



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **115520** (13) **U**
(51) МПК (2017.01)
A61K 38/00
A61K 39/275 (2006.01)
A61D 99/00

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2016 08284	(72) Винахідник(и): Матвіїшин Тарас Степанович (UA), Попова Ірина Михайлівна (UA), Салата Володимир Зеновійович (UA), Волосянко Олена Вікторівна (UA), Семанюк Назарій Володимирович (UA), Гуменний Олег Григорович (UA)
(22) Дата подання заявки: 27.07.2016	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 25.04.2017	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 25.04.2017, Бюл.№ 8	(73) Власник(и): ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ ТА БІОТЕХНОЛОГІЙ ІМЕНІ С.З. ГЖИЦЬКОГО, вул. Пекарська, 50, м. Львів, 79010 (UA)

(54) СПОСІБ СПЕЦИФІЧНОЇ ІМУНОПРОФІЛАКТИКИ МІКСОМАТОЗУ КРОЛІВ

(57) Реферат:

Спосіб специфічної імунопрофілактики міксоматозу кролів включає парентеральне введення протиміксоматозної вакцини із штаму "В-82". Молодняку кролів віком 14 діб внутрішньом'язово вводять імуномодулятор риботан у дозі 0,5 см³ та на 21 і 45 добу життя проводять вакцинацію згідно з настановою по застосуванню, повторно вводять риботан кролям 10 місячного віку та вакцинують через 14 діб.

UA 115520 U

Корисна модель належить до галузі ветеринарної медицини, зокрема ветеринарної вірусології, імунології та епізоотології, а саме до способів специфічної імунопрофілактики міксоматозу кролів, і може бути застосована у кролівничих господарствах з різними формами власності для запобігання спалахам міксоматозу серед кроленят з метою інтенсифікації галузі.

Міксоматоз кролів (*Myxomatosis cuniculorum*) гостра висококонтагіозна хвороба, що характеризується серозно-гнійним кон'юнктивітом і ринітом, утворенням вузлів на шкірі, драглистими набряками та інфільтраціями підшкірної основи в ділянці голови, лап, хребта, зовнішніх статевих органів і ануса. Супроводжується надзвичайно високою, майже 100 %-ю летальністю.

Збудником хвороби є ДНК - геномний вірус з родини *Poxviridae*, за структурою ідентичний вірусу фібриомі та вірусам віспи.

Міксоматозом хворіють дикі та свійські кролі незалежно від віку й статі.

Відомі способи лікування та профілактики міксоматозу кролів (Способ лечения миксоматоза и вирусной геморрагической болезни кроликов, патент RU № 2188001; Вирусвакцина против миксоматоза кроликов и способ ее изготовления, патент RU № 1169221; индукторы монопараиммунитета, основанные на ослабленных вирусах миксомы кролика, патент (ЕАПО) № 009937) передбачають застосування різних противірусних препаратів та проведення вакцинації.

Застосування відомих способів не гарантує високої ефективності видужання хворих тварин і не забезпечує надійну профілактику виникнення захворювання.

Найбільш близьким по суті до способу, що заявляється, є спосіб лікування міксоматозу кроликів (патент RU 2259843), який включає парентеральне введення противірусної вакцини із штаму "В-82", або суспензії із міксом, в об'ємі однієї імунізуючої дози, чотири рази з інтервалом 24 години.

Заявлений спосіб і прототип мають спільні суттєві ознаки, а саме: включає парентеральне введення противірусної вакцини із штаму "В-82".

Недоліками відомого способу є те, що він не передбачає ранньої профілактики міксоматозу в кроленят, особливо в стаціонарно неблагополучних на цю хворобу господарствах.

Заявлений нами спосіб усуває недоліки найближчого аналога та забезпечує вироблення стійкого специфічного імунологічного захисту в кролів проти вірусу міксоматозу починаючи з раннього віку.

В основу корисної моделі поставлена задача розробити новий, ефективний спосіб специфічної імунопрофілактики міксоматозу молодняку кролів, економічно вигідний для господарств, у яких він застосовується, простий у виконанні.

Технічний результат досягають тим, що молодняку кролів віком 14 діб внутрішньом'язово вводять імуномодулятор риботан у дозі 0,5 см³ та на 21 і 45 добу життя проводять вакцинацію згідно з настановою по застосуванню, повторно вводять риботан кролям 10 місячного віку та вакцинують через 14 діб.

Вакцинація тварин у ранньому віці часто супроводжується нестабільними титрами антитіл, що впливає на ефективність проведення профілактичних запобіжних заходів, зокрема щодо попередження виникнення такої небезпечної хвороби як міксоматоз. Імунодефіцити можуть бути як генетично обумовлені, так і пов'язані з годівлею самок в період вагітності. Тому, наприклад, інструкцією до застосування вакцини із штаму В-82 передбачено щеплення молодняку кролів не раніше ніж з 1,5 місячного віку, ревакцинацію проводять через 3 місяці, та щеплять дорослих кролів -1 раз на рік.

Технічний результат способу обумовлений тим, що кроленят перед вакцинацією застосовують імуномодулятор риботан, який посилює імунну реактивність організму тварин.

Імуномодулятор риботан - це комплексний препарат, що складається з суміші низькомолекулярних (0,5-1,0 kD) поліпептидів і фрагментів РНК. Він впливає на Т і В системи імунітету тварин, стимулює імунореактивність до специфічних антигенів, функціональну активність макрофагів, субпопуляцій Т і В лімфоцитів, а також синтез інтерферону і лімфокінів.

Препарат риботан застосовують як неспецифічний засіб у профілактиці та лікуванні чуми, вірусного ентериту, вірусного кон'юнктивіту, грипу, парагрипу та інших вірусних і бактеріальних інфекцій, демодекозу і дерматофітозів тварин. Може застосовуватися для попередження стресових станів тварин.

Парентеральне введення Імуномодулятора риботану молодняку кролів сприяє підвищенню титру антитіл у крові та кількості Т і В - лімфоцитів, що дає можливість змінити рекомендовану схему вакцинації проти міксоматозу і вводити вакцину кроленят у більш ранньому віці.

Таким чином, запропонований спосіб забезпечує стійкий характер імунітету кролів проти міксоматозу, при цьому титри антитіл стабільні і надійно захищають тварин, незважаючи на зовнішні чинники (пора року і сезонність льоту комарів).

Отже, наведені інформаційні відомості пояснюють одержання технічного результату заявленого способу.

При проведенні патентно-інформаційного пошуку авторами і заявником знайдено технічне рішення (Способ лечения миксоматоза кроликов, патент RU 2259843), що містить найбільшу кількість суттєвих ознак, спільних із заявленим і включає парентеральне введення противіксоматозної вакцини із штаму "В-82".

Однак, наявність зазначених, спільних з прототипом ознак недостатня для отримання технічного результату, який забезпечує заявлений спосіб. Технічних рішень, які за сукупністю ознак повністю співпадають із заявленим способом, заявником не виявлено.

Це дозволяє зробити висновок про відповідність заявленого технічного рішення критерію винаходу (корисної моделі) - «новизна».

У патентній і науково-технічній інформації не знайдено технічних рішень, в яких були б описані відомості про ознаки, що відрізняють заявлений від прототипу і забезпечують досягнення технічного результату тим, що молодняку кролів віком 14 днів внутрішньом'язово вводять імуномодулятор риботан у дозі 0,5 см³ та на 21 і 45 добу життя проводять вакцинацію, згідно з настановою по застосуванню, повторно вводять риботан кролям 10 місячного віку та вакцинують через 14 днів.

Отже, заявлене технічне рішення не впливає явним чином з рівня техніки, що дозволяє зробити висновок про відповідність заявленого способу критерію винаходу (корисної моделі) - "винахідницький рівень".

Заявлена корисна модель належить до галузі ветеринарної медицини, зокрема ветеринарної вірусології, імунології та епізоотології, а саме до способів специфічної імунопрофілактики міксоматозу кролів, і може бути застосована у кролівничих господарствах з різними формами власності для запобігання спалахам міксоматозу серед кроленят з метою інтенсифікації галузі, а тому відповідає критерію винаходу (корисної моделі) - "промислова придатність".

Таким чином, заявлене технічне рішення є новим, промислово придатним, має винахідницький рівень, тобто відповідає всім умовам патентоспроможності винаходу (корисної моделі) згідно зі статтею 7 розділу II закону України "Про охорону прав на винаходи і корисні моделі" № 1771-III-2000р.

Заявлений спосіб виконують наступним чином:

- молодняку кролів віком 14 днів вводять внутрішньом'язово імуномодулятор - риботан у дозі 0,5 см³ на голову;

- після цього на 21 та 45 добу від народження кроленят щеплять згідно з настановою противіксоматозною вакциною із штаму "В-82" (ВВ-00090-02-09, Сумська державна біофабрика, Україна);

- кролям 10-ти місячного віку знову вводять внутрішньом'язово імуномодулятор - риботан у дозі 0,5 см³ на голову та через 2 тижні вакцинують противіксоматозною вакциною із штаму "В-82".

Ефективність заявленого способу та його переваги перед прототипом підтверджені прикладом конкретного використання.

Дослід проводили на 20 кролях, з яких було сформовано за принципом аналогів дві групи по 10 голів у кожній.

Кролям вводили вакцину проти міксоматозу із штаму В-82 Сумської біофабрики згідно з запропонованою схемою імунізації. Для стимуляції імунобіологічної реактивності кролів на фоні імунізації проти міксоматозу, застосовували препарат риботан. Розчин вводили внутрішньом'язово в ділянку стегна, в дозі 0,5 см³.

Для досліджень відбирали проби крові у кролів перед вакцинацією, на 6-й і 9-й дні після вакцинації та ревакцинації та через три і шість місяців після ревакцинації. Кров відбирали з крайової вени вуха.

Вміст Т-лімфоцитів визначали методом Е-розеткоутворення (з еритроцитами барана), В-лімфоцити - М-розеткоутворення (з еритроцитами білої миші), фагоцитарну активність - також, як і Е-розеткоутворення, але замість суспензії еритроцитів барана використовували суспензію клітин пекарських дріжджів, вбитих нагріванням (Веничкін А.А., Бушуєва К.Н., Дегтяренко Т.В. и др. Ускоренная первичная оценка иммунологического статуса человека. Методические рекомендации. - Одесса, 1990. - 23с). Статистичне опрацювання даних проводили за методом

Стрелкова Р.Б. (Стрелков Р.Б. Метод вычисления стандартной ошибки и доверительных интервалов средних доверительных величин с помощью таблицы. - Сухуми. -1966.-С.2-10.).

Результати визначення кількості Т-, В-, О-лімфоцитів, фагоцитозу наведені в таблиці 1. Із наведених в таблиці даних видно, що на 6-й день після вакцинації, в порівнянні з не вакцинованими кролями, збільшуються Т-лімфоцити на 9,7 % ($P<0,05$), В-лімфоцити, фагоцитарна активність і О-лімфоцити зменшуються на 41,6 % ($P<0,02$).

На 6-й день після вакцинації з риботаном, відносно до 6-го дня після вакцинації Т- і О-лімфоцити збільшуються, а В - зменшуються на 35,5 % ($P<0,01$), також достовірно зменшується фагоцитоз на 50,9 % ($P<0,001$).

На 9-й день після вакцинації Т-лімфоцити зменшуються, а В-лімфоцити достовірно збільшуються на 27,8 % ($P<0,002$). В цей же час достовірно зменшується фагоцитоз на 48 % ($P<0,001$), збільшуються О-лімфоцити.

На 9-й день після вакцинації з використанням риботану, в порівнянні з 9-м днем після вакцинації Т-лімфоцити збільшуються на 32,7 % ($P<0,001$), В-лімфоцити зменшуються на 54,7 % ($P<0,001$), О-лімфоцити - на 65,1 % ($P<0,002$), зростає фагоцитоз на 43,3 % ($P<0,001$).

На 6-й день після ревакцинації відсоток Т-лімфоцитів збільшується, але недостовірно, зменшуються В-лімфоцити на 28,2 % ($P<0,01$), О-лімфоцити, фагоцитоз - на 57,5 % ($P<0,001$).

На 6-й день після ревакцинації з риботаном Т-лімфоцити зменшуються, В-, О-збільшуються, достовірно зростає фагоцитоз на 64,1 % ($P<0,001$).

На 9-й день після ревакцинації у кролів було відмічене достовірне збільшення Т- і В-лімфоцитів на 8,6 % ($P<0,05$) і 17 % ($P<0,01$) відповідно, зменшення О-лімфоцитів і фагоцитозу на 46,6 % ($P<0,001$).

На 9-й день після сполученої ревакцинації з риботаном спостерігали збільшення Т-лімфоцитів, достовірне зменшення В- на 37 % ($P<0,002$) і О-лімфоцитів, значно зростає фагоцитоз на 58,2 % ($P<0,001$).

Через три місяці після ревакцинації достовірно збільшується вміст Т-лімфоцитів на 13,4 % ($P<0,02$), В - зменшується на 30,1 % ($P<0,01$), а також О-лімфоцити і фагоцитоз на 27,7 % ($P<0,002$).

Через три місяці після ревакцинації з риботаном відмічали зменшення Т-лімфоцитів на 15 % ($P<0,01$), збільшення В-лімфоцитів, О - на 22,5 % ($P<0,05$), фагоцитозу на 44,7 % ($P<0,001$).

Через шість місяців після ревакцинації збільшується відсоток Т-лімфоцитів, В-лімфоцитів зменшується на 21,7 % ($P<0,01$) і О-клітин, а фагоцитарна активність збільшується але не достовірно.

В цей же період при використанні риботану зростає кількість В-лімфоцитів і фагоцитарна активність, а Т- і О-лімфоцитів зменшується.

Таблиця 1

Імунологічні показники кролів ($M \pm m$).

Строки дослід, кролів	Т-лімфоцити		В- лімфоцити		ФА	
	%	тис, мкл	%	тис, мкл	%	тис, мкл
До вакцин.	56,8+1,31	798,4+42,29	13,2±0,80	188,9+11,77	72,0+5,62	1530,0+152,67
6-й день						
Вакцин.	60,2+1,21	1057,5±33,90	14,8+0,95	260,2±19,44	64,4+3,89	1018,0+146,72
В+Р	68,4±1,88	1723,1+24,08	18,4+1,86	463,6+46,59	31,6+4,32	469,40±65,88
9-й день						
Вакцин.	60,6+2,35	1138,4+43,08	17,0+1,31	316,0+19,69	37,4+4,76	789,20+122,61
В+Р	72,0±2,15	2194,3+93,60	21,2+1,58	645,3+53,64	66,0±3,46	1366,0±150,99
6-й день						
Ревакцин.	61,0+1,87	1209,7+51,60	17,6±1,29	343,8+26,48	30,6±2,59	744,5±91,26
Рев.+Р	70,6±0,83	2091,4+125,08	23,4±1,33	712,3±48,05	85,4±3,14	2334,4+258,71
9-й день						
Ревакцин.	68,6+1,93	1900,8±145,18	19,0+1,80	519,2±51,93	38,4+2,16	814,3±103,68
Рев.+Р	75,0+1,80	3712,5±129,59	24,0±1,40	1193,1±85,28	91,8+1,90	1928,1±205,71
3 місяці						
Ревакцин.	61,4+1,93	1460,9+77,43	15,4+0,79	372,4+21,05	52,0±2,59	883,7+81,97
Рев.+Р	72,2+1,35	2475,9±72,16 j	16,8±1,08 j	575,2±37,77	94,0±1,61 j	2685,9±241,61
6 місяців						
Ревакцин.	61,8+1,67	1480,2±113,84	13,6±0,88	326,8±25,60	78,8±5,11	1486,4+207,30
Рев.+Р	67,2±2,85	1750,6±131,15	18,2+1,21	481,8±55,28	73,4±3,58	2012,8±205,05

Таким чином, дані імунологічних досліджень вказують на те, що імуномодулятор при введенні кролям паралельно з вакциною позитивно діє на гуморальні і клітинні фактори імунітету.

Отже, результати досліджень одержані у прикладі конкретного виконання способу підтверджують його ефективність.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб специфічної імунопрофілактики міксоматозу кролів, що включає парентеральне введення противоміксоматозної вакцини із штаму "-82", який відрізняється тим, що молодняку кролів віком 14 діб внутрішньом'язово вводять імуномодулятор риботан у дозі $0,5 \text{ см}^3$ та на 21 і 45 добу життя проводять вакцинацію згідно з настановою по застосуванню, повторно вводять риботан кролям 10 місячного віку та вакцинують через 14 діб.

Комп'ютерна верстка О. Рябо

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Василя Липківського, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601