



УКРАЇНА

(19) **UA**

(11) **82203**

(13) **U**

(51) МПК

**A01K 67/02** (2006.01)

**A61K 39/08** (2006.01)

**A61K 39/15** (2006.01)

**A61K 31/355** (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

## (12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2013 01455**

(22) Дата подання заявки: **07.02.2013**

(24) Дата, з якої є чинними  
права на корисну  
модель: **25.07.2013**

(46) Публікація відомостей  
про видачу патенту: **25.07.2013, Бюл.№ 14**

(72) Винахідник(и):

**Демчук Михайло Васильович (UA),  
Сачук Роман Миколайович (UA),  
Камінська Людмила Петрівна (UA)**

(73) Власник(и):

**ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ  
УНІВЕРСИТЕТ ВЕТЕРИНАРНОЇ  
МЕДИЦИНИ ТА БІОТЕХНОЛОГІЙ ІМ. С.З.  
ГЖИЦЬКОГО,  
вул. Пекарська, 50, м. Львів, 79010 (UA)**

## (54) СПОСІБ ПІДВИЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ СПЕЦИФІЧНОЇ ІМУНОПРОФІЛАКТИКИ ТА КОРЕКЦІЇ ІМУННОГО СТАТУСУ КРОЛІВ НА ТЛІ ВАКЦИНАЦІЇ ПРОТИ МІКСОМАТОЗУ

(57) Реферат:

Спосіб підвищення ефективності специфічної імунопрофілактики та корекції імунного статусу кролів на тлі вакцинації проти міксоматозу включає корекцію імунного статусу тварин шляхом використання імуномодулятора. Як імуномодулятор на тлі вакцинації застосовують бурштинову кислоту, яку вводять в корм кролів в дозі 5 мг/кг маси тіла і згодують один раз на добу під час ранішньої годівлі протягом 5 діб поспіль. На 6-ту добу проводять вакцинацію одноразово в дозах відповідно до інструкції застосування вакцини проти міксоматозу кролів підшкірно в ділянці лопатки.

**UA 82203 U**



Корисна модель належить до галузі ветеринарної медицини, зокрема ветеринарної імунології, а саме до способів підвищення імунного статусу кролів при проведенні специфічної імунопрофілактики.

Спосіб може бути застосований у тваринницьких господарствах з різними формами власності, які утримують та вирощують кролів з метою інтенсифікації галузі.

Не зважаючи на широке застосування вакцин міксоматоз кролів є досить поширеним в Україні. У більшості випадків захворювання реєструється серед молодняку кролів, що утримується на племінних, товарних фермах, і завдає значних економічних збитків, які складаються з масової загибелі кролів та витрат на проведення карантинних, ліквідаційно-оздоровчих заходів [Інфекційні хвороби кролів / Мандигра М.С., Лаврів П.Ю., Степняк І.В., Стецюра Л.Г. - Львів, 2010.-191 с.]

Сучасна імунологія і вакцинопрофілактика в кролівництві намітила шляхи вдосконалення вакцинацій в напрямку застосування препаратів, які впливають на метаболізм та підвищують показники природної резистентності, продуктивності організму кролів. При цьому в організації біологічно повноцінної годівлі кролів основною проблемою є пошук додаткових природних вітамінно-мінеральних речовин, балансуєчих домішок, які дають змогу забезпечити підвищення засвоєння поживних речовин пропонуєваних раціонів і в свою чергу відкоригувати вакцинацію вірусних захворювань тварин для нормалізації метаболізму, підвищення гуморальних та клітинних факторів природної резистентності організму кролів [Калугин Ю. А. Физиология питания кроликов / Ю.А. Калугин. - М.: Колос, 1980.-423 с.; Сидорова К.А. Влияние пробиотиков на показатели крови кроликов / К.А. Сидорова, К.С. Есенбаева, Н.А. Петрова и др. // Вестник Тюменской государственной сельскохозяйственной академии.-2007. - Вып. 1. - С. 162.]

Відомий спосіб підвищення продуктивного статусу кролів різних вікових груп - застосування метіоніну, який додавали до повнораціонних комбікормів на 45-60; 61-90 та 91-120 добу для молодняку кролів на рівні, відповідно, 0,70 та 0,75 %, за кількістю протеїну 15,0; 16,0 та 17,0 %, що сприяло збільшенню їх живої маси на 1,48; 1,86 та 4,39 % та зниженню витрат кормів на 11,38; 10,5 та 23,61 % [Богдан Ю.А. Вплив метіоніну на продуктивні якості молодняку кролів за різного рівня протеїну в комбікормах / Ю.А. Богдан, В.Д. Уманець // Ефективні корми та годівля. - 2010. - Вип. № 1 (41). - С. 12-15.]. Спосіб включає покращення збереженості поголів'я кролів та підвищення їх продуктивності. Недоліком способу є висока ціна метіоніну, складність придбання, відсутність інформації про можливість самостійного виготовлення та відомостей про їх ефективність на тлі вакцинації проти міксоматозу.

Відомий також спосіб підвищення імунного статусу тварин за допомогою селену, який додавали до повнораціонних комбікормів в кількості 200 г/т для кролів. Селен стимулює гемопоез, що характеризується підвищенням кількості еритроцитів, лейкоцитів, тромбоцитів, гемоглобіну в периферичній крові. Структурно-функціональний стан печінки кролів характеризувався зниженням активності АсАТ, АлАТ, білірубіну, збереженням паренхіматозних структур [Череменина Н.А. Некоторые показатели состояния организма кроликов при использовании Сел-Плекс / Н.А. Череменина, К.А. Сидорова // Вестник Тюменской государственной сельскохозяйственной академии, 2009. - № 3 (10). - С. 92-94.]. Недоліком способу є необхідність застосування препарату відразу після народження, що не завжди є можливим в умовах інтенсивного ведення кролівництва, висока ціна, а також недостатня його ефективність.

Відомий також спосіб підвищення продуктивності кролів, результати якого обумовлені механізмом впливу нових співвідношень та додатково введених у комбікорм кормових дріжджів і трикальційфосфату, а також структурних компонентів (екструдованих злакових та бобових кормів, солі кухонної, соняшникового шроту), що позитивно впливають на продуктивність кролів різних вікових груп [Пат. 27573 Україна, МПК А23К1/16. Комбікорм для кролів / Р.С. Федорук, Я.В. Лесик, І.А. - № 200706076; заявл. 01.06. 2007; опубл. 12.11.2007, Бюл. № 18.-8 с.]. Недоліком способу є відсутність дії на імунний статус організму кролів, труднощі виготовлення препарату, оскільки кормові дріжджі швидко псуються, а після висушування їх кормова цінність знижується до 20-25 %.

Недоліком зазначених способів підвищення продуктивності, росту і розвитку молодняку кролів є відсутність відомостей про їх ефективність на тлі вакцинації проти міксоматозу.

Відомі способи підвищення імунного статусу птиці шляхом застосування імуномодуляторів [ПВ-1 - Петрякин Ф.П., Иванов Н.Г., Иванов Ю.И. / Чувашская государственная академия, Россия. "Применение иммуномодуляторов для повышения иммунного статуса птицы". Материалы Всероссийской научно-производственной конференции "Инновационные технологии в аграрном образовании науке и АПК России", Ульяновск, 2003. 4.2. - С. 176-178;

БИМ - Нешитов Ю., Ивницкий Ю., Леккина О. Иммуномодулятор повышает продуктивность. - "Птицеводство", 2002. - С. 52-54.].

Заявлені способи сприяють підвищенню життєздатності і продуктивності сільськогосподарської птиці, дозволяють скоротити падіж, підсилюють дію вакцин, які використовуються при проведенні специфічної профілактики.

Недоліком способів є висока ціна, складність придбання, відсутність інформації про можливість самостійного виготовлення зазначених імуномодуляторів, а також відсутність даних про можливість застосування цих способів для молодняку кролів на тлі вакцинації.

Найбільш близькими по суті до способу, що заявляється, є спосіб підвищення захисту організму молодняку птиці при вакцинації / ПУ на корисну модель 36497 / Спосіб включає застосування імуномодулятора, який містить препарат "Метіфен" в поєднанні з аскорбіновою кислотою. Спосіб забезпечує підвищення імунного статусу організму молодняку курей при вакцинації. Недоліком способу є складність придбання та виготовлення імуномодулятора.

Заявлений спосіб і прототип мають спільні суттєві ознаки: спосіб включає корекцію імунного статусу тварин шляхом використання імуномодулятора.

Недоліком відомого способу є відсутність відомостей про ефективність його у молодняку кролів на тлі вакцинації проти міксоматозу.

Заявлений нами спосіб усуває недоліки прототипу, сприяє підвищенню ефективності специфічної імунопрофілактики міксоматозу кролів шляхом метаболічної корекції функціонального стану резистентності організму. Використання бурштинової кислоти як природного метаболіту покращує показники продуктивності та природної резистентності організму кролів, тим самим на 10-15 % зменшить затрати при проведенні інших ветеринарних заходів.

Суть корисної моделі.

Суть корисної моделі і суттєві ознаки.

В основу корисної моделі поставлено задачу розробити новий спосіб підвищення ефективності специфічної імунопрофілактики та корекції імунного статусу кролів під час вакцинації проти міксоматозу на тлі бурштинової кислоти, який покращує показники природної резистентності організму кролів, тим самим зменшує затрати на проведення інших ветеринарних заходів, підвищує ефективність специфічної імунізації кролів на тлі вакцинації проти міксоматозу.

Технічний результат заявленого способу досягають тим, що як імуномодулятор на тлі вакцинації застосовують бурштинову кислоту, яку вводять в корм кролів в дозі 5 мг/кг маси тіла і згодовують один раз на добу під час ранішньої годівлі протягом 5 діб поспіль, а на 6-ту добу проводять вакцинацію одноразово в дозах відповідно до інструкції застосування вакцини проти міксоматозу кролів підшкірно в ділянці лопатки.

Одержання технічного результату обумовлено використанням як імуномодулятора бурштинової кислоти, впливом її на обмін речовин молодняку кролів і зокрема на корекцію імунного статусу на тлі вакцинації проти міксоматозу, а також властивостями вакцин, використаних у способі.

Так, бурштинова (етан-1,2-трикарбонова; бутадіонова) кислота  $[\text{HOOCCH}_2\text{CH}_2\text{OON}]$ , її солі (натрієва, калієва, літєва) та ефіри-сукцинати є інтермедіаторами циклу трикарбонових кислот і займають центральне положення в клітинному обміні, оскільки вони можуть бути джерелом енергії та здатні змінювати напрям метаболічних потоків. Це малотоксична речовина, яка не має мутагенної та терагенної дії. В основі дії бурштинової кислоти та її сполук є модифікуючий вплив на процеси тканинного метаболізму - клітинне дихання, іонний транспорт, синтез білків [Коваленко А.В. Янтарная кислота: фармакологическая активность и лекарственные формы / А.В. Коваленко, Н.В. Беякова // Фармация, 2000. - № 5-6. - С. 40-43].

ЛАПІМУН МІКС - вакцина проти міксоматозу кролів, жива, штам "MAV/RK-13/20"  $\geq 10^{4,0}$  ТЦД<sub>50</sub> в дозі. Фармацевтична форма - ліофілізат. Поствакцинальний захист кролів настає на 4 добу після вакцинації. У вакцині використовується твердий ад'ювант виробництва Німеччини - дрібно подрібнений оксид кремнію (кварцовий пісок). Ступінь його дисперсності такий, що завись, розпорошена в повітрі, не осідає протягом кількох годин. Сорбційна здатність ад'юванта від першої години після вакцинації та впродовж життя тварини забезпечує дозоване, рівномірне, довготривале вивільнення антигену - сильний імунний захист. Каденція дорівнює 0 і вакцина повністю відповідає вимогам Міжнародного Епізоотичного Бюро. як розчинник використовується спеціальний буферно-сольовий розчин, розроблений НВП "Біо-Тест-Лабораторія". Він зберігає незмінним рН, забезпечує більш впевнену імунну відповідь, збільшує збереженість складу вакцини. До складу розчинника у ролі антисептика та вазоконстриктора введено речовину лідокаїн, що, по-перше, дозволяє зробити ін'єкцію безболісною, по-друге, збільшує термін

імунного захисту [ЛИСТІВКА-ВКЛАДКА до реєстраційного посвідчення № ВВ-00198-02-10 від 30.12.2011].

МЕВАРЕКС+ - вакцина проти міксоматозу кролів, жива, штам "MAV/RK-13/20"  $\geq 4,0 \lg \text{ТЦД}_{50}$ . Фармацевтична форма - ліофілізат. Поствакцинальний захист кролів настає на 4-9 добу після вакцинації. Вакцина ефективна (захист на 8-10 місяців) і нешкідлива (в тому числі, для сукрільних кролематок). Препарат вироблено у відповідності зі стандартами ISO 9001:2008 [Вабищевич Ф.С. Вакцины - ваш выбор / Ф.С. Вабищевич, Ф.Ф. Вабищевич, Д.А. Матлак и др. // Агробизнес. - К., 2011. - № 2 (7). - С. 30-35].

Вакцини вводяться підшкірно за лопаткою в місце зі складом зі слабозвиненим кровоносним руслом, що подовжує термін захисту тварин.

Отже, наведені відомості пояснюють одержання технічного результату заявленого способу, який підвищує ефективність специфічної імунопрофілактики міксоматозу шляхом корекції імунного статусу кролів, використовуючи бурштинову кислоту як імуномодулятор.

Відомості, що розкривають суть корисної моделі.

При проведенні патентно-інформаційного пошуку, авторами і заявником виявлено технічне рішення, що містить найбільшу кількість суттєвих ознак, спільних із заявленим способом /Патент України на корисну модель № 36497/: підвищення ефективності специфічної імунопрофілактики кролів на тлі вакцинації проти міксоматозу досягають корекцією імунного статусу тварин шляхом використання імуномодулятора.

Але наявність зазначених ознак, спільних з прототипом, недостатня для досягнення технічного результату, що забезпечує заявлений спосіб. Технічних рішень, які б за сукупністю повністю співпадали із заявленим - не виявлено. Це дозволяє зробити висновок про відповідність заявленого рішення критерію корисної моделі "новизна".

У патентній і науково-технічній інформації не знайдено технічних рішень, в яких були б описані відомості про ознаки, що відрізняють заявлений спосіб від прототипу і забезпечують досягнення технічного результату. Нормалізація метаболізму, підвищення гуморальних та клітинних факторів природної резистентності організму кролів досягається тим, що як імуномодулятор на тлі вакцинації застосовують бурштинову кислоту, яку вводять в корм кролів в дозі 5 мг/кг маси тіла і згодують один раз на добу під час ранішньої годівлі протягом 5 діб поспіль, а на 6-ту добу проводять вакцинацію одноразово в дозах відповідно до інструкції застосування вакцини проти міксоматозу кролів підшкірно в ділянці лопатки.

Корисна модель стосується ветеринарної медицини, зокрема, ветеринарної імунології, а саме належить до способів підвищення ефективності специфічної імунопрофілактики шляхом корекції імунного статусу кролів на тлі вакцинації проти міксоматозу.

Спосіб може бути застосований в кролівничих господарствах з різними формами власності, діяльність яких спрямована на вирощування кролів, з метою інтенсифікації галузі, а тому відповідає критерію корисної моделі - "Промислова придатність".

Таким чином, заявлене технічне рішення є новим, промислово придатним, тобто відповідає всім умовам патентоспроможності корисної моделі відповідно до статті 7 розділу II Закону України "Про охорону прав на винаходи і корисні моделі" № 1771-III-2000 р.

Відомості, що підтверджують можливість здійснення корисної моделі.

Порядок здійснення способу.

Заявлений спосіб здійснюють наступним чином: у господарствах, які займаються вирощуванням кролів, до комбікорму тваринам віком до 60 доби за 5 діб до вакцинації від міксоматозу додають імуномодулятор - бурштинову кислоту в дозі 5 мг/кг маси тіла. Вираховують потребу поголів'я в кількості імуномодулятора. Приймають заходи для придбання необхідної кількості імуномодулятора. Виготовляють суміш з комбікормом. Добову дозу згодують молодняку кролів один раз на добу у відповідних дозах під час ранкової годівлі. При цьому на 6 добу проводять вакцинацію препаратом "ЛАПІМУН МІКС" або "МЕВАРЕКС+" проти міксоматозу підшкірно в області лопатки.

Ефективність заявленого способу і його переваги перед прототипом підтверджені прикладом конкретного виконання способу.

Приклад конкретного використання способу.

Метою було дослідити зміни імунобіохімічних показників крові кролів та показників природної резистентності, продуктивності організму тварин після вакцинації проти міксоматозу на тлі імуномодулятора - бурштинової кислоти.

Для цього в племінній фермі з вирощування кролів ПП "Екокрол" (ФОП Мулик О.М.) Волочиського району Хмельницької області за принципом аналогів було відібрано 25 кролів 60-добового віку породи білий велетень і сформовано 5 груп тварин (4 дослідних і контрольну). Контрольній групі кролів (n=5) вакцина не вводилася. Кролям першої дослідної групи (n=5)

вводили вакцину "ЛАПІМУН МІКС"; другий (n=5) - аналогічну вакцину з додаванням до основного раціону бурштинової кислоти в дозі 5 мг/кг маси тіла протягом 5 діб перед вакцинацією; третій - вакцину "МЕВАРЕКС+"; четвертій - ту ж вакцину з додаванням бурштинової кислоти за схемою, як у другій групі. Годівля молодняку кролів відбувалася комбікормом "Дорослі кролі "Преміум" для відгодівлі від 2-місячного віку до забою", сіном та забезпечувався вільний доступ до води. Утримання кролів відповідало загальноприйнятій інтенсивній технології виробництва та зовнішньокліткової системи за І.М. Михайорвим (1991; 1993, 2002).

Протягом досліджуваного періоду, а саме до вакцинації і на 7, 14, 21 і 28 добу після вакцинації за загальноприйнятими зоотехнічними методами на підвісній технічній електронній вазі ВТА-60/15П-7 визначали показники маси тіла, середньодобові прирости розрахунковим способом зважування та із латеральної вушної вени кролів кожної групи брали кров. У сироватці крові кролів на ФЕК-56 визначали концентрацію загального білка, альбуміну, глобулінів, глюкози, лужної фосфатази (ЛФ), відповідно до рекомендованих методик. Вміст імуноглобулінів класів А, G, М в сироватці крові кролів визначали на біохімічному аналізаторі Cobas Integra 400+.

Кількість Т- і В-лімфоцитів у крові визначали шляхом розеткоутворення (Е-РУЛ і ЕАС-РУЛ) за методом Jondal M. зі співавторами (1972; 1973; 1979); лізоцимну активність (ЛАСК) - фотонейфелометричним методом за В.Г. Дорофейчуком (1968) відносно до мікробної тест-культури *Micrococcus lysodeikticus* (штам ВКМ-123) на ФЕК-56 в кюветах з робочою довжиною 3 мм при довжині хвилі 540 нм. Світлочутливість початкової суспензії становила 20,0 % (0,46-0,50 од. опт. густини). Бактерицидну активність сироватки крові (БАСК) визначали фотоколориметричним методом (на ФЕК, довжина хвилі 540 нм) за відношенням до мікробної тест-культури *E. Coli* (штам ВКМ-125) (Новикова Л.В., 1981). як показник фагоцитозу визначали фагоцитарну активність (ФА) - за кількістю активних лейкоцитів з 100 підрахованих (%) (Чумаченко В.В. та ін., 2004). Імунобіохімічні дослідження крові дослідних тварин проводилися в Рівненській регіональній лабораторії ветеринарної медицини та централізованому відділенні автоматизованої лабораторної діагностики Рівненського обласного клінічного лікувально-діагностичного центру ім. В. Поліщука.

Одержані результати досліджень наведені у табл. 1.

Результати імунобіохімічних досліджень крові кролів свідчать, що рівень імуноглобулінів, лімфоцитів та показників природної резистентності організму були найбільш характерно виражені у тварин II дослідної групи, яким вводили вакцину від міксоматозу "ЛАПІМУН МІКС" з додаванням до основного раціону за 5 діб до вакцинації бурштинової кислоти. Дещо менші значення даних показників відмічали у IV дослідній групі тварин, яким вводили вакцину "МЕВАРЕКС+". Так, на 7 добу після вакцинації достовірне підвищення лізоцимної та бактерицидної активності сироватки крові спостерігалось в кролів I-IV груп, а фагоцитарна активність лейкоцитів - на 3,0-9,3 % ( $P < 0,05$ - $P < 0,01$ ) вище в порівнянні з контролем.

В поствакцинальний період у крові кролів спостерігалось зменшення вмісту глюкози. Мінімальну її концентрацію реєстрували у тварин II дослідної групи ( $P < 0,001$ ), що може бути пояснене підвищенням стресостійкості кролів. Імунна відповідь у кролів формувалася на 14-21 добу після вакцинації. В перший тиждень після вакцинації у організмі кролів були встановлені зміни метаболізму, наступило зростання активності лужної фосфатази, що відображало напружену роботу печінки. Використання бурштинової кислоти сприяло прискоренню проходження метаболізму та підвищенню показників природної резистентності організму кролів. Оптимальним було включення бурштинової кислоти в раціон кролів, яким вводили вакцину від міксоматозу "ЛАПІМУН МІКС", оскільки її застосування в комбінації з препаратом "МЕВАРЕКС+" було менше ефективним.

У табл. 2 наведені дані інтенсивності росту кролів за впливу бурштинової кислоти в дозі 5 мг/кг. Провівши контрольне зважування кролів, встановили, що при однаковій масі тіла на початку дослідного періоду на 12 добу від початку додавання до комбікорму бурштинової кислоти, маса кролів збільшилася в II та IV дослідних групах в порівнянні з контролем на 1,1 та 1,3 %. Через 33 доби маса кролів у II та IV дослідних групах порівняно з контролем збільшилася на 6,6 %. Отримані дані інтенсивності росту кролів вказують на те, що додавання до комбікорму бурштинової кислоти з розрахунку 5 мг/кг маси тіла кролів сприяло вірогідному збільшенню маси тіла тварин.

Таким чином, результати, отримані у науковому досліді, підтверджують ефективність заявленого способу, його позитивний вплив на показники неспецифічної резистентності та продуктивності. Отже, отримані результати (новий спосіб) вказують, що бурштинова кислота при введенні в раціон кролів за 5 діб до вакцинації від міксоматозу препаратом "ЛАПІМУН МІКС"

в дозі 5 мг/кг маси тіла сприяє швидшій нормалізації метаболізму та підвищенню рівня імунної відповіді протягом всього поствакцинального періоду.

Захворюваність кролів на міксоматоз після впровадження заявленого способу було анульовано. Аналіз отриманих результатів дослідження, показує перевагу заявленого способу над прототипом. Дані, що представлені в таблицях, свідчать про те, що згодовування імуномодулятора бурштинової кислоти для посилення імунного захисту організму кролів після вакцинації проти міксоматозу позитивно впливає на продуктивні показники, метаболізм, гуморальні та клітинні фактори природної резистентності на тлі вакцинації.

Таблиця 1

Імунобіохімічні показники крові кролів після вакцинації  
від міксоматозу на тлі бурштинової кислоти (M±m, n=5)

Група	Загальний білок, г/л	Білкові фракції, г/л				Глюкоза, ммоль/л	Лф, од./л	Імуноглобуліни, г/л			Лімфоцити, %		Показники природної резистентності, %		
		Альбуміни	α-глобуліни	β-глобуліни	γ-глобуліни			А	G	M	T	B	ЛАСК	БАСК	ФА
Перед додаванням бурштинової кислоти до основного раціону															
	53,1±0,14	23,7±0,11	8,7±0,05	8,9±0,06	9,9±0,05	4,29±0,04	130,5±0,71	1,40±0,01	19,8±0,08	1,05±0,01	22,9±0,26	4,1±0,06	8,5±0,06	59,7±0,08	38,7±0,07
7 доба після вакцинації															
К	52,2±0,41	22,4±0,20	8,4±0,18	8,3±0,14	10,6±0,25	4,07±0,08	131,7*±0,78	1,42±0,03	19,4±0,28	1,19±0,08	22,8±0,14	4,2±0,06	8,9±0,08	61,9±1,09	30,1±0,72
ІД	53,3±0,28	23,66±0,24	8,44±0,06	9,36±0,08	10,1±0,16	3,93±0,07	128,62±1,52	1,34±0,05	18,22±0,13	1,09±0,03	21,0±0,14	3,8±0,08	9,0±0,1*	62,0±0,06*	31,0±0,10*
ІІД	46,5±0,65	21,1±0,09	7,9±0,07	9,2±0,11	10,8±0,08	2,92±0,08***	119,1±0,99	1,46±0,03	22,9±0,55	1,37±0,01	23,7±0,10	3,3±0,18	9,9±0,05**	66,2±0,7***	32,9±0,09*
ІІІД	53,4±0,31	23,4±0,09	8,3±0,08	9,1±0,07	10,5±0,11	4,01±0,07	134,8±2,33	1,34±0,03	18,8±0,12	1,15±0,03	21,5±0,18	3,9±0,07	9,2±0,07*	63,4±0,09*	31,9±0,12*
ІVД	47,4±0,36	23,1±0,08	7,9±0,07	9,0±0,08	10,6±0,10	4,06±0,03	117,3*±1,40	1,38±0,01	22,6±0,20	1,36±0,01	23,0±0,31	3,8±0,20	9,0±0,20*	60,0±0,47*	31,4±0,32*
14 доба після вакцинації															
К	50,2±0,18	22,9±0,04	8,8±0,16	8,9±0,06	10,0±0,12	3,89±0,06	129,0±1,15	1,53±0,02	22,5±0,20	1,49±0,03	24,1±0,10	3,4±0,13	9,1±0,20	62,8±0,09	30,4±0,25
ІД	52,1±0,30	21,9±0,02	8,5±0,16	8,4±0,12	12,9±0,41	3,51±0,06	128,1*±1,42	1,92±0,02	22,8±0,06	1,49±0,03	24,5±0,18	3,7±0,08	9,8±0,06	64,5±0,09	30,5±0,21
ІІД	49,4±0,42	21,2±0,05	8,5±0,10	8,8±0,09	12,6±0,21	3,12±0,07	126,7±0,60	1,99±0,04	23,8±0,13	1,69±0,03	25,9±0,11	4,2±0,10	10,2±0,14	65,7±0,08	31,4±0,18
ІІІД	52,1±0,62	20,9±0,08	8,8±0,10	8,6±0,10	12,5±0,19	4,46±0,09	135,2±1,42	1,88±0,04	22,1±0,06	1,35±0,03	24,1±0,10	3,0±0,04	8,9±0,08	61,9±0,07	28,9±0,08
ІVД	53,0±0,53	23,5±0,00	8,9±0,04	8,9±0,04	14,1±0,08	4,19±0,08	132,7*±0,29	1,87±0,04	22,2±0,08	1,38±0,01	24,0±0,06	3,2±0,06	9,1±0,07	63,0±0,02	29,3±0,17
21 доба після вакцинації															
К	56,6±1,01	22,8±0,11	8,7±0,14	8,9±0,06	10,4±0,14	3,78±0,07	127,3±0,58	1,47±0,02	20,3±0,26	1,06±0,02	21,9±0,10	2,6±0,10	8,4±0,07	54,4±0,08	27,5±0,16
ІД	54,1*±0,12	21,9±0,07	8,5±0,12	7,8±0,15	11,9±0,18	3,04±0,08	129,7±0,46	1,58±0,02	19,4±0,16	1,15±0,03	23,0±0,17	3,0±0,06	8,4±0,04	57,4±0,04	28,6±0,17
ІІД	54,4±1,22	21,1±0,08	9,2±1,46	6,8±0,06	11,3±0,13	2,12±0,09	130,8±0,54	1,61±0,02	21,9±0,36	1,21±0,04	23,7±0,09	3,2±0,16	9,8±0,08	63,3±1,08	29,2±0,20
ІІІД	55,1±0,06	21,8±0,04	8,2±0,08	8,9±0,08	9,8±0,15	4,98±0,04	133,1±0,17	1,42±0,01	17,7±0,12	1,08±0,02	20,3±0,33	2,1±0,06	7,5±0,02	54,5±0,03	27,5±0,12
ІVД	54,0±0,08	21,4±0,08	8,8±0,09	7,4±0,11	11,2±0,08	3,61±0,06	127,0±0,56	1,38±0,02	20,4±0,21	1,06±0,02	21,1±0,13	1,9±0,10	9,1±0,07	58,0±0,04	28,5±0,18
28 доба після вакцинації															
К	46,4±0,22	20,3±0,21	11,6±0,16	8,4±0,15	10,4±0,19	2,18±0,04	112,6±0,66	0,92±0,04	23,1±0,18	1,45±0,03	21,9±0,21	5,4±0,15	9,1±0,03	54,2±0,02	32,7±0,12
ІД	46,4±0,21	20,7±0,22	12,1±0,10	7,7±0,18	9,8±0,18	3,08±0,08	109,2±0,39	1,14±0,03	22,4±0,27	1,45±0,02	22,8±0,11	6,3±0,19	8,3±0,02	57,4±0,07	31,7±0,57
ІІД	44,6±0,18	20,8±0,31	11,3±0,26	8,7±0,11	9,8±0,11	3,04±0,09	119,5±0,35	0,77±0,04	22,0±0,12	1,41±0,04	22,0±0,12	4,2±0,12	8,5±0,00	60,6±0,00	31,4±0,18
ІІІД	46,4±0,25	21,1±0,11	12,6±0,16	9,7±0,05	11,1±0,13	3,64±0,03	125,4±0,71	0,93±0,02	23,5±0,21	0,85±0,07	20,5±0,18	4,1±0,04	7,9±0,01	48,3±0,07	29,4±0,17
ІVД	50,5±1,12	19,0±0,19	19,6±0,18	8,9±0,08	10,8±0,04	3,03±0,01	124,6*±0,22	0,97±0,02	24,1±0,12	0,71±0,01	21,1±0,07	4,5±0,09	8,5±0,00	48,5±0,07	30,5±0,18

Примітка: \* - p<0,05; \*\* - p<0,01; \*\*\* - p<0,001 порівняно з контролем.

Таблиця 2

Вікова динаміка інтенсивності росту  
кролів за впливу бурштинової кислоти ( $M \pm m$ ), г,  $n=5$

№ п/п	Група	Зважування (середня маса кролів, г)	Приріст маси тіла, г
Перед додаванням бурштинової кислоти до основного раціону (60 доба)			
1	-	1869,76 $\pm$ 2,90	-
7 доба після вакцинації (12 доба після додавання бурштинової кислоти)			
2	К	1979,80 $\pm$ 0,74	15,72
3	I Д	1979,20 $\pm$ 1,29	15,64
4	II Д	2001,20 $\pm$ 5,88**	18,78
5	III Д	1980,60 $\pm$ 0,27	15,84
6	IV Д	2005,00 $\pm$ 2,57***	19,32
14 доба після вакцинації (19 доба після додавання бурштинової кислоти)			
7	К	2207,80 $\pm$ 1,52	32,57
8	I Д	2204,40 $\pm$ 1,92**	32,17
9	II Д	2218,40 $\pm$ 1,20***	31,03
10	III Д	2202,4 $\pm$ 1,48*	31,69
11	IV Д	2235,80 $\pm$ 1,64***	32,97
21 доба після вакцинації (26 доба після додавання бурштинової кислоти)			
12	К	Г 2549,40 $\pm$ 3,23	48,80
13	I Д	2595,80 $\pm$ 9,01***	55,91
14	II Д	2877,60 $\pm$ 4,93***	94,17
15	III Д	2589,00 $\pm$ 2,57***	55,23
16	IV Д	2881,20 $\pm$ 0,74***	92,20
28 доба після вакцинації (33 доба після додавання бурштинової кислоти)			
17	К	3282,80 $\pm$ 1,71	104,77
18	I Д	3289,60 $\pm$ 3,09*	99,11
19	II Д	3501,00 $\pm$ 1,77**	89,06
20	III Д	3329,40 $\pm$ 5,20***	105,77
21	IV Д	3498 $\pm$ 0,79***	88,11

Примітка: \* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$ ; \*\*\* -  $p < 0,001$  порівняно з контролем.

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

- Спосіб підвищення ефективності специфічної імунопрофілактики та корекції імунного статусу кролів на тлі вакцинації проти міксоматозу, який включає корекцію імунного статусу тварин шляхом використання імуномодулятора, який **відрізняється** тим, що як імуномодулятор на тлі вакцинації застосовують бурштинову кислоту, яку вводять в корм кролів в дозі 5 мг/кг маси тіла і згодовують один раз на добу під час ранішньої годівлі протягом 5 діб поспіль, а на 6-ту добу проводять вакцинацію одноразово в дозах відповідно до інструкції застосування вакцини проти міксоматозу кролів підшкірно в ділянці лопатки.

Комп'ютерна верстка Г. Паяльніков

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

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