу* кількісного визначення, був проведений прогноз, спрямований на підтвердження можливості точного відтворення розробленого методу в інших лабораторіях. Значення повної невизначеності має бути меншим, ніж максимально допустима невизначеність (Δ_{As}).

Прогноз невизначеності пробопідготовки наведено в табл. 5.6.

Таблиця 5.6 – Прогноз невизначеності пробопідготовки методики визначення вмісту трифузолу у 2,5%–му ін'єкційному розчині

Операція пробопідготовки	Параметр розрахункової формули	Невизначеність, %
1	2	3
<i>Досліджуваний розчин</i>		
Взяття аліквоти 2,5%–го ін'єкційного розчину піпеткою на 1 мл	1	0,74%
Доведення до об'єму в мірній колбі ємністю 100 мл	100	0,12%
Взяття аліквоти розведення напівфабрикату–розчину піпеткою на 2 мл	2	0,57%
Доведення до об'єму в мірній колбі ємністю 25 мл	25	0,23%

Продовження табл. 5.6

Розчин порівняння		
Взяття наважки СЗ трифузолу	m 0	0,2 мг/25 мг – 100% = 0,80%
Доведення до об'єму в мірній колбі ємністю 100 мл	100	0,12%
Взяття аліквоти розведення розчину піпеткою на 2 мл	2	0,57%
Доведення до об'єму в мірній колбі ємністю 25 мл	25	0,23%
$\Delta_{SP} = \sqrt{0,74^2 + 0,12^2 + 0,57^2 + 0,23^2 + 0,032^2 + 0,12^2 + 0,57^2 + 0,23^2} = 1,40\%$		

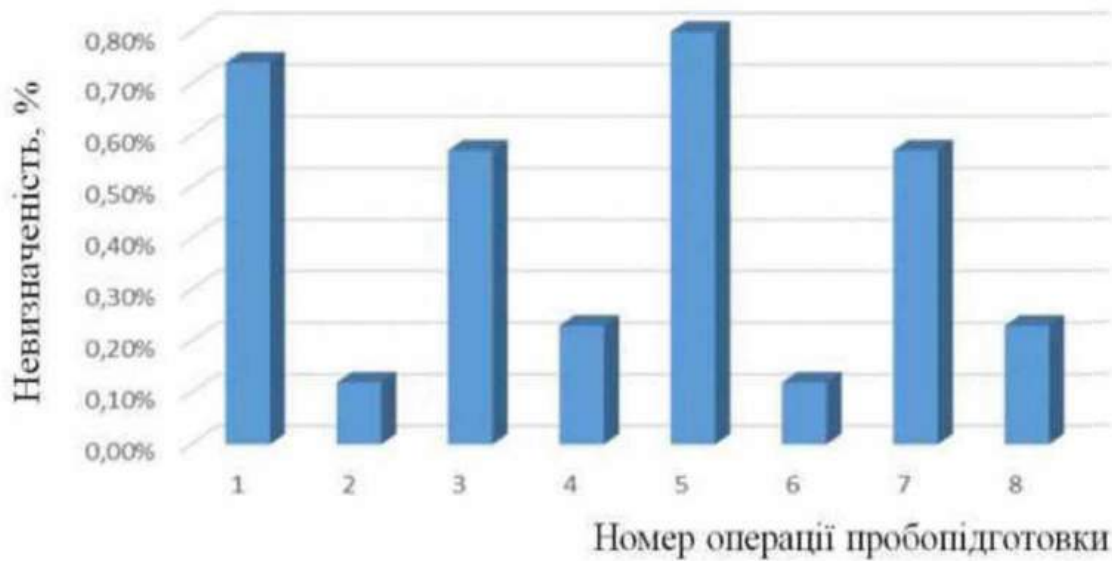


Рисунок 5.4 – Розподілення невизначеності пробопідготовки за операціями для кількісного визначення трифузолу у 2,5%-му ін'єкційному розчині

З рис. 5.4 можна побачити, що найважливішою джерелом невизначеності в пробопідготовці є такі операції: 5 – взяття наважки стандартного зразка трифузолу, а також 1, 3 і 7 – взяття аліквоти піпетками об'ємом 1,00 та 2,00 мл. Такий розподіл невизначеності в пробопідготовці є характерним для кількісного визначення лікарських засобів.

Таким чином, передбачена повна невизначеність аналізу (1,56%) залишається нижчою за максимально допустиму невизначеність методики (3,20 %), що свідчить про можливість відтворення цієї методики в інших лабораторіях [98 – 100].

5.4 Розробка альтернативної методики кількісного визначення піперидиній 2-[5-(фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-триазол-3-ілтіо]ацетату у трифузолі 2,5% розчині для ін'єкцій

Фармацевтичний ринок ветеринарних препаратів постійно поповнюється новими лікарськими засобами, дія яких спрямована на покращення роботи імунної системи та корекції імунного статусу організму тварин. Впровадження нових препаратів у ветеринарну практику вимагає проведення ретельних досліджень, експертизи та відтворення методів контролю.

Метою подальшого дослідження стала розробка альтернативної методики кількісного визначення піперидиній 2-[5-(фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-триазол-3-ілтіо]ацетату у Трифузолі 2,5% розчині для ін'єкцій.

Методом дослідження став спектрофотометричний метод відповідно до вимог ДФУ, 2.2.25.

Приготування стандартного розчину: точну наважку, 20 мг піперидинію 2-[5-(фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-триазол-3-ілтіо]ацетату робочого стандартного зразка поміщають у мірну колбу об'ємом 100 мл, розчиняють і доводять до мітки водою дистильованою.

Приготування випробовуваного розчину: 2,0 мл препарату поміщають у мірну колбу об'ємом 100 мл, розчиняють і доводять до мітки водою дистильованою. 2 мл одержаного розчину поміщають у мірну колбу об'ємом 25 мл і доводять до мітки водою дистильованою.

Процедура: вимірюють оптичну густину випробовуваного і стандартного розчинів на спектрофотометрі при довжині хвилі 280 нм в кюветі з товщиною шару 10 мм. Як компенсаційний розчин використовують воду дистильовану.

Вміст піперидинію 2-[5-(фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-триазол-3-ілтіо]ацетату (X) у мг/мл препарату обчислюють за формулою:

$$X = \frac{A \cdot m_0 \cdot 100 \cdot 25 \cdot P}{A_0 \cdot 100 \cdot 1 \cdot 2 \cdot 100}, \quad \text{де (5.1)}$$

A – оптична густина випробовуваного розчину;

A_0 – оптична густина стандартного розчину;

m_0 – маса наважки робочого стандартного зразку, мг;

P – вміст основної речовини у робочому стандартному зразку, %.

Спектрофотометричний метод кількісного визначення є рівноцінною альтернативою методу рідинної хроматографії (ДФУ 2.2.29).

Розроблено нову чутливу, економічну та просту у виконанні спектрофотометричну методику кількісного визначення піперидиній 2-[5-(фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-триазол-3-ілтіо]ацетату у Трифузолі 2,5% розчині для ін'єкцій за власним поглинанням [97].

5.5 Розробка технології виробництва ветеринарного препарату «Трифузол» 2,5% розчин для ін'єкцій

Для розробки технологій виробництва лікарських засобів були використані бібліометричні методи, що включають аналіз публікацій у науково-практичних журналах, огляд наукової літератури, вивчення характеристик обладнання та дослідження вимог, зазначених у ДНД 09-001-98, ДФУ та Настановах, затверджених МОЗ України [98-104]. Також дослідження включало оцінку вимог, зазначених у Методичних рекомендаціях Міністерства охорони здоров'я України [98-104].

Експерименти та випробування, проведені на заводі з виробництва 2,5% розчину ветеринарного препарату «Трифузол», дозволили розробити технічний регламент та встановити стандарти на виробництво цього лікарського засобу, відповідно до наступного складу:

Трифузол	2,5
Натрію хлорид	0,9
Вода для ін'єкцій до	100,0

В якості первинної упаковки обрано ампули з маркою скла, яка забезпечує хімічну стабільність розчину «Трифузол» 2,5% в діапазоні допустимих допусків рН.

На рис. 5.5 наведена схема технології виготовлення препарату 2,5% розчин для ін'єкцій «Трифузол» у 2,0 мл ампулах.

Стадія 1. Санітарна підготовка виробництва.

Санітарна підготовка виробництва 2,5% розчину «Трифузол» проводиться відповідно до процедур, які описані в стандартній операційній процедурі (СОП) «Санітарна підготовка виробництва».

Ця підготовка включає наступні етапи:

– Підготовка вентиляційного повітря: забезпечення достатнього повітрообміну у виробничих приміщеннях для підтримання належних гігієнічних умов та вимог до якості повітря.

– Підготовка дезінфікуючих засобів: виготовлення ефективних дезінфікуючих розчинів для забезпечення стерильності та гігієни обладнання та приміщень.

– Дезінфекція виробничих приміщень: очищення та дезінфекція виробничих приміщень для запобігання забрудненню та забезпечення асептичних умов виробництва.

– Гігієна обладнання: очищення, дезінфекція та підготовка виробничого обладнання для забезпечення безпечного та гігієнічного виробництва.

– Навчання працівників та робочий одяг: переконайтеся, що працівники пройшли навчання, щоб відповідати всім стандартам гігієни та безпеки під час роботи.

Гігієнічна підготовка виробництва здійснюється відповідно до останніх стандартів і вимог до виробництва ін'єкційних лікарських засобів. Ця процедура спрямована на забезпечення безпеки, якості та ефективності лікарських засобів, а також дотримання всіх вимог стерильності та гігієни.

Стадія 2. Організація підготовки первинного пакування продукції.

Підготовка первинної упаковки, що містить скляні ампули по 2,0 мл, здійснюється відповідно до внутрішньої документації з підготовки пакувальних матеріалів.

Цей процес включає наступні етапи:

– Миття ампул: ампули піддаються процесу миття для видалення забруднень і забезпечення чистоти перед подальшою обробкою.

– Сушка та стерилізація ампул: після миття ампули піддаються процесу сушіння та стерилізації. Це забезпечує стерильність первинного пакувального матеріалу.

Дані процеси здійснюються в чистому приміщенні відповідно до класу чистоти D.

Під час цих процесів контролюються такі параметри, як час миття (до і після миття), температура в зонах стерилізації та охолодження.

Для первинних пакувальних матеріалів також перевіряються такі параметри:

– Стерильність: перевірка того, чи залишаються ампули стерильними після всіх етапів обробки.

– Механічні домішки: перевірка відсутності в ампулах механічних домішок, які можуть вплинути на якість лікарського засобу.

Після того, як ампула підготовлена, починається наступний етап – наповнення ампули розчином та її запаювання.

Стадія 3. Приготування і фільтрація розчину.

Отримання основної та допоміжної сировини для виробництва лікарських засобів відбувається після приймання та перевірки з подальшою видачею сертифікату аналізу та дозволу на використання у виробництві, підписаного відповідальною особою. Сировина передається на виробничу дільницю через в'їзні/виїзні ворота для вантажів класу чистоти D.



Рисунок 5.5 – Блок–схема технологічного процесу виробництва препарату «Трифузол 2,5% розчин для ін'єкцій» в ампулах по 2,0 мл.

Кількість інгредієнтів, необхідних для виробництва однієї серії лікарських засобів, розраховується відповідно до виробничої рецептури та аналітичних даних. Зважування здійснюється в приміщенні з класом чистоти D і класом робочої зони C. Ці операції виконуються згідно з технічною інструкцією/процедурами виробництва. Всі технічні операції фіксуються в процедурі виробництва партії. Відзвітування про зважування компонентів проводиться в спеціальному боксі для зважування, який обладнаний фільтром класу H13, щоб створити безпилоче робоче середовище та забезпечити робочу зону в класі чистоти C. Це зроблено з метою захисту сировини від зовнішнього впливу і забезпечення високої якості виробничого процесу. Зважену кількість сировини фіксують на спеціальних вагах, і ці контейнери позначаються етикетками, де інформація надрукована на вагах. Після цього вони передаються через матеріальний шлюз до приміщення для приготування розчину. Маса зважених компонентів обов'язково перевіряється.

Розчин готують в спеціальному приміщенні класу чистоти C. Вода для ін'єкцій постачається до реактора з водосховища та охолоджується до температури 45–55 °C, що становить близько 80% об'єму партії. Після увімкнення мішалки в реактор додають вагову частину піперидиній 2-[5-(фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]ацетату та розчиняють цей компонент протягом 15–20 хвилин за активного перемішування.

Контроль за повнотою розчинення проводиться шляхом візуальної оцінки. Після цього розчин охолоджується до температури в межах 15–25 °C, мішалку зупиняють і відбирають пробу для вимірювання рН розчину (рН = 6,3 – 7,7). Об'єм розчину регулюють, додавши воду для ін'єкцій до досягнення необхідного рівня. Після цього розчин перемішують протягом 15–20 хвилин мішалкою у реакторі.

Після завершення процесу приготування розчину відбирається середня проба для проведення контролю проміжного продукту за такими показниками:

- Зовнішній вигляд розчину (прозора рідина жовтого кольору).
- РН розчину (в межах від 6,3 до 7,7).

- Кількісний вміст в 1 мл піперидинію 2-[5-(фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-іліо]ацетату (від 9,5 мг до 10,5 мг).

Фінішну фільтрацію розчину проводять в приміщеннях класу чистоти С, В (А). Після контролю проміжного продукту розчин подають під тиском азоту на фільтри.

Стадія 4. Наповнення ампул розчином і герметизація.

Процес наповнення та запайки ампул виконується в приміщенні класу чистоти (А). Операції здійснюються згідно *Технологічної інструкції*, а вся виконана технологічна робота документується в *Протоколі виробництва*.

- Відфільтрований розчин подається на машину для наповнення та запаювання і виконується налаштування машини на необхідний об'єм наповнення, який становить 2,0 мл.

- Стерильні ампули, які надходять зі стадії 2, заповнюють розчином, і повітряний простір в ампулі замінюється стерильним фільтрованим азотом. Після наповнення ампули переносяться в зону запаювання і запаюються.

- На стадії контролюють проміжний продукт за наступними показниками:

- а) Прозорість (повинен бути прозорим).
- б) Опис (рідина має бути прозорою і жовтого кольору).
- в) Об'єм, що витягається (не менше 2,0 мл).

1. Запаєні ампули подаються в приймальний лоток, де вони збираються в касети і відправляються на перевірку герметичності

2. Ампули перевіряються на герметичність у прохідному стерилізаторі за допомогою програми краш-тестів. Після тесту браковані ампули відокремлюються та утилізуються.

3. Ампули, які пройшли тест на герметичність, поміщаються в спеціальні касети і маркуються етикеткою «Карантин», що містить проміжну назву продукту і серійний номер. Ці касети передаються до карантинного приміщення, де температура зберігання не перевищує 25°C.

4. Ампули в касетах аналізуються на стерильність і наявність бактеріальних ендотоксинів, після чого вони передаються на стадію 5, яка передбачає етикетування та пакування готового продукту.

Стадія 5. Процес позначення та упаковки готової продукції

Технологія виробництва 2,5% розчину для ін'єкцій Трифузолу в ампулах по 2,0 мл, що містить піперидину 2-(5-(2-фурил)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-ілітіо)ацетат, описана у вигляді детального процесу, що включає кілька стадій контролю якості та підготовки продукту до пакування.

Основні процеси полягають у наступному:

- Контроль наявності механічних включень в розчині проводиться в некласифікованій камері. Результати цієї перевірки фіксуються у виробничій процедурі.

- На заводі постійно проводяться первинні перевірки для оцінки якості 100% ампул з точки зору наявності механічних включень, якості ущільнення, точності дозування та наявності опіків або інших дефектів. Ця перевірка здійснюється вручну на інспекційних столах для ампул або автоматично на спеціалізованих інспекційних машинах відповідно до СОП «Контроль механічних включень».

- Вторинний контроль (внутрішньоцеховий вибіркового) та третій контроль (вибіркового контролю ВКЯ) здійснюються для перевірки якості партії продукції. Результати цих контролів також документуються в Протоколах виробництва та постадійного контролю.

- Перевірені ампули передаються на етикетування та пакування.

- Ампули етикетують на спеціальних етикетувальних машинах. Напис на ампулі відповідає графічному зображенню, зазначеному в GMP.

- Під час етикетування етикетки перевіряються на відповідність графічному макету ІСН, правильність і чіткість номерів серій і термінів придатності.

- Після етикетування ампули поміщаються в блістери, які формуються і запаюються спеціальними автоматичними машинами.

– Два блістери, що містять ампулу та інструкцію про застосування, упаковуються разом в одну пачку.

– Пачки перевіряють на комплектність (кількість ампул, наявність інструкції), якість етикеток і відповідність етикеток графічному макету GMP.

Запропоновано спосіб виробництва 2,5% розчину для ін'єкцій Трифузолу в ампулах по 2,0 мл з використанням піперидиній 2-(5-(2-фурил)-4-феніл-1,2,4-триазол-3-ілтіо)ацетату, який має високі фармакологічні та технологічні властивості [80, 81].

5.6 Оцінка протизапальної активності препарату «Трифузол 2,5% розчин для ін'єкцій»

На національному фармацевтичному ринку ветеринарних препаратів відомий «Протизапальний та противірусний ін'єкційний розчин» (патент України № 90228 від 12.05.2014, опубл. бюл. № 9 (доступно на: <https://base.uipv.org/searchINV/search.php?action=viewdetails&IdClaim=200547&chapter=description>), що містить діючу речовину морфоліній 2-[5-(піридин-4-іл)-1,2,4-триазол-3-ілтіо]ацетат, а саме «Авесстим» [105, 112].

2,5% розчин для ін'єкцій «Трифузол» є засобом, який має багатofакторний вплив на біохімічні показники організму тварин. Зокрема, він сприяє зниженню активності таких ферментів, як аспартатамінотрансфераза, лактатдегідрогеназа та гама-глутамілтранспептидаза, а також зменшенню рівня сечової кислоти, холестеролу та тригліцеридів у сироватці крові тварин [106].

Препарат призначений для великої рогатої худоби, поросят, птиці, собак і котів, він забезпечує профілактику і лікування шлунково-кишкових і респіраторних захворювань вірусної і змішаної етіології (вірусної на тлі бактеріальної); поліпшує загальну резистентність організму, активує специфічну імунну відповідь на введення вакцин і ослаблення поствакцинальних ускладнень. Засіб є ефективним в комплексному лікуванні при гнійно-запальних

захворюваннях (ранах, абсцесах і т.п.), прискорюючи репаративні процеси і активізацію факторів природного захисту організму.

Механізм дії його полягає в активізації біохімічних процесів в клітинах тканин.

Препарат володіє додатковою імуномодулюючою дією, сприяє відновленню показників специфічної і неспецифічної резистентності, підвищенню вмісту Т-клітин, В лімфоцитів крові [107–110].

Для вивчення протизапальної активності проводили експерименти на 10 вівцях. В цих експериментах було експериментально створено запалення м'яких тканин, яке ускладнилося гнійною інфекцією. Запалення м'яких тканин викликали, роблячи розріз лівого боку з використанням спеціального шаблону. Розріз мав розміри 10 см у довжину, 1 см у ширину і 2 см у глибину. Утворені рани були інфіковані за допомогою тампону, забрудненого фекаліями і підстилкою. До початку моделювання гнійного запалення було взято зразки крові і проведено необхідні дослідження, які вважалися за клінічну норму.

На третю добу в експерименті було розділено вівець на дві групи: дослідну та контрольну, по п'ять голів у кожній. Хворих тварин у контрольній групі лікували прототипом починаючи з третьої доби гнійного запалення. Тварини дослідної групи отримували лікування пропонованим засобом. Для цього, після видалення мертвих тканин та обробки запалення розчином калій перманганату (1:1000), внутрішньом'яово вводився ін'єкційний розчин прототипу та засобу, що заявляється, в обсязі 1 мл на кожних 10 кг маси тіла тварини, тричі з інтервалом у 72 години. Під час лікування проводили загальні клінічні дослідження та місцевий огляд уражених ділянок [111, 112]. Крім того, взяли зразки крові, які були відібрані від кожної вівці дослідної та контрольної групи, до початку та на третю і десятю добу експерименту. Матеріал для лабораторних досліджень включав сироватку і плазму крові, яку стабілізували додавши трилон – Б, та тканинний біоптат. Вимірювали показники морфології (кількість еритроцитів, лейкоцитів, лейкограма), склад крові та окремі біохімічні

показники (табл. 5.7), такі як вміст гемоглобіну, загального білка та білкових фракцій.

На третю добу всі 10 вівець проявляли виражені клінічні ознаки гострого гнійного запалення. Загальний стан тварин був пригнічений, апетит частково втрачено.

Температура тіла коливалася в межах $40,3-40,7^{\circ}\text{C}$, пульс становив 79–86 ударів на хвилину, частота дихальних рухів становила 18–23 на хвилину. Пульс рубця вимірювали 3–6 разів за дві хвилини. Слизові оболонки були блідо-рожевого кольору. При натисканні в області рани спостерігалось виділення серозно-гнійного ексудату.

На десяту добу запального процесу (7-мий день лікування) відзначалося поступове поліпшення загального стану обох груп вівець. У дослідній групі загальний стан був задовільним, вони активно приймали корм.

Температура тіла коливалася в межах $38,6-39,4^{\circ}\text{C}$, пульс становив 75–77 ударів на хвилину, а частота дихальних рухів становила 17–18 на хвилину. Розміри рани зменшилися до $11,7 \pm 0,77 \text{ см}^2$, і поверхня рани стала більш сухою. При видаленні сухих кірочок спостерігалось виділення незначної кількості серозно-кров'янистого ексудату, і рана була гранульованою.

Загальний стан тварин контрольної групи також був задовільним, і вони активно приймали корм.

Температура тіла коливалася в межах $39,2-39,8^{\circ}\text{C}$, пульс становив 74–78 ударів на хвилину, а частота дихальних рухів становила 16–18 на хвилину. Розміри рани зменшилися до $14,8 \pm 1,07 \text{ см}^2$, і поверхня рани стала присохлою. Під час руйнування висохлих кірочок виділявся серозно-кров'яний ексудат, і рана була заповнена переважно здоровими грануляціями.

Таблиця 5.7 – Показники морфології, склад крові та окремі біохімічні показники

Показники	Клінічно здорові тварини (клінічна норма)	Перебіг запалення, доба	
		3-тя	10-та
1	2	3	4
Гематологія			
Гемоглобін, г/л (дослідна група)	106,06±2,96	79,22±8,82	88,69±2,97
Гемоглобін, г/л (контрольна група)	106,06±2,96	72,94±2,97	80,64±6,77
Еритроцити, г/л (дослідна група)	7,94±0,36	6,73±0,42	7,44±0,17
Еритроцити, г/л (контрольна група)	7,94±0,36	6,77±0,59	6,88±0,37
Лейкоцити, г/л (дослідна група)	8,41±0,35	16,65±1,71	17,07±1,69
Лейкоцити, г/л (контрольна група)	8,41±0,35	20,43±1,93	18,85±1,24
Загальний білок і білкові фракції			
Загальний білок, г/л (дослідна група)	64,94±1,16	60,55±2,86	68,75±2,17
Загальний білок, г/л (контрольна група)	64,94±1,16	66,55±1,07	73,15±1,35
Альбуміни, % (дослідна група)	39,05±1,95	31,27±1,58	36,43±1,67
Альбуміни, % (контрольна група)	39,05±1,95	34,39±1,23	40,67±1,57
α-глобуліни, % (дослідна група)	11,57±0,87	14,64±1,02	12,95±1,17
α-глобуліни, % (контрольна група)	11,57±0,87	11,44±0,96	10,95±1,05
β-глобулін, % (дослідна група)	6,09±0,85	23,64±2,63	12,96±0,98
β-глобулін, % (контрольна група)	6,09±0,85	25,25±0,87	12,68±0,77
γ-глобулін, % (дослідна група)	43,37±1,75	30,45±2,43	37,74±1,53
γ-глобулін, % (контрольна група)	43,37±1,75	28,79±2,04	35,73±1,14

Позитивні зміни у клінічному стані тварин в дослідній групі підтверджуються кращими лабораторними показниками крові та тканинного біоптату, порівняно з контрольною групою. Застосування ін'єкційного розчину з піперидинієм 2-[5-(фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]ацетатом

(дослідна група) сприяє швидшому відновленню гнійних ран порівняно з використанням розчину для ін'єкцій з морфолінієм 2-[5-(піридин-4-іл)-1,2,4-триазол-3-ілтіо]ацетатом (контрольна група). Різниця в розмірах уражень на 10-ту та 11-ту добу становила 16,7%. Клінічні результати підтверджуються лабораторними дослідженнями та аналізами тканинного біоптату [112, 113].

5.7 Оцінка протівірусної активності препарату ветеринарного препарату «Трифузол» 2,5% розчин для ін'єкцій

Протівірусну активність розчину для ін'єкції з піперидинієм 2-[5-(фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-триазол-3-ілтіо]ацетатом досліджували відносно еталонних штамів вірусів, таких як вірус везикулярного стоматиту, вірус чуми собак і вірус інфекційного енцефаломієліту курей.

Якщо препарат виявляє активність проти еталонних штамів вірусів, то це свідчить про його активність відносно інших штамів. Результати визначення протівірусної активності препарату, який заявляється, у табл. 5.8 показують, що він виявив протівірусну активність при одночасному застосуванні з інфікуванням клітинної культури NEP-2 вірусом везикулярного стоматиту (VVC) і залишався активним протягом всього періоду репродукції вірусу (у годинах). Це порівнюють з аналогічними випробуваннями препарату, що включений до прототипу.

З табл. 5.8 можна встановити, що заявлений препарат значно зменшує інфекційну активність вірусу везикулярного стоматиту протягом всіх часових діапазонів у порівнянні з препаратом за прототипом, коли їх використовують у логічному режимі. Це підтверджує вищу протівірусну активність заявленого препарату [113].

Таблиця 5.8 – Визначення противірусної активності ветеринарного препарату «Трифузол» 2,5% розчин для ін'єкцій

Години	BBC, lg	BBC+ препарат за прототипом, lg	Δ lg	BBC+ заявлений препарат lg	Δ lg
1	2	3	4	5	6
24	2,6	1,7	1,0	1,7	0,8
31	3,7	2,1	1,5	2,2	1,4
48	5,0	3,5	1,5	3,4	1,7
72	>10	3,5	6,5	3,2	6,8
120	>10	>10	0	0	>10

5.8 Оцінка імуностимулюючої активності ветеринарного препарату «Трифузол» 2,5% розчин для ін'єкцій

Для оцінки імуностимулюючої активності заявленого препарату порівнювали його з препаратом за прототипом, яким був морфоліній 2-[5-(піридин-4-іл)-1,2,4-триазол-3-ілтіо]ацетат, шляхом дослідження впливу цих препаратів на показники крові в різні часові інтервали після введення досліджуваних препаратів. Результати цих досліджень наведено у табл. 5.9.

З табл. 5.9 можна зрозуміти, що біохімічні показники крові при застосуванні заявленого препарату перевищують ті, які спостерігаються при використанні препарату за прототипом. Крім того, заявлений препарат має додаткову імуномодулюючу активність порівняно з препаратом-прототипом [108, 113].

Таблиця 5.9 – Визначення імуностимулюючої активності ветеринарного препарату «Трифузол» 2,5% розчин для ін'єкцій

Показники крові	Період відбору крові	Досліджуваний препарат	
		Препарат, що заявляється (активна речовина піперидинію 5-(фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-триазол-3-ілтіоацетат)	Препарат за прототипом (активна речовина морфоліній 2-[5-(піридин-4-іл)-1,2,4-триазол-3-ілтіо]ацетат)
1	2	3	4

Продовження таблиці 5.9			
1	2	3	4
Альбумін, г/л	I	27,9	26,72
	II	28,5	26,33
	III	29,4	28,34
Загальний білок, г/л	I	53,2	49,07
	II	60,5	56,76
	III	54,9	54,06
Луж. фосф-за, д/мл	I	707,2	551,1
	II	640,7	650,7
	III	704,5	680,3
АлАТ, од/л	I	74,7	71,62
	II	80,4	79,71
	III	62,7	73,63
ЛДГ, од/л	I	1215,4	1050,34
	II	898,6	895,33
	III	693,8	534,02
АсАТ, од/л	I	52,2	51,63
	II	55,3	51,7
	III	57,3	56,3
ГГТП, од/л	I	84,3	83,62
	II	102,4	101,31
	III	46,9	45,31
Креатинін, мкмоль/л	I	82,6	77,32
	II	84,6	83,43
	III	81,7	80,32
Сечовина, ммоль/л	I	4,27	4,12
	II	3,83	3,68
	III	3,56	3,42
Глюкоза, ммоль/л	I	4,87	4,63
	II	6,25	6,02
	III	5,42	4,72
Холестерин, ммоль/л	I	3,50	3,43
	II	4,17	4,03
	III	4,01	3,92
Тригліцериди, ммоль/л	I	1,14	1,01
	II	0,87	0,82
	III	0,75	0,68
Амілаза, од/л	I	4620,5	4617,7
	II	4887,5	4880,2
	III	4956,6	4954,1
Білірубін заг., мкмоль/л	I	12,9	12,01
	II	8,47	8,33
	III	7,27	7,02
– прямий, мкмоль/л	I	3,73	3,63
	II	3,44	3,01
	III	3,53	3,32
– непрямий, мкмоль/л	I	8,37	8,32
	II	5,56	5,33
	III	4,86	3,75

Продовження таблиці 5.9			
1	2	3	4
Тимолова проба, од.	I	2,74	2,56
	II	3,07	2,94
	III	2,36	2,13
Фосфор, ммоль/л	I	1,33	1,17
	II	1,14	1,05
	III	2,05	1,93
Кальцій, ммоль/л	I	2,41	2,35
	II	1,58	1,47
	III	1,43	1,37
Альб./глобул.	I	1,23	1,23
	II	0,92	0,89
	III	1,17	1,12
АсАТ/АлАТ	I	0,84	0,73
	II	1,11	1,06
	III	0,45	0,89

Крім того, експериментальні дослідження підтвердили, що пропонувані лікарський препарат має високу противірусну, протизапальну та імуномодулюючу активність, і при цьому не має подразнюючого і сенсibiliзуючого впливу, а також не є токсичним у рекомендованих дозах. Значення LD₅₀ при внутрішньо–шлунковому введенні лабораторним тваринам (білим мишам, щурам) і курчатам становить 12000 мг/кг [113].

5.9 Результати виробничих випробувань ветеринарного препарату «Трифузол» 2,5% розчин для ін'єкцій

Виробничі випробування ветеринарного препарату «Трифузол» 2,5% розчину для ін'єкцій були проведені на тваринах у державному підприємстві «Харківська державна біологічна фабрика» в Україні. Ефективність препарату оцінювалася на основі порівняння з базовими схемами лікування, які використовуються в господарствах, з урахуванням технологій годування, умов утримання і схем ветеринарних заходів. Об'єм проведених досліджень відповідає «Інструкції про порядок реєстрації ветеринарних препаратів».

Механізм дії речовини полягає в активізації біохімічних процесів у клітинах тканин. Надає антиоксидантну, імуномодулюючу, протизапальну,

гепатопротекторну та детоксикаційну дію, нормалізує обмін речовин, посилює специфічний імунний відповідь на введення вакцини, підвищує резистентність організму до хвороб вірусної етіології, сприяє відновленню показників специфічної та неспецифічної резистентності, підвищенню вмісту Т-клітин, β-лімфоцитів крові. Діюча речовина через 24 години після останнього застосування виводиться з організму і не визначається в сировотці крові [112, 114].

В ході дослідження було сформовано дві групи телят віком один – два місяці, хворих на бронхопневмонію. Формування групи проводилося з дотриманням принципу умовних аналогів. В одну групу включались тваринні з приблизно однаковою тяжкістю захворювання. Досліди проводились на 22 телятах.

Для стимуляції телят в дослідній групі в якості ветеринарного препарату використовували «Трифюзол» 2,5% розчину для ін'єкцій, виробництва державного підприємства «Харківська державна біологічна фабрика» (Україна). Дозу препарату становило 1,5 мл на кожних 10 кг маси тіла теляти (або 0,00375 мг на 1 кг маси тіла), і цей препарат вводили двічі з інтервалом у 48 годин. Телятам у контрольній групі препарат не застосовували.

Крім цього, тваринною дослідною та контрольною групою застосовано антимікробний препарат Пен–Степ – комплексний антибактеріальний препарат, в 1 мл якого міститься 200 000 МЕ бензилпеніцилін–прокаїну (бензилпеніцилін новокаїну) і 200 мг дигідрострептоміцину сульфату, виробник «ІммКонт ГмбХ», Німеччина; відхаркуючі засоби (натрій гідрокарбонат) і вітаміни (оліговіт). Усі телята знаходилися в однакових умовах та харчувались однаково. В процесі роботи за всіма тваринами проводилося постійне клінічне спостереження. Зникнення основних симптомів захворювання умовно приймалося як видужання [115–120].

Вивчення профілактичної ефективності ветеринарного препарату «Трифюзол» 2,5% розчину для ін'єкцій поросят виконуються в умовах сільськогосподарського унітарного підприємства на основі прийнятих у

господарстві технологій ведення тваринництва, умов годування та утримання, а також схеми ветеринарних заходів.

В ході дослідження було сформовано дві групи – дослідну та контрольну, клінічно здорових новонароджених поросят одноденного віку. Досліди проводились на 102 поросятах.

Поросятам 1-ї групи з профілактичною метою в якості стимулюючого засобу застосовували препарат ветеринарний «Трифузол» 2,5% розчину для ін'єкцій в дозі 1,0 мл на 10 кг маси тіла (0,0025 мг на 1 кг маси тіла) внутрішньом'язово двічі – на першу і сьому добу життя.

Поросятам дослідної та контрольної групи застосовували препарат Феррумвет – препарат заліза і вітаміну В₁₂, який застосовують у ветеринарній практиці для профілактики залізодефіцитної анемії та лікування тварин при захворюваннях, зумовлених дефіцитом заліза та вітаміну В₁₂, для нормалізації обміну речовин в дозі 1,0 мл внутрішньом'язово на 1 тварину.

Перед введенням препарати підігрівали до 36°C–38°C, а місце ін'єкції обробляли септоцидом.

Групи тварин знаходилися в однакових умовах та харчувались однаково, в процесі роботи за ними велося постійне клінічне спостереження протягом 25 днів.

Були сформовані дві групи собак, у віці від шести місяців до п'яти років різних порід. В дослідну групу ввійшло 9 тварин, в контрольну – 8 тварин. Формування хворих тварин у групі проводилося поступово, за мірою їх захворювання та надходження в клініку для лікування, з дотриманням принципу умовних аналогів.

Групи формувалися з тварин з приблизно однаковою тяжкістю патологічного процесу [121–123].

Для стимуляції імунітету та покращення загального стану дослідної групи застосовували ветеринарний препарат «Трифузол» 2,5% розчину у дозі 1,0 мл на 10 кг маси тіла (0,0025 мг на 1 кг маси тіла) тварини внутрішньом'язово протягом 5 днів.

Тваринам обох груп в якості протимікробного засобу застосовували Ветацеф-50, що містить цефтіофур – цефалоспориновий антибіотик третього покоління, широкого спектру дії, що надає бактерицидну дію на грамнегативні і грампозитивні бактерії, включаючи штами, що виробляють лактамазу, а також деякі штами анаеробів в дозі 0,3 мл на 5 кг маси тіла тварини, внутрішньом'язово 1 раз в сутки для оздоровлення. Хворих тварин на добу обмежували в кормі, водою випаювали без обмежень. При яскраво виражених хворобливих реакціях в результаті спастичної коліки кишечника всередину застосовували беластезин по 1 таб. на 20 кг маси тіла тваринного 3 рази в сутки, до оздоровлення.

В якості обволікаючого засобу всередині застосовували смекту у вигляді завесі, 3 рази в сутки, до оздоровлення. При необхідності тваринам всіх груп була проведена електролітна терапія препаратом «Розчин Рінгера» або розчином натрію хлориду ізотонічним, які вводили внутрішньовенно в дозі 15–20 мл на 1 кг маси тіла тваринного 1–2 рази на добу, в залежності і від стану. Крім того, при необхідності, тваринним вводили 10%-ний розчин кофеїну натрію бензоата в дозі 0,1–0,2 см³ на 1 кг маси тіла тваринного, підшкірно, 2 рази в сутки. В якості протиблювотного засобу використовували 0,5% розчин метоклопраміду гідрохлориду в дозі 2 мг на 1 кг маси тіла тварин, внутрішньовенно, 2–3 рази в сутки.

Парентеральне введення лікарських препаратів здійснюється за допомогою шприців однократного застосування, системи для вливання в малечі вени, системи для інфузій, ін'єкційних голок однократного застосування. Місця для ін'єкцій оброблялися етанолом для ветеринарії.

Ефективність ветеринарного препарату «Трифюзол» 2,5% розчину при застосуванні у телят

Дослідження були проведені на основі прийнятих у господарстві технологій харчування та утримання, а також схеми ветеринарних заходів при респіраторних захворюваннях у телят [124–127].

Перед проведенням дослідження було проведено дослідження молодняка великої рогатої худоби у віці один – два місяці. При клінічному дослідженні виявлені тварини, хворі бронхопневмонією. Клінічна картина початкового захворювання характеризувалася підвищенням температури, зниженням апетиту, залежуванням, сухим кашлем, який з протягом часу став вологим і менш хворобливим. При аускультатії виявляли дрібнопузирчасті і крупнопузирчасті хрипи. При перкусії легеневого поля у хворих бронхопневмонією тварин встановлювали наявність вогнищ притуплення. Одним із характерних клінічних проявів була наявність виділень із носових ходів. Спочатку виділення були серозними, а потім катаральними і гнійно–катаральними.

Випробуваний препарат у схемі лікування сприяв більш швидкому оздоровленню. Про це свідчило відновлення апетиту, зникнення лихоманки, кашлю и хрипів.

Під час проведення досліджень у тварин дослідної групи клінічне оздоровлення наступало на 5–6 добу після початку лікування, в той час, як у контрольній групі – на 8–10 добу. Терапевтична ефективність проведених заходів в дослідній групі склала 81,5%, а в контрольній – 73,4%. Ускладнень при використанні досліджуваного препарату не спостерігалось.

Ефективність ветеринарного препарату «Трифузол» 2,5% розчину при застосуванні у поросят

Дослідження були проведені на основі прийнятих у господарстві технологій харчування та утримання, а також схеми ветеринарних заходів у новонароджених поросят.

Перед проведенням експерименту було проведено обслідування новонароджених поросят. Клінічно здорові тварини обох груп знаходилися в однакових умовах та харчувались однаково. В процесі роботи за ними проводилося постійне клінічне спостереження протягом 25 днів.

В результаті проведених досліджень встановлено, що профілактична ефективність ветеринарного препарату «Трифузол» 2,5% розчину склала 88% (за

період спостереження при захворюваннях незаразними хворобами було вибрано 9 поросят). При застосуванні досліджуваного препарату у тварин усіх груп побічних явищ не зазначено.

Ефективність ветеринарного препарату «Трифузол» 2,5% розчину при застосуванні у собак

Дослідження проводили в умовах терапевтичної клініки кафедри внутрішніх незаразних хвороб ЗВО «Полтавська аграрна академія» на собаках з клінічними визнаннями гастроентериту, який був обумовлений різними етіологічними факторами.

Перед призначенням комплексного лікування визначили ступінь вираженості клінічних ознак і загального стану хворих тварин. Захворювання у собак характеризувалося підвищенням температури тіла до 39,6 °С–39,9 °С, загальним запаленням, відмовою від корму, спрагою, частою дефекацією, тенезмами, напруженістю і хворобливістю очеревинної стінки при пальпації. Фекалії іноді з кров'ю і слизом, неприємного запах. Запах із пащі специфічний, кислий.

При призначенні лікування виключили гельмінтози і протозоозні захворювання. При аускультатії очеревинної стінки перистальтичні шуми яскраво виражені. У деяких тварин спостерігалася блювота. Як правило, тваринні хворіли при поїданні кормів різного походження. У деяких випадках спостерігали гастроентерит не встановленої етіології [127–131].

При проведенні лікування оздоровлення собак всіх груп відбувалося поступово. На другий–третій день від початку лікування у тварин дослідної групи відзначено зменшення клінічних ознак гастроентериту. Відсутність характерної клінічної ознаки гастроентериту, а саме – діареї, у деяких тварин спостерігалася вже вкінці другої доби від початку лікування.

Тварини стали більш рухливими, реагували на зовнішні подразники, почали з задоволенням їсти. Біль очеревинної стінки не відзначалась. Інтенсивність оздоровлення собак залежала від віку. Так, тварини старшого віку

виліковувались швидше – на 3–4 добу ($3,5 \pm 0,5$ днів), в той час, як у цуценят видужання наставало на 4–5 добу, в середньому через $4,4 \pm 0,8$ дні.

В окремих осіб контрольної групи припинення діареї відбувалось на 4–5 день від моменту лікування, однак, повне клінічне оздоровлення настало кілька пізніше [132–134].

Інтенсивність оздоровлення собак контрольної групи також залежала від їх віку. Так, тварини старшого віку видужували на 3–5 добу ($4,4 \pm 0,3$ дні). У той час, як у цуценят видужання наступало на 6–7 добу, в середньому через $7,2 \pm 0,2$ дні.

Після клінічного одужання, відновлення захворювання не відзначено. Загибелі тварин в об'єднаних групах не було. Побічних дій і ускладнень від застосування досліджуваного препарату не спостерігалось (Додатки Г, Д, Е, К).

ВИСНОВКИ

1. Розроблена та проведена валідація спектрофотометричного методу для кількісного визначення «Трифузол» 2,5% ін'єкційного розчину з використанням стандартизованої процедури валідації. Показано, що метод має відповідність стандартам валідації за такими характеристиками, як лінійність, специфічність, прецизійність, правильність і робастність, підтверджуючи його валідність.

3. Вивчені та опрацьовані технологічні методи виробництва ветеринарного препарату «Трифузол» у вигляді 2,5% розчину. Представлена оптимальна технологія виробництва препарату «Трифузол» у вигляді 2,5% розчину у промислових умовах.

4. Ветеринарний препарат «Трифузол» 2,5% розчину для ін'єкцій в комплексному лікуванні має яскраво виражену імуностимулюючу дію при патологіях респіраторного тракту у тварин, при патологіях травної системи у собак, а також має високу ефективність при профілактиці хвороб незаразної етіології у телят та новонароджених поросят.

Результати теоретичних досліджень цього розділу наведено в 3 наукових тезах та 4 статтях, 1 патенту на корисну модель [78, 80, 46, 47, 95, 96, 112]:

1. Патент на винахід/на корисну модель ПРОТИЗАПАЛЬНИЙ ТА ПРОТИВІРУСНИЙ ВЕТЕРИНАРНИЙ ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ (Бушуєва І. В., Парченко В. В., Борисенко Н. М.) № документа –136984, Патент опубліковано 25.09.2019, бюл. №18/2019 (доступно на: <https://base.uipv.org/searchINV/search.php?action=viewdetails&IdClaim=261925&chapter=description>)

2. Борисенко Н. М. Фармацевтична розробка технології виробництва ветеринарного препарату «Трифузол» 2,5% розчин для ін'єкцій / Н. М. Борисенко, І. В. Бушуєва // *Health & Education* / 2023, № 4. С. 96–101. DOI <https://doi.org/10.32782/health-2023.4.15>

3. Борисенко Н. М. Кількісне визначення трифузолу в 2,5% ін'єкційному розчині спектрофотометричним методом / Н. М. Борисенко, К. П. Медведева, С.О. Васюк, І. В. Бушуєва, В. В. Парченко // *Фармацевтичний журнал*, 2020, Т. 75, № 1. С. 64–72. <https://doi.org/10.32352/0367-3057.1.20.07>

4. Борисенко Н. М. Розробка методики кількісного спектрофотометричного визначення трифузолу в ін'єкційному розчині/ Н. М. Борисенко, І. В. Бушуєва, В. В. Парченко // Матеріали науково–практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої 20-й річниці заснування Дня фармацевтичного працівника України «Сучасна фармація: історія, реалії та перспективи розвитку», м. Харків, Т.1, 19–20 вересня 2019.– С.163–164.

5. Борисенко Н. М. Методи контролю якості ветеринарного лікарського засобу «трифузол 2,5% розчин для ін'єкції» / Борисенко Н. М., Бушуєва І. В. // Матеріали всеукраїнської науково–практичної конференції з міжнародною участю «Запорізький фармацевтичний форум – 2023» м. Запоріжжя, 23–24 листопада 2023 року, С. 10.

6. Борисенко Н. М. Розробка альтернативної методики кількісного визначення піперидиній 2-[5-(фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-триазол-3-

ілітіо]ацетату у трифузолі 2,5 % розчині для ін'єкцій /Борисенко Н. М., Бушуєва І. В. // *Фармацевтична освіта, наука та практика: стан, проблеми, перспективи розвитку: матеріали наук.–практ. конф. з міжнар. участю, присвяченої 25–річчю фармацевт. ф–ту Нац. мед. ун–ту імені О. О. Богомольця, м. Київ, 19–20 грудня 2023 р.*– С. 441–442.

7. Borisenko N. M. Anti–Inflammatory, Antiviral Veterinary Medicine with Immuno–Modulating Activity / Nataliya N Borisenko, Inna V Bushueva, Volodymyr V Parchenko and oth. // *Research J. Pharm. and Tech.* 12(11): November 2019. P. 5455–5459. DOI: 10.5958/0974–360X.2019.00909.0

ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

1. Вперше проведено дослідження щодо стану і сучасних тенденцій розвитку фармацевтичного ринку ветеринарних лікарських засобів, що застосовуються у терапії вірусних захворювань. Визначена географічна сегментація представленості фірмами–виробниками імунобіологічних ветеринарних препаратів на ринку України. На підставі отриманих даних видно, що тенденції подібної динаміки до збільшення або зменшення кількісних значень за даними показниками не прослідковується, а фірми–власники і фірми–виробники будують стратегію поведінки на українському ринку, базуючись на власних інтересах. Досліджено, що для тваринницького та птахівничого ринку України вкрай важливо мати безперебійні постачання та стратегічний запас ветеринарних лікарських препаратів, які відіграють важливу роль у підтримці нормальної життєдіяльності тварин. На етапі вивчення ритейлу ветеринарних імунобіологічних препаратів на українському ринку ветеринарних вакцин визначено індикатори особливостей ринку ветеринарних препаратів; проведено дослідження рівня насиченості та відповідного забезпечення сектору сільськогосподарських тварин ветеринарними препаратами, які входять в Перелік ветеринарних імунобіологічних препаратів, що зареєстровані в Україні; проаналізовано ринок зареєстрованих імунобіологічних препаратів за лікарськими формами; досліджено частки ринку фармацевтичних фірм – власників реєстраційних посвідчень (українських та закордонних) та фірм – виробників (українських та закордонних) даної продукції; узагальнено залежність асортименту використовуваних вакцин для птахів від найбільш частих їх хвороб в даному господарстві та загальної епізоотичної ситуації в регіоні.

2. Вперше проведено моніторинг рівня фінансування регіонами України інноваційної діяльності і трансферу технологій регіонального рівня на основі середньострокових пріоритетних напрямів інноваційної діяльності загальнодержавного рівня стратегічного пріоритету «Технологічне оновлення та

розвиток агропромислового комплексу» та реалізації регіональних інноваційних пріоритетів з питання розроблення та впровадження новітніх біотехнологій та забезпеченості ветеринарії лікарськими препаратами для сільськогосподарських тварин. Результати проведеного моніторингу дають можливість: здійснювати оцінку нормативно-правового забезпечення щодо формування середньострокових пріоритетних напрямів інноваційної діяльності агропромислового комплексу як держави, так і кожного окремого регіону та ветеринарного сектору в цілому (враховуючи потреби галузі в ветеринарних лікарських засобах, преміксах, вакцинах, сиворотках, діагностикумах тощо); здійснювати оцінку фінансового забезпечення місцевими бюджетами середньострокових пріоритетів інноваційної діяльності забезпеченості ветеринарними лікарськими засобами на регіональному рівні; оцінювати результативність інноваційної діяльності за створеними, придбаними та переданими новими технологіями в фармацевтичному секторі ветеринарії; використовувати результати моніторингу при формуванні державними адміністраціями переліку середньострокових пріоритетних напрямів інноваційної діяльності регіонального рівня до 2025 року в форматі спрямування коштів на боротьбу з захворюваннями тварин та, тим самим, створювання безпечних умов для здоров'я людини.

3. Здійснена фармакоекономічна оцінка раціональності використання імуностимулюючих ветеринарних лікарських засобів у комплексному лікуванні та профілактиці захворювань птиці. Досліджено особливості застосування АВС-аналізу у ветеринарній практиці як сучасного інструменту фармацевтичної логістики; стану фармацевтичного забезпечення потреб ветеринарної медицини у препаратах імуностимулюючої дії за допомогою АВС/VEN-аналізу; фармакоекономічні підходи до ефективності використання імуностимуляторів при лікуванні вірусних інфекцій птиці. АВС-аналіз – це розподіл (ранжування) ЛЗ залежно від частки витрат на їх застосування у загальному обсязі споживання ЛЗ від найбільш до найменш витратних з формуванням трьох груп: група А – ЛЗ, на які витрачається 80% коштів, група В – ті, що потребують 15% коштів, група

В – ті, витрати на які складають лише 5% від загальних витрат на фармакотерапію.

4. Отримані результати АВС-аналізу дають змогу забезпечити контроль оптимізації трудових ресурсів, коштів, торгових і складських площ, що також допомагає підвищити прибутковість підприємства. За результатами зведеного клініко-економічного аналізу встановлено, що ветеринарні імуностимулятори входять до групи препаратів, які характеризуються високовартісним показником споживання та належать до складу групи V. У результаті проведеного моніторингу вартості схем лікування птиці на вірусну інфекцію встановлено значне коливання вартості схем лікування з використанням імуностимуляторів. Так, вартість фармакотерапії за I базовим модулем коливається від 686,46 грн до 1073,72 грн, за II базовим модулем – 387,51 грн–3410,65 грн, за III базовим модулем – 406,40 грн–1183,97 грн, за IV базовим модулем – 134,75 грн – 357,35 грн. На основі одержаних результатів дослідження було встановлено, що використання медичної технології 1.4 є найменш витратним у порівнянні медичними технологіями 1.1 та 1.2. При включенні досліджуваного препарату в умових птахоферми на 300 тис. голів, у порівнянні з технологіями 1.1–1.4 спостерігається чітка залежність критерію «ефективність–вигода», що при застосуванні надасть вагоме зменшення фінансового навантаження на господарство.

5. Результати проведених досліджень дозволили рекомендувати використання для розведення розчину «Трифузол» інфузійні розчини 0,9% натрію хлориду, глюкози 5% та Рінгера з належним контролем рН, а також відповідними інфузійними пристроями для інфузійної терапії. Встановлено повну сумісність 2,5% інфузійного розчину «Трифузол» з фільтруючими матеріалами фармацевтичної промисловості. Розроблена та проведена валідація спектрофотометричного методу для кількісного визначення «Трифузол» 2,5% ін'єкційного розчину з використанням стандартизованої процедури валідації. Показано, що метод має відповідність стандартам валідації за такими

характеристиками, як лінійність, специфічність, прецизійність, правильність і робастність, підтверджуючи його валідність.

6. Вивчені та опрацьовані технологічні методи виготовлення ветеринарного препарату «Трифузол» у вигляді 2,5% розчину. Досліджено та рекомендовано використання фільтруючих матеріалів з урахуванням взаємодії компонентів розчину і контролю рівня рН середовища. Представлена оптимальна технологія виробництва препарату «Трифузол» у вигляді 2,5% ін'єкційного розчину у промислових умовах.

7. Доведено, що ветеринарний препарат «Трифузол» 2,5% розчин для ін'єкцій в комплексному лікуванні має виражену терапевтичну дію при патологіях респіраторного тракту у тварин, при патологіях травної системи у собак, а також має високу ефективність при профілактиці хвороб незаразної етіології у телят та новонароджених поросят.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Фторхінолони: основи ефективного та безпечного застосування / К. Посохова та ін. *Ліки України*. 2004. № 1 (78). С. 14–23.
2. Chavez D. E., Parrish D. A. New heterocycles from tetrazines and oxadiazoles. *Journal of heterocyclic chemistry*. 2009. Vol. 46, N 1. P. 88–90. URL: <https://doi.org/10.1002/jhet.7>
3. Karpun Ye. Synthesis of novel s-alkyl derivatives of 4-ethyl-5-(((3-(pyridine-4-yl)-1h-1,2,4-triazol-5-yl)thio)methyl)-4h-1,2,4-triazole-3-thiols. *Slovak international scientific journal*. 2020. Vol. 1, N 43, P. 6–12. <http://dspace.zsmu.edu.ua/handle/123456789/17584>
4. Бігдан О. А., Парченко В. В. Синтез та фізико-хімічні властивості деяких похідних 5-(3-фторфеніл)-4-метил-1,2,4-триазол-3-тіолу. *Фармацевтичний журнал*. 2017. № 2. С. 38–47. URL: <https://doi.org/10.32352/0367-3057.2.17.05>
5. Бігдан О. А., Парченко В. В. Фізико-хімічні властивості S-похідних 5-(3-фторфеніл)-4-аміно-1,2,4-триазол-3-тіолу. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2017. Т. 10, № 2 (24). С.135–140. URL: <https://doi.org/10.14739/2409-2932.2017.2.103517>
6. Bihdan O. A., Parchenko V. V. Some aspects of synthesis 3-(2-florphenyl)-6-r1-[1,2,4] triazol [3,4-b] [1,3,4] thiadiazole and 3-(2-, 3-ftorphenyl)-6-r2-7h [1,2,4] triazolo [3,4-b] [1,3,4] tiadiazine. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*. 2018. Vol. 9, N 3. P. 463–470.
7. Studying of physico-chemical properties of 5-(2-,3-fluorophenyl)-4-((aryl-geteryl)yliden)amino-1,2,4-triazole-3-thiols and any of their retrieval products / O. A. Bihdan et al. *Research journal of pharmaceutical, biological and chemical sciences*. 2018. Vol. 10, N 1. P. 464–474.
8. Preparation of 5-aryl-3-alkiltio-1,2,4-riazoles and corresponding sulfones with anti-inflammatory-analgesic activity / B. Tozko paran et al. *Bioorganic*

& *Medicinal Chemistry*. 2007. Vol. 15, N 4. P. 1808–1814. URL: <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2006.11.029>

9. Synthesis and antitumor activity studies of some new fused 1,2,4-triazole derivatives carrying 2,4-dichloro-5-fluorophenyl moiety / K. S. Bhat et al. *European journal of medicinal chemistry*. 2009. Vol. 44, N 12. P. 5066–5070. URL: <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2009.09.010>

10. Synthesis and antitumor activity of some benzofuryl-substituted 1,2,4-triazoles / M. A. Kaldrikyan et al. *Pharmaceutical chemistry journal*. 2009. Vol. 43, N 5. P. 242–244. URL: <https://doi.org/10.1007/s11094-009-0287-y>

11. New 1, 2, 4-triazole/pyrazole hybrids linked to oxime moiety as nitric oxide donor celecoxib analogs: Synthesis, cyclooxygenase inhibition anti-inflammatory, ulcerogenicity, anti-proliferative activities, apoptosis, molecular modeling and nitric oxide release studies / Fadaly W. A., Elshaier Y. A., Hassanein E. H., Abdellatif K. R. *Bioorg. Chem.* 2020. Vol. 98. 103752 DOI: 10.1016/j.bioorg.2020.103752.

12. Patel N. B., Khan I. H., Rajani S. D. Pharmacological evaluation and characterizations of newly synthesized 1,2,4-triazoles. *European journal of medicinal chemistry*. 2010. Vol. 45, N 9. P. 4293–4299. URL: <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2010.06.031>

13. Synthesis of some novel thiourea derivatives obtained from 5-[(4-aminophenoxy)methyl]-4-alkyl/aryl-2,4-dihydro-3H-1,2,4-triazole-3-thiones and evaluation as antiviral/anti-HIV and anti-tuberculosis agents / İ. Küçükgül et al. *European journal of medicinal chemistry*. 2008. Vol. 43, N 2. P. 381–392. URL: <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2007.04.010>

14. Design of new antifungal agents: synthesis and evaluation of 1-[(1H-indol-5-ylmethyl)amino]-2-phenyl-3-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)propan-2-ols / R. Guillon et al. *Bioorganic & medicinal chemistry letters*. 2009. Vol. 19, N 20. P. 5833–5836. URL: <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2009.08.089>

15. Sulfonamide-1,2,4-triazole derivatives as antifungal and antibacterial agents: synthesis, biological evaluation, lipophilicity, and conformational studies / I.

R. Ezabadi et al. *Bioorganic & medicinal chemistry*. 2008. Vol. 16, N 3. P. 1150–1161. URL: <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2007.10.082>

16. Synthesis of some new 1,3,4-thiadiazol-2-ylmethyl-1,2,4-triazole derivatives and investigation of their antimicrobial activities / A. Demirbas et al. *European journal of medicinal chemistry*. 2009. Vol. 44, N 7. P. 2896–2903. URL: <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2008.12.005>

17. Synthesis of some new 1,2,4-triazoles, their Mannich and Schiff bases and evaluation of their antimicrobial activities / H. Bayrak et al. *European journal of medicinal chemistry*. 2009. Vol. 44, N 3. P. 1057–1066. URL: <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2008.06.019>

18. Парченко В. В. Синтез, перетворення, фізико-хімічні та біологічні властивості в ряді 5-фурилзаміщених 1,2,4-тріазол-3-тіонів : дис. ... д-ра фармац. наук: 15.00.02. Запоріжжя, 2014. 361 с.

19. Design and synthesis of some thiazolotriazolyl esters as anti-inflammatory and analgesic agents / B. Tozkoaran et al. *Medicinal chemistry research*. 2010. Vol. 21, N. 2. P. 192–201. URL: <https://doi.org/10.1007/s00044-010-9508-x>

20. Novel 1,2,4-triazolo[3,4-b]-1,3,4-thiadiazole derivatives as dual analgesic/anti-inflammatory and antimicrobial agents / B. Tozkoaran et al. *Letters in drug design & discovery*. 2012. Vol. 9, N 2. P. 204–212. URL: <https://doi.org/10.2174/157018012799079626>

21. Thiazolo[3,2-b]-1,2,4-triazole-5(6H)-one substituted with ibuprofen: novel non-steroidal anti-inflammatory agents with favorable gastrointestinal tolerance / A. Uzgören-Baran et al. *European journal of medicinal chemistry*. 2012. Vol. 57. P. 398–406. URL: <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2012.07.009>

22. Novel thiazolo[3,2-b]-1,2,4-triazoles derived from naproxen with analgesic/anti-inflammatory properties: synthesis, biological evaluation and molecular modeling studies / D. Sarigol et al. *Bioorganic & medicinal chemistry*. 2015. Vol. 23, N 10. P. 2518–2528. URL: <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2015.03.049>

23. Synthesis and evaluation of analgesic/ anti-inflammatory and antimicrobial activities of 3-substituted-1,2,4-triazole-5-thiones / B. Tozkoparan et al. *Arzneimittelforschung*. 2011. Vol. 55, N 09. P. 533–540. URL: <https://doi.org/10.1055/s-0031-1296901>
24. Synthesis, anti-inflammatory, bactericidal activities and docking studies of novel 1, 2, 3-triazoles derived from ibuprofen using click chemistry / Angajala K. K. et al. *SpringerPlus*. 2016. Vol. 5 (1). 423. DOI: 10.1186/s40064-016-2052-5.
25. Synthesis, anticonvulsant activity, and molecular modeling studies of novel 1-phenyl/1-(4-chlorophenyl)-2-(1H-triazol-1-yl)ethanol ester derivatives / İ. S. Doğan et al. *Medicinal chemistry research*. 2018. Vol. 27, N 9. P. 2171–2186. URL: <https://doi.org/10.1007/s00044-018-2225-6>
26. New anti-Seizure (Arylalkyl)azole derivatives: synthesis, in Vivo and in Silico studies / S. Sari et al. *Archiv der pharmazie*. 2017. Vol. 350, N 6. P. e201700043. URL: <https://doi.org/10.1002/ardp.201700043>
27. Discovery of new azoles with potent activity against *Candida* spp. and *Candida albicans* biofilms through virtual screening / S. Sari et al. *European journal of medicinal chemistry*. 2019. Vol. 179. P. 634–648. URL: <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2019.06.083>
28. Sari S., Kaynak F. B., Dalkara S. Synthesis and anticonvulsant screening of 1,2,4-triazole derivatives. *Pharmacological reports*. 2018. Vol. 70, N 6. P. 1116–1123. URL: <https://doi.org/10.1016/j.pharep.2018.06.007>
29. Protein and ligand preparation: parameters, protocols, and influence on virtual screening enrichments / G. Madhavi Sastry et al. *Journal of computer-aided molecular design*. 2013. Vol. 27, N 3. P. 221–234. URL: <https://doi.org/10.1007/s10822-013-9644-8>
30. In silico дослідження нових похідних біс-3R,4R'-5-(((1H-1,2,4-триазол-5-іл)тіо)метил)-4H-1,2,4-триазол-3-тіонів / Є. О. Карпун та ін. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2019. Т. 12, № 3. С. 270–275. URL: <https://doi.org/10.14739/2409-2932.2019.3.184186>

31. Молекулярний докінг і біодоступність S-алкіл похідних 5-(3-флуорофеніл)-, 5-(5-бромофуран-2-іл)- та 5-(((3-(піридин-4-іл)-1H-1,2,4-тріазол-5-іл)тіо)метил)-4-метил-4H-1,2,4-тріазолів in silico методами / Є. О. Карпун та ін. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2020. Т. 13, № 1 (32). С. 38–45. URL: <https://doi.org/10.14739/2409-2932.2020.1.198122>

32. Карпун Є. О., Поліщук Н. М. Протимікробна та протигрибкова активність нових 4-(5-(((5-(алкілтіо)-4-R-4H-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)-1H-1,2,4-тріазол-3-іл)піридинів. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2020. Т. 13, № 3 (34). С. 354–358. URL: <https://doi.org/10.14739/2409-2932.2020.3.216204>

33. Карпун Є. О., Парченко В. В. Синтез, фізико-хімічні властивості та антигіпоксична активність деяких S-похідних 4-R-5-(((3-(піридин-4-іл)-1H-1,2,4-тріазол-5-іл)тіо)метил)-4H-1,2,4-тріазол-3-тіолів. *Фармацевтичний журнал*. 2020. № 6. С. 56–64. URL: <https://doi.org/10.32352/0367-3057.6.20.06>

34. 1-(4-Methoxyphenyl)-5-(3,4,5-trimethoxyphenyl)-1H-1,2,4-triazole-3-carboxamides: synthesis, molecular modeling, evaluation of their anti-inflammatory activity and ulcerogenicity / M. Abdel-Aziz et al. *European journal of medicinal chemistry*. 2014. Vol. 77. P. 155–165. URL: <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2014.03.001>

35. Novel 1-[4-(Aminosulfonyl)phenyl]-1H-1,2,4-triazole derivatives with remarkable selective COX-2 inhibition: design, synthesis, molecular docking, anti-inflammatory and ulcerogenicity studies / G. E.-D. A. A. Abuo-Rahma et al. *European journal of medicinal chemistry*. 2014. Vol. 83. P. 398–408. URL: <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2014.06.049>

36. 1,2,4-Triazole/oxime hybrids as new strategy for nitric oxide donors: synthesis, anti-inflammatory, ulcerogenicity and antiproliferative activities / G. E.-D. A. A. Abuo-Rahma et al. *European journal of medicinal chemistry*. 2014. Vol. 71. P. 185–198. URL: <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2013.11.006>

37. Novel quinoline incorporating 1,2,4-triazole/oxime hybrids: Synthesis, molecular docking, anti-inflammatory, COX inhibition, ulcerogenicity and histopathological investigations / A. M. Mohassab et al. *Bioorganic chemistry*. 2017. Vol. 75. P. 242–259. URL: <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2017.09.018>
38. Synthesis, characterization and anti-inflammatory activity evaluation of 1,2,4-triazole and its derivatives as a potential scaffold for the synthesis of drugs against prostaglandin-endoperoxide synthase / B. Khan et al. *Journal of biomolecular structure and dynamics*. 2020. P. 1–19. URL: <https://doi.org/10.1080/07391102.2019.1711193>
39. Metritis in dairy cows is preceded by alterations in biochemical profile prepartum and at parturition / R. B. Paiano, D. B. Birgel, J. Bonilla, E. H. Birgel Junior. *Research in Veterinary Science*. 2021. Vol. 135. P. 167–174. URL: <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2021.01.015>
40. Противірусна активність солей 2-[5-(фуран-2-іл)-4-*R*1,2,4-триазол-3-ілтіо]ацетатних кислот / Парченко В. В. та ін. *Фармацевтичний журнал*. 2008. № 6. С. 79–85.
41. Проблема забруднення механічними включеннями лікарських засобів для парентерального застосування / Є. В. Моїсєєва та ін. *Фармація*. 2002. № 4. С. 44–47.
42. Microwave-assisted catalyst-free synthesis of substituted 1,2,4-triazoles / G. M. Shelke et al. *Synlett*. 2015. Vol. 26, N 3. P. 404–407. DOI: 10.1055/s-0034-1379734.
43. Yang N., Yuan G. A Multicomponent Electrosynthesis of 1,5-Disubstituted and 1-Aryl 1,2,4-Triazoles. *Journal of Organic Chemistry*. 2018. Vol. 83, N 19. P. 11963–11969. DOI: 10.1021/acs.joc.8b01808.
44. Борисенко Н. М., Бушуєва І. В., Парченко В.В. Синтез та перетворення похідних 1,2,4-триазолу. *Належні рішення для прогалин у фармації: відповідно до європейських пріоритетів* : матеріали Міжнар. студентської наук.-практ. конф. м. Львів, 23–24 листоп. 2023 р. Львів, 2023. С. 62–63.

45. Бушуєва І. В. Маркетингові, фармакоекономічні і технологічні аспекти створення та дослідження лікарських засобів для ветеринарної медицини : дис. ... д-ра фармацевт. наук: 15.00.01. Запоріжжя, 2015. 512 с.

46. Борисенко Н. М., Бушуєва І. В., Парченко В. В. Розробка методики кількісного спектрофотометричного визначення трифузолу в ін'єкційному розчині. *Сучасна фармація: історія, реалії та перспективи розвитку* : матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвяч. 20-й річниці заснування Дня фармацевтичного працівника України, м. Харків, 19–20 вер. Харків, 2019. Т. 1. С. 163–164.

47. Кількісне визначення трифузолу в 2,5% ін'єкційному розчині спектрофотометричним методом / Н. М. Борисенко, К. П. Медведєва, С.О. Васюк, І. В. Бушуєва, В. В. Парченко. *Фармацевтичний журнал*. 2020, Т. 75, № 1. С. 64–72. URL: <https://doi.org/10.32352/0367-3057.1.20.07>

48. Перелік зареєстрованих ветеринарних препаратів, кормових добавок, готових кормів та преміксів станом на 01.03.2019 року. URL: <http://www.scivp.lviv.ua/uk/farmkomisija/rejestracija-veterynarnyh-preparativ-kormovyh-dobavok.html>

49. Борисенко Н. М., Бушуєва І. В. Географічна сегментація представленості фірмами-виробниками імунобіологічних ветеринарних препаратів на ринку України. *Magyar Tudományos Journal*. 2019. № 31. Р. 16–22. URL:

<https://drive.google.com/file/d/1GZYLCGdpxGbTGyZkLuyyS4qH9qZuJHYf/view>

50. Vet Med_104. URL: http://jvm.kharkov.ua/sbornik/104/VetMed_104.pdf

51. Україна погодила 19 форм міжнародних ветеринарних сертифікатів на експорт. URL: <https://www.ukrinform.ua/rubric-economy/2396456-ukraina-pogodila-19-form-miznarodnih-veterinarnih-sertifikativ-na-eksport.html>

52. Перечень ветеринарных иммунобиологических препаратов, зарегистрированных в Украине по состоянию на 10.04.2019 г. URL: <https://www.google.com/search>

53. Борисенко Н. М. Динамика импорта и экспорта ветеринарных

лекарственных препаратов иммунобиологического действия для лечения кур на украинском рынке. *VESTNIK*: респ. науч. журн. Южно–Казахстанской гос. фарм. академии. 2019. № 3 (87). С. 98–103. Вестник3 (88) 2019 том IY (3) (1).pdf

54. Pro–Consulting: офіційний сайт. URL : <http://pro-consulting.ua>

55. Про затвердження переліку ветеринарних препаратів, реалізація та використання яких потребує рецепт : Наказ Державної служби України з питань безпечності харчових продуктів та захисту споживачів від 08.09.2008 N 182. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0182668-08#Text>

56. Кількість сільськогосподарських тварин на 01 червня 2019 року / Державна служба статистики України. URL: http://www.ukrstat.gov.ua/operativ/operativ2019/sg/ksgt/arh_ksgt2019_u.html

57. 20 % ветпрепаратів в Україні – підроблені. URL: <http://milkua.info/uk/post/20-vetpreparativ-v-ukraini-pidrobleni>

58. Бушуєва І. В., Борисенко Н. М. Ритейл ветеринарних імунобіологічних препаратів на українському ринку ветеринарних вакцин. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2020. Т. 13, № 1 (32). С. 137–146. DOI: 10.14739/2409-2932.2020.1.198188.

59. Постанова КМ України від 18 жовтня 2017 р. № 980 «Деякі питання визначення середньострокових пріоритетних напрямів інноваційної діяльності галузевого рівня на 2017–2021 роки». URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/980-2017-%D0%BF#Text>

60. Закон України «Про пріоритетні напрями інноваційної діяльності в Україні», 2012. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/3715-17#Text>

61. Середньострокові пріоритетні напрями загальнодержавного рівня, затверджених на 2017–2021 рр. постановою КМУ від 28.12.2016 р. № 1056. URL: <https://www.kmu.gov.ua/npas/249657691>

62. Аналітична довідка «Реалізація середньострокових пріоритетних напрямів інноваційної діяльності регіонального рівня в Україні у 2017–2018 рр. Київ, 2018.

63. Bushueva I. V., Borisenko N. M. The introduction of new technologies and financial support for the innovational pharmaceutical industry in the veterinary medicine sector based on the development of priority areas of the Ukrainian regions. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2019. Т. 12, № 3 (31). С. 314–321. DOI: 10.14739/2409–2932.2019.3.184203

64. Борисенко Н. М., Бушуєва І. В. Аналіз регуляторного впливу проекту постанови Кабінету Міністрів України «Про внесення змін до Положення про державну реєстрацію ветеринарних препаратів». *International academy journal Web of Scholar*. 2018. № 6 (24). Р. 37–41. DOI: https://doi.org/10.31435/rsglobal_wos/12062018/5783.

65. Lviv Polytechnic National University Institutional Repository. URL: <http://ena.lp.edu.ua>

66. Сток Дж. Р., Ламберт Д. М. Стратегічне управління логістикою. Київ: Інфра–М, 2005, 830 с.

67. Lynn E. Gill. Inventory and Physical Distribution Management, in the Distribution Handbook / ed. J. F. Robeson, R. G. House. New York : The Free Press, 1985. р. 664 р.

68. Крикавський Є. В. Формування економічного потенціалу підприємств на основі логістичних концепцій : дис. ... д–ра екон. наук: 08.06.01. Львів, 1997. 418 с.

69. Посилкіна О. В., Сагайдак Р. В., Громовик Б. П. Фармацевтична логістика : монографія. Харків : Вид–во НФаУ, Золоті сторінки, 2004. 320 с.

70. Громовик Б. П. Управління товарним асортиментом фармацевтичного підприємства за допомогою ABC– і XYZ–аналізу. *Провізор*. 2002. № 27. С. 13–14.

71. Фролова Л. В. Логістичне управління торговельним підприємством: теорія та методологія : дис. ... д–ра екон. наук: 08.07.05. Донецьк, 2005. 483 с.

72. Шуремов Є. Оптимізація взаємовідносин з клієнтами і асортиментної політики. *Економіка і життя*. 2014. № 05. С. 4–5.

73. Борисенко Н. М., Бушуєва І. В. Особливості застосування АВС–аналізу в ветеринарній практиці, як сучасного інструменту фармацевтичної логістики. *International independent scientific journal*. 2019. Vol. 1, № 5. P. 36–40. URL: https://www.iis-journal.com/wp-content/uploads/2024/03/IISJ_5.pdf
74. Заліська О. М. Фармакоеконіміка : навчальний посібник. Львів : Афіша, 2007. 400 с.
75. Мастит у корів: ознаки, лікування, профілактика. URL: https://stemar.com.ua/mastyt-u-koriv-oznaky-likuvannia-profilaktyka/?srsltid=AfmBOopzz4e3rFU82Umuvs0gbgsc_7YjmXD7PCWXl0dXeo vDzPtUiWWK
76. Немченко А. С., Жирова І. В. Методологічні аспекти фармакоеконіміки. *Клінічна фармація*. 2002. Т. 6, № 2. С. 4–8.
77. Яковлєва Л. В. Фармакоеконіміка: навчальний посібник для студентів вищих навчальних закладів. Вінниця : Нова книга, 2009. 207 с.
78. Патент на корисну модель 136984 Україна, А61К31/4196. Протизапальний та противірусний ветеринарний лікарський засіб / Бушуєва І. В., Парченко В. В., Борисенко Н. М. № u201902184; заявл. 04.03.2019; опубл. 25.09.2019, Бюл. № 18/2019. (доступно на: <https://base.uipv.org/searchINV/search.php?action=viewdetails&IdClaim=261925&chapter=description>)
79. Гончаренко В. В., Гришук Г. П., Шеремет С. І. Стан обміну речовин у сухостійних корів, як основа обґрунтування профілактики і лікування телят за шлунково–кишкових захворювань. *Наук. вісн. Львів. нац. ун–ту вет. медицини та біотехнологій ім. С. З. Гжицького*. Сер. Вет. науки. 2019. Т. 21, № 93. С. 53–59.
80. Борисенко Н. М., Бушуєва І. В. Фармацевтична розробка технології виробництва ветеринарного препарату «Трифузол» 2,5% розчин для ін'єкцій. *Health & Education*. 2023, № 4. P. 96–101. DOI: <https://doi.org/10.32782/health-2023.4.15>

81. Kharb R., Sharma P. C., Yar M. S. Pharmacological significance of triazole scaffold. *J. Enzyme Inhib. Med. Chem.* 2011. Vol. 26 (1). P. 1–21/ DOI: 10.3109/14756360903524304
82. Discovery and optimization of 2, 3–diaryl–1, 3–thiazolidin–4–one–based derivatives as potent and selective cytotoxic agents with anti–inflammatory activity / Shawky A. M. et al. *Eur. J. Med. Chem.* 2023. Vol. 259. P. 115712. DOI: 10.1016/j.ejmech.2023.115712.
83. Хільковець А. В., Парченко, В. В. Synthetic features of new 1,2,4–triazole derivatives. *SWorldJournal*. 2022. Vol. 3 (11–03). P. 8–14. URL: <https://doi.org/10.30888/2663-5712.2022-11-03-053>
84. Саліонов В. О. Синтез, фізико–хімічні та біологічні властивості похідних 5–тієніл–4–(алкіл–, арил)–1,2,4–тріазол–3–тіонів: дис... на здобуття наукового ступеня к.фарм.н. Запоріжжя, 2016. 312 с.
85. Haimerl P., Heuwieser W. Invited review: Antibiotic treatment of metritis in dairy cows: A systematic approach. *J. Dairy Sci.* 2014. Vol. 97. P. 6649–6661. URL: <https://doi.org/10.3168/jds.2014-8462>
86. Державна Фармакопея України : у 3–х т. 2–е вид. Харків : Укр. наук. фармакоп. центр якості лікарських засобів, 2001. .Т. 1 / ДП "Укр. наук. фармакоп. центр якості лікарських засобів". Харків : ДП "Укр. наук. фармакоп. центр якості лікарських засобів", 2015. 1128 с.
87. Державна Фармакопея України : у 3–х т. 2–е вид. – Харків: Укр. наук. фармакоп. центр якості лікарських засобів, 2001. Т. 3 / ДП "Укр. наук. фармакоп. центр якості лікарських засобів". Харків : ДП "Укр. наук. фармакоп. центр якості лікарських засобів", 2014. 732 с.
88. Державна фармакопея України. 2–е вид. Доповнення 1–4. Харків : Держ. підприємство «Укр. наук. фармакоп. центр якості лік. засобів».
89. Якісне та кількісне визначення піперидиній 2–[5–(фуран–2–іл)–4–феніл–1,2,4–тріазол–3–ілітіо]ацетату у 1% та 2,5% розчинах / В. В. Парченко та ін. *Запорізький медичний журнал*. 2009. Т. 11, № 3. С. 111–113.

90. Гризодуб А. И. Стандартизованные процедуры валидации методик контроля качества лекарственных средств. Харьков : ГП «Укр. науч. фармакопейный центр качества лекарственных средств», 2016. 396 с.
91. Гризодуб А. И. Валидация спектрофотометрических методик количественного анализа лекарственных средств в соответствии с требованиями ГФУ. *Фармаком.* 2002. № 3. С. 42–50.
92. Стандартизованная процедура валидации методик количественного анализа лекарственных средств методом стандарта / Гризодуб А. И. и др. *Фармаком.* 2004. № 3. С. 3–17.
93. New Spectrophotometric Method for Quantitative Characterization of Density–Driven Convective Instability / Teng Y. et al. *Polymers.* 2021. Vol. 13. P. 661. URL: <https://doi.org/10.3390/polym13040661>
94. Ingle J. D. Jr., Crouch S. R. *Spectrochemical Analysis*; Pearson College Div. 1st edition. New York, 1988. 590 p.
95. Борисенко Н. М. Методи контролю якості ветеринарного лікарського засобу «Трифузол 2,5% розчин для ін'єкції». *Запорізький фармацевтичний форум – 2023* : матеріали Всеукр. наук.– практ. конф. з міжнар. участю, м. Запоріжжя, 23–24 листоп. 2023 р. Запоріжжя, 2023. С. 10.
96. Борисенко Н. М. Розробка альтернативної методики кількісного визначення піперидиній 2–[5–(фуран–2–іл)–4–феніл–1,2,4–триазол–3–ілітіо]ацетату у трифузолі 2,5 % розчині для ін'єкцій. *Фармацевтична освіта, наука та практика: стан, проблеми, перспективи розвитку* : матеріали наук.– практ. конф. з міжнар. участю, присвяченої 25–річчю фармацевт. ф–ту Нац. мед. ун–ту імені О. О. Богомольця, м. Київ, 19–20 груд. 2023 р. Київ, 2023. С. 441–442.
97. Лікарські засоби. Фармацевтична розробка (ICH Q8) : Настанова СТ–Н МОЗУ 423.0:2011. Вид. офіц. Київ : МОЗ України, 2012. 35 с.
98. Настанови з якості. Лікарські засоби. Валидація процесів: *Настанова СТ–Н МОЗУ 423.5:2016*. Вид. офіц. Київ : МОЗ України, 2016. 25 с.

99. Настанови з якості. Лікарські засоби. Випробування стабільності біотехнологічних/біологічних продуктів: *Настанова СТ–Н МОЗУ 42–8.2:2013*. Вид. офіц. Київ : МОЗ України, 2013. 67 с.

100. Лікарські засоби. Настанова з виробництва готових лікарських засобів: *Настанова СТ–Н МОЗУ 42–3.4:2020*. Вид. офіц. Київ : МОЗ України, 2020. 37 с.

101. Лікарські засоби. Настанова щодо допоміжних речовин у реєстраційному досьє на лікарський засіб: *Настанова СТ–Н МОЗУ 42–3.6:2023*. Вид. офіц. Київ : МОЗ України, 2023. 33 с.

102. Настанови з якості. Лікарські засоби. Специфікації: контрольні випробування та критерії прийнятності: *Настанова СТ–Н МОЗУ 42–3.2:2013*. Вид. офіц. Київ : МОЗ України, 2013. 53 с.

103. Лікарські засоби. Фармацевтична система якості (ICH Q10): *Настанова СТ–Н МОЗУ 42–4.3:2011*. Вид. офіц. Київ : МОЗ України, 2011. 30 с.

104. Фотіна Г. А., Фотіна Т. І. Застосування імуномодулятора «Авесстим ТМ» в умовах ферми по вирощуванню гусей. *Вісник Житомирського нац. агроекологічного ун–ту : наук.–теор. зб.* 2015. № 2 (44). С. 78–83.

105. Immunopharmacological activities and clinical development of muramyl peptides with particular emphasis on murabutide / G. Barr et al. *Int. J. Immunopharmacol.* 1995. Vol. 17. P. 117–131.

106. Trifuzol – new original veterinary drug / Bushueva I. V. et al. *J. Fac. Pharm. Ankara.* 2017. Vol. 41 (1). P. 42–49.

107. Застосування морфоліній 2–[5–(піридин–4–іл)–1,2,4–тріазол–3–ілтіо]ацетату для лікування і профілактики деяких захворювань / І. В. Бушуєва, Л. І. Пархоменко, Є. Г. Книш, О. І. Панасенко. *Запорізький медичний журнал.* 2014. № 2 (83). С. 97–99.

108. The Efficacy Tests Results Of The Veterinary Drug» Trifuzol 1% Solution For Injection» / Borisenko N. N. et al. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences.* 2019. Vol. 10 (1). P. 102–107.

109. Дослідження ембріотоксичного впливу морфоліній 2-[5-(придил-4-іл)-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]ацетату на білих щурів у постнатальному періоді / І. В. Бушуєва, Є. Г. Книш, О. І. Панасенко, В. К. Сирцов. *Проблеми військової охорони здоров'я* : зб. наук. праць Укр. військово-мед. академії. 2014. № 41. С. 216–222.
110. Alrawashdeh M. S. M. Determination of antimicrobial activity of some 1,2,4-triazole derivatives. *Regul. Mech. Biosyst.* 2018. Vol. 9 (2). P. 203–208.
111. Хронічна токсичність морфолінію 2-(5-(4-піридил)-4-(2-метоксифеніл)-1,2,4-тріазол-3-ілтіо) ацетату / Каплаушенко А.Г. та ін. *Фармацевтичний журнал.* 2019. № 3. С. 81–88. URL: <https://pharmj.org.ua/index.php/journal/article/view/805>
112. Anti-Inflammatory, Antiviral Veterinary Medicine with Immuno-Modulating Activity / N. N. Borisenko et al. *Research Journal of Pharmacy and Technology.* 2019. Vol. 12, N 11. P. 5255–5259. URL: <http://dx.doi.org/10.5958/0974-360X.2019.00909.0>
113. What is a «Trifuzol». URL: <https://trifuzol.com/en/>
114. Антощенкова В. В. Молочне скотарство України: маркетингові дослідження. *Вісник Харківського нац. технічного ун-ту сільського господарства.* 2016. Вип. 174 *Економічні науки.* С. 74–82.
115. Горальський Л. П., Хомич В. Т., Кононський О. І. Основи гістологічної техніки і морфофункціональні методи дослідження у нормі і при патології. Житомир : вид-во Житомирського ДАЕУ, 2005. 284 с.
116. Grieshop C. M., Flickinger E. A., Fahey G. COral administration of arabinogalactan affects immune status and fecal microbial populations in dogs. *Journal of nutrition.* 2002. Vol. 132 (3). P. 478–482.
117. Thein P., Leistner W., Hechler H. Erfahrungen mit dem Einsatz des Paramunitätsinducers PIND-AVI in der Pferdepraxis. *Zentralblatt für Veterinärmedizin Reihe B.* 1980. Vol. 27, issue 6. P. 499–512. URL: <https://doi.org/10.1111/j.1439-0450.1980.tb01796.x>

118. Passive transfer of immunoglobulin G and preweaning health in Holstein calves fed a commercial colostrum replacer / Swan H. et al. *Journal of Dairy Science*. 2007. Vol. 90 (8). P. 3857–3866.

119. Cow haemostasis and resistance of calves under hypoxia conditions / M. Kambur et al. *Scientific Horizons*. 2023. Vol. 26, N 9. P. 9–20. URL: <http://ir.polissiauniver.edu.ua/handle/123456789/14438>

120. Корейба Л. В. Гематологічні показники у високопродуктивних корів в динаміці сухостійного періоду. *Науковий вісник ЛНУВМБ ім. С.З. Гжицького. Сер. Ветеринарні науки*. 2019. Т. 21, № 93. С. 37–40. URL: <https://nvlvet.com.ua/index.php/journal/article/view/3623/3572>

121. Матвійчук Д. М. Гемостаз та властивості крові корів в період сухостою. *Science and Education a New Dimension. Natural and Technical Sciences*. 2022. Vol. 34(268). P. 15–18. DOI: 10.32782/SEND-NT2022-268X34-03.

122. Synthesis and research of the impact of new derivatives of 4-R-3 (morpholinomethyl)-4H-1,2,4-triazole-5-thiol on cultural attributes of pathogenic M. Bovis / Shcherbyna R. O. et al. *Research Journal Of Pharmaceutical Biological And Chemical Sciences*. 2018. Vol. 9 (2). P. 70–79.

123. Shcherbyna R. O., Vashchyk Y. V. Histological study of potassium 2-((4-amino-5(morpholinomethyl)-4H-1,2,4-triazole-3-yl) thio) acetate (PKR-173) corrective influence on the chickens liver state in the condition of tetracycline hepatitis. *Запорізький медичний журнал*. 2018. № 3. С. 404–412.

124. 1,2,4-Triazole derivatives with halogen substituted fragments, their synthesis, modification and biological properties / O. A. Bihdan, V. V. Parchenko, R. O. Shcherbyna, A. A. Safonov. *Research Journal Of Pharmaceutical Biological And Chemical Sciences*. 2018. Vol. 9 (1). P. 22–29.

125. Studying of 2-((5-R-4-R-1-4H-1,2,4-triazole-3-yl) thio)acetic acid salts influence on growth and progress of blackberries (Kiowa variety) propagules / Shcherbyna R. O. et al. *Research Journal Of Pharmaceutical Biological And Chemical Sciences*. 2017. Vol. 8 (3). P. 975–979.

126. The research of ammonium 2-((4-amino-5-(morpholinomethyl)-4H-1,2,4-triazole-3-yl)thio) acetate (PKR177) influence on biochemical indices in rats blood under hepatitis initiated by tetrachloride methane / Shcherbyna R. O. et al. *Запорізький медичний журнал*. 2017. Т. 19, № 6. С. 819–822.

127. Доклінічні дослідження лікарських засобів : метод. рекомендації / за ред. О. В. Стефанова. Київ : *Авіцена*, 2001. 528 с.

128. Бибики В. В., Болгов Д. М. Тиотриазолин: фармакология и фармакотерапия (обзор лит.). *Український медичний альманах*. 2000. Т. 3, № 4. С. 226–229.

129. Киричко Б. П. Вплив препаратів антиоксидантної дії на клініко-біохімічний прояв гострого асептичного запалення. *Вісник Полтавської держ. аграр. академії*. 2005. № 2. С. 52–53.

130. Сафонов А. А. Синтез, перетворення, фізико-хімічні і біологічні властивості похідних 1,2,4-триазолу, які містять тіофен-2-ілметильний замісник : дис. ... д-ра фарм. наук: 15.00.02 – фармацевтична хімія та фармакогнозія. Запоріжжя, 2023. 426 с.

131. Triazoles and their derivatives: chemistry, synthesis and therapeutic applications / Matin M. M. et al. *Front. Mol. Biosci.* 2022. Vol. 9. 864286. URL: <https://doi.org/10.3389/fmolb.2022.864286>

132. Синтез, перетворення, фізико-хімічні властивості 4-алкіл-, арил- та 4-амінопохідних 1,2,4-триазол-3-тіолів із залишками фрагментів фурану / Парченко В. В. та ін. *Запорожский медицинский журнал*. 2010. Т. 12, № 4. С. 83–87.

133. Нейропротективна активність S-похідних 1,2,4-триазолу / Щербина Р. О. та ін. *Запорожский медицинский журнал*. 2011. Т. 13, № 1. С. 94–97.

134. Фармакобіохімічні характеристики піперидиній 2-(5-фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-триазол-3-ілтїоацетату / Парченко В. В. та ін. *Запорожский медицинский журнал*. 2013. № 1 (76). С. 39–41.

135. Бушуєва І. В. Організаційно–економічні та фармакоекономічні дослідження рівня фармацевтичного забезпечення препаратами для птахівництва. *ScienceRise*. 2015. № 1/3 (6). С. 57–61.

ДОДАТКИ

ДОДАТОК А
АКТИ ВПРОВАДЖЕННЯ
ДОДАТОК А 1

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

ТОВ Кребс Фид МД
04086, м.Київ, Шевченківський район, вул. Олени
Теліги, буд.41



Директор Биковський Д. В. 

2019 р

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Патент на корисну модель

(назва пропозиції для впровадження)

2. Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя

Автори: І. В. Бушуєва, В. В. Парченко, Н. М. Борисенко

(установа-розробник, адреса, п.і.б. авторів)

3. Джерело інформації. Патент на корисну модель **ПРОТИЗАПАЛЬНИЙ ТА ПРОТИВІРУСНИЙ ВЕТЕРИНАРНИЙ ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ**, заяв. № **u 2019 02184**, № **19743/ЗУ/19** від **02.08.2019** р.

(назва, рік видання, вихідні дані тощо)

4. Рекомендовано впровадити до використання в роботі фармацевтичних підприємств

(назва лікувально-профілактичного закладу)

5. Термін впровадження: з **28. 08. 2019** р.

6. Ефективність впровадження відповідно до критеріїв, що викладені в джерелі інформації

Показники	За даними	
	Розробників	установи, що впроваджує
Патент на корисну модель використовується у практичній діяльності фармацевтичних фірм з виробництва, оптової та роздрібною діяльності ветеринарних лікарських засобів, фармацевтичними спеціалістами, провізорами-інтернами, слухачами курсів удосконалення кваліфікації		

7. Зауваження, пропозиції. Патент на корисну модель **ПРОТИЗАПАЛЬНИЙ ТА ПРОТИВІРУСНИЙ ВЕТЕРИНАРНИЙ ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ** стосується фармації та ветеринарії і може бути використаною для лікування та профілактики захворювань вірусної етіології у великої рогатої худоби, свиней, домашніх тварин та птиці, а також як протизапальний засіб при супутній патології.

Відповідальний за впровадження:

Тимошенко М. В. 

« 24 » _____ 2019 р

ДОДАТОК А 2



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА УКРАЇНИ З ПИТАНЬ БЕЗПЕЧНОСТІ
ХАРЧОВИХ ПРОДУКТІВ ТА ЗАХИСТУ СПОЖИВАЧІВ
ДЕРЖАВНИЙ НАУКОВО-ДОСЛІДНИЙ КОНТРОЛЬНИЙ
ІНСТИТУТ ВЕТЕРИНАРНИХ ПРЕПАРАТІВ
ТА КОРМОВИХ ДОБАВОК

Р/р UA943223130000026006000027909 у АТ "Укресімбанк"
МФО 322313, ЄДРПОУ 00485670
Україна, 79019, м. Львів, вул. Донецька, 11

Тел. (0322) 52-33-72
Факс (0322) 52-27-78
secretar@scivp.lviv.ua

10.10.2019 № 3668
на №

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор ДНДКІ ветеринарних
препаратів та кормових добавок,
д.вет.н., професор, академік НААН

І. Я. Коцюмбас
« 10 » 10 2019 року

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

- 1. Назва пропозиції для впровадження:** Патент на корисну модель.
- 2. Установа розробник:** Запорізький державний медичний університет.
- 3. Автори:** І. В. Бушуєва, В. В. Парченко, Н. М. Борисенко
- 4. Джерело інформації:** Патент на корисну модель ПРОТИЗАПАЛЬНИЙ ТА ПРОТИВІРУСНИЙ ВЕТЕРИНАРНИЙ ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ, заяв. № у 2019 02184, № 19743/ЗУ/19 від 02.08.2019 р.
- 5. Де та коли впроваджено:** В науково-дослідний процес ДНДКІ ветеринарних препаратів та кормових добавок, 2019 р. (протоколи засідання Вченої ради: № 5 від 08. 10. 2019 р.).
- 6. Ефективність впровадження:** Ця розробка стосується фармації та ветеринарії і може бути використаною для лікування та профілактики захворювань вірусної етіології у великої рогатої худоби, свиней, домашніх тварин та птиці, а також як протизапальний засіб при супутній патології.
- 7. Зауваження та пропозиції:** продовжити роботу по більш детальному вивченню протизапальних властивостей.

Заступника директора Інституту
з наукової роботи, д.вет.н.

В. П Музика

Вик.: вчений секретар Інституту, д.вет.н. Брезвин О. М.
Тел.. (032) 252-83-33,

ДОДАТОК А 3

ЗАТВЕРДЖУЮ
 Проректор з НДР Національного
 фармацевтичного університету
 професор Крутьська Т.В.

« » 2020 р.


АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозицій для впровадження: *Стаття з надання інформаційної допомоги з питань застосування 2,5% розчину трифузолу, як ветеринарного лікарського засобу з протизапальною та імуностимулюючою активністю.*

(назва пропозиції для впровадження)

2. Ким запропоновано: *Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя*

Автори: Nataliya N Borisenko, Inna V Bushueva, Volodymyr V Parchenko, Inna Ya Gubenko, Yevhenii O Mykhailiuk, Olha I Riznyk, Oleksandr G Aleksieiev, Bohdan V Gutuj, Hanna P Lysianska, and Anton V Kurinnyi

(установа-розробник, адреса, П.І.Б. авторів)

3. Джерело інформації. ANTI-INFLAMMATORY, ANTIVIRAL VETERINARY MEDICINE WITH IMMUNO-MODULATING ACTIVITY / Research J. Pharm. and Tech. 12(11): November 2019. P. 5455-5459.

(назва, рік видання, вихідні дані тощо)

4. Ким, коли впроваджено: *Національним фармацевтичним університетом*
 (назва організації)

5. Дата початку впровадження « » 2020 р.

6. Ефективність впровадження: *використовується у розробці навчально-методичних комплексів дисциплін спеціальності 211 Ветеринарна медицина галузі знань 21 Ветеринарна медицина з метою набуття фахових компетентностей здобувачами другого (магістерського) рівня вищої освіти.*

7. Зауваження, пропозиції. *немає*

Відповідальний за впровадження:

Гарант ОПП спеціальності Ветеринарна медицина,
 доктор ветеринарних наук

 Д.В. Морозенко

ДОДАТОК А 4

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
 Білозірська дільниця ветеринарної
 медицини
 Адреса: Черкаська обл. с. Білозір'я
 вул. Богдана Хмельницького 5

Завідувач Білозірською дільницею
 ветеринарної медицини Агамась Д.В.
 “ ” 2018 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. *Стаття з надання інформаційної допомоги з питань застосування 2,5% розчину трифузолу, як ветеринарного лікарського засобу з протизапальною та імуностимулюючою активністю.*

(назва пропозиції для впровадження)

2. *Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя*

Автори: Nataliya N Borisenko, Inna V Bushueva, Volodymyr V Parchenko, Inna Ya Gubenko, Yevhenii O Mykhailiuk, Olha I Riznyk, Oleksandr G Aleksiev, Bohdan V Gutyj, Hanna P Lysianska, and Anton V Kurinnyi

(установа-розробник, адреса, п.і.б. авторів)

3. Джерело інформації.

ANTI-INFLAMMATORY, ANTIVIRAL VETERINARY MEDICINE WITH IMMUNO-MODULATING ACTIVITY / Research J. Pharm. and Tech. 12(11): November 2019. P. 5455-5459.

(назва, рік видання, вихідні дані тощо)

4. *Рекомендовано впровадити до використання в роботі ветеринарного лікарського закладу:*

Білозірська дільниця ветеринарної медицини

(назва лікувально-профілактичного закладу)

5. Термін впровадження: з 04.12.2019 р.

6. Ефективність впровадження відповідно до критеріїв, що викладені в джерелі інформації

Показники	За даними	
	Розробників	установи, що впроваджує
<i>Стаття для використання ветеринарними та фармацевтичними спеціалістами</i>		

7. *Зауваження, пропозиції. Стаття охоплює проблему застосування 2,5% розчину трифузолу, як ветеринарного лікарського засобу з протизапальною та імуностимулюючою активністю.*

Відповідальний за впровадження

“ ” 2019 р.



ДОДАТОК А 5



ЗАТВЕРДЖУЮ

Ветеринарна клініка «БЕСТ»

Адреса: м. Запоріжжя, вул. Бородинська, 52-А

Головний лікар Коваленко М.С.

" 05 " 12 2019 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. *Стаття з надання інформаційної допомоги з питань застосування 2,5% розчину трифузолу, як ветеринарного лікарського засобу з протизапальною та імуностимулюючою активністю.*

(назва пропозиції для впровадження)

2. *Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя*

Автори: Nataliya N Borisenko, Inna V Bushueva, Volodymyr V Parchenko, Inna Ya Gubenko, Yevhenii O Mykhailiuk, Olha I Riznyk, Oleksandr G Aleksieiev, Bohdan V Gutyj, Hanna P Lysianska, and Anton V Kurinnyi

(установа-розробник, адреса, п.і.б. авторів)

3. Джерело інформації.

ANTI-INFLAMMATORY, ANTIVIRAL VETERINARY MEDICINE WITH IMMUNOMODULATING ACTIVITY / Research J. Pharm. and Tech. 12(11): November 2019. P. 5455-5459.

(назва, рік видання, вихідні дані тощо)

4. *Рекомендовано впровадити до використання в роботі ветеринарного лікарського закладу: Ветеринарна клініка «Бест», м. Запоріжжя*

(назва лікувально-профілактичного закладу)

5. Термін впровадження: з 04.12.2019 р.

6. Ефективність впровадження відповідно до критеріїв, що викладені в джерелі інформації

Показники	За даними	
	Розробників	установи, що впроваджує
<i>Стаття для використання ветеринарними та фармацевтичними спеціалістами</i>		

7. Зауваження, пропозиції. *Стаття охоплює проблему застосування 2,5% розчину трифузолу, як ветеринарного лікарського засобу з протизапальною та імуностимулюючою активністю.*

Відповідальний за впровадження:

М. С. Коваленко

" 05 " 12 2019 р.

ДОДАТОК А 6



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Ветеринарна клініка «ВЕТ-ПЛЮС»

Адреса: м. Запоріжжя, вул. Михайла
Гончаренка, 5

Головний лікар Шовгенюк Т. О.

« 05 » _____ 2019 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. *Стаття з надання інформаційної допомоги з питань застосування 2,5% розчину трифузолу, як ветеринарного лікарського засобу з протизапальною та імуностимулюючою активністю.*

(назва пропозиції для впровадження)

2. *Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя*

Автори: Nataliya N Borisenko, Inna V Bushueva, Volodymyr V Parchenko, Inna Ya Gubenko, Yevhenii O Mykhailiuk, Olha I Riznyk, Oleksandr G Aleksiev, Bohdan V Gutyj, Hanna P Lysianska, and Anton V Kurinnyi

(установа-розробник, адреса, п.і.б. авторів)

3. Джерело інформації.

ANTI-INFLAMMATORY, ANTIVIRAL VETERINARY MEDICINE WITH IMMUNO-MODULATING ACTIVITY / Research J. Pharm. and Tech. 12(11): November 2019. P. 5455-5459.

(назва, рік видання, вихідні дані тощо)

4. *Рекомендовано впровадити до використання в роботі ветеринарного лікарського закладу: Ветеринарна клініка «ВЕТ-ПЛЮС», м. Запоріжжя*

(назва лікувально-профілактичного закладу)

5. Термін впровадження: з 04.12.2019 р.

6. Ефективність впровадження відповідно до критеріїв, що викладені в джерелі інформації

Показники	За даними	
	Розробників	установи, що впроваджує
<i>Стаття для використання ветеринарними та фармацевтичними спеціалістами</i>		

7. Зауваження, пропозиції. *Стаття охоплює проблему застосування 2,5% розчину трифузолу, як ветеринарного лікарського засобу з протизапальною та імуностимулюючою активністю.*

Відповідальний за впровадження:

« 05 » _____ 2019 р.

ДОДАТОК А 7



Частная ветлечебница
 «ЗАТВЕРДЖУЮ»
 Ветеринарна клініка «Друг»
 Адреса: м. Запоріжжя,
 вул. Святого Миколая, 14

Головний лікар Лаврухін Р. В. _____
 « 03 » _____ 12 2019 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. *Стаття з надання інформаційної допомоги з питань застосування 2,5% розчину трифузолу, як ветеринарного лікарського засобу з протизапальною та імуностимулюючою активністю.*

(назва пропозиції для впровадження)

2. *Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя*

Автори: Nataliya N Borisenko, Inna V Bushueva, Volodymyr V Parchenko, Inna Ya Gubenko, Yevhenii O Mykhailiuk, Olha I Riznyk, Oleksandr G Aleksieiev, Bohdan V Gutyj, Hanna P Lysianska, and Anton V Kurinnyi

(установа-розробник, адреса, п.і.б. авторів)

3. Джерело інформації.

ANTI-INFLAMMATORY, ANTIVIRAL VETERINARY MEDICINE WITH IMMUNO-MODULATING ACTIVITY / Research J. Pharm. and Tech. 12(11): November 2019. P. 5455-5459.

(назва, рік видання, вихідні дані тощо)

4. *Рекомендовано впровадити до використання в роботі ветеринарного лікарського закладу: Ветеринарна клініка «Друг», м. Запоріжжя*

(назва лікувально-профілактичного закладу)

5. Термін впровадження: з 04.12.2019 р.

6. Ефективність впровадження відповідно до критеріїв, що викладені в джерелі інформації

Показники	За даними	
	Розробників	установи, що впроваджує
Стаття для використання ветеринарними та фармацевтичними спеціалістами		

7. *Зауваження, пропозиції. Стаття охоплює проблему застосування 2,5% розчину трифузолу, як ветеринарного лікарського засобу з протизапальною та імуностимулюючою активністю.*

Відповідальний за впровадження:

« 02 » 12 2019 р.

Лаврухін Р.В.

ДОДАТОК А 8



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Ветеринарна клініка «ВетМир»

Адреса: м. Запоріжжя,
вул. Полякова, 15
Директор Мисак Дмитро Ігоревич

«*[Signature]*» 2019 р.

**АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ**

1. *Стаття з надання інформаційної допомоги з питань застосування 2,5% розчину трифузолу, як ветеринарного лікарського засобу з протизапальною та імуностимулюючою активністю.*

(назва пропозиції для впровадження)

2. *Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя*

Автори: Nataliya N Borisenko, Inna V Bushueva, Volodymyr V Parchenko, Inna Ya Gubenko, Yevhenii O Mykhailiuk, Olha I Riznyk, Oleksandr G Aleksieiev, Bohdan V Gutuj, Hanna P Lysianska, and Anton V Kurinnyi

(установа-розробник, адреса, п.і.б. авторів)

3. Джерело інформації.

ANTI-INFLAMMATORY, ANTIVIRAL VETERINARY MEDICINE WITH IMMUNO-MODULATING ACTIVITY / Research J. Pharm. and Tech. 12(11): November 2019. P. 5455-5459.

(назва, рік видання, вихідні дані тощо)

4. *Рекомендовано впровадити до використання в роботі ветеринарного лікарського закладу: Ветеринарна клініка «ВетМир», м. Запоріжжя*

(назва лікувально-профілактичного закладу)

5. Термін впровадження: з 04.12.2019 р.

6. Ефективність впровадження відповідно до критеріїв, що викладені в джерелі інформації

Показники	За даними	
	Розробників	установи, що впроваджує
<i>Стаття для використання ветеринарними та фармацевтичними спеціалістами</i>		

7. Зауваження, пропозиції. *Стаття охоплює проблему застосування 2,5% розчину трифузолу, як ветеринарного лікарського засобу з протизапальною та імуностимулюючою активністю.*

Відповідальний за впровадження:

«*[Signature]*» 2019 р.

Швецько А.А.

[Signature]

ДОДАТОК А 9

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Адреса: Кадишова 308
 Головний лікар Черевачко В.М.
 “ ” _____ 2019 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. *Стаття з надання інформаційної допомоги з питань застосування 2,5% розчину трифузолу, як ветеринарного лікарського засобу з протизапальною та імуностимулюючою активністю.*

(назва пропозиції для впровадження)

2. *Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя*

Автори: Nataliya N Borisenko, Inna V Bushueva, Volodymyr V Parchenko, Inna Ya Gubenko, Yevhenii O Mykhailiuk, Olha I Riznyk, Oleksandr G Aleksiev, Bohdan V Gutyj, Hanna P Lysianska, and Anton V Kurinnyi

(установа-розробник, адреса, п.і.б. авторів)

3. Джерело інформації.

ANTI-INFLAMMATORY, ANTIVIRAL VETERINARY MEDICINE WITH IMMUNOMODULATING ACTIVITY / Research J. Pharm. and Tech. 12(11): November 2019. P. 5455-5459.

(назва, рік видання, вихідні дані тощо)

4. *Рекомендовано впровадити до використання в роботі ветеринарного лікарського закладу: Ветеринарна лікарня на вулиці Делюва*

(назва лікувально-профілактичного закладу)

5. Термін впровадження: з 04.12.2019 р.

6. Ефективність впровадження відповідно до критеріїв, що викладені в джерелі інформації

Показники	За даними	
	Розробників	установи, що впроваджує
<i>Стаття для використання ветеринарними та фармацевтичними спеціалістами</i>		

7. *Зауваження, пропозиції. Стаття охоплює проблему застосування 2,5% розчину трифузолу, як ветеринарного лікарського засобу з протизапальною та імуностимулюючою активністю.*

Відповідальний за впровадження

Черевачко В.М.

“ ” _____ 2019 р.



ДОДАТОК А 10



Приватне підприємство "ПИГМАЛИОН"

71700, м.Токмак, Запорізька обл., вул. Гоголя, 62/14
 тел./ факс (061-78) 2-77-36 e-mail : buh.pigmalion@gmail.com
 код ЄДРПОУ 24904404 ІНН249044008333 № св.пл.ПДВ 12184319
 ,р/р UA 10 325365 0000000 260060009321 в АТ «КРЕДОБАНК»
 Директор І. В. Голуб'ятникова

" 05 " 12 2019 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. *Стаття з надання інформаційної допомоги з питань застосування 2,5% розчину трифузолу, як ветеринарного лікарського засобу з протизапальною та імуностимулюючою активністю.*

(назва пропозиції для впровадження)

2. *Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя*

Автори: Nataliya N Borisenko, Inna V Bushueva, Volodymyr V Parchenko, Inna Ya Gubenko, Yevhenii O Mykhailiuk, Olha I Riznyk, Oleksandr G Aleksiev, Bohdan V Gutyj, Hanna P Lysianska, and Anton V Kurinnyi

(установа-розробник, адреса, п.і.б. авторів)

3. Джерело інформації.

ANTI-INFLAMMATORY, ANTIVIRAL VETERINARY MEDICINE WITH IMMUNO-MODULATING ACTIVITY / Research J. Pharm. and Tech. 12(11): November 2019. P. 5455-5459.

(назва, рік видання, вихідні дані тощо)

4. *Рекомендовано впровадити до використання в роботі ПП «Пигмалион»*

(назва лікувально-профілактичного закладу)

5. Термін впровадження: з 04.12.2019 р.

6. Ефективність впровадження відповідно до критеріїв, що викладені в джерелі інформації

Показники	За даними	
	Розробників	установи, що впроваджує
<i>Стаття для використання ветеринарними та фармацевтичними спеціалістами</i>		

7. *Зауваження, пропозиції. Стаття охоплює проблему застосування 2,5% розчину трифузолу, як ветеринарного лікарського засобу з протизапальною та імуностимулюючою активністю.*

Відповідальний за впровадження:

І. А. Грабовенська

" 04 " 12 2019 р.

ДОДАТОК А 11

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з ОПП Національного
фармацевтичного університету
професор Крутський Т.В.

« 06 » _____ 2020 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції для впровадження: Стаття з надання інформаційної допомоги з питань ролі первинного імунітету при вакцинації та профілактики ньюкаслської хвороби птиці

(назва пропозиції для впровадження)

2. Ким запропоновано: Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя

Автори: Nataliya N Borisenko , Inna Ya Gubenko , Volodymyr V Parchenko , and Inna V Bushueva

(установа-розробник, адреса, П.І.Б. авторів)

3. Джерело інформації.

РОЛЬ ПЕРВИННОГО ІМУНІТЕТУ ПРИ ВАКЦИНАЦІЇ ТА ПРОФІЛАКТИЦІ НЬЮКАСЛСЬКОЇ ХВОРОБИ ПТИЦІ. / Science progress in European countries: new concepts and modern solutions: Papers of the 9th International Scientific Conference. September 6, 2019, Stuttgart, Germany Page 185-193.

(назва, рік видання, вихідні дані тощо)

4. Ким, коли впроваджено: Національним фармацевтичним університетом

(назва організації)

5. Дата початку впровадження

« 25 » _____ 06 _____ 2020 р.

6. Ефективність впровадження: матеріали статті використовуються у розробці навчально-методичних комплексів дисциплін спеціальності 211 Ветеринарна медицина галузі знань 21 Ветеринарна медицина з метою формування фахових компетентностей у здобувачів вищої освіти другого (магістерського) рівня.

7. Зауваження, пропозиції. немає

Відповідальний за впровадження:

Гарант ОПП спеціальності Ветеринарна медицина,
доктор ветеринарних наук

Д.В. Морозенко

ДОДАТОК А 12

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
 Білозірська дільниця ветеринарної медицини
 Адреса: Черкаська обл. с. Білозір'я
 вул. Богдана Хмельницького 5

Завідувач Білозірською дільницею
 ветеринарної медицини Атамась Д.В.
 "___" _____ 2018 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Стаття з надання інформаційної допомоги з питань ролі первинного імунітету при вакцинації та профілактики ньюкаслської хвороби птиці

 (назва пропозиції для впровадження)

2. Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя
 Автори: Nataliya N Borisenko , Inna Ya Gubenko , Volodymyr V Parchenko , and Inna V Bushueva

 (установа-розробник, адреса, н.і.б. авторів)

3. Джерело інформації.
 РОЛЬ ПЕРВИННОГО ІМУНІТЕТУ ПРИ ВАКЦИНАЦІЇ ТА ПРОФІЛАКТИЦІ НЬЮКАСЛІСЬКОЇ ХВОРОБИ ПТИЦІ. / Science progress in European countries: new concepts and modern solutions: Papers of the 9th International Scientific Conference. September 6, 2019, Stuttgart, Germany Page 185-193.

 (назва, рік видання, вихідні дані тощо)

4. Рекомендовано впровадити до використання в роботі ветеринарного лікарського закладу: Білозірська дільниця ветеринарної медицини

 (назва лікувально-профілактичного закладу)

5. Термін впровадження: з 09.09.2019 р.

6. Ефективність впровадження відповідно до критеріїв, що викладені в джерелі інформації

Показники	За даними	
	Розробників	установи, що впроваджує
Стаття для використання ветеринарними та фармацевтичними спеціалістами		

7. Зауваження, пропозиції. Стаття охоплює проблему ролі первинного імунітету при вакцинації та профілактики ньюкаслської хвороби птиці.

Відповідальний за впровадження _____



"___" _____ 2019 р.

ДОДАТОК А 13



ЗАТВЕРДЖУЮ

Ветеринарна клініка «БЕСТ»

Адреса: м. Запоріжжя, вул. Бородинська, 52-А

Головний лікар Коваленко М.С.

" 16 " 09 2019 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Стаття з надання інформаційної допомоги з питань ролі первинного імунітету при вакцинації та профілактики ньюкаслської хвороби птиці
(назва пропозиції для впровадження)

2. Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя
Автори: Nataliya N Borisenko , Inna Ya Gubenko , Volodymyr V Parchenko , and Inna V Bushueva
(установа-розробник, адреса, п.і.б. авторів)

3. Джерело інформації.
РОЛЬ ПЕРВИННОГО ІМУНІТЕТУ ПРИ ВАКЦИНАЦІЇ ТА ПРОФІЛАКТИЦІ НЬЮКАСЛСЬКОЇ ХВОРОБИ ПТИЦІ. / Science progress in European countries: new concepts and modern solutions: Papers of the 9th International Scientific Conference. September 6, 2019, Stuttgart, Germany Page 185-193.
(назва, рік видання, вихідні дані тощо)

4. Рекомендовано впровадити до використання в роботі ветеринарного лікарського закладу: Ветеринарна клініка «Бест», м. Запоріжжя
(назва лікувально-профілактичного закладу)

5. Термін впровадження: з 09.09.2019 р.

6. Ефективність впровадження відповідно до критеріїв, що викладені в джерелі інформації

Показники	За даними	
	Розробників	установи, що впроваджує
Стаття для використання ветеринарними та фармацевтичними спеціалістами		

7. Зауваження, пропозиції. Стаття охоплює проблему ролі первинного імунітету при вакцинації та профілактики ньюкаслської хвороби птиці.

Відповідальний за впровадження:

" 15 " 09 2019 р.

Коваленко М.С.

ДОДАТОК А 14



Адреса: м. Запоріжжя,
вул. Святого Миколая, 14
Головний лікар Лаврухін Р. В.

“06” 09 2019 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Стаття з надання інформаційної допомоги з питань ролі первинного імунітету при вакцинації та профілактики ньюкаслської хвороби птиці
(назва пропозиції для впровадження)

2. Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя
Автори: Nataliya N Borisenko , Inna Ya Gubenko , Volodymyr V Parchenko , and Inna V Bushueva
(установа-розробник, адреса, п.і.б. авторів)

3. Джерело інформації.
РОЛЬ ПЕРВИННОГО ІМУНІТЕТУ ПРИ ВАКЦИНАЦІЇ ТА ПРОФІЛАКТИЦІ НЬЮКАСЛСЬКОЇ ХВОРОБИ ПТИЦІ. / Science progress in European countries: new concepts and modern solutions: Papers of the 9th International Scientific Conference. September 6, 2019, Stuttgart, Germany Page 185-193.
(назва, рік видання, вихідні дані тощо)

4. Рекомендовано впровадити до використання в роботі ветеринарного лікарського закладу: Ветеринарна клініка «ДРУГ», м. Запоріжжя
(назва лікувально-профілактичного закладу)

5. Термін впровадження: з 09.09.2019 р.

6. Ефективність впровадження відповідно до критеріїв, що викладені в джерелі інформації

Показники	За даними	
	Розробників	установи, що впроваджує
Стаття для використання ветеринарними та фармацевтичними спеціалістами		

7. Зауваження, пропозиції. Стаття охоплює проблему ролі первинного імунітету при вакцинації та профілактики ньюкаслської хвороби птиці.

Відповідальний за впровадження:

“05” 09 2019 р.

Лаврухін Р. В.

ДОДАТОК А 15

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Ветеринарна клініка «ВЕТ-ПЛЮС»
 Адреса: м. Запоріжжя, вул. Михайла
 Гончаренка, 5

Головний лікар Шовгенюк Т. О.
 « 07 » 09 2019 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Стаття з надання інформаційної допомоги з питань ролі первинного імунітету при вакцинації та профілактики ньюкаслської хвороби птиці
 (назва пропозиції для впровадження)

2. Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя
 Автори: Nataliya N Borisenko , Inna Ya Gubenko , Volodymyr V Parchenko , and Inna V Bushueva
 (установа-розробник, адреса, п.і.б. авторів)

3. Джерело інформації.
 РОЛЬ ПЕРВИННОГО ІМУНІТЕТУ ПРИ ВАКЦИНАЦІЇ ТА ПРОФІЛАКТИЦІ НЬЮКАСЛСЬКОЇ ХВОРОБИ ПТИЦІ. / Science progress in European countries: new concepts and modern solutions: Papers of the 9th International Scientific Conference. September 6, 2019, Stuttgart, Germany Page 185-193.
 (назва, рік видання, вихідні дані тощо)

4. Рекомендовано впровадити до використання в роботі ветеринарного лікарського закладу: Ветеринарна клініка «ВЕТ-ПЛЮС», м. Запоріжжя
 (назва лікувально-профілактичного закладу)

5. Термін впровадження: з 09.09.2019 р.

6. Ефективність впровадження відповідно до критеріїв, що викладені в джерелі інформації

Показники	За даними	
	Розробників	установи, що впроваджує
Стаття для використання ветеринарними та фармацевтичними спеціалістами		

7. Зауваження, пропозиції. Стаття охоплює проблему ролі первинного імунітету при вакцинації та профілактики ньюкаслської хвороби птиці.

Відповідальний за впровадження:

« 07 » 09 2019 р.

ДОДАТОК А 16

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Адреса: Кадишова 208
 Головний лікар Черевачь В.П.
 “ ” _____ 2019 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Стаття з надання інформаційної допомоги з питань ролі первинного імунітету при вакцинації та профілактики ньюкаслської хвороби птиці

(назва пропозиції для впровадження)

2. Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя

Автори: Nataliya N Borisenko , Inna Ya Gubenko , Volodymyr V Parchenko , and Inna V Bushueva

(установа-розробник, адреса, п.і.б. авторів)

3. Джерело інформації

РОЛЬ ПЕРВИННОГО ІМУНІТЕТУ ПРИ ВАКЦИНАЦІЇ ТА ПРОФІЛАКТИЦІ НЬЮКАСЛСЬКОЇ ХВОРОБИ ПТИЦІ. / Science progress in European countries: new concepts and modern solutions: Papers of the 9th International Scientific Conference. September 6, 2019, Stuttgart, Germany Page 185-193.

(назва, рік видання, вихідні дані тощо)

4. Рекомендовано впровадити до використання в роботі ветеринарного лікарського закладу: Ветеринарна клініка Deo Vet

(назва лікувально-профілактичного закладу)

5. Термін впровадження: з 09.09.2019 р.

6. Ефективність впровадження відповідно до критеріїв, що викладені в джерелі інформації

Показники	За даними	
	Розробників	установи, що впроваджує
Стаття для використання ветеринарними та фармацевтичними спеціалістами		

7. Зауваження, пропозиції. Стаття охоплює проблему ролі первинного імунітету при вакцинації та профілактики ньюкаслської хвороби птиці.

Відповідальний за впровадження:

Черевачь

“ ” _____ 2019 р.



ДОДАТОК А 17



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Ветеринарна клініка «ВетМир»

Адреса: м. Запоріжжя,
вул. Полякова, 15

Директор Мисак Дмитро Ігоревич

“ 09 ” 09 2019 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Стаття з надання інформаційної допомоги з питань ролі первинного імунітету при вакцинації та профілактики ньюкаслської хвороби птиці
(назва пропозиції для впровадження)

2. Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя
Автори: Nataliya N Borisenko , Inna Ya Gubenko , Volodymyr V Parchenko , and Inna V Bushueva
(установа-розробник, адреса, п.і.б. авторів)

3. Джерело інформації.
РОЛЬ ПЕРВИННОГО ІМУНІТЕТУ ПРИ ВАКЦИНАЦІЇ ТА ПРОФІЛАКТИЦІ НЬЮКАСЛСЬКОЇ ХВОРОБИ ПТИЦІ. / Science progress in European countries: new concepts and modern solutions: Papers of the 9th International Scientific Conference. September 6, 2019, Stuttgart, Germany Page 185-193.
(назва, рік видання, вихідні дані тощо)

4. Рекомендовано впровадити до використання в роботі ветеринарного лікарського закладу: Ветеринарна клініка «ВетМир», м. Запоріжжя
(назва лікувально-профілактичного закладу)

5. Термін впровадження: з 09.09.2019 р.

6. Ефективність впровадження відповідно до критеріїв, що викладені в джерелі інформації

Показники	За даними	
	Розробників	установи, що впроваджує
Стаття для використання ветеринарними та фармацевтичними спеціалістами		

7. Зауваження, пропозиції. Стаття охоплює проблему ролі первинного імунітету при вакцинації та профілактики ньюкаслської хвороби птиці.

Відповідальний за впровадження:

“ 09 ” 09 2019 р.

Мисак Дмитро Ігоревич

ДОДАТОК А 18



Приватне підприємство "ПИГМАЛИОН"

71700, м.Токмак, Запорізька обл., вул. Гоголя, 62/14
 тел./ факс (061-78) 2-77-36 e-mail : buh.pigmalion@gmail.com
 код ЄДРПОУ 24904404 ІНН249044008333 № св.пл.ПДВ 12184319
 ,р/р UA 10 325365 0000000 260060009321 в АТ «КРЕДОБАНК»
 Директор І. В. Голуб'ятникова

" 09 09 2019 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Стаття з надання інформаційної допомоги з питань ролі первинного імунітету при вакцинації та профілактики ньюкаслської хвороби птиці
 (назва пропозиції для впровадження)

2. Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя
 Автори: Nataliya N. Borisenko , Inna Ya Gubenko , Volodymyr V Parchenko , and Inna V Bushueva
 (установа-розробник, адреса, п.і.б. авторів)

3. Джерело інформації.
 РОЛЬ ПЕРВИННОГО ІМУНІТЕТУ ПРИ ВАКЦИНАЦІЇ ТА ПРОФІЛАКТИЦІ НЬЮКАСЛСЬКОЇ ХВОРОБИ ПТИЦІ. / Science progress in European countries: new concepts and modern solutions: Papers of the 9th International Scientific Conference. September 6, 2019, Stuttgart, Germany Page 185-193.
 (назва, рік видання, вихідні дані тощо)

4. Рекомендовано впровадити до використання в роботі ПП «ПИГМАЛИОН»
 (назва лікувально-профілактичного закладу)

5. Термін впровадження: з 09.09.2019 р.

6. Ефективність впровадження відповідно до критеріїв, що викладені в джерелі інформації

Показники	За даними	
	Розробників	установи, що впроваджує
Стаття для використання ветеринарними та фармацевтичними спеціалістами		

7. Зауваження, пропозиції. Стаття охоплює проблему ролі первинного імунітету при вакцинації та профілактики ньюкаслської хвороби птиці.

Відповідальний за впровадження:
 І. А. Грабовенська

" 09 09 2019 р.

ДОДАТОК А 19

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

ТОВ Кребс Фид МД

04086, м.Київ, Шевченківський район, вул. Олени
Теліги, буд.41

Директор Биковський Д. В. _____

« 28 » _____ 2019 р

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Статті з надання інформаційної допомоги фармацевтичним фахівцям з виготовлення, роздрібної та оптової торгівлі ветеринарними лікарськими засобами
(назва пропозиції для впровадження)

2. Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя

Автори: Н.М. Борисенко, І. В. Бушуєва

(установа-розробник, адреса, п.і.б. авторів)

3. Джерело інформації.

1. Бушуєва І. В. Застосування сучасних кокцидіостатиків у лікуванні свійських тварин та птиці/ І. В. Бушуєва, Н. М. Борисенко Матеріали III Міжнародної конференції «Інновації в сучасній науці», Ч. 1, 31 липня 2017.- Київ.- 2017.-С.70-76.

(назва, рік видання, вихідні дані тощо)

4. Рекомендовано впровадити до використання в роботі фармацевтичних підприємств

(назва лікувально-профілактичного закладу)

5. Термін впровадження: з 02. 09. 2019 р.

6. Ефективність впровадження відповідно до критеріїв, що викладені в джерелі інформації

Показники	За даними	
	Розробників	установи, що впроваджує
Фахова стаття використовується у практичній діяльності фармацевтичних фірм з виробництва, оптової та роздрібною діяльності ветеринарних лікарських засобів, фармацевтичними спеціалістами, провізорами-інтернами, слухачами курсів удосконалення кваліфікації		

7. Зауваження, пропозиції. Стаття охоплює проблему застосування сучасних кокцидіостатиків у лікуванні тварин та птиці.

Відповідальний за впровадження:

Тимошенко М. В. _____

« 28 » _____ 2019 р

ДОДАТОК А 20



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА УКРАЇНИ З ПИТАНЬ БЕЗПЕЧНОСТІ
ХАРЧОВИХ ПРОДУКТІВ ТА ЗАХИСТУ СПОЖИВАЧІВ
ДЕРЖАВНИЙ НАУКОВО-ДОСЛІДНИЙ КОНТРОЛЬНИЙ
ІНСТИТУТ ВЕТЕРИНАРНИХ ПРЕПАРАТІВ
ТА КОРМОВИХ ДОБАВОК

Р/р UA943223130000026006000027909 у АТ "Укресімбанк"
МФО 322313, ЄДРПОУ 00485670
Україна, 79019, м. Львів, вул. Донецька, 11

Тел. (0322) 52-33-72
Факс (0322) 52-27-78
secretar@scivp.lviv.ua

10.10.2019 № 3668-Джм/08
на №

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор ДНДКІ ветеринарних
препаратів та кормових добавок,
д.вет.н., професор, академік НААН
І. Я. Коцюмбас
« 18 » 10 2019 року

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

- 1. Назва пропозиції для впровадження:** Статті з надання інформаційної допомоги фармацевтичним фахівцям з виготовлення, роздрібної та оптової торгівлі ветеринарними лікарськими засобами.
- 2. Установа розробник:** Запорізький державний медичний університет.
- 3. Автори:** Н. М. Борисенко, І. В. Бушуєва.
- 4. Джерело інформації:** Бушуєва І. В. Застосування сучасних кокцидіостатиків у лікуванні свійських тварин та птиці/ І. В. Бушуєва, Н. М. Борисенко Матеріали III Міжнародної конференції «Інновації в сучасній науці», Ч. 1, 31 липня 2017.- Київ.- 2017.-С.70-76.
- 5. Де та коли впроваджено:** В науково-дослідний процес ДНДКІ ветеринарних препаратів та кормових добавок, 2019 р. (протоколи засідання Вченої ради: № 5 від 08. 10. 2019 р.).
- 6. Ефективність впровадження:** Фахова стаття використовується у практичній діяльності фармацевтичних фірм з виробництва, оптової та роздрібної діяльності ветеринарних лікарських засобів, фармацевтичними спеціалістами, провізорами-інтернами, слухачами курсів удосконалення кваліфікації.
- 7. Зауваження та пропозиції:** Стаття охоплює проблему застосування сучасних кокцидіостатиків у лікуванні тварин та птиці.

Заступника директора Інституту
з наукової роботи, д.вет.н.

В. П. Музика

Вик.: вчений секретар Інституту, д.вет.н. Брезвин О. М.
Тел.: (032) 252-83-33,

ДОДАТОК А 21

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

ТОВ Кребс Фид МД

04086, м.Київ, Шевченківський район, вул. Олени
Теліги, буд.41Директор Биковський Д. В. 

« 28 » _____ 2019 р

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Фахова стаття з надання інформаційної допомоги фармацевтичним фахівцям з виготовлення, роздрібної та оптової торгівлі ветеринарними лікарськими засобами
(назва пропозиції для впровадження)

2. Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя
Автори: Н.М. Борисенко, І. В. Бушуєва
(установа-розробник, адреса, п.і.б. авторів)

3. Джерело інформації.

1. Борисенко Н. М. Прогнозування попиту на ветеринарні лікарські засоби на сучасному національному ринку. / Н. М. Борисенко, І. В. Бушуєва Матеріали XIII Міжнародної наукової інтернет-конференції «Сучасна наука XXI століття», 24-26 липня 2017.- Київ.- 2017.-С.35-43.

(назва, рік видання, вихідні дані тощо)

4. Рекомендовано впровадити до використання в роботі фармацевтичних підприємств
(назва лікувально-профілактичного закладу)

5. Термін впровадження: з 28. 08. 2019 р.

6. Ефективність впровадження відповідно до критеріїв, що викладені в джерелі інформації

Показники	За даними	
	Розробників	установи, що впроваджує
Фахова стаття використовується у практичній діяльності фармацевтичних фірм з виробництва, оптової та роздрібної діяльності ветеринарних лікарських засобів, фармацевтичними спеціалістами, провізорами-інтернами, слухачами курсів удосконалення кваліфікації		

7. Зауваження, пропозиції. Статті охоплюють проблему доступності, безпечності та ефективності ветеринарних лікарських засобів певних фармакотерапевтичних груп.

Відповідальний за впровадження:

Тимошенко М. В. 

« 28 » _____ 2019 р

ДОДАТОК А 22



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА УКРАЇНИ З ПИТАНЬ БЕЗПЕЧНОСТІ
ХАРЧОВИХ ПРОДУКТІВ ТА ЗАХИСТУ СПОЖИВАЧІВ
ДЕРЖАВНИЙ НАУКОВО-ДОСЛІДНИЙ КОНТРОЛЬНИЙ
ІНСТИТУТ ВЕТЕРИНАРНИХ ПРЕПАРАТІВ
ТА КОРМОВИХ ДОБАВОК

Р/р UA943223130000026006000027909 у АТ "Укресімбанк"
МФО 322313, ЄДРПОУ 00485670
Україна, 79019, м. Львів, вул. Донецька, 11

Тел. (0322) 52-33-72
Факс (0322) 52-27-78
secretar@scivp.lviv.ua

10.10.2019 № 3668
на № _____

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор ДНДКІ ветеринарних
препаратів та кормових добавок,
д.вет.н., професор, академік НААН
І. Я. Коцюмбас
« 10 » 10 2019 року

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження: Фахова стаття з надання інформаційної допомоги фармацевтичним фахівцям з виготовлення, роздрібної та оптової торгівлі ветеринарними лікарськими засобами.

2. Установа розробник: Запорізький державний медичний університет.

3. Автори: Н.М. Борисенко, І. В. Бушуєва.

4. Джерело інформації: Борисенко Н. М. Прогнозування попиту на ветеринарні лікарські засоби на сучасному національному ринку. / Н. М. Борисенко, І. В. Бушуєва Матеріали XIII Міжнародної наукової інтернет-конференції «Сучасна наука XXI століття», 24-26 липня 2017. - Київ. - 2017. - С. 35-43.

5. Де та коли впроваджено: В науково-дослідний процес ДНДКІ ветеринарних препаратів та кормових добавок, 2019 р. (протоколи засідання Вченої ради: № 5 від 08. 10. 2019 р.).

6. Ефективність впровадження:

Фахова стаття використовується у практичній діяльності фармацевтичних фірм з виробництва, оптової та роздрібної діяльності ветеринарних лікарських засобів, фармацевтичними спеціалістами, провізорами-інтернами, слухачами курсів удосконалення кваліфікації.

7. Зауваження та пропозиції:

Стаття охоплюють проблему доступності, безпеки та ефективності ветеринарних лікарських засобів певних фармакотерапевтичних груп.

Заступника директора Інституту
з наукової роботи, д.вет.н.

В. П Музика

Вик.: вчений секретар Інституту, д.вет.н. Брезвин О. М.
Тел.. (032) 252-83-33,

ДОДАТОК А 23



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

ТОВ Кребс Фид МД

04086, м.Київ, Шевченківський район, вул. Олени

Теліги, буд.41

Директор Биковський Д. В. 

« 14 » _____ 2019 р

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Стаття з надання інформаційної допомоги фармацевтичним фахівцям з виготовлення, роздрібної та оптової торгівлі ветеринарними лікарськими засобами
(назва пропозиції для впровадження)

2. Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя

Автори: Н.М. Борисенко, І. В. Бушуєва

(установа-розробник, адреса, п.і.б. авторів)

3. Джерело інформації.

1. Борисенко Н. М Аналіз регуляторного впливу проекту постанови Кабінету Міністрів України "Про внесення змін до Положення про державну реєстрацію ветеринарних препаратів"/ Н. М. Борисенко, І. В. Бушуєва II International Scientific and Practical Conference International Trends in Science and Technology, 31 травня 2018 р., Варшава., с. 37-41.

(назва, рік видання, вихідні дані тощо)

4. Рекомендовано впровадити до використання в роботі фармацевтичних підприємств
(назва лікувально-профілактичного закладу)

5. Термін впровадження: з 28. 08. 2019 р.

6. Ефективність впровадження відповідно до критеріїв, що викладені в джерелі інформації

Показники	За даними	
	Розробників	установи, що впроваджує
Фахова стаття використовується у практичній діяльності фармацевтичних фірм з виробництва, оптової та роздрібною діяльності ветеринарних лікарських засобів, фармацевтичними спеціалістами, провізорами-інтернами, слухачами курсів удосконалення кваліфікації		

7. Зауваження, пропозиції. Стаття охоплює проблему внесення змін до Положення про державну реєстрацію ветеринарних препаратів

Відповідальний за впровадження:

Тимошенко М. В. 

« 14 » _____ 2019 р

ДОДАТОК А 24



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА УКРАЇНИ З ПИТАНЬ БЕЗПЕЧНОСТІ
ХАРЧОВИХ ПРОДУКТІВ ТА ЗАХИСТУ СПОЖИВАЧІВ
ДЕРЖАВНИЙ НАУКОВО-ДОСЛІДНИЙ КОНТРОЛЬНИЙ
ІНСТИТУТ ВЕТЕРИНАРНИХ ПРЕПАРАТІВ
ТА КОРМОВИХ ДОБАВОК

Р/р UA943223130000026006000027909 у АТ "Укресімбанк"
МФО 322313, ЄДРПОУ 00485670
Україна, 79019, м. Львів, вул. Донецька, 11

Тел. (0322) 52-33-72
Факс (0322) 52-27-78
secretar@scivp.lviv.ua

10.10.2019 № 3668-Джш/08
на №

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор ДНДКІ ветеринарних
препаратів та кормових добавок,
д.вет.н., професор, академік НААН
І. Я. Коцюмбас
« 10 » 10 2019 року

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

- 1. Назва пропозиції для впровадження:** Стаття з надання інформаційної допомоги фармацевтичним фахівцям з виготовлення, роздрібної та оптової торгівлі ветеринарними лікарськими засобами
- 2. Установа розробник:** Запорізький державний медичний університет.
- 3. Автори:** Н.М. Борисенко, І. В. Бушуєва
- 4. Джерело інформації:** Борисенко Н. М Аналіз регуляторного впливу проекту постанови Кабінету Міністрів України "Про внесення змін до Положення про державну реєстрацію ветеринарних препаратів"/ Н. М. Борисенко, І. В. Бушуєва II International Scientific and Practical Conference International Trends in Science and Technology, 31 травня 2018 р., Варшава, с. 37-41.
- 5. Де та коли впроваджено:** В науково-дослідний процес ДНДКІ ветеринарних препаратів та кормових добавок, 2019 р. (протоколи засідання Вченої ради: № 5 від 08. 10. 2019 р.).
- 6. Ефективність впровадження:** Фахова стаття використовується у практичній діяльності фармацевтичних фірм з виробництва, оптової та роздрібної діяльності ветеринарних лікарських засобів, фармацевтичними спеціалістами, провізорами-інтернами, слухачами курсів удосконалення кваліфікації.
- 7. Зауваження та пропозиції:** Стаття охоплює проблему внесення змін до Положення про державну реєстрацію ветеринарних препаратів.

Заступника директора Інституту
з наукової роботи, д.вет.н.

В. П Музика

Вик.: вчений секретар Інституту, д.вет.н. Брезвин О. М.
Тел.. (032) 252-83-33,

ДОДАТОК А 25

«ЗАТВЕРДЖУЮ»



Проректор з науково-педагогічної роботи
 Запорізького державного медико-фармацевтичного університету
 д-р мед. н., професор
 Вадим ВІЗІР

[Signature]
 2023 року

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. *Стаття з надання інформаційної допомоги з питань застосування 2,5% розчину трифузолу, як ветеринарного лікарського засобу з протизапальною та імуностимулюючою активністю.*

(назва пропозиції для впровадження)

2. *Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя*

Автори: Nataliya N Borisenko, Inna V Bushueva, Volodymyr V Parchenko, Inna Ya Gubenko, Yevhenii O Mykhailiuk, Olha I Riznyk, Oleksandr G Aleksieiev, Bohdan V Gutuj, Hanna P Lysianska, and Anton V Kurinnyi

(установа-розробник, адреса, п.і.б. авторів)

3. Джерело інформації.

ANTI-INFLAMMATORY, ANTIVIRAL VETERINARY MEDICINE WITH IMMUNOMODULATING ACTIVITY / Research J. Pharm. and Tech. 12(11): November 2019. P. 5455-5459.

(назва, рік видання, вихідні дані тощо)

4. *Рекомендовано впровадити до використання в навчальному процесі кафедри управління і економіки фармації та фармацевтичної технології*

(назва лікувально-профілактичного закладу, ЗВО)

5. Термін впровадження: з 04.12.2023 р.

6. Ефективність впровадження відповідно до критеріїв, що викладені в джерелі інформації

Показники	За даними	
	Розробників	установи, що впроваджує
<i>Стаття для використання ветеринарними та фармацевтичними спеціалістами</i>		

7. Зауваження, пропозиції. *Стаття охоплює проблему застосування 2,5% розчину трифузолу, як ветеринарного лікарського засобу з протизапальною та імуностимулюючою активністю.*

Відповідальний за впровадження:
 Зав. кафедри, проф. Бушуєва І. В.

[Signature]
 16 12 2023 р.

ДОДАТОК А 26

«ЗАТВЕРДЖУЮ»



Проректор з науково-педагогічної
роботи Запорізького державного
медико-фармацевтичного
університету
кандидат мед. н., професор
Вадим ВІЗІР

«16» _____ 2019 року

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Стаття з надання інформаційної допомоги з питань ролі первинного імунітету при вакцинації та профілактики ньюкаслської хвороби птиці
(назва пропозиції для впровадження)

2. Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя
Автори: Nataliya N Borisenko , Inna Ya Gubenko , Volodymyr V Parchenko , and Inna V Bushueva
(установа-розробник, адреса, п.і.б. авторів)

3. Джерело інформації.
РОЛЬ ПЕРВИННОГО ІМУНІТЕТУ ПРИ ВАКЦИНАЦІЇ ТА ПРОФІЛАКТИЦІ НЬЮКАСЛСЬКОЇ ХВОРОБИ ПТИЦІ. / Science progress in European countries: new concepts and modern solutions: Papers of the 9th International Scientific Conference. September 6, 2019. Stuttgart, Germany Page 185-193.
(назва, рік видання, вихідні дані тощо)

4. Рекомендовано впровадити до використання в навчальному процесі кафедри управління і економіки фармацевтичної технології ЗДМУ
(назва лікувально-профілактичного закладу)

5. Термін впровадження: з 09.09.2019 р.

6. Ефективність впровадження відповідно до критеріїв, що викладені в джерелі інформації

Показники	За даними	
	Розробників	установи, що впроваджує
Стаття для використання ветеринарними та фармацевтичними спеціалістами		

7. Зауваження, пропозиції. Стаття охоплює проблему ролі первинного імунітету при вакцинації та профілактики ньюкаслської хвороби птиці.

Відповідальний за впровадження:

Зав. кафедри, проф. Бушуєва І. В.

«16» _____ 2019 р.

ДОДАТОК А 27

«ЗАТВЕРДЖУЮ»



Проректор з навчальної роботи, кандидат педагогічних наук, доцент
Ірина Радзівська

20.12 року

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. *Стаття з надання інформаційної допомоги з питань застосування 2,5% розчину трифузолу, як ветеринарного лікарського засобу з протизапальною та імуностимулюючою активністю.*

(назва пропозиції для впровадження)

2. *Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя*

Автори: Nataliya N Borisenko, Inna V Bushueva, Volodymyr V Parchenko, Inna Ya Gubenko, Yevhenii O Mykhailiuk, Olha I Riznyk, Oleksandr G Aleksieiev, Bohdan V Gutyj, Hanna P Lysianska, and Anton V Kurinnyi

(установа-розробник, адреса, п.і.б. авторів)

3. Джерело інформації.

ANTI-INFLAMMATORY, ANTIVIRAL VETERINARY MEDICINE WITH IMMUNOMODULATING ACTIVITY / Research J. Pharm. and Tech. 12(11): November 2019. P. 5455-5459.

(назва, рік видання, вихідні дані тощо)

4. *4. Рекомендовано впровадити у навчальний процес кафедр фармацевтичного спрямування ЧМА*

(назва лікувально-профілактичного закладу, ЗВО)

5. Термін впровадження: з 04.12.2023 р.

6. Ефективність впровадження відповідно до критеріїв, що викладені в джерелі інформації

Показники	За даними	
	Розробників	установи, що впроваджує
Стаття для використання ветеринарними та фармацевтичними спеціалістами		

7. Зауваження, пропозиції. *Стаття охоплює проблему застосування 2,5% розчину трифузолу, як ветеринарного лікарського засобу з протизапальною та імуностимулюючою активністю.*

Відповідальний за впровадження:

Ірина Радзівська

"16" 12 2023 р.

ДОДАТОК Б
СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Anti-Inflammatory, Antiviral Veterinary Medicine with Immuno-Modulating Activity / N. N. Borisenko, I. V. Bushueva, V. V. Parchenko, I. Ya. Gubenko, Ye. O. Mykhailiuk, O. I. Riznyk, O. G. Aleksieiev, B. V. Gutyj, H. P. Lysianska, A. V Kurinnyi. *Research Journal of Pharmacy and Technology*. 2019. Vol. 12 (11). P. 5455–5459. DOI: [10.5958/0974-360X.2019.00909.0](https://doi.org/10.5958/0974-360X.2019.00909.0). (Публікація у **Scopus, Q2**), (0,18 друк. арк.). (Дисертантом визначено завдання дослідження, проведено обробку й узагальненні одержаних даних, участь у підготовці статті до друку; Бушуєва І. В. – концепція та дизайн дослідження, остаточне затвердження статті; Парченко В.В., Михайлюк Є. О. – технічне оформлення статті; Губенко І. Я., Різник О. І., Гутій Б. В. – допомога у статистичній обробці даних, аналіз та інтерпретація даних);

2. Bushueva I. V., Borisenko N. M. The introduction of new technologies and financial support for the innovational pharmaceutical industry in the veterinary medicine sector based on the development of priority areas of the Ukrainian regions. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2019. Т. 12, № 3 (31). С. 314–321. DOI: 10.14739/2409-2932.2019.3.184203. (Публікація у фаховому виданні, категорія Б), (0,41 друк. арк.). (Дисертантом визначено завдання дослідження, проведено обробку й узагальненні одержаних даних та їх інтерпретація, участь у підготовці статті до друку; Бушуєва І. В. – концепція та дизайн дослідження, остаточне затвердження статті);

3. Borisenko N. N., Bushueva I. V. Geographical segmentation of the representative office of manufacturers of immunobiological veterinary drugs in the market of Ukraine. *Magyar Tudományos Journal*. 2019. № 31. P. 16–22. URL:

<https://drive.google.com/file/d/1GZYLCGdpxGbTGyZkLuuyS4qH9qZuJHYf/view>
(Публікація в іноземному виданні), (0,27 друк. арк.). (Дисертантом визначено завдання дослідження, проведено обробку й узагальненні одержаних даних та їх інтерпретація, участь у підготовці статті до друку; Бушуєва І. В. – концепція та дизайн дослідження, остаточне затвердження статті);

4. Борисенко Н. М., Бушуєва І. В. Особливості застосування АВС–аналізу в ветеринарній практиці, як сучасного інструменту фармацевтичної логістики. *International independent scientific journal*. 2019. Vol. 1, №5. P. 36–40. URL: https://www.iis-journal.com/wp-content/uploads/2024/03/IISJ_5.pdf
(Публікація в іноземному виданні), (0,18 друк. арк.). (Дисертантом визначено завдання дослідження, проведено обробку й узагальненні одержаних даних та їх інтерпретація, участь у підготовці статті до друку; Бушуєва І. В. – концепція та дизайн дослідження, остаточне затвердження статті);

5. Борисенко Н. М., Бушуєва І. В. Динамика імпорту і експорту ветеринарних лікарських препаратів імунобіологічного дії для лікування кур на українському ринку. *Вестник ЮКМА*. 2019. Т. 4. № 3 (87). С. 98–103. [Вестник3 \(88\) 2019 том IV \(3\) \(1\).pdf](#) (Публікація в іноземному виданні), (0,18 друк. арк.). (Дисертантом визначено завдання дослідження, проведено обробку й узагальненні одержаних даних та їх інтерпретація, участь у підготовці статті до друку; Бушуєва І. В. – концепція та дизайн дослідження, остаточне затвердження статті);

6. Кількісне визначення трифузолу в 2,5% ін'єкційному розчині спектрофотометричним методом / Н. М. Борисенко, К.П. Медведєва, С.О. Васюк, І. В. Бушуєва, В.В. Парченко. *Фармацевтичний журнал*. 2020. Т. 75, № 1. С. 64–72. DOI: 10.32352/0367–3057.1.20.07. (Публікація у фаховому виданні, категорія Б), (0,36 друк. арк.). (Дисертантом визначено завдання дослідження, проведено обробку й узагальненні одержаних даних, пошук літературних джерел інформації, участь у підготовці статті до друку; Медведєва К. П., Васюк С. О. – концепція та дизайн дослідження; Бушуєва І. В. – допомога у

статистичній обробці даних, аналіз та інтерпретація даних, остаточне затвердження статті);

7. Бушуєва І. В., Борисенко Н. М. Ритейл ветеринарних імунобіологічних препаратів на українському ринку ветеринарних вакцин. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2020. Т. 13, № 1 (32). С. 137–146. DOI: [10.14739/2409-2932.2020.1.198188](https://doi.org/10.14739/2409-2932.2020.1.198188) (Публікація у фаховому виданні, категорія Б), (0,4 друк. арк.). (Дисертантом визначено завдання дослідження, проведено обробку й узагальненні одержаних даних та їх інтерпретація, участь у підготовці статті до друку; Бушуєва І. В. – концепція та дизайн дослідження, остаточне затвердження статті);

8. Борисенко Н. М., Бушуєва І. В. Фармацевтична розробка технології виробництва ветеринарного препарату «Трифузол» 2,5% розчин для ін'єкцій. *Health & Education*. 2023, № 4. С. 96–101. DOI: 10.32782/health-2023.4.15. (Публікація у фаховому виданні, категорія Б), (0,5 друк. арк.). (Дисертантом визначено завдання дослідження, проведено обробку й узагальненні одержаних даних та їх інтерпретація, пошук літературних джерел інформації, участь у підготовці статті до друку; Бушуєва І. В. – концепція та дизайн дослідження, остаточне затвердження статті).

Опубліковані праці апробаційного характеру:

9. Бушуєва І. В., Борисенко Н. М. Роль первинного імунітету при вакцинації та профілактиці Ньюкаслської хвороби птиці. *Science progress in European countries: new concepts and modern solutions: Papers of the 9th International Scientific Conference*. September 6, 2019, Stuttgart, Germany. P. 179–192. (Дисертантом визначено завдання дослідження, проведено обробку й узагальненні одержаних даних, участь у підготовці тез до друку; Бушуєва І. В. – аналіз та інтерпретація даних, остаточне затвердження тез);

10. Борисенко Н. М., Бушуєва І. В., Парченко В. В. Розробка методики кількісного спектрофотометричного визначення трифузолу в ін'єкційному розчині. *Сучасна фармація: історія, реалії та перспективи розвитку* : матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвяч. 20-й річниці заснування Дня

фармацевтичного працівника України, м. Харків, 19–20 вер. 2019 р. Харків, 2019. Т. 1. С. 163–164. (Дисертантом визначено завдання дослідження, здійснено пошук літературних джерел інформації, Медведєва К. П., Васюк С. О. – концепція та дизайн дослідження; Бушуєва І. В. – допомога у статистичній обробці даних, Парченко В. В. – остаточне затвердження тез);

11. Борисенко Н. М., Бушуєва І. В., Парченко В. В. Синтез та перетворення похідних 1,2,4–триазолу. *Належні рішення для прогалін у фармації: відповідно до європейських пріоритетів* : матеріали Міжнар. студентської наук.–практ. конф., м. Львів, 23–24 листоп. 2023 р. Львів, 2023. С. 62–63. (Дисертантом визначено завдання дослідження, здійснено пошук літературних джерел інформації; Бушуєва І. В. – допомога у статистичній обробці даних, Парченко В. В. – остаточне затвердження тез);

12. Борисенко Н. М., Бушуєва І. В. Методи контролю якості ветеринарного лікарського засобу «Трифузол 2,5% розчин для ін'єкції». *Запорізький фармацевтичний форум – 2023* : матеріали Всеукр. наук.–практ. конф. з міжнар. участю, м. Запоріжжя, 23–24 листоп. 2023 р. Запоріжжя, 2023. С. 10. (Дисертантом визначено завдання дослідження, здійснено пошук літературних джерел інформації, визначено концепцію та дизайн дослідження; Бушуєва І. В. – допомога у статистичній обробці даних, Парченко В. В. – остаточне затвердження тез);

13. Борисенко Н. М., Бушуєва І. В. Розробка альтернативної методики кількісного визначення піперидиній 2–[5–(фуран–2–іл)–4–феніл–1,2,4–триазол–3–ілтіо]ацетату у трифузолі 2,5 % розчині для ін'єкцій. *Фармацевтична освіта, наука та практика: стан, проблеми, перспективи розвитку* : матеріали наук.–практ. конф. з міжнар. участю, присвяченої 25–річчю фармацевт. ф–ту Нац. мед. ун–ту імені О. О. Богомольця, м. Київ, 19–20 груд. 2023 р. Київ, 2023. С. 441–442. (Дисертантом визначено завдання дослідження, проведено обробку й узагальненні одержаних даних, участь у підготовці тез до друку; Бушуєва І. В. – аналіз та інтерпретація даних, остаточне затвердження тез);

Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації:

14. Пат. на корисну модель 136984 Україна, А61К31/4196. Протизапальний та противірусний ветеринарний лікарський засіб / Бушуєва І. В., Парченко В. В., Борисенко Н. М. № u201902184; заявл. 04.03.2019; опубл. 25.09.2019, Бюл. № 18/2019. (доступно на: <https://base.uipv.org/searchINV/search.php?action=viewdetails&IdClaim=261925&chapter=description>). (Дисертантом визначено завдання дослідження, здійснено пошук літературних джерел інформації, визначено концепцію та дизайн дослідження; Парченко В. В. – допомога у статистичній обробці даних, Бушуєва І. В – остаточне затвердження);

15. Свідоцтво про реєстрацію авторського права на науковий твір № 88209 «Аналіз регуляторного впливу проєкту постанови Кабінету Міністрів України «Про внесення змін до Положення про державну реєстрацію ветеринарних препаратів» / Н. М. Борисенко, І. В. Бушуєва; дата реєстрації 06.05.2019; опубл. 26.07.2019, Бюл. № 53. (свідоцтво видано Міністерством економічного розвитку і торгівлі України). (Дисертантом визначено завдання дослідження, здійснено пошук літературних джерел інформації, визначено концепцію та дизайн дослідження; Бушуєва І. В – остаточне затвердження).

16. Бушуєва І. В., Парченко В. В., Борисенко Н. М. Виготовлення 2,5% розчину для ін'єкцій «Трифузол»: Інформаційний лист, затверджений ПК «Фармація» МОЗ та НАН України, протокол № 106 від 26 бер. 2019 р. (Дисертантом визначено завдання дослідження, визначено концепцію та дизайн дослідження; Парченко В. В. – допомога у статистичній обробці даних, Бушуєва І. В – остаточне затвердження).

ДОДАТОК В
АПРОБАЦІЯ РЕЗУЛЬТАТІВ

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації (тези, доповіді):

1. Всеукраїнська науково–практична конференція: *«Активізація процесів гуманізації та соціалізації в суспільстві і їх вплив на бізнес–середовище»* Міжнародний університет бізнесу і права, м. Херсон, Херсонський національний технічний університет 17 квітня 2019 року (усна доповідь на тему: *«Застосування комбінації ABC–XYZ–аналізу в управлінні логістичними потоками ветеринарних лікарських засобів»*).
2. Міжнародна науково–практична конференція *«Современные аспекты медицины и фармации: образование, наука и практика»*, присвячена 40–річчю Південно–Казахстанської медичної академії, Республіка Казахстан, м. Шимкент, 11–12 жовтня 2019 року (публікація тез, усна доповідь на тему: *«Динаміка імпорту та експорту імунобіологічних ветеринарних лікарських препаратів для лікування курчат на українському ринку»*).
3. Всеукраїнська науково–практична конференція з міжнародною участю *«Запорізький фармацевтичний форум – 2022»*, 17–18 листопада 22 року, м. Запоріжжя (публікація тез, усна доповідь на тему: *«Фармакоєкономічна оцінка ветеринарних лікарських засобів з протизапальною дією»*).
4. Всеукраїнська науково–практична конференція з міжнародною участю *«Запорізький фармацевтичний форум – 2023»*, 23–24 листопада 2023 року, м. Запоріжжя (публікація тез, усна доповідь на тему: *«Методи контролю якості ветеринарного лікарського засобу «Трифузол 2,5% розчин для ін'єкції»*).
5. Міжнародна студентська науково–практична конференція *«Належні рішення для прогалин у фармації: відповідно до європейських пріоритетів»*, м. Львів, 23–24 листопада 2023 року (публікація тез, усна доповідь на тему: *«Синтез та перетворення похідних 1,2,4–триазолу»*).

6. Науково–практична конференція з міжнародною участю: *«Фармацевтична освіта, наука та практика: стан, проблеми, перспективи розвитку»*, присвячена 25–річчю фармацевтичного факультету Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, м. Київ, 19–20 грудня 2023 року (публікація тез, усна доповідь на тему: *«Фармакоєкономічні дослідження імуностимуляторів для потреб ветеринарної практики»*).

ДОДАТОК Г



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор департаменту якості і
впровадження, к.с.-г. н.



М.В. Розпугній
Розпугній М.В.

Заявник, країна

ТОВ «БРОВАФАРМА», Україна

Виробник, країна

Україна, ТОВ «БРОВАФАРМА»

МЕТОДИ КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ

«ТРИФУЗОЛ 2,5% РОЗЧИН ДЛЯ ІН'ЄКЦІЙ»

розчин для ін'єкцій (25 мг/мл) по 5 мл в ампулах №20

Продовж. дод. Г

Швидкість подвижної фази: профільтрована і дегазована любым методом
 Детектор: 1,0 мл/хвил
 Об'єм ін'єкції: УФ при 280нм
 Час хроматографування: 10мкл
 25 хвилин
 Вміст 2-[5-(фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-триазол-3-ілтю]ацетату в % визначають за формулою:

$$X_1 = \frac{S_1 \times V_0 \times 50 \times P \times 100}{S_0 \times V_1 \times 50 \times 100}, \text{де}$$

S_1 – середнє значення площ піків 2-[5-(фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-триазол-3-ілтю]ацетату з хроматограм дослідного розчину

S_0 – середнє значення площ піків 2-[5-(фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-триазол-3-ілтю]ацетату з розчину порівняння

V_0 – об'єм стандартного зразку 2-[5-(фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-триазол-3-ілтю]ацетату, мл;

V_1 – об'єм розчину дослідного препарату мл;

P – чистота стандартного зразку 2-[5-(фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-триазол-3-ілтю]ацетату, %.

Вміст 2-[5-(фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-триазол-3-ілтю]ацетату в % визначають за формулою:

Упаковка

По 5 ампул у блістері із полівінілхлоридної плівки і фольги алюмінієвої, 4 блістери разом з інструкцією в картонній коробці.

Маркування

Повинно відповідати графічному зображенню первинної і вторинної упаковки.

Умови зберігання

При температурі не вище 25°C.

Термін придатності

2 роки

Уповноважена (кваліфікована)
 особа ТОВ «БРОВАФАРМА»



І.А. Шихевич

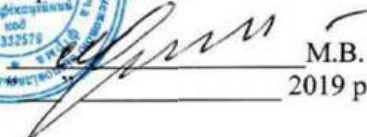
ДОДАТОК Д

МІНІСТЕРСТВО АГРАРНОЇ ПОЛІТИКИ ТА ПРОДОВОЛЬСТВА
УКРАЇНИ
ТОВ «НІМЕЦЬКО-УКРАЇНСЬКА НАУКОВО-ВИРОБНИЧА
ФІРМА «БРОВАФАРМА»



ЗАТВЕРДЖУЮ

Директор департаменту якості та
впровадження


М.В. Розпутній
2019 р.

ЛАБОРАТОРНИЙ РЕГЛАМЕНТ
на виготовлення і контроль препарату
імуномодулюючої дії піперидиній 2-[5-(фуран-2-іл)-4-
феніл-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]ацетат
2,5 % розчин для ін'єкцій
«Трифузол»
(дослідно-виробничі серії)

Бровари-2019

ДОДАТОК Е

ТОВ «Смак Миргородщини»
с. Руда
Миргородського району
Полтавської області

ЗАТВЕРДЖУЮ
Директор ТОВ «Смак Миргородщини»
Коваленко Л.Г.
« 01 » _____ 2016 р.


А К Т

виробничого випробування препарату ветеринарного «Трифузол» для
орального застосування

Ми, що нижче підписалися, завідувач кафедри хірургії та акушерства Полтавської державної аграрної академії, професор Киричко Б.П., аспірант кафедри хірургії та акушерства Полтавської державної аграрної академії Семіренко В.В., лікар ветеринарної медицини ТОВ «Смак Миргородщини» Миргородського району Полтавської області Левченко Р.В. склали даного акта про те, що в період із 07 березня по 28 березня 2016 року в умовах свинокомплесу ТОВ «Смак Миргородщини» нами проведено виробниче випробування препарату ветеринарного «Трифузол» для орального застосування.

Мета дослідження – встановити вплив оральної форми трифузолу на збереженість свиней, їх продуктивність в умовах стресового навантаження.

Для реалізації поставленої мети було сформовано дві групи тварин з числа поросят порід велика біла і ландрас на дорощуванні – найбільш чисельної й уразливої до стресових впливів вікової групи свиней.

Дослідні тварини (n=51) у віці чотирьох тижнів були щойно відлучені від свиноматок і переведені в групу дорощування. Упродовж п'яти діб тваринам цієї групи груповим методом задавали препарат «Трифузол» із розрахунку 1 л трифузолу 1 % на 1000 л води для напування. Доступ до води й розчиненого у ній препарату був вільним.

Продовж. дод. Е

Тварини контрольної групи (n=54), віком п'ять тижнів, були переведені на дорощування в місячному віці. Воду для напування такі тварини отримували без розчиненого у ній трифузолу.

За тваринами обох груп здійснювали клінічний моніторинг, звертали увагу на рухову активність, відношення до корму, наявність патологій. Також тварин обох груп зважували на початку дослідження (07.03.2016 р.), на шостий день (після закінчення вживання препарату, 13.03.2016 р.) та на 21 день від початку експерименту (28.03.2016 р.).

В результаті проведених досліджень встановлено, що оральне застосування трифузолу поросяттям дослідної групи не впливало на основні клінічні параметри тварин, які коливалися в межах фізіологічної норми, характерної для даного виду тварин. Вони були активними, добре поїдали корм. Випадків захворювання й загибелі тварин дослідної групи не зафіксовано. Збереженість поголів'я – 100 %.

Серед поголів'я свиней контрольної групи, які не отримували трифузолу, зареєстровано три випадки захворювання свиней з ознаками діареї, одна тварина загинула. Хворим тваринам застосовували антибіотикотерапію препаратом «Шотадин-ВС».

Результати контрольного зважування наведені у таблиці.

Таблиця

Динаміка маси тіла тварин, $M \pm m$

Групи тварин	Період зважування й показник маси тіла, кг		
	07.03.16	13.03.16	28.03.16
Дослідна, n=51	8,31±0,19	10,03±0,17	12,60±0,20
Контрольна, n=54	8,90±0,13	9,82±0,17	11,72±0,18

Середньодобовий приріст маси тіла у тварин дослідної групи в проміжку між першим і другим контрольними зважуваннями (період вживання препарату) становив 286 г, у тварин контрольної групи – 153 г.

Продовж. дод. Е

В періоді між другим і третім контрольними зважуваннями (два тижні після вipoювання препарату) середньодобовий приріст маси тіла у тварин дослідної групи становив 183 г, контрольної – 135 г.

Висновок. Оральне застосування препарату «Трифузол» груповим методом дозволяє уникнути захворюваності й загибелі поросят у період стресового навантаження й підвищити середньодобовий приріст маси тіла.

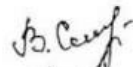
Акт складено у трьох примірниках.

Підписи:

1.

Киричко Б.П.

2.



Семіренко В.В.

3.



Левченко Р.В.

ДОДАТОК Ж



Продовж. дод. Ж

(11) **136984**(19) **UA**

(51) МПК (2019.01)
A61K 31/4196 (2006.01)
A61K 9/08 (2006.01)
 A61P 29/00
 A61P 31/12 (2006.01)
 A61P 37/02 (2006.01)

(21) Номер заявки: **u 2019 02184**
 (22) Дата подання заявки: **04.03.2019**
 (24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: **25.09.2019**
 (46) Дата публікації відомостей про видачу патенту та номер бюлетеня: **25.09.2019, Бюл. № 18**

(72) Винахідники:
Бушуєва Інна Володимирівна, UA,
Парченко Володимир Володимирович, UA,
Борисенко Наталія Миколаївна, UA

(73) Власники:
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ,
 пр. Маяковського, 26, м. Запоріжжя, 69035, UA,
Бушуєва Інна Володимирівна,
 вул. Сталеварів, 24, кв. 27, м. Запоріжжя, 69035, UA,
Парченко Володимир Володимирович,
 вул. Новоросійська, 177, м. Запоріжжя, 69060, UA

(54) Назва корисної моделі:

ПРОТИЗАПАЛЬНИЙ ТА ПРОТИВІРУСНИЙ ВЕТЕРИНАРНИЙ ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ

(57) Формула корисної моделі:

Протизапальний та противірусний ветеринарний лікарський засіб у формі ін'єкційного розчину, що містить як активну речовину похідне 1,2,4-триазолу та допоміжні речовини, який **відрізняється** тим, що засіб є 2,5 % розчином піперидинію 2-[5-(фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-триазол-3-ілтіо]ацетату та додатково виявляє імуномодулюючу дію.

Продовж. дод. Ж

(11) 136984

Державне підприємство «Український інститут інтелектуальної власності» (Укрпатент)		
<p>Цей паперовий документ ідентичний за документарною інформацією та реквізитами електронному документу з електронним підписом уповноваженої особи Міністерства розвитку економіки, торгівлі та сільського господарства України.</p> <p>Паперовий документ містить 2 арк., які пронумеровані та прошиті металевими люверсами.</p> <p>Для доступу до електронного примірника цього документу з ідентифікатором 0040171019 необхідно:</p> <ol style="list-style-type: none">1. Перейти за посиланням https://sis.ukrpatent.org/uk/services/original-document/.2. Обрати пункт меню Сервіси – Отримати оригінал документу.3. Вказати ідентифікатор електронного примірника цього документу та натиснути Завантажити.		
Уповноважена особа Укрпатенту		І.Є. Матусевич
25.09.2019		

Продовж. дод. Ж

МПК А61К 31/00

**ПРОТИЗАПАЛЬНИЙ, ПРОТИВІРУСНИЙ ВЕТЕРИНАРНИЙ
ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ**

Корисна модель стосується фармації та ветеринарії і може бути використаною для лікування та профілактики захворювань вірусної етіології у великої рогатої худоби, свиней, домашніх тварин та птиці, а також як протизапальний засіб при супутньої патології.

Лікування поширених захворювань органів дихання, кровотворної системи тощо сільськогосподарських тварин та домашніх тварин за допомогою існуючих сьогодні препаратів не завжди достатньо ефективна. Арсенал вітчизняних лікарських ветеринарних засобів потребує розширення за рахунок створення нових ефективних ліків у різних лікарських формах, які виявляють противірусну, протизапальну та імуномодулюючу дії та мають низьку токсичність.

Відомий «Протизапальний та противірусний ін'єкційний розчин» (патент України № 90228 від 12.05.2014, опубл. бюл. № 9), що містить морфоліній 2-[5-(піридин-4-іл)-1,2,4-триазол-3-ілтіо]ацетат, натрію хлорид і воду для ін'єкцій при такому співвідношенні інгредієнтів, г/л±10 %:

морфоліній 2-[5-(піридин-4-іл)-1,2,4-триазол-3-ілтіо]ацетат	10,0-25,0
натрію хлорид	5,0-9,0
вода для ін'єкцій	до 1 л.

Цей засіб вважаємо за прототип.

Спільними суттєвими ознаками прототипу та корисної моделі, що заявляється, є наступні:

- лікарський засіб містить як активну речовину похідне 1,2,4-триазолу;
- лікарський засіб володіє протизапальною та противірусною активністю;

ДОДАТОК І

УКРАЇНА



СВІДОЦТВО
про реєстрацію авторського права на твір

№ 88209

Стаття "Аналіз регуляторного впливу проекту постанови Кабінету Міністрів України "Про внесення змін до Положення про державну реєстрацію ветеринарних препаратів"

(вид, назва твору)

Автор(и) Борисенко Наталія Миколаївна, Бушусва Інна Володимирівна

(повне ім'я, псевдонім (за наявності))

Дата реєстрації 06.05.2019



Державний секретар Міністерства економічного розвитку і торгівлі України О. Ю. Перевезенцев

ГК «Україна» - Код: 19-3001, 2019 р. 1 кв.

Продовж дод. І



**МІНІСТЕРСТВО ЕКОНОМІЧНОГО РОЗВИТКУ І ТОРГІВЛІ УКРАЇНИ
(Мінекономрозвитку)**

вул. М. Грушевського, 12/2, м. Київ, 01008, тел. (044) 253-93-94, факс (044) 253-63-71
Web: <http://www.me.gov.ua>, e-mail: meconomy@me.gov.ua, код згідно з ЄДРПОУ 37508596

Р І Ш Е Н Н Я

ПРО РЕЄСТРАЦІЮ АВТОРСЬКОГО ПРАВА НА ТВІР

Міністерство економічного розвитку і торгівлі України розглянуло заяву

Борисенко Наталія Миколаївна, вул. Різдяна, буд. 90, кв. 53, м. Черкаси, 18005

(повне ім'я автора, адреса)

заявка від 04.04.2019 № 89304

про реєстрацію авторського права на твір і прийняло рішення зареєструвати авторське право на твір Стаття "Аналіз регуляторного впливу проекту постанови Кабінету Міністрів України "Про внесення змін до Положення про державну реєстрацію ветеринарних препаратів"; Борисенко Наталія Миколаївна, Бушусва Інна Володимирівна

(вид, повна, скорочена (за наявності) назва твору, повне ім'я, псевдонім (за наявності) автора (ів))

Внесення відомостей до Державного реєстру свідоцтв про реєстрацію авторського права на твір та видача свідоцтва будуть здійснені за умови сплати збору за оформлення і видачу свідоцтва про реєстрацію авторського права на твір відповідно до п.3 постанови Кабінету Міністрів України від 27 грудня 2001 року № 1756 "Про державну реєстрацію авторського права і договорів, які стосуються права автора на твір".

Якщо протягом трьох місяців від дати одержання заявником рішення про реєстрацію авторського права на твір Управління державних реєстрацій Департаменту інтелектуальної власності Міністерства економічного розвитку і торгівлі України не одержало документ про сплату збору за оформлення і видачу свідоцтва у розмірі та порядку, визначених законодавством, або копію документа, що підтверджує право на звільнення від сплати зазначеного збору, заявка вважається відхиленою і реєстрація авторського права та публікація відомостей про реєстрацію Управлінням державних реєстрацій Департаменту інтелектуальної власності Міністерства економічного розвитку і торгівлі України не проводиться.

**Державний секретар
Міністерства економічного розвитку
і торгівлі України**



О. Ю. Перевезенцев

ДОДАТОК К

МОЗ УКРАЇНИ
УКРАЇНСЬКИЙ ЦЕНТР НАУКОВОЇ МЕДИЧНОЇ ІНФОРМАЦІЇ
ТА ПАТЕНТНО-ЛІЦЕНЗІЙНОЇ РОБОТИ
(УКРМЕДПАТЕНТІНФОРМ)

ІНФОРМАЦІЙНИЙ ЛИСТ

ПРО НОВОВВЕДЕННЯ В СИСТЕМІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

Випуск з проблеми «Фармація»
Підстава:
Рішення ПК
Протокол № 106 від 26 березня 2019 року

ВИГОТОВЛЕННЯ 2,5% РОЗЧИНУ ДЛЯ ІНЄКЦІЙ «ТРИФУЗОЛЬ»

УСТАНОВИ-РОЗРОБНИКИ:

АВТОРИ:

ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ МОЗ УКРАЇНИ

д. фарм.н. БУШУЄВА І. В.
д. фарм. н. ПАРЧЕНКО В. В.
БОРИСЕНКО Н. М.

м. Київ

ДОДАТОК Л

Протокол № 6/2023

засідання Державної фармакологічної комісії ветеринарної медицини

26 жовтня 2023 року

м. Київ, вул. Донецька, 30

Державний науково-контрольний
інститут біотехнології і штамів
мікроорганізмів, актовий зал

Головуючий: Ткачук С. П. – т. в. о. Голови Державної служби України з питань безпеки харчових продуктів та захисту споживачів – голова комісії.

Присутні члени комісії: Остап'юк А. Ю., Семенчук О. С., Лук'янець Л. П., Бояновський С. О., Косенко Ю. М., Башинський В. В., Білоус М. В., Брезвин О. М., Коваленко В. Л., Корнієнко Л. Є., Коцюмбас І. Я., Левицький Т. Р., Музика В. П., Напненко О. О., Романенко О. А., Стефанік В. Ю., Стибель В. В., Юськів І. Д., Янович Д. В., Ушкалов В. О.

Відбувся облік присутніх – присутні 21 із 30 членів (список додається).

Шевченко О. П. – заступник Голови Державної служби України з питань безпеки харчових продуктів та захисту споживачів представила Ткачука Сергія Петровича – першого заступника Голови Державної служби України з питань безпеки харчових продуктів та захисту споживачів, призначеного розпорядженням Кабінету Міністрів України від 13.10.2023 № 926-р та розпорядженням Кабінету Міністрів України від 13.10.2023 № 928-р на Ткачука С. П. тимчасово покладено виконання обов'язків Голови Державної служби України з питань безпеки харчових продуктів та захисту споживачів.

Шевченко О. П. зазначила, що відповідно до Положення про Державну фармакологічну комісію ветеринарної медицини Головою Комісії є перший заступник Голови Держпродспоживслужби, наказом Держпродспоживслужби від 24.10.2023 № 764 внесено відповідні зміни до складу Державної фармакологічної комісії ветеринарної медицини.

Ткачук С. П. – привітав членів Державної фармакологічної комісії ветеринарної медицини та зазначив, що радий долучитися до роботи Державної фармакологічної комісії ветеринарної медицини.

Ткачук С. П. зазначив, що сьогодні плідно попрацювали секції Державної фармакологічної комісії та запропонував керівникам секцій повідомити про проведену роботу. Запросив до звіту голову секції ветеринарних препаратів.

Остап'юк А. Ю. – в. о. директора Державного науково-дослідного контрольного інституту ветеринарних препаратів і кормових добавок – заступник голови комісії, голова секції ветеринарних препаратів.

Продовж. дод. Л

2

Остап'юк А. Ю. зазначив, що секцією ветеринарних препаратів розглянуто пропозиції щодо рекомендацій для подальшої реєстрації, перереєстрації та/або внесення змін до матеріалів реєстраційного досьє вітчизняних та імпортованих ветеринарних препаратів, які пройшли наукову експертизу матеріалів реєстраційного досьє, а саме:

препарати рекомендовані до реєстрації та перереєстрації у зв'язку з закінченням терміну дії реєстраційного посвідчення:

Дектонекс - розчин для ін'єкцій, (фірма АЛКЕ Саглік Юрюнлері Сан. Ве Тік. А.С., ТУРЕЧЧИНА);

Інтрамар СІЛ - суспензія інтрацестернальна, (фірма Біовета, а.с., ЧЕХІЯ);

ЗООМІКОЛ аерозоль - спрей для зовнішнього застосування, розчин, (фірма Дансон-БГ ООД, БОЛГАРІЯ);

АУРОДІЛ ЕС - розчин для дезінсекції, (власник реєстраційного посвідчення – фірма ЛОДІ С.А.С., ФРАНЦІЯ);

Локсидев - розчин для ін'єкцій, (ПП «Біофарм», УКРАЇНА);

ГЕНТАМІЦИНУ СУЛЬФАТ 4% розчин - розчин для ін'єкцій, (ПрАТ «РЕАГЕНТ», Україна);

Івермітел (суспензія) - суспензія для перорального застосування, (ТОВ «ЗООСІТІ», Україна);

ФОРСЕКТ СПРЕЙ - спрей для зовнішнього застосування, розчин, (ТОВ «ЗООСІТІ», Україна);

КВАДРО ТАБ – таблетки, (ТОВ «НОВА ПЛЮС», Україна);

МІЛТЕРНІТ для котів - таблетки, (ТОВ «Торгівельно-виробнича компанія «Лайф-Груп», Україна);

МІЛТЕРНІТ для собак - таблетки, (ТОВ «Торгівельно-виробнича компанія «Лайф-Груп», Україна);

ПРАЗИСТАН® ПЛЮС суспензія - суспензія для перорального застосування, (ТОВ «Торгівельно-виробнича компанія «Лайф-Груп», Україна);

Унікум Мілмакс таблетки антигельмінтні для котів та собак - таблетки, (ТОВ «УКРБІОНІТ», Україна);

Амоксицилін 15% - суспензія для ін'єкцій, (ТОВ «Укрветпромстач», Україна);

Йодоутер - розчин для внутрішньоматкового застосування, (власник реєстраційного посвідчення – фірма Біовета, а.с., ЧЕХІЯ);

Мультибіо - суспензія для ін'єкцій, (власник реєстраційного посвідчення – фірма ВІРБАК, ФРАНЦІЯ);

Рилексин 15% ін'єкційний - суспензія для ін'єкцій, (власник реєстраційного посвідчення – фірма ВІРБАК, ФРАНЦІЯ);

ФЛОРДЖЕКТ - розчин для ін'єкцій, (власник реєстраційного посвідчення – фірма - Вуджин Бі енд Джі Ко., Лтд., КОРЕЯ, РЕСПУБЛІКА);

ФлорПАН-С - порошок для перорального застосування, (власник реєстраційного посвідчення – фірма - Вуджин Бі енд Джі Ко., Лтд., КОРЕЯ, РЕСПУБЛІКА);

Флустоп 20 сол - розчин для перорального застосування, (власник реєстраційного посвідчення – фірма - Вуджин Бі енд Джі Ко., Лтд., КОРЕЯ, РЕСПУБЛІКА);

Продовж. дод. Л

Стронгхолд Плюс - розчин для зовнішнього застосування, точкового нанесення, (власник реєстраційного посвідчення – фірма Зоетіс Інк., США);

Дехініл® для котів – таблетки, (власник реєстраційного посвідчення – фірма КРКА, д.д., Ново место, СЛОВЕНІЯ);

Доксікол 60% - водорозчинний порошок для перорального застосування (Кріда Фарм С.Р.Л., РУМУНІЯ);

Тіаген 80% - водорозчинний порошок для перорального застосування (Кріда Фарм С.Р.Л., РУМУНІЯ);

КАЛЬЦЕНОН - розчин для ін'єкцій (ПАТ «Галичфарм», Україна);

Толтразурил розчин пероральний 2,5 % - розчин для перорального застосування (ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ», УКРАЇНА);

Оварелін - розчин для ін'єкцій (Сева Санте Анімаль, ФРАНЦІЯ);

Амікс Вет Т 100 мг/г - порошок для перорального застосування (Симедіка спол. с.р.о., ЧЕХІЯ);

АППРОН® - водорозчинний порошок для перорального застосування (ТОВ «АТ Біофарм», УКРАЇНА);

БІОЕНРАДИН® - порошок для перорального застосування (ТОВ «АТ Біофарм», УКРАЇНА);

КЕЛАЙН® - розчин для ін'єкцій (ТОВ «АТ Біофарм», УКРАЇНА);

ТРИФУЗОЛ-НЕО 1% - розчин для ін'єкцій (ТОВ «Альянс-2017», УКРАЇНА);

ЕНРОКСАН-100 - розчин для ін'єкцій (ТОВ «БІОТЕСТЛАБ», УКРАЇНА);

ТИЛМІКОН-300, - розчин для ін'єкцій (ТОВ «БІОТЕСТЛАБ», УКРАЇНА);

ФЛОЦИН-300 - розчин для ін'єкцій (ТОВ «БІОТЕСТЛАБ», УКРАЇНА);

Колдокс ВР - водорозчинний порошок для перорального застосування (ТОВ «БРОВАФАРМА», УКРАЇНА);

Цефметрин - суспензія для внутрішньоматкового застосування (ТОВ «БРОВАФАРМА», УКРАЇНА);

ВІТАЗАЛ - розчин для ін'єкцій (ТОВ «ВП «Укрзооветпромстач», УКРАЇНА);

ЕКВІДОЛ гель подвійної дії - гель для зовнішнього застосування (ТОВ «ВП «Укрзооветпромстач», УКРАЇНА);

КРАПЛІ ІНСЕКТО-АКАРИЦИДНІ ДЛЯ СОБАК ТА КОТІВ (ФІПРОНІЛ) - розчин для зовнішнього застосування, точкового нанесення (ТОВ «НОВА ПЛЮС», УКРАЇНА);

Пудра інсектоакарицидна БАР'ЄР - пудра (ТОВ фірма «Продукт», УКРАЇНА);

КЕТОНІЛ® - розчин для ін'єкцій (Товариство з обмеженою відповідальністю «Ветсинтез», Україна);

ТІЛМІКОВЕТ ФОРТЕ® - розчин для перорального застосування (Товариство з обмеженою відповідальністю «Ветсинтез», Україна);

Вулкан Макс - розчин для дезінфекції (Хювефарма, ЕООД, БОЛГАРІЯ);

Фармазин® 1000 - мікрогранульований порошок (Хювефарма, ЕООД, БОЛГАРІЯ);

Фармазин® 200 - розчин для ін'єкцій (Хювефарма, ЕООД, БОЛГАРІЯ);

Продовж. дод. Л

Ткачук С. П. підсумував роботу Державної фармакологічної комісії ветеринарної медицини, яка заслухала пропозиції секцій ветеринарних препаратів та ветеринарних імунобіологічних препаратів щодо рекомендацій Держпродспоживслужбі про реєстрацію 15 ветеринарних препаратів та ветеринарних імунобіологічних препаратів, перереєстрацію 43 ветеринарних препаратів та ветеринарних імунобіологічних препаратів та внесення змін у реєстраційну документацію на 5 ветеринарних препаратів та ветеринарних імунобіологічних препаратів.

Ткачук С. П. запропонував перейти до голосування за пропозицію рекомендувати Держпродспоживслужбі зареєструвати 15 ветеринарних препаратів, перереєструвати 43 ветеринарних препаратів та внесення змін у реєстраційну документацію на 5 ветеринарних препаратів.

«за» - 20, «проти» - 0; «утримався» - 1.

Рішення прийнято.

Ткачук С. П. подякував всім роботу.

Шевченко О. П. подякувала за організацію і плідну роботу секцій та комісії та запропонувала вносити пропозиції та розглянути, питання щодо планування графіку роботи Державної фармакологічної комісії ветеринарної медицини на 2024 рік.

**Голова Державної
фармакологічної комісії
ветеринарної медицини**



Сергій ТКАЧУК

Технічний секретар



Людмила ЛУК'ЯНЕЦЬ

Онлайн сервіс створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

ПРОТОКОЛ

створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

Дата та час: 10:28:00 21.10.2024

Назва файлу з підписом: Дисертація Борисенко.pdf.p7s

Розмір файлу з підписом: 16.3 МБ

Перевірені файли:

Назва файлу без підпису: Дисертація Борисенко.pdf

Розмір файлу без підпису: 16.3 МБ

Результат перевірки підпису: Підпис створено та перевірено успішно. Цілісність даних підтверджено

Підписувач: БОРИСЕНКО НАТАЛІЯ МИКОЛАЇВНА

П.І.Б.: БОРИСЕНКО НАТАЛІЯ МИКОЛАЇВНА

Країна: Україна

РНОКПП: 2753221121

Організація (установа): ФІЗИЧНА ОСОБА

Час підпису (підтверджено кваліфікованою позначкою часу для підпису від Надавача): 10:27:54 21.10.2024

Сертифікат виданий: КНЕДП АЦСК АТ КБ "ПРИВАТБАНК"

Серійний номер: 5E984D526F82F38F040000005EE08A0119178405

Алгоритм підпису: ДСТУ 4145

Тип підпису: Удосконалений

Тип контейнера: Підпис та дані в одному файлі (CAAdES enveloped)

Формат підпису: З повними даними ЦСК для перевірки (CAAdES-X Long)

Сертифікат: Кваліфікований

Версія від: 2024.04.15 13:00