



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(51) МПК

A61K 36/73 (2006.01)
A61K 36/896 (2006.01)
A23K 20/10 (2016.01)
A23K 50/00 (2016.01)
A23K 50/70 (2016.01)
A23K 50/75 (2016.01)
A61P 33/00 (2006.01)

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК

A61K 36/73 (2019.08); A61K 36/896 (2019.08); A23K 20/10 (2019.08); A23K 50/00 (2019.08); A23K 50/70 (2019.08); A23K 50/75 (2019.08); A61P 33/00 (2019.08)

(21)(22) Заявка: 2016149801, 22.05.2015

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
22.05.2015

Дата регистрации:
22.11.2019

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
23.05.2014 US 62/002,527

(43) Дата публикации заявки: 25.06.2018 Бюл. № 18

(45) Опубликовано: 22.11.2019 Бюл. № 33

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 23.12.2016

(86) Заявка РСТ:
US 2015/032301 (22.05.2015)

(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2015/179840 (26.11.2015)

Адрес для переписки:
123242, Москва, Кудринская пл., 1, а/я 35,
"Михайлюк, Сороколат и партнеры-патентные
поверенные"

(72) Автор(ы):

БАФУНДО Кеннет В. (US),
ДЖОНСОН А., Брюс (US),
КАЛАБОТТА Дэвид (US),
НЕХАНС Уэнделл (US)

(73) Патентообладатель(и):

ФАЙБРО ЭНИМАЛ ХЭЛС
КОРПОРЕЙШН (US),
ДЕЗЕРТ КИНГ ИНТЕРНЕСНЛ ЛЛК (US)

(56) Список документов, цитированных в отчете
о поиске: D. M. Alfaro et al. "Use of Yucca
schidigera extract in broiler diets and its effect on
performance results obtained with different
coccidiosis control methods", Journal of Applied
Poultry Research, volume 16, Issue 2, 1 June 2007,
pages 248-254. P.R. Cheeke "Applications of
saponins as feed additives in poultry production",
20TH Annual Australian (см. прод.)

(54) КОМБИНАЦИЯ, КОМПОЗИЦИЯ И СПОСОБ ВВЕДЕНИЯ КОМБИНАЦИИ ИЛИ КОМПОЗИЦИИ ЖИВОТНЫМ

(57) Реферат:

Изобретение относится к области ветеринарии и представляет собой комбинацию, составленную для введения курице или индейке для обеспечения улучшения коэффициента кормоотдачи, продуктивности и/или сопротивляемости к инфекции кокцидиями у курицы или индейки, содержащую: от 200 ppm до 5000 ppm первой композиции, содержащей Quillaja saponaria в форме размолотых в порошок, раздавленных, измельченных или перетертых корней, стеблей,

стволов, коры, листьев, цветков, стеблей цветов, семян, или их комбинации, и/или либо (i) его экстракт, полученный с помощью прессования, или (ii) его химический экстракт, либо (iii) оба указанных экстракта (i) и (ii), и Yucca schidigera в форме размолотых в порошок, раздавленных, измельченных или перетертых корней, стеблей, стволов, коры, листьев, цветков, стеблей цветов, семян, или их комбинации, и/или либо (i) его экстракт, полученный с помощью прессования,

или (ii) его химический экстракт, либо (iii) оба указанных экстракта (i) и (ii); и вторую композицию, содержащую противомикробное средство, антибиотик, противококцидийное средство или их комбинации. Изобретение обеспечивает усиленный контроль кокцидиоза у

птиц, по сравнению с результатами, достигнутыми при использовании компонентов комбинации по отдельности, статистически значимое увеличение роста веса и значительное снижение смертности птиц. 5 н. и 43 з.п. ф-лы, 8 пр., 14 табл., 45 ил.

(56) (продолжение):

poultry science symposium, Sydney, New South Wales, 9-11TH February 2009, pages 50-55. US 2008274211 A1, 06.11.2008. RU 2506094 C2, 10.02.2014.

RU 2707076 C2

RU 2707076 C2



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.

A61K 36/73 (2006.01)
A61K 36/896 (2006.01)
A23K 20/10 (2016.01)
A23K 50/00 (2016.01)
A23K 50/70 (2016.01)
A23K 50/75 (2016.01)
A61P 33/00 (2006.01)

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC

A61K 36/73 (2019.08); *A61K 36/896* (2019.08); *A23K 20/10* (2019.08); *A23K 50/00* (2019.08); *A23K 50/70* (2019.08); *A23K 50/75* (2019.08); *A61P 33/00* (2019.08)

(21)(22) Application: **2016149801, 22.05.2015**

(24) Effective date for property rights:
22.05.2015

Registration date:
22.11.2019

Priority:

(30) Convention priority:
23.05.2014 US 62/002,527

(43) Application published: **25.06.2018 Bull. № 18**(45) Date of publication: **22.11.2019 Bull. № 33**(85) Commencement of national phase: **23.12.2016**

(86) PCT application:
US 2015/032301 (22.05.2015)

(87) PCT publication:
WO 2015/179840 (26.11.2015)

Mail address:
**123242, Moskva, Kudrinskaya pl., 1, a/ya 35,
 "Mikhajlyuk, Sorokolat i partnery-patentnye
 poverennye"**

(72) Inventor(s):

**BAFUNDO, Kenneth, W. (US),
 JOHNSON, A., Bruce (US),
 CALABOTTA, David (US),
 KNEHANS, Wendell (US)**

(73) Proprietor(s):

**PHIBRO ANIMAL HEALTH CORPORATION
 (US),
 DESERT KING INTERNATIONAL LLC (US)**

(54) **COMBINATION, COMPOSITION AND METHOD OF ADMINISTERING COMBINATION OR COMPOSITION TO ANIMALS**

(57) Abstract:

FIELD: veterinary.

SUBSTANCE: invention relates to veterinary science and represents a combination formulated for chicken or turkey introduction to provide for improvement of fodder efficiency, productivity and/or infection resistance in coccidia in chicken or turkey, containing: from 200 ppm to 5000 ppm of the first composition containing *Quillaja saponaria* in the form of ground, crushed or ground roots, stems, trunks, bark, leaves, flowers, flower stems, seeds, or a combination thereof, and/or either (i) its extract obtained by pressing,

or (ii) its chemical extract, or (iii) both said extract (i) and (ii), and *Yucca schidigera* in form of ground to crushed, crushed, milled or grinded roots, stems, burs, bark, leaves, flowers, flower stems, seeds, or a combination thereof, and/or either (i) an extract thereof obtained by pressing, or (ii) a chemical extract thereof, or (iii) both said extract (i) and (ii); and a second composition comprising an antimicrobial agent, an antibiotic, an anticoccidial agent or a combination thereof.

EFFECT: invention provides the enhanced control

of coccidiosis in birds, in comparison with the results achieved with the use of the components of the combination separately, statistically significant increase

of weight gain and considerable reduction of birds mortality.
48 cl, 8 ex, 14 tbl, 45 dwg

R U 2 7 0 7 0 7 6 C 2

R U 2 7 0 7 0 7 6 C 2

ПЕРЕКРЕСТНАЯ ССЫЛКА НА РОДСТВЕННУЮ ЗАЯВКУ

Настоящая заявка заявляет приоритет согласно предварительной заявке на патент США № 62/002527, поданной 23 мая 2014 года, которая включена в данный документ во всей своей полноте посредством ссылки.

ОБЛАСТЬ ТЕХНИКИ

Настоящее раскрытие относится к вариантам осуществления комбинации и/или композиции для введения животным, а также к способам получения комбинации и/или композиции и введения их животным.

УРОВЕНЬ ТЕХНИКИ

Коэффициенты переваримости корма (или коэффициенты кормоотдачи) обеспечивают фермеров способом контроля эффективности выращивания животных. Оценка количества корма, необходимого на единицу прироста массы тела животных, предоставляет возможность фермерам эффективно планировать затраты, связанные с выращиванием животных. Коэффициенты переваримости корма также можно использовать для снижения рисков, связанных с выращиванием животных, таких как дефицит или порча кормов, и они могут упрощать определение прибыльности.

Кокцидиоз представляет собой инвазионное заболевание желудочно-кишечного тракта животных, вызываемое простейшими - кокцидиями рода *Eimeria*. Заболевание может распространяться среди животных при контакте с фекалиями, зараженными инфекционной формой, которая называется ооцист. Кокцидиоз представляет собой серьезное заболевание для определенных животных, таких как домашняя птица и крупный рогатый скот, поскольку оно может поражать животных в очень молодом возрасте. Заболевание может приводить к летальному исходу или оказывать негативное влияние на здоровье животных, ухудшая тем самым коэффициент переваримости корма у животных. Таким образом, кокцидиоз негативно сказывается на разведении, репродуктивной эффективности и здоровье животных. Болезни, такие как кокцидиоз, приводят к значительным экономическим потерям в определенных отраслях животноводства. Такие заболевания также могут оказывать негативное влияние на здоровье домашних животных.

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ

В данном документе раскрываются варианты осуществления комбинации, предусматривающей первую композицию, содержащую юкку, килайю или как первое, так и второе; и вторую композицию, содержащую антибиотик, противомикробное средство, противококцидийное средство или их комбинацию. В некоторых вариантах осуществления комбинация предусматривает от 200 ppm до 5000 ppm первой композиции, содержащей *Quillaja saponaria*, *Yucca schidigera* или их комбинацию, и вторую композицию, содержащую противомикробное средство, антибиотик, противококцидийное средство или их комбинации. Вторая композиция может содержать от 10 ppm до 30 ppm виргиниамидина и/или от 50 ppm до 70 ppm салиномицина. В некоторых вариантах осуществления первая композиция может содержать смесь *Quillaja saponaria* и *Yucca schidigera* в соотношении, варьирующемся от 70:30 *Quillaja saponaria*: *Yucca schidigera* до 90:10 *Quillaja saponaria*: *Yucca schidigera*.

Варианты осуществления комбинаций также могут включать третью композицию, содержащую вакцину, при этом в некоторых вариантах осуществления вакцина представляют собой композицию, содержащую ооцисты, полученные из *Eimeria acervulina*, *Eimeria mivati*, *Eimeria maxima*, *Eimeria tenella*, *Eimeria mitis*, *Eimeria necatrix*, *Eimeria praecox*, *Eimeria brunetti*, *Eimeria hoganii* или их комбинации.

В некоторых вариантах осуществления первую и вторую композиции и необязательно

третью композицию смешивают с образованием смешанной композиции. Композиции можно смешивать одновременно или последовательно. Смешанную композицию затем можно смешивать с кормовым продуктом с образованием кормовой смеси.

Комбинацию можно составлять для введения птице. В некоторых вариантах осуществления комбинацию составляют для введения курицам и индейкам. В некоторых других вариантах осуществления комбинацию составляют для введения животным, отличным от куриц или индеек.

Компоненты смешанной композиции, кормовой смеси или как первого, так и второго можно обрабатывать до определенного размера, концентрировать или разбавлять, чтобы облегчить смешивание, облегчить введение животному или их комбинации. Комбинация может дополнительно предусматривать витамин, микроэлемент, объемообразующее средство, носитель, краситель, усилитель вкусовых свойства или любую их комбинацию, а в некоторых вариантах осуществления комбинация дополнительно предусматривает кукурузу, соевую муку, пшеницу, ячмень, рожь, канолу, кукурузное масло, известняк, поваренную соль, сухую барду с растворенными веществами (DDGS), дикальция фосфат, сесквикарбонат натрия, источник метионина, источник лизина, L-треонин, холин или любую их комбинацию.

Также в данном документе раскрывается способ, предусматривающий введение композиции и/или комбинаций, описанных в данном документе. В некоторых вариантах осуществления способ дополнительно предусматривает введение третьей композиции, содержащей вакцину против кокцидиоза, которая содержит ооцисты, полученные из *Eimeria acervulina*, *Eimeria mivati*, *Eimeria maxima*, *Eimeria tenella*, *Eimeria mitis*, *Eimeria necatrix*, *Eimeria praecox*, *Eimeria brunetti*, *Eimeria hageni* или их комбинации. Первую и вторую композиции и третью композицию и/или кормовой продукт, если он присутствует, можно вводить практически одновременно или их можно вводить последовательно в произвольном порядке.

Кроме того, раскрывается способ получения комбинации, предусматривающий получение первой композиции, содержащей *Quillaja saponaria*, *Yucca schidigera* или как первое, так и второе; получение второй композиции, содержащей противомикробное средство, антибиотик, противоккокцидийное средство или их комбинацию; и смешивание первой композиции и второй композиции. Способ может дополнительно предусматривать смешивание комбинации с кормовым продуктом с образованием смешанного кормового продукта. В некоторых вариантах осуществления способ дополнительно предусматривает составление первой и/или второй композиций для смеси с кормовым продуктом с получением практически однородной кормовой смеси.

В определенных вариантах осуществления способ дополнительно предусматривает объединение первой композиции, второй композиции или как первой, так и второй с третьей композицией, содержащей вакцину.

Вышеуказанные и другие цели, признаки и преимущества настоящего раскрытия станут более очевидными из последующего подробного описания, подаваемого со ссылкой на прилагаемые графические материалы.

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ГРАФИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ

На фиг. 1 представлен график среднего веса (кг) и скорректированной переваримости корма у птиц, которым скармливали в течение 28 дней корм для птиц (группа обработки 1), и корм для птиц, содержащий 125 ppm композиции согласно варианту осуществления в соответствии с настоящим раскрытием (композиция согласно варианту осуществления (группа обработки 2), 250 ppm той же самой композиции согласно варианту осуществления (группа обработки 3), 500 ppm той же самой композиции согласно

варианту осуществления (группа обработки 4) и 2500 ppm той же самой композиции согласно варианту осуществления (группа обработки 5).

На фиг. 2 представлен график среднего веса (кг) и скорректированной переваримости корма, полученный на основании скормливания птицам в течение 28-42 дней корма для птиц (группа обработки 1), и корма для птиц, содержащего 125 ppm композиции согласно варианту осуществления (группа обработки 2), 250 ppm композиции согласно варианту осуществления (группа обработки 3), 500 ppm композиции согласно варианту осуществления (группа обработки 4) и 2500 ppm композиции согласно варианту осуществления (группа обработки 5).

На фиг. 3 представлен график среднего веса (кг) и скорректированной переваримости корма, полученный на основании скормливания птицам в течение 42 дней корма для птиц (группа обработки 1), и корма для птиц, содержащего 125 ppm композиции согласно варианту осуществления (группа обработки 2), 250 ppm композиции согласно варианту осуществления (группа обработки 3), 500 ppm композиции согласно варианту осуществления (группа обработки 4) и 2500 ppm композиции согласно варианту осуществления (группа обработки 5).

На фиг. 4 представлен график прироста веса птицы (кг), на котором показаны результаты, полученные на основании скормливания птицам различных вариантов обработки в виде композиции согласно варианту осуществления (0 ppm, 150 ppm, 200 ppm и 250 ppm) и виргиниамицина (0 ppm и 22 ppm), и график, на котором представлены результаты, полученные через 18 дней скормливания.

На фиг. 5 представлен график прироста веса птицы (кг), на котором показаны результаты, полученные на основании скормливания птицам различных вариантов обработки в виде композиции согласно варианту осуществления (0 ppm, 150 ppm, 200 ppm, и 250 ppm) и виргиниамицина (0 ppm и 22 ppm), и график, на котором представлены результаты, полученные через 18-32 дня скормливания.

На фиг. 6 представлен график прироста веса птицы (кг), на котором показаны результаты, полученные на основании скормливания птицам различных вариантов обработки в виде композиции согласно варианту осуществления (0 ppm, 150 ppm, 200 ppm, и 250 ppm) и виргиниамицина (0 ppm и 22 ppm), и график, на котором представлены результаты, полученные через 0-32 дня скормливания.

На фиг. 7 представлен график прироста веса птицы (кг), на котором показаны результаты, полученные на основании скормливания птицам различных вариантов обработки в виде композиции согласно варианту осуществления (0 ppm, 150 ppm, 200 ppm и 250 ppm) и виргиниамицина (0 ppm и 22 ppm), и график, на котором представлены результаты, полученные через 32 дня скормливания.

На фиг. 8 представлен график прироста веса птицы (кг), на котором показаны результаты, полученные на основании скормливания птицам различных вариантов обработки в виде композиции согласно варианту осуществления (0 ppm, 150 ppm, 200 ppm, и 250 ppm) и виргиниамицина (0 ppm и 22 ppm), и график, на котором представлены результаты, полученные через 32-42 дня скормливания.

На фиг. 9 представлен график прироста веса птицы (кг), на котором показаны результаты, полученные на основании скормливания птицам различных вариантов обработки в виде композиции согласно варианту осуществления (0 ppm, 150 ppm, 200 ppm, и 250 ppm) и виргиниамицина (0 ppm и 22 ppm), и график, на котором представлены результаты, полученные через 0-42 дня скормливания.

На фиг. 10 представлен график прироста веса птицы (кг), на котором показаны результаты, полученные на основании скормливания птицам различных вариантов

обработки в виде композиции согласно варианту осуществления (0 ppm, 150 ppm, 200 ppm и 250 ppm) и виргиниамицина (0 ppm и 22 ppm), и график, на котором представлены результаты, полученные через 42 дня скормливания.

На фиг. 11 представлен график коэффициентов переваримости корма, на котором показаны результаты, полученные через 18 дней скормливания вакцинированным птицам различных комбинаций корма, предусматривающих 0 ppm, 200 ppm или 250 ppm композиции согласно варианту осуществления и/или 0 ppm или 22 ppm виргиниамицина.

На фиг. 12 представлен график коэффициентов переваримости корма, на котором показаны результаты, полученные через 28 дней скормливания вакцинированным птицам различных комбинаций корма, предусматривающих 0 ppm, 200 ppm или 250 ppm композиции согласно варианту осуществления и/или 0 ppm или 22 ppm виргиниамицина.

На фиг. 13 представлен график коэффициентов переваримости корма, на котором показаны результаты, полученные через 42 дня скормливания вакцинированным птицам различных комбинаций корма, предусматривающих 0 ppm, 200 ppm или 250 ppm композиции согласно варианту осуществления и/или 0 ppm или 22 ppm виргиниамицина.

На фиг. 14 представлен график прироста веса тела, на котором показаны результаты, полученные через 18 дней скормливания вакцинированным птицам различных комбинаций корма, предусматривающих 0 ppm, 200 ppm или 250 ppm композиции согласно варианту осуществления и/или 0 ppm или 22 ppm виргиниамицина.

На фиг. 15 представлен график прироста веса тела, на котором показаны результаты, полученные через 28 дней скормливания вакцинированным птицам различных комбинаций корма, предусматривающих 0 ppm, 200 ppm или 250 ppm композиции согласно варианту осуществления и/или 0 ppm или 22 ppm виргиниамицина.

На фиг. 16 представлен график прироста веса тела, на котором показаны результаты, полученные через 42 дня скормливания вакцинированным птицам различных комбинаций корма, предусматривающих 0 ppm, 200 ppm или 250 ppm композиции согласно варианту осуществления и/или 0 ppm или 22 ppm виргиниамицина.

На фиг. 17 представлен график числа ооцист на грамм фекалий, на котором показаны результаты, полученные через 21 день скормливания вакцинированным птицам различных комбинаций корма, предусматривающих 0 ppm, 200 ppm или 250 ppm композиции согласно варианту осуществления и/или 0 ppm или 22 ppm виргиниамицина.

На фиг. 18 представлен график оценки поражений в баллах после контрольного заражения, на котором показаны результаты, полученные через 21-28 дней скормливания вакцинированным птицам различных комбинаций корма, предусматривающих 0 ppm, 200 ppm или 250 ppm композиции согласно варианту осуществления и/или 0 ppm или 22 ppm виргиниамицина.

На фиг. 19 представлен график оценки поражений в баллах после контрольного заражения, на котором показаны результаты, полученные через 28 дней скормливания вакцинированным птицам различных комбинаций корма, предусматривающих 0 ppm, 200 ppm или 250 ppm композиции согласно варианту осуществления и/или 0 ppm или 22 ppm виргиниамицина, где результаты объединяли по уровням виргиниамицина.

На фиг. 20 представлен график скорректированной переваримости корма, на котором показаны результаты, полученные через 18 дней после скормливания птицам различных комбинаций, предусматривающих композицию согласно варианту осуществления (0 ppm и 250 ppm) и/или салиномицин (0 ppm и 66 ppm).

На фиг. 21 представлен график скорректированной переваримости корма, на котором показаны результаты, полученные через 28 дней после скормливания птицам различных комбинаций, предусматривающих композицию согласно варианту осуществления

(0 ppm и 250 ppm) и/или салиномицин (0 ppm и 66 ppm).

На фиг. 22 представлен график скорректированной переваримости корма, на котором показаны результаты, полученные через 42 дней после скормливания птицам различных комбинаций, предусматривающих композицию согласно варианту осуществления

5 (0 ppm и 250 ppm) и/или салиномицин (0 ppm и 66 ppm).

На фиг. 23 представлен график прироста веса тела, на котором показаны результаты, полученные через 18 дней после скормливания птицам различных комбинаций, предусматривающих композицию согласно варианту осуществления (0 ppm и 250 ppm) и/или салиномицин (0 ppm и 66 ppm).

10 На фиг. 24 представлен график прироста веса тела, на котором показаны результаты, полученные через 28 дней после скормливания птицам различных комбинаций, предусматривающих композицию согласно варианту осуществления (0 ppm и 250 ppm) и/или салиномицин (0 ppm и 66 ppm).

На фиг. 25 представлен график прироста веса тела, на котором показаны результаты, полученные через 42 дня после скормливания птицам различных комбинаций, предусматривающих композицию согласно варианту осуществления (0 ppm и 250 ppm) и/или салиномицин (0 ppm и 66 ppm).

На фиг. 26 представлен график числа ооцист на грамм фекалий, на котором показаны результаты, полученные через 28 дней после скормливания вакцинированным птицам различных комбинаций, предусматривающих композицию согласно варианту осуществления (0 ppm и 250 ppm) и/или салиномицин (0 ppm и 66 ppm).

На фиг. 27 представлен график оценки поражений в баллах после контрольного заражения, на котором показаны результаты, полученные через 28 дней скормливания вакцинированным птицам различных комбинаций корма, предусматривающих 0 ppm, 200 ppm или 250 ppm композиции согласно варианту осуществления и/или 0 ppm или 22 ppm виргиниамицина.

На фиг. 28 представлен график числа ооцист на грамм фекалий, на котором показаны результаты на 18 день для птиц, которым скормливали (а) салиномицин и 250 мг композиции согласно варианту осуществления или (b) только салиномицин.

30 На фиг. 29 представлен график числа ооцист на грамм фекалий, на котором показаны результаты на 28 день для птиц, которым скормливали салиномицин и 250 мг композиции согласно варианту осуществления в течение 0-42 дней, 0-28 дней, 29-42 дней и 19-42 дней.

На фиг. 30 представлен график скорректированной переваримости корма, на котором показаны результаты на 18 день для птиц, которым скормливали салиномицин и 250 мг композиции согласно варианту осуществления в течение 0-42 дней, 0-28 дней, 29-42 дней и 19-42 дней.

На фиг. 31 представлен график скорректированной переваримости корма, на котором показаны результаты на 28 день для птиц, которым скормливали салиномицин и 250 мг композиции согласно варианту осуществления в течение 0-42 дней, 0-28 дней, 29-42 дней и 19-42 дней.

На фиг. 32 представлен график скорректированной переваримости корма, на котором показаны результаты на 42 день для птиц, которым скормливали салиномицин и 250 мг композиции согласно варианту осуществления в течение 0-42 дней, 0-28 дней, 29-42 дней и 19-42 дней.

На фиг. 33 представлен график скорректированной переваримости корма, на котором показаны результаты на 29-42 дни для птиц, которым скормливали салиномицин и 250 мг композиции согласно варианту осуществления в течение 0-42 дней, 0-28 дней,

29-42 дней и 19-42 дней.

На фиг. 34 представлен график прироста веса тела (кг), на котором показаны результаты на 18 день для птиц, которым скармливали салиномицин и 250 мг композиции согласно варианту осуществления в течение 0-42 дней, 0-28 дней, 29-42

5 дней и 19-42 дней.

На фиг. 35 представлен график прироста веса тела (кг), на котором показаны результаты на 28 день для птиц, которым скармливали салиномицин и 250 мг композиции согласно варианту осуществления в течение 0-42 дней, 0-28 дней, 29-42

дней и 19-42 дней.

На фиг. 36 представлен график прироста веса тела (кг), на котором показаны результаты на 42 день для птиц, которым скармливали салиномицин и 250 мг композиции согласно варианту осуществления в течение 0-42 дней, 0-28 дней, 29-42

дней и 19-42 дней.

На фиг. 37 представлен график прироста веса тела (кг), на котором показаны результаты на 29-42 дни для птиц, которым скармливали салиномицин и 250 мг композиции согласно варианту осуществления в течение 0-42 дней, 0-28 дней, 29-42

дней и 19-42 дней.

На фиг. 38 представлен график скорректированной переваримости корма, на котором показан эффект композиции согласно варианту осуществления в отношении птиц, вакцинированных путем введения вакцины против кокцидиоза с момента рождения, где показаны результаты для птиц, которым не скармливали композицию согласно варианту осуществления (левый столбец), и для птиц, которым скармливали композицию в течение различных периодов времени (правый столбец); при этом результаты измеряли на 18 день.

На фиг. 39 представлен график скорректированной переваримости корма, на котором показан эффект композиции согласно варианту осуществления в отношении птиц, вакцинированных путем введения вакцины против кокцидиоза с момента рождения, где показаны результаты для птиц, которым не скармливали композицию согласно варианту осуществления (левый столбец), и для птиц, которым скармливали композицию в течение различных периодов времени (правый столбец); при этом результаты измеряли на 28 день.

На фиг. 40 представлен график скорректированной переваримости корма, на котором показаны результаты на 42 день для птиц, которым вводили вакцину против кокцидиоза и скармливали 0 мг или 250 мг композиции согласно варианту осуществления в течение 0-42 дней, 0-28 дней, 29-42 дней и 19-42 дней.

На фиг. 41 представлен график прироста веса тела, на котором показан эффект композиции согласно варианту осуществления в отношении птиц, вакцинированных вакциной против кокцидиоза с момента рождения, где показаны результаты для птиц, которым не скармливали композицию согласно варианту осуществления (левый столбец), и для птиц, которым скармливали композицию в течение различных периодов времени (правый столбец); при этом результаты измеряли на 18 день.

На фиг. 42 представлен график прироста веса тела, на котором показан эффект композиции согласно варианту осуществления в отношении птиц, вакцинированных вакциной против кокцидиоза с момента рождения, где показаны результаты для птиц, которым не скармливали композицию согласно варианту осуществления (левый столбец), и для птиц, которым скармливали композицию в течение различных периодов времени (правый столбец); при этом результаты измеряли на 28 день.

На фиг. 43 представлен график прироста веса тела, на котором показаны результаты

на 42 день для птиц, которым вводили вакцину против кокцидиоза и скармливали 0 мг или 250 мг композиции согласно варианту осуществления в течение 0-42 дней, 0-28 дней, 29-42 дней и 19-42 дней.

На фиг. 44 представлен график числа ооцист на грамм фекалий, на котором показаны результаты на 18 день для птиц, которым вводили вакцину против кокцидиоза и скармливали 0 мг или 250 мг композиции согласно варианту осуществления в течение 0-42 дней, 0-28 дней, 29-42 дней и 19-42 дней.

На фиг. 45 представлен график числа ооцист на грамм фекалий, на котором показаны результаты на 28 день для птиц, которым вводили вакцину против кокцидиоза и скармливали 0 мг или 250 мг композиции согласно варианту осуществления в течение 0-42 дней, 0-28 дней, 29-42 дней и 19-42 дней.

ПОДРОБНОЕ ОПИСАНИЕ

Данное раскрытие относится к вариантам осуществления комбинации, предусматривающей килаю (например, *Quillaja saponaria*), юкку (например, *Yucca schidigera*), противомикробное средство, антибиотик, противоккокцидийное средство и/или вакцину, такую как вакцина против кокцидиоза. Описаны способы введения комбинации и/или композиции согласно раскрытым в данном документе вариантам осуществления, такие как способы лечения и/или предупреждения возникновения конкретных заболеваний, таких как кокцидиоз, у животных с использованием вариантов осуществления раскрытой комбинации и/или композиции.

I. Термины и определения

Следующие пояснения терминов и сокращений представлены для лучшего описания настоящего раскрытия и для указаний специалистам в данной области в практическом осуществлении настоящего раскрытия. Как используется в данном документе, «содержащий» означает «включающий», и формы единственного числа включают ссылки на множественное число, если в контексте четко не указано иное. Выражение «или» относится к одному элементу указанных альтернативных элементов или к комбинации двух или более элементов, если в контексте четко не указано иное.

Если не указано иное, все технические и научные термины, используемые в данном документе, имеют то же значение, которое обычно понятно специалисту в данной области, к которой относится настоящее раскрытие. Хотя в практическом осуществлении или проведении испытаний по настоящему раскрытию можно использовать способы и материалы, подобные или эквивалентные описанным в данном документе, подходящие способы и материалы описаны ниже. Материалы, способы и примеры приведены исключительно с иллюстративной целью и не предусматривают ограничение. Другие признаки настоящего раскрытия будут очевидны из следующего подробного описания и из прилагаемой формулы изобретения.

Если не указано иное, все числа, выражающие количественные характеристики компонентов, молекулярные массы, значения в процентах, значения температуры, время и т. п., используемые в настоящем описании или прилагаемой формуле изобретения, следует понимать как измененные выражением «приблизительно». Соответственно, если не указано иное, неявно или явно, приведенные числовые параметры являются приблизительными значениями, которые могут зависеть от искомых требуемых свойств и/или пределов выявления при стандартных условиях/способах испытаний. При неявном и явном отличии вариантов осуществления от обсуждаемого предшествующего уровня техники числа в вариантах осуществления значения не являются приблизительными, если не упомянуто слово «приблизительно». Кроме того, не все приведенные в данном документе альтернативы являются

эквивалентами.

Для упрощения обзора различных вариантов осуществления по настоящему раскрытию представлены следующие пояснения конкретных терминов.

5 Введение: доставка в животное раскрытых в данном документе комбинации, композиции или компонентов посредством любого подходящего пути. В некоторых вариантах осуществления, раскрытых в данном документе, введение может означать пероральное введение.

10 Животное: этот термин включает без ограничения людей, млекопитающих, виды аквакультуры и виды птиц. В некоторых вариантах осуществления данный термин может относиться к млекопитающим, видам аквакультуры и видам птиц, которых выращивают для потребления человеком или которые являются одомашненными животными. Примеры таких видов животных приведены в данном документе.

Виды аквакультуры: животные, которые обитают в соленой или пресной воде. Примеры видов аквакультуры раскрыты в данном документе.

15 Связующее средство или связующее: материал или вещество, которые используют для удерживания или связывания вместе других материалов с образованием целостного комплекса. Примеры включают без ограничения аравийскую камедь, альгиновую кислоту, натриевую соль карбоксиметилцеллюлозы, прессованный сахар, этилцеллюлозу, желатин, глюкозный сироп, метилцеллюлозу, повидон или клейстеризованный крахмал.

20 Комбинированное введение: введение субъекту двух или более комбинаций, композиций или компонентов одновременно или последовательно в произвольном порядке для обеспечения перекрывающихся периодов времени, в ходе которых субъект испытывает полезные и/или негативные эффекты, обусловленные каждым компонентом. Один или более компонентов могут представлять собой терапевтическое средство.

25 Компоненты можно объединять в единую композицию или лекарственную форму, или их можно вводить в виде отдельных компонентов, либо одновременно, либо последовательно в произвольном порядке. При последовательном введении два или более компонента вводят в течение эффективного периода времени для обеспечения перекрывающихся периодов времени, в ходе которых субъект испытывает эффекты, обусловленные каждым компонентом.

30 Комбинация: комбинация предусматривает две или более композиции или два или более компонента, которые вводят с тем, чтобы эффективный срок действия первого состава или компонента совпадал с эффективным сроком действия вторых и последующих композиций или компонентов. Комбинация может представлять собой композицию, содержащую компоненты, или это могут быть два или более отдельных компонента, которые вводят практически одновременно или последовательно в произвольном порядке.

35 Наполнитель или носитель: физиологически инертное вещество, которое используют в качестве добавки в комбинации, в композиции или в компоненте или с ними, что описано в данном документе. Используемый в данном документе наполнитель или носитель можно включать в частицы комбинации, композиции или компонента, или же их можно физически смешивать с частицами комбинации, композиции или компонента. Наполнитель или носитель можно использовать, например, для разбавления активного средства и/или изменения свойств комбинации или композиции. Примеры наполнителей и носителей включают без ограничения карбонат кальция, поливинилпирролидон (PVP), токоферилполиэтиленгликольсукцинат 1000 (также известный как витамин E TPGS или TPGS), дипальмитоил фосфатидилхолин (DPPC), трегалозу, бикарбонат натрия, глицин, цитрат натрия и лактозу.

Коэффициент переваримости корма: показатель эффективности переваримости массы корма в увеличенную массу тела у животного также известен в данной области как коэффициент кормоотдачи (который выражается в данном документе в виде безразмерной величины).

5 Кормовой продукт: все, что может поедаться животным. Термин «кормовой продукт» включает без ограничения твердые и жидкие корма для животных (например, кормовой рацион), добавки (например, минеральную добавку), воду и кормовые добавки-носители (например, мелассу).

10 Сапонины: класс химических соединений, представляющих собой одни из многих вторичных метаболитов, которые встречаются в природных источниках, с сапонами, которые встречаются, в частности, в избытке в различных видах растений. Более конкретно, они являются амфипатными гликозидами, классифицированными, с точки зрения структуры, по их составу. В некоторых вариантах осуществления сапонин содержит один или более гидрофильных гликозидных фрагментов в сочетании с
15 липофильным тритерпеновым производным.

Терапевтически эффективное количество или эффективное количество: Количество или концентрация конкретных соединения или композиции, достаточные для достижения требуемого эффекта у животного, подлежащего лечению нарушения. Терапевтически эффективное количество может зависеть по меньшей мере частично от вида животного,
20 подлежащего лечению, размера животного и/или тяжести заболевания.

II. Композиции и комбинации

В данном документе раскрыты варианты осуществления комбинации юкки или килайи, как правило, как первого, так и второго с противомикробным средством, антибиотиком, противоккокцидийным средством и/или вакциной, такой как вакцина
25 против кокцидиоза. В некоторых вариантах осуществления раскрытую в комбинацию согласно вариантам осуществления можно вводить животному с профилактической или терапевтической целью для уменьшения риска развития у животного определенных заболеваний, таких как кокцидиоз, и/или для лечения животного, страдающего от
30 заболевания, такого как кокцидиоз. В некоторых вариантах осуществления раскрытые комбинации также могут улучшать коэффициент переваримости корма у конкретных животных, которых выращивают для потребления человеком, таких как домашняя птица и крупный рогатый скот. В еще одних вариантах осуществления комбинации и композиции можно использовать для улучшения здоровья животных в целом.

В некоторых вариантах осуществления раскрытые в данном документе композиции
35 и комбинации можно использовать для значительного снижения затрат, связанных с разведением животных. В определенных вариантах осуществления композиции и комбинации могут в значительной степени снижать затраты, связанные с разведением птиц (например, домашних птиц), поскольку композиции и комбинации обеспечивают улучшение здоровья и роста животных. Исключительно в качестве примера, уменьшение
40 лишь на один пункт коэффициента кормоотдачи на 1 миллион цыплят в неделю в пересчете на снижение расходов/кормов составляет приблизительно 750000\$ в год. Некоторые варианты осуществления раскрытых в данном документе комбинаций могут обеспечивать снижение на 5 или более пунктов переваримости корма, демонстрируя таким образом свою пользу и высокую активность.

45 Примеры юкки, которую можно использовать в раскрытой комбинации включают без ограничения *Yucca aloifolia*, *Yucca angustissima*, *Yucca arkansana*, *Yucca baccata*, *Yucca baileyi*, *Yucca brevifolia*, *Yucca campestris*, *Yucca capensis*, *Yucca carnerosana*, *Yucca cernua*, *Yucca coahuilensis*, *Yucca constricta*, *Yucca decipiens*, *Yucca declinata*, *Yucca de-smetiana*,

Yucca elata, *Yucca endlichiana*, *Yucca faxoniana*, *Yucca filamentosa*, *Yucca filifera*, *Yucca flaccida*, *Yucca gigantea*, *Yucca glauca*, *Yucca gloriosa*, *Yucca grandiflora*, *Yucca harrimaniae*, *Yucca intermedia*, *Yucca jaliscensis*, *Yucca lacandonica*, *Yucca linearifolia*, *Yucca luminosa*, *Yucca madrensis*, *Yucca mixteca*, *Yucca necopina*, *Yucca neomexicana*, *Yucca pallida*, *Yucca periculosa*, *Yucca potosina*, *Yucca queretaroensis*, *Yucca reverchonii*, *Yucca rostrata*, *Yucca rupicola*, *Yucca schidigera*, *Yucca schottii*, *Yucca sterilis*, *Yucca tenuistyla*, *Yucca thompsoniana*, *Yucca treculeana*, *Yucca utahensis* или *Yucca valida*. В определенных раскрытых вариантах осуществления компонентом из юкки является компонент из *Yucca schidigera*.

Примеры килайи, которую можно использовать в раскрываемой комбинации, включают без ограничения *Quillaja brasiliensis*, *Quillaja lanceolata*, *Quillaja lancifolia*, *Quillaja molinae*, *Quillaja petiolaris*, *Quillaja poeppigii*, *Quillaja saponaria*, *Quillaja sellowiana* или *Quillaja smegmadermos*. В конкретных раскрытых вариантах осуществления килайя представляет собой вид *Quillaja saponaria*.

Специалисту в данной области будет понятно, что используемое в данном документе название растения может означать растение в целом или любую часть растения, такую как корни, стебель или ствол, кора, листья, цветок, стебли цветов или семена или их комбинацию. Эти части растений можно использовать свежими или сушеными, и они могут быть целыми, размолотыми в порошок, раздавленными, измельченными или перетертыми. Название может также относиться к экстрактам из любой части или частей растения, таким как химические экстракты или экстракты, полученные с помощью прессования, или любыми другими способами концентрирования или экстрагирования масел или других экстрактов, известных в данной области или которые будут раскрыты в дальнейшем. Растительные экстракты могут включать соединения, которые представляют собой сапонины, тритерпеноиды, полифенолы, антиоксиданты, ресвератрол или их комбинации.

Композицию, содержащую юкку и/или килайю, можно использовать для реализации вариантов осуществления раскрытой комбинации. Такие композиции могут также включать носители и связующие средства, подходящие для составления юкки и/или килайи для введения животным. В некоторых вариантах осуществления композиции составлены для введения млекопитающим, птицам или видам аквакультуры. В определенных независимых вариантах осуществления композиция может представлять собой коммерчески доступный продукт, такой как композиция, содержащая *Yucca schidigera* и *Quillaja saponaria*, которую продают под торговым названием NUTRAFITO PLUS от Desert King International и/или MAGNI-PHI от Phibro Animal Health Corporation. Такая композиция согласно варианту осуществления может содержать 85% *Quillaja saponaria* и 15% *Yucca schidigera* или 90% *Quillaja saponaria* и 10% *Yucca schidigera*.

В некоторых вариантах осуществления комбинация также содержит противомикробное средство, антибиотик, противокоридийное средство, вакцину и/или комбинации из таких компонентов. Комбинацию компонентов можно вводить в произвольной последовательности. В некоторых вариантах осуществления противомикробное средство, антибиотик, противокоридийное средство и вакцину можно вводить животному перед введением юкки, килайи или содержащей их композиции. Альтернативно, вакцину можно вводить животному с последующим введением юкки, килайи или содержащей их композиции. В таких вариантах осуществления противомикробное средство, антибиотик и/или противокоридийное средство можно вводить одновременно с южкой, килайей или содержащей их композицией; или противомикробное средство, антибиотик и/или противокоридийное средство можно вводить до или после введения каждого из юкки и/или килайи. В

независимом варианте осуществления отсутствует необходимость во введении противомикробного средства, антибиотика и/или противококцидийного средства. В еще другом независимом варианте осуществления отсутствует необходимость во введении вакцины.

5 Подходящие противомикробные средства и/или антибиотики включают без ограничения виргиниамидин, бацитрацин MD, цинк-бацитрацин, тилозин, линкомицин, флавомицин, тетраамицин, нео-тетраамицин или их комбинации. В еще одних дополнительных вариантах осуществления противомикробное средство или антибиотик можно выбрать из пенициллина, тетрациклина, цефтиофура, флорфеникола, тилмикозина, энрофлоксацина и тулатромицина, прокаин-пенициллина, бензатин-пенициллина, ампициллина, амоксициллина, спектиномицина, дигидрострептомицина, хлортетрациклина, гентамицина, сульфадимидина, триметоприма, окситетрациклина, эритромицина, норфлоксацина и их комбинаций.

10 Подходящие противококцидийные средства включают без ограничения ионофоры и химические противококцидийные продукты. Ионофоры могут включать без ограничения монензин, салиномицин, лазалоцид, наразин, мадурамицин, семдурамицин, лайдломицин или их комбинации.

Противококцидийные химические продукты могут включать без ограничения никарбазин, максибан, диклазурил, толтразурил, робенидин, стенолор, клопидол, декохинат, DOT (зоален), ампролиум или их комбинации.

Подходящие вакцины могут быть выбраны из живых вакцин против кокцидиоза, таких как COCCIVAC (например, композиция, содержащая живые ооцисты *Eimeria acervulina*, *Eimeria mivati*, *Eimeria maxima*, *Eimeria mitis*, *Eimeria tenella*, *Eimeria necatrix*, *Eimeria praecox*, *Eimeria brunetti*, *Eimeria hagani* или их комбинации), LivaCox (композиция, содержащая 300-500 живых спорулирующих ооцист каждой аттенуированной линии *Eimeria acervulina*, *E. maxima* и *E. tenella* в 1% вес./об. водного раствора хлорамина В), ParaCox (композиция, содержащая живые спорулирующие ооцисты, полученные из *E. acervulina* HP, *E. brunetti* HP, *E. maxima* CP, *E. maxima* MFP, *E. mitis* HP, *E. necatrix* HP, *E. praecox* HP, *E. tenella* HP и их комбинаций), Hatch Pack Cocco III (композиция, содержащая ооцисты, полученные из *Eimeria acervulina*, *Eimeria maxima*, *Eimeria tenella* или их комбинаций), INOVOCOХ (композиция, содержащая ооцисты, полученные из *Eimeria acervulina*, *Eimeria maxima*, *Eimeria tenella*, и раствор хлорида натрия), IMMUCOX (композиция, содержащая живые ооцисты, полученные из *Eimeria acervulina*, *Eimeria maxima*, *Eimeria necatrix*, *Eimeria tenella* и их комбинаций), Advent или их комбинаций.

35 В еще дополнительных вариантах осуществления можно использовать другие вакцины. Например, любую вакцину, подходящую для использования у любого из животных, описанных в данном документе, можно использовать в раскрытых комбинациях и способах. В некоторых вариантах осуществления вакцину можно выбирать на основе конкретного животного, получающего комбинацию. В некоторых вариантах осуществления вакцину можно выбирать исходя из конкретного заболевания, к которому восприимчиво конкретное животное. Исключительно в качестве примера, вакцину, которую вводят жвачному животному, можно выбирать из любой вакцины, подходящей для предупреждения или лечения молниеносной гибели (например, клостридиальной инфекции, сибирской язвы и им подобных), заболеваний органов дыхания (например, инфекционного ринотрахеита, парагриппа-3, вирусной диареи крупного рогатого скота, инфекции, вызванной респираторно-синцитиальным вирусом крупного рогатого скота, пастереллеза, инфекции, вызванной *Haemophilus sommus* и им подобных), заболеваний репродуктивной системы (IBR, BVD, бруцеллеза, вибриоза,

лептоспироза, трихомониаза и им подобных), энтеритов (рота- и коронавирусного, вызванного *E. coli* и им подобных), конъюнктивита, гепатита Е, эндогенного ретровируса свиней, вируса свиного гриппа, свиного парвовируса и им подобных. В некоторых вариантах осуществления вакцины можно выбирать из B ALPHA, BAR-GUARD-99, BAR-VAC, BIOMYCIN 200, BO-BAC-2X, BOVIKALC, CALIBER, CITADEL, CYDECTIN INJECTABLE, CYDECTIN POUR-ON, C & D ANTITOXIN, DIAQUE, DRY-CLOX, ENTERVENE-D, EXPRESS, EXPRESS FP, HETACIN-K, LYSIGIN, OCU-GUARD MB-1, POLYFLEX, PRESPONSE, PRISM 5, PYRAMID, PYRAMID, PRESPONSE SQ, QUATRACON-2X, SYNANTHIC, TODAY, TOMORROW, TRIANGLE, TRIVIB 5L, TRICHGUARD и им подобных. В еще одних дополнительных вариантах осуществления вакцину можно выбирать из CIRCUMVENT PCV G2, CIRCUMVENT PCV-M G2, MAGESTIC 7, MAXIVAC, EXCELL 5.0, PROSYSTEM RCE, PROSYSTEM ROTA, TGE/ROTA, PROSYSTEM TREC и им подобных.

Количество используемых противомикробного средства или антибиотика находится в пределах указанных ниже количеств, но может зависеть от конкретного используемого противомикробного средства или антибиотика, что будет понятно специалисту в данной области. В независимом варианте осуществления количество используемых антибиотика или противомикробного средства может представлять собой терапевтически эффективное количество, которое является утвержденным или официально принятым уровнем дозировки для конкретного антибиотика. В некоторых вариантах осуществления количество используемых антибиотика или противомикробного средства, может варьироваться от более 0 ppm до 100000 ppm, как, например, от 0,25 ppm до 5000 ppm, или от 0,5 ppm до 2500 ppm, или от 0,75 ppm до 2000 ppm, или от 1 ppm до 1500 ppm, или от 5 ppm до 1000 ppm, или от 10 ppm до 500 ppm, или от 25 ppm до 300 ppm. В еще одних дополнительных вариантах осуществления количество используемых антибиотика или противомикробного средства может варьироваться от более 0 мг/кг массы тела до 100000 мг/кг массы тела, как, например, от 0,5 мг/кг до 2500 мг/кг, или от 1 мг/кг до 1500 мг/кг, или от 5 мг/кг до 1000 мг/кг, или от 10 мг/кг до 500 мг/кг м, или от 25 мг/кг до 300 мг/кг, или 10-20 мг/кг.

В некоторых вариантах осуществления количество противомикробного средства или антибиотика, включаемых в композицию, может варьироваться от по меньшей мере 1 г/тонна корма до 230 г/тонна корма (или от по меньшей мере 1,1 ppm до 256 ppm), как, например, от по меньшей мере 1 г/тонна корма до 220 г/тонна корма (или от по меньшей мере 1,1 ppm до 243 ppm), от по меньшей мере 1 г/тонна корма до 100 г/тонна корма (или от по меньшей мере 1,1 ppm до 110 ppm), от по меньшей мере 1 г/тонна корма до 50 г/тонна корма (или от по меньшей мере 1,1 ppm до 55 ppm) или от по меньшей мере 1 г/тонна корма до 10 г/тонна корма (или от по меньшей мере 1,1 ppm до 11 ppm). Конкретные противомикробные средства или антибиотики, которые можно использовать, и величины доз таких противомикробных средств и антибиотиков включают без ограничения следующие: виргиниамицин в количестве, варьирующемся от 5 г/тонна корма до 25 г/тонна корма (или от 5 ppm до 27 ppm, например, 22 ppm); бацитрацин MD в количестве, варьирующемся от 40 г/тонна корма до 220 г/тонна корма (или от 44 ppm до 242 ppm, или от 50 ppm до 250 ppm в некоторых других вариантах осуществления); цинк-бацитрацин в количестве, варьирующемся от 40 г/тонна корма до 220 г/тонна корма (или от 44 ppm до 242 ppm); тилозин в количестве, варьирующемся от 1 г/тонна корма до 1000 г/тонна корма (или от 1 ppm до 1100 ppm); линкомицин в количестве, варьирующемся от 1 г/тонна корма до 5 г/тонна корма (или от 1 ppm до 6 ppm); флавомицин в количестве, варьирующемся от 1 г/тонна корма до

5 г/тонна корма (или 1 ppm до 6 ppm); или их комбинации.

Количество противококцидийного средства, что будет понятно специалисту в данной области (например, ветеринару), можно выбирать исходя из конкретного используемого противококцидийного средства. В некоторых вариантах осуществления количество используемого противококцидийного средства может представлять собой терапевтически эффективное количество для конкретного вида животного. В некоторых вариантах осуществления количество используемого противококцидийного средства может варьироваться от более 0 ppm до 100000 ppm, как, например, от 0,25 ppm до 5000 ppm, или от 0,5 ppm до 2500 ppm, или от 0,75 ppm до 2000 ppm, или от 1 ppm до 1500 ppm, или от 5 ppm до 1000 ppm, или от 10 ppm до 500 ppm, или от 25 ppm до 300 ppm. В еще одних дополнительных вариантах осуществления количество используемых антибиотика или противомикробного средства может варьироваться от более 0 мг/кг массы тела до 100000 мг/кг массы тела, как, например, от 0,5 мг/кг до 2500 мг/кг, или от 1 мг/кг до 1500 мг/кг, или от 5 мг/кг до 1000 мг/кг, или от 10 мг/кг до 500 мг/кг м, или от 25 мг/кг до 300 мг/кг, или 10-20 мг/кг.

В некоторых вариантах осуществления количество противококцидийного средства, включаемого в композицию, может варьироваться от по меньшей мере 1 г/тонна корма до 250 г/тонна корма (или от по меньшей мере 1 ppm до 275 ppm), как, например, от по меньшей мере 1 г/тонна корма до 200 г/тонна корма (или от по меньшей мере 1 ppm до 242 ppm), или от по меньшей мере 1 г/тонна корма до 150 г/тонна корма (или от по меньшей мере 1 ppm до 165 ppm), от по меньшей мере 1 г/тонна корма до 100 г/тонна корма (или от по меньшей мере 1 ppm до 110 ppm), или от по меньшей мере 1 г/тонна корма до 50 г/тонна корма (или от по меньшей мере 1 ppm до 55 ppm).

Конкретные противококцидийные средства, которые можно использовать, и величины доз таких противококцидийных средств включают без ограничения следующие: монензин в количестве, варьирующемся от 35 г/тонна корма до 110 г/тонна корма (или от 38 ppm до 121 ppm); салиномицин в количестве, варьирующемся от 25 г/тонна корма до 90 г/тонна корма (или от 27 ppm до 99 ppm); ласалоксид в количестве, варьирующемся от 35 г/тонна корма до 113 г/тонна корма (или от 38 ppm до 125 ppm); наразин в количестве, варьирующемся от 35 г/тонна корма до 72 г/тонна корма (или от 38 ppm до 79 ppm); мадурамицин в количестве, варьирующемся от 2 г/тонна корма до 7 г/тонна корма (или от 2 ppm до 8 ppm); семдурамицин в количестве, варьирующемся от 12 г/тонна корма до 23 г/тонна корма (или от 13 ppm до 25 ppm); никарбазин в количестве, варьирующемся от 60 г/тонна корма до 113 г/тонна корма (или от 66 ppm до 125 ppm); максибан в количестве, варьирующемся от 40 г/тонна корма до 90 г/тонна корма (или от 44 ppm до 99 ppm); диклазурил в количестве, варьирующемся от 0,5 г/тонна корма до 10 г/тонна корма (или от 0,6 ppm до 11 ppm); толтразурил в количестве, варьирующемся от 1 г/тонна корма до 10 г/тонна корма (или от 1 ppm до 11 ppm); робенидин в количестве, варьирующемся от 20 г/тонна корма до 60 г/тонна корма (или от 22 ppm до 66 ppm); стенорол в количестве, варьирующемся от 1,5 г/тонна корма до 15 г/тонна корма (или от 1,5 ppm до 17 ppm); клопидол в количестве, варьирующемся от 90 г/тонна корма до 227 г/тонна корма (или от 99 ppm до 250 ppm); декоквинат в количестве, варьирующемся от 18 г/тонна корма до 27 г/тонна корма (или от 19 ppm до 29 ppm); зоален в количестве, варьирующемся от 25 г/тонна корма до 113 г/тонна корма (или от 28 ppm до 125 ppm); ампролиум в количестве, варьирующемся от 20 г/тонна корма до 227 г/тонна корма (или от 22 ppm до 250 ppm).

Количество вводимой животному вакцины в комбинации с любыми описанными в данном документе компонентами может зависеть от типа животного, которому вводят

вакцину. В некоторых вариантах осуществления количество используемой вакцины представляет собой терапевтически эффективное количество, варьирующееся от более 0 мл/животное до 1000 мл/животное, или от 0,25 мл/животное до 500 мл/животное, или от 0,5 мл/животное до 150 мл/животное, или от 1 мл/животное до 100 мл/животное, или от 2 мл/животное до 50 мл/животное, или от 3 мл/животное до 25 мл/животное, или от 5 мл/животное до 15 мл/животное.

В некоторых вариантах осуществления композиция и/или комбинация дополнительно предусматривает витамин, микроэлемент, объемообразующее средство, носитель, краситель, усилитель вкуса или любую их комбинацию. В других вариантах осуществления комбинация дополнительно предусматривает кукурузу, соевую муку, пшеницу, ячмень, рожь, канолу, кукурузное масло, известняк, поваренную соль, сухую барду с растворенными веществами (DDGS), дикальция фосфат, сесквикарбонат натрия, источник метионина, источник лизина, L-треонин, холин или любую их комбинацию.

В некоторых вариантах осуществления комбинацию можно смешивать с кормовым продуктом. Комбинацию можно составлять с образованием однородной смеси с кормовым продуктом, например, путем дробления, растирания, помола или иного способа обработки комбинации до определенного размера. Альтернативно, комбинацию можно составлять в виде раствора, суспензии или взвеси с кормовым продуктом или отдельно, а затем добавлять к кормовому продукту. В вариантах осуществления, где комбинация предусматривает две или более композиции, данные композиции можно составлять по отдельности или практически вместе. Любую из раскрытых в данном документе композиций также можно смешивать с кормовым продуктом. В некоторых вариантах осуществления композицию и кормовой продукт можно смешивать последовательно, в произвольном порядке или практически одновременно.

В некоторых вариантах осуществления количество вводимой животному юкки может варьироваться от 0 до более 10 унций на тонну кормового продукта, как правило, от более 0 унций до по меньшей мере 10 унций на тонну кормового продукта, например, от 1 унции до 9 унций, или от 1 унции до 8 унций или от 1 унции до 7 унций.

Количество вводимой животному килайи может варьироваться от 0 до более 10 унций на тонну кормового продукта, как правило, от более 0 унций до по меньшей мере 10 унций на тонну кормового продукта, например, от 1 унции до 9 унций, или от 1 унции до 8 унций, или от 1 унции до 7 унций. В определенных вариантах осуществления вводят и юкку, и килайю, а суммарное количество вводимого составляет от более 0 унций до более 10 унций на тонну кормового продукта, как, например, от 1 унции до 9 унций, или от 1 унции до 8 унций, или от 2 унций до 7 унций. В независимом варианте осуществления *Yucca schidigera* и *Quillaja saponaria* можно вводить вместе в количестве, варьирующемся от 2 унций до 8 унций на тонну кормового продукта.

В некоторых вариантах осуществления количество композиций, содержащих юкку, килайю или их комбинацию, которые вводят животным, может представлять собой количество, достаточное для укрепления здоровья животных, уменьшения восприимчивость к заболеванию и/или повышения эффективности переваримости корма у животных. Количество композиции, содержащей юкку, килайю или их комбинацию, которую можно вводить животным, можно измерять исходя из концентрации композиции на единицу корма, например, в ppm корма. В таких вариантах осуществления количество композиции, содержащей юкку, килайю или их комбинацию, может варьироваться от более 0 ppm до 100000 ppm, как, например, от более 0 ppm до 5000 ppm, например, от 50 ppm до 3000 ppm, или от 100 ppm до 2500 ppm, или от

200 ppm до 2500 ppm, или от 250 ppm до 600 ppm, или от 150 ppm до 600 ppm, или от 200 ppm до 400 ppm, или от 250 ppm до 300 ppm.

В некоторых вариантах осуществления количество композиции, содержащей юкку, килаю или их комбинацию, которое можно вводить животным, можно измерять исходя из количества композиции на единицу веса тела животного, как, например, мг/кг BW/день и/или г/кг BW/день, где «BW» означает вес тела. В некоторых вариантах осуществления количество вводимой композиции, содержащей юкку, килаю или их комбинацию, может варьироваться от более 0 мг/кг BW/день до 1000 мг/кг BW/день, как, например, от 10 мг/кг BW/день до 500 мг/кг BW/день, или от 20 мг/кг BW/день до 250 мг/кг BW/день, или от 30 мг/кг BW/день до 200 мг/кг BW/день, или от 40 мг/кг BW/день до 100 мг/кг BW/день. В еще одних дополнительных вариантах осуществления количество композиции, содержащей юкку, килаю или их комбинацию, которую можно вводить животному, можно измерить исходя из количества композиции на животное в день, как, например, мг/экземпляр/день и/или г/экземпляр/день. В некоторых вариантах осуществления количество композиции, содержащей юкку, килаю или их комбинацию, которую вводят, может варьироваться от более 0 мг/на голову/день до 100 г/на голову/день, например, от 0,25 мг/на голову/день до 100 г/на голову/день, или от 1 мг/на голову/день до 75 г/на голову/день, или от 10 мг/на голову/день до 50 г/на голову/день, или от 50 мг/на голову/день до 25 г/на голову/день.

В независимом варианте осуществления композицию, содержащую *Yucca schidigera* и *Quillaja saponaria*, можно вводить с использованием от по меньшей мере 200 ppm до 5000 ppm, как, например, от 200 ppm до 2500 ppm, от 200 ppm до 500 ppm, от 200 ppm до 300 ppm, от 225 ppm до 275 ppm, или от 230 ppm до 260 ppm. В иллюстративном варианте осуществления раскрываемой комбинации предусматривается 200 ppm, 250 ppm или 300 ppm композиции, содержащей *Yucca schidigera* и *Quillaja saponaria*.

В некоторых вариантах осуществления соотношение *Quillaja saponaria* и *Yucca schidigera* может варьироваться от 70:30 *Quillaja saponaria*:*Yucca schidigera* до 90:10 *Quillaja saponaria*:*Yucca schidigera*. В независимом варианте осуществления соотношение *Quillaja saponaria* и *Yucca schidigera* может составлять 85:15.

III. Способы применения

В данном документе раскрываются варианты осуществления способа использования композиций и комбинаций, раскрытых в данном документе. Определенные варианты осуществления способа могут относиться к введению животному раскрытых композиций и/или комбинаций животному для лечения и/или предупреждения возникновения определенных заболеваний, таких как кокцидиоз. В некоторых раскрытых вариантах осуществления результатом введения композиции и/или комбинации является уменьшение у животных негативных эффектов, связанных с такими заболеваниями как кокцидиоз, как, например, без ограничения низкие значения массы тела, коэффициенты переваримости корма, образование ооцист и/или оценка поражения в баллах. В некоторых вариантах осуществления животное может представлять собой животное, которое выращивают для потребления человеком или которое является одомашненным животным. Примеры животных, которым можно вводить раскрытые в данном документе композиции и комбинации, включают без ограничения млекопитающих, таких как крупный рогатый скот (например, крупный рогатый скот мясного или молочного направления) или свиньи; птиц, таких как домашняя птица (например, куры-несушки, курица, индейка, гусь, утка, кура породы Корниш, перепел, куропатка, фазан, цесарка, страус, эму, лебедь или голубь); виды аквакультуры, такие как рыба (например, лосось, форель, треска, палтус, окунь, сельдь, сом и им подобные), ракообразные

(например, омар, мелкая креветка, креветки, крабы, криль, рак, усоногие раки, веслоногие ракообразные и им подобные) или моллюски (например, морское ушко, брюхоногие моллюски, морские улитки, трубач, двустворчатые моллюски, устрицы, мидии, сердцевидки и им подобные). В других вариантах осуществления животное может представлять собой домашнее животное, такое как собака, кошка, рыба или кролик. В некоторых других вариантах осуществления животное может представлять собой вид жвачного животного, такого как овца, коза, корова, олень, бизон, буйвол или лама. В еще одних вариантах осуществления животное может представлять собой копытное животное, такое как лошадь, осел или свинья.

В некоторых вариантах осуществления способ предусматривает введение комбинации, предусматривающей первую композицию и вторую композицию. Первая композиция может содержать юкку, килаю или их комбинацию. В некоторых вариантах осуществления первая композиция содержит *Yucca schidigera*, *Quillaja saponaria* или их комбинацию. В некоторых вариантах осуществления способ может предусматривать введение животному количества композиции, содержащей юкку, килаю или их комбинацию, в количествах, варьирующих от более 0 ppm до 100000 ppm, как, например, от более 0 ppm до 5000 ppm, или от 10 ppm до 3000 ppm, или от 25 ppm до 4 000 ppm, или от 50 ppm до 3000 ppm, или от 100 ppm до 2500 ppm, или от 200 ppm до 2500 ppm, или от 250 ppm до 600 ppm, или от 250 ppm до 300 ppm.

В некоторых вариантах осуществления способ может предусматривать введение количества композиции, содержащей юкку, килаю или их комбинацию, варьирующего от более 0 мг/на голову/день до 100 г/на голову/день, например, от 0,25 мг/на голову/день до 100 г/на голову/день, или от 1 мг/на голову/день до 75 г/на голову/день, или от 10 мг/на голову/день до 50 г/на голову/день, или от 50 мг/на голову/день до 25 г/на голову/день.

В некоторых иллюстративных вариантах осуществления раскрытых способов, первая композиция содержит *Yucca schidigera*, *Quillaja saponaria*, при этом композицию вводят птице. В таких вариантах осуществления количество первой композиции может варьироваться от более 150 ppm до 5000 ppm, как, например, от по меньшей мере 200 ppm до 5000 ppm, как, например, от по меньшей мере 200 ppm до 500 ppm, или от 250 ppm до 300 ppm композиции, содержащей *Yucca schidigera*, *Quillaja saponaria* или их комбинацию.

В некоторых вариантах осуществления способы могут предусматривать введение раскрытых в данном документе композиций животным, отличным от куриц и индеек. В некоторых вариантах осуществления, относящихся к введению первой композиции, содержащей *Yucca schidigera* и *Quillaja saponaria*, животным, отличным от куриц или индеек, количество вводимой первой композиции может варьировать в диапазоне от более 0 ppm до 100000 ppm, как, например, от более 0 ppm до 5000 ppm, или от 50 ppm до 3000, или от 100 ppm до 2500 ppm, или от 200 ppm до 2500 ppm, или от 250 ppm до 600 ppm, или 250 ppm до 300 ppm.

В некоторых вариантах осуществления способ может предусматривать введение композиций или комбинаций жвачным животным или копытным животным. Такие варианты осуществления могут предусматривать введение раскрытой композиции или комбинации согласно варианту осуществления крупному рогатому скоту в количестве, подходящем для улучшения здоровья животных или увеличения молочной продуктивности. В некоторых вариантах осуществления композицию, содержащую юкку, килаю или их комбинацию, можно вводить жвачному животному или копытному животному в количестве, варьирующемся от более 0 ppm до 100000 ppm, как, например,

от более 0 ppm до 5000 ppm, как, например, от 50 ppm до 3000 ppm, или от 100 ppm до 2500 ppm, или от 200 ppm до 2500 ppm, или от 250 ppm до 600 ppm, или от 150 ppm до 600 ppm, или от 200 ppm до 400 ppm, или от 250 ppm до 300 ppm. В иллюстративных вариантах осуществления количество композиции, содержащей юкку, килаю или их комбинацию, которую вводят определенным жвачным животным, таким как свинья, варьировало в диапазоне от 50 ppm до 600 ppm. В еще одних дополнительных вариантах осуществления композицию, содержащую юкку, килаю или их комбинацию, можно вводить жвачному животному или копытному животному в количестве, варьирующемся от более 0 мг/на голову/день до 100 г/на голову/день, как, например, от 0,25 мг/на голову/день до 100 г/на голову/день, или от 1 мг/на голову/день до 75 г/на голову/день, или от 10 мг/на голову/сутки до 50 г/на голову/день, или от 50 мг/на голову/день до 25 г/на голову/день.

В еще одних дополнительных вариантах осуществления композицию, содержащую юкку, килаю или их комбинацию, можно вводить видам аквакультуры. В таких вариантах осуществления способы могут предусматривать обеспечение видов аквакультуры количеством композиции, которое варьируется от более 0 ppm до 100000 ppm, как, например, от 100 ppm до 50000 ppm, или от 200 ppm до 25000 ppm, или от 300 ppm до 15000 ppm, или от 400 ppm до 5000 ppm, или от 500 ppm до 1000 ppm. В некоторых иллюстративных вариантах осуществления количество варьируется в диапазоне от 300 ppm до 2000 ppm, как, например, от 300 ppm до 500 ppm.

В независимом варианте осуществления способ может предусматривать введение композиции, содержащей юкку, килаю или их комбинацию, где количество вводимой композиции варьируется от по меньшей мере 200 ppm до 5000 ppm, как, например, от 200 ppm до 2500 ppm, от 200 ppm до 500 ppm, от 200 ppm до 300 ppm, от 225 ppm до 275 ppm или от 230 ppm до 260 ppm. В иллюстративном варианте осуществления раскрытая комбинация предусматривает 200 ppm или 250 ppm композиции, содержащей *Yucca schidigera* и *Quillaja saponaria*.

В конкретных способах согласно вариантам осуществления вторая композиция может содержать противомикробное средство, антибиотик, противококцидийное средство, вакцину или их комбинацию. В некоторых вариантах осуществления вторая композиция содержит виргиниамицин, салиномицин или их комбинацию. Количество антибиотика, противомикробного средства, противококцидийного средства или вакцины во второй композиции может варьировать в пределах любых раскрываемых количеств таких компонентов, представленных в данном документе. В некоторых вариантах осуществления количество антибиотика, противомикробного средства, противококцидийного средства или вакцины может варьироваться от более 0 ppm до 500 ppm, как, например, от 10 ppm до 100 ppm или от 10 ppm до 70 ppm. В некоторых вариантах осуществления количество варьируется от по меньшей мере 10 ppm до 30 ppm виргиниамицина и/или от по меньшей мере 25 ppm до 90 ppm салиномицина, как, например, от 20 ppm до 80 ppm, от 20 ppm до 70 ppm, от 20 ppm до 60 ppm или от 20 ppm до 50 ppm. В определенных практических вариантах осуществления иллюстративные количества включают без ограничения 22 ppm виргиниамицина и/или от 50 ppm до 70 ppm, как, например, 66 ppm салиномицина.

Варианты осуществления способа, раскрытые в данном документе, также могут предусматривать введение комбинации, предусматривающей первую композицию и вторую композицию, в комбинации с кормовым продуктом. Например, комбинацию первой композиции и второй композиции можно использовать в комбинации с количеством кормового продукта, подходящего для получения животного, имеющего

массу, соответствующую данному конкретному виду. Исключительно в качестве примера, некоторые варианты осуществления могут предусматривать введение курице первой композиции и второй композиции в комбинации с количеством кормового продукта, составляющим от 7 фунтов до 10 фунтов. Можно использовать любые подходящие дозировки комбинации, предусматривающей первую композицию, вторую композицию и кормовой продукт. В некоторых вариантах осуществления количество кормового продукта, которым обеспечивают животных, может варьировать в зависимости от их потребностей в пище по мере роста.

В некоторых вариантах осуществления комбинация может предусматривать первую композицию, содержащую *Yucca schidigera* и *Quillaja saponaria*, вторую композицию, содержащую противомикробное средство и/или антибиотик, и третью композицию, содержащую вакцину. В таких вариантах осуществления также можно использовать кормовой продукт. Комбинацию вводимых первой, второй и/или третьей композиций можно смешивать с кормовым продуктом перед введением животному, или кормовой продукт можно вводить до или после введения комбинации первой, второй и/или третьей композиций. Эти варианты осуществления не предназначены для ограничения порядка введения, так как можно выбирать любой подходящий порядок введения.

Раскрытые в данном документе варианты осуществления комбинации и/или композиции можно вводить с использованием любой подходящей методики. В некоторых вариантах осуществления комбинацию и/или композицию вводят перорально путем активного помещения комбинации в рот животному, или вводят перорально, позволяя птице самостоятельно поглощать комбинацию и/или композицию. Комбинацию и/или композицию можно вводить животному на протяжении любой стадии его жизненного цикла, на протяжении которого они потребляют пищу. В некоторых вариантах осуществления животное представляет собой птицу, например, домашнюю птицу, и раскрытые в данном документе комбинацию или композицию вводят после вылупления (или с «первого дня жизни») или на протяжении любой последующей стадии, например, с первого дня жизни до 42 дней после рождения, или на протяжении от 18 дней после рождения до 35 дней после рождения. В некоторых вариантах осуществления комбинацию или композицию можно скормливать курицам-бройлерам 18-дневного возраста, а затем до достижения зрелости, как правило, до 8 недель. В некоторых вариантах осуществления комбинацию или композицию можно скормливать животному, которое выращивают для потребления человеком, от первого дня жизни до последнего дня жизни или от первого дня жизни до периода времени, предшествующего смерти.

Раскрытые в данном документе варианты осуществления способа улучшают коэффициент переваримости корма у животного, например, путем снижения значения коэффициента переваримости корма у животного по сравнению с животным, которым скормливают стандартный рацион (например, кормовой продукт). В независимом варианте осуществления описанный в данном документе способ можно использовать для улучшения коэффициента переваримости корма у животных по сравнению с животным, которым скормливают исключительно кормовой продукт в комбинации с количествами композиции, содержащей *Yucca schidigera* и *Quillaja saponaria* в диапазоне от 100 ppm до 150 ppm. В некоторых вариантах осуществления животное представляет собой животное, которое выращивают для потребления человеком, такое как домашняя птица и/или крупный рогатый скот. Коэффициент переваримости корма (коэффициент кормоотдачи) представляет собой критерий эффективности животного в превращении массы корма в увеличенную массу тела. В вариантах осуществления, где комбинацию или композицию вводят птице, такой как домашняя птица, птица (например, домашняя

птица), которая демонстрирует низкий коэффициент переваримости корма (например, от по меньшей мере одного до менее 2, как, например, от более 1 до 1,8, 1,7, 1,6, 1,5, 1,4 или ниже), считается продуктивной, поскольку она требует меньше корма для достижения требуемого веса. В некоторых вариантах осуществления низкий коэффициент переваримости корма для свиней может составлять от 1 до 3, как, например, от 1 до 3 или от 2 до 3. В некоторых вариантах осуществления низкий коэффициент переваримости корма для крупного рогатого скота может составлять от 5 до 8, как, например, от 6 до 8 или от 7 до 8. В некоторых вариантах осуществления коэффициент переваримости корма у птицы, такой как домашняя птица, может увеличиваться на от 0,5% до более 20%, как, например, от 2% до 10%, а в определенных независимых вариантах осуществления на от 3% до 5%. Раскрытые в данном документе иллюстративные варианты осуществления обеспечивают повышение коэффициента переваримости корма у куриц-бройлеров мясного типа на 4-5%.

Раскрытые в данном документе некоторые способы согласно вариантам осуществления также предусматривают снижение концентрации ооцист в фекалиях животных, снижая тем самым частоту возникновения кокцидиоза у таких животных, путем введения комбинации и/или композиции согласно варианту осуществления. В некоторых вариантах осуществления способ может предусматривать введение животному раскрытой в данном документе комбинации или композиции с последующей оценкой количества образующихся у животного ооцист по сравнению с животным, которому не вводили комбинацию и/или композицию. В некоторых вариантах осуществления число ооцист может уменьшаться в 2, 3, 4, 5 или 6 раз, или от приблизительно 20% до 80%, как, например, от 20% до 70%, от 20% до 60% или от 20% до 50%. У конкретных вакцинированных животных, таких как домашняя птица, количество ооцист может варьироваться от 10000 до 20000 ооцист на грамм фекалий, которое может уменьшаться в четыре раза или на 25%.

IV. Практические примеры

Объект изобретения, раскрытый в данном документе, будет более понятным с учетом следующих примеров, которые предназначены исключительно для иллюстрации определенных практических вариантов осуществления настоящего раскрытия. Настоящее раскрытие не ограничивается в объеме приведенными в качестве примера вариантами осуществления, которые предназначены только в качестве условных примеров отдельных аспектов заявляемого изобретения. Любые способы, которые функционально эквивалентны, находятся в пределах объема заявляемого изобретения. Различные модификации раскрываемого в данном документе объекта изобретения, в дополнение к описанным в данном документе, станут очевидными для специалистов в данной области из приведенного выше описания и сопроводительных графических материалов. Такие модификации находятся в объеме прилагаемой формулы изобретения.

Пример 1

В данном примере раскрытую комбинацию вводили курицам-бройлерам для определения доз, при которых раскрытую комбинацию можно вводить без отрицательного воздействия на потребление корма, и при каком уровне введения проявлялось токсическое действие.

Примерно 50 куриц-бройлеров содержали в загонах (всего 8 загон с 50 птицами в загоне) и им скармливали композицию, содержащую *Yucca schidigera* и *Quillaja saponaria* (называемую в примерах 1-5 данного документа как «композиция» или «композиция на основе *Yucca schidigera* и *Quillaja saponaria*») в разных дозах. Дозы, используемые в данном конкретном примере, включали корм с 0 ppm композиции, с 125 ppm

композиции, с 250 ppm композиции, с 500 ppm композиции и с 2500 ppm композиции. Контрольное заражение птиц в загонах не проводили. Проводили измерения продуктивности, оценивали потребление пищи и измеряли показатель смертности. Результаты, полученные для данного конкретного варианта осуществления показаны графически на фиг. 1-3.

На фиг. 1 показана продуктивность (в виде среднего веса и скорректированной переваримости корма), которую впервые измеряли через 28 дней, при этом дозы в 250 ppm и 500 ppm обеспечивали лучшую переваримость корма, чем дозы в 0 ppm и/или 125 ppm. На фиг. 2 представлены результаты, полученные на 28-42 день исследования, причем эти результаты снова указывали на то, что более низкие значения переваримости корма для доз в 250 ppm и 500 ppm, чем те значения, которые получали у птиц на откорме, которым скармливали только корм и/или корм, включающий 125 ppm композиции. На фиг. 3 представлены результаты, полученные в последний день исследования (42 день); при этом получили аналогичные результаты. Соответственно, этот конкретный вариант осуществления доказывает отсутствие каких-либо побочных эффектов в отношении потребления корма, переваримости корма или показателей веса у птиц, которые поглощали до 2500 ppm. Результаты также показывают, что более высокие дозы композиции (например, от приблизительно 200 ppm до приблизительно 500 ppm), чем обычно предлагаемые в уровне техники (т. е., 125 или 150 ppm), можно вводить животным без побочных эффектов.

Пример 2

В данном примере определяли продуктивность петушков-бройлеров в виде живого веса в ходе программы скармливания стандартного рациона с раскрытой комбинацией согласно варианту осуществления и без нее. В данном варианте осуществления комбинация предусматривает виргиниамицин и различные концентрации композиции, в частности, 0 ppm, 150 ppm, 200 ppm и 250 ppm, и дополнительно содержит Аватек 90. Контрольное заражение проводили в каждом загоне путем размещения в загоне контаминированной кокцидиями подстилки.

Результаты для данного варианта осуществления представлены на фиг. 4-10. Прирост веса тела измеряли на 18 день (фиг. 4), 18-32 день (фиг. 5), 32 день (фиг. 6), 32-42 день (фиг. 7) и на 42 день (фиг. 8) скармливания. На фиг. 9 и 10 представлены результаты для 0-32 дней и 0-42 дней соответственно. Виргиниамицин вводили при двух разных уровнях дозирования, 0 ppm и 22 ppm. На фиг. 4-10 отмечено, что виргиниамицин улучшал коэффициенты переваримости корма в ходе всего испытания. В вариантах осуществления, при которых вводили только композицию, не было значительного улучшения скорректированной переваримости корма/прироста веса, но это оказывало существенное влияние на прирост веса у птиц в течение всего испытания. Данные результаты также доказывают, что виргиниамицин и композиция обеспечивают аддитивный эффект при использовании в комбинации. На фиг. 9 показано, что композиция улучшала прирост веса у птиц при введении 150 ppm и 200 ppm, и общая реакция в виде прироста веса у птиц (показано на фиг. 10) подтвердила, что приемлемые реакции получали при использовании этих двух количеств композиции. В таблице 1, ниже, приведены показатели прироста веса тела (в граммах), представляющие реакцию в виде роста на дозу (с использованием только композиции и без виргиниамицина) и фазу скармливания для каждой дозы по сравнению с контрольным вариантом осуществления для каждого варианта осуществления.

Таблица 1

Композиция на основе <i>Yucca schidigera</i> и <i>Quillaja saponaria</i> (ppm)	Стартерный рацион 0-18 дней	Гровер 18-32 дня	Рацион перед убоем 32-42 дня	Всего
150	50	28	11	89
200	63	29	2	94
250	52	21	25	98

Пример 3

В данном варианте осуществления определяли влияния варианта осуществления раскрытой комбинации на бройлеров, вакцинированных против кокцидиоза. В данном примере комбинация предусматривала композицию на основе *Yucca schidigera* и *Quillaja saponaria*, композицию на основе антибиотика и/или композицию на основе вакцины. Также определяли способность композиции на основе *Yucca schidigera* и *Quillaja saponaria* усиливать активность композиции на основе антибиотика (в данном примере виргиниамидина) и/или композиции на основе вакцины у птиц, вакцинированных против кокцидиоза. В данном варианте осуществления всех птиц вакцинировали против кокцидиоза с использованием Coccivac. Композицию на основе *Yucca schidigera* и *Quillaja saponaria* вводили в дозах 0 ppm, 200 ppm и 250 ppm. Виргиниамидин также вводили бройлерам в дозах 0 ppm и 22 ppm. Измеряли эффективность переваримости корма, число ооцист на грамм фекалий и поражения, обусловленные заражением кокцидиями.

Результаты данного варианта осуществления представлены на фиг. 11-19. На фиг. 11-13 показано, что бройлеры, которым вводили только вакцину, не демонстрировали низких коэффициентов переваримости корма в отличие от бройлеров, которым вводили композицию с *Yucca schidigera* и *Quillaja saponaria* и/или виргиниамидин. На фиг. 11-13 также показано, что бройлеры, которым вводили комбинацию из вакцины, композиции на основе *Yucca schidigera* и *Quillaja saponaria* и виргиниамидина, наблюдали наиболее низкие коэффициенты переваримости корма. Не ограничиваясь какой-либо конкретной методикой использования, считают, что более высокие уровни композиции *Yucca schidigera* и *Quillaja saponaria* (например, от по меньшей мере 200 ppm до 500 ppm) улучшают эффективность вакцины, в то время как виргиниамидин контролирует рост бактерий, обеспечивая тем самым аддитивный эффект, результатом которого является общее улучшение эффективности переваримости корма.

Также определяли эффект комбинации вакцины, композиции на основе *Yucca schidigera* и *Quillaja saponaria* и виргиниамидина в отношении прироста веса. На фиг. 14-16 представлены данные результаты. Кроме того, также испытывали способность кокцидийных организмов к размножению в бройлерах, которым вводили комбинацию из вакцины, композиции на основе *Yucca schidigera* и *Quillaja saponaria* и виргиниамидин. На фиг. 17 показано, что число ооцист (которое являлось результатом размножения кокцидийных организмов) в значительной степени уменьшалось у бройлеров, которые получали вакцину, композицию на основе *Yucca schidigera* и *Quillaja saponaria* и виргиниамидин. На фиг. 17 также показано, что результатом введения комбинации вакцины и композиции на основе *Yucca schidigera* и *Quillaja saponaria* было снижение числа ооцист.

В данном варианте осуществления также проводили испытание с контрольным заражением для определения усиления иммунного ответа. На 21 день исследования с данным вариантом осуществления отбирали пять птиц из каждого загона и их подвергали контрольному заражению 3 видами кокцидий. Затем птиц помещали в клеточные батареи на семь дней. На 28 день птиц забивали и оценивали поражение в баллах. Предполагали, что в случае возникновения усиленного иммунного ответа, оценка поражения в баллах после исследования с контрольным заражением будет ниже у птиц, которым вводили композицию на основе *Yucca schidigera* и *Quillaja saponaria*,

чем у птиц, которым не вводили композицию на основе *Yucca schidigera* и *Quillaja saponaria* и/или виргиниамидин. Однако неожиданным было то, что более низкие оценки поражения в баллах, чем те, которые получали для контрольных птиц (например, только вакцина), не наблюдали у птиц, которым вводили композицию на основе *Yucca schidigera* и *Quillaja saponaria* в количествах, варьирующих от приблизительно 200 ppm до 500 ppm, по отдельности или в комбинации, что представлено на фиг. 18 и 19. Не ограничиваясь какой-либо конкретной методикой использования, считают, что более высокие оценки поражения в баллах получали у птиц, которым вводили композицию на основе *Yucca schidigera* и *Quillaja saponaria* и/или виргиниамидин, чем у контрольных птиц, потому что птицы, которым вводили композицию на основе *Yucca schidigera* и *Quillaja saponaria* и/или виргиниамидин, подвергались более низким уровням воздействия кокцидий до отбора из загон. То есть, птицы, которым вводили композицию на основе *Yucca schidigera* и *Quillaja saponaria* в количествах от приблизительно 200 ppm до приблизительно 500 ppm, и/или виргиниамидин, проявляли лучшие свойства устойчивости к кокцидиям, чем птицы, которым не вводили композицию на основе *Yucca schidigera* и *Quillaja saponaria* и/или виргиниамидин. Поэтому у птиц в загоне, не относящихся к контролю, не развивался в достаточной степени иммунитет к кокцидиям, в то время как контрольные птицы, которым не вводили комбинацию, следовательно, были более восприимчивы к кокцидиям и они в большей степени были способны формировать повышенный иммунитет, находясь в загоне. Таким образом, у контрольных птиц наблюдали более низкие оценки поражения в баллах как только их отбирали из загон, поскольку у них уже развился иммунитет к контрольному заражению кокцидиями. Таким образом, противоккокцидийные эффекты композиции на основе *Yucca schidigera* и *Quillaja saponaria* в количествах в диапазоне от приблизительно 200 ppm до приблизительно 500 ppm, по отдельности или в комбинации с виргиниамидином, подтверждали данными, представленными на фиг. 18 и 19, поскольку более высокие оценки поражения в баллах свидетельствуют о лучшем контроле кокцидиоза (т. е., меньшая степень иммунного ответа). Результаты этих примеров с оценкой заражения в баллах представлены на фиг. 18 и 19.

На основе данного примера определили, что композиция на основе *Yucca schidigera* и *Quillaja saponaria*, в частности, в количестве от приблизительно 200 ppm до приблизительно 500 ppm, проявляет четко выраженные противоккокцидийные эффекты у вакцинированных бройлеров. У птиц, которым вводили комбинацию из вакцины и композиции на основе *Yucca schidigera* и *Quillaja saponaria*, отмечали приблизительно от 4- до 5-крат уменьшение числа ооцист в фекалиях в течение первых 28 дней. Также, противоккокцидийные эффекты композиции на основе *Yucca schidigera* и *Quillaja saponaria* подтверждали исследованием с контрольным заражением, раскрытым выше, которое четко показало более высокую восприимчивость к контрольному заражению кокцидиями у птиц, которым не вводили композицию на основе *Yucca schidigera* и *Quillaja saponaria*.

Пример 4

В этом конкретном варианте осуществления оценивали совместимость композиции на основе *Yucca schidigera* и *Quillaja saponaria* с салиномицином. Виды обработки включали варианты осуществления без кормовой добавкой (например, без добавления какой-либо из композиций), где обеспечивали 250 ppm композиции, при котором обеспечивали 66 ppm салиномицина, и вариант осуществления, при котором обеспечивали 250 ppm композиции и 66 ppm салиномицина в комбинации. Оценивали противоккокцидийные эффекты и усиление иммунного ответа для каждого испытуемого

варианта осуществления, и результаты представлены графически на фиг. 20-26.

На фиг. 20-23 показаны скорректированные коэффициенты переваримости корма у птиц, которые определяли через 18 дней, 28 дней и 42 дней, соответственно. Результаты показывают улучшение коэффициента переваримости корма у птиц, которым вводили композицию на основе *Yucca schidigera* и *Quillaja saponaria* и салиномицин в комбинации. Значительная разница в баллах коэффициента переваримости корма была очевидной после каждого периода времени, что показано на фиг. 20-23. Не ограничиваясь какой-либо отдельной методикой использования, считают, что введение композиции в комбинации с салиномицином увеличивает эффективность салиномицина при снижении негативных эффектов при кокцидиозе (например, более низкий коэффициент переваримости кормов). В результатах также представлен аддитивный эффект композиции и салиномицина. Прирост веса тела также увеличивался у птиц, которым вводили комбинацию композиции и салиномицина, в сравнении с птицами, которые не получали комбинацию (например, птицами, которым вводили только корм, птицами, которым вводили только композицию, и птицами, которым вводили только салиномицин). Эти результаты наглядно представлены на фиг. 24-26.

Комбинация композиции и салиномицина также понижала число ооцист на грамм фекалий у бройлеров, что указано на фиг. 27. Также проводили исследование с контрольным заражением для оценки потенциала усиления иммунного ответа. Подобно исследованию с контрольным заражением, описанному в примере 3, 5 птиц отбирали из каждого загона после 21 дня. Этих птиц подвергали контрольному заражению тремя контрольными видами кокцидий, а затем помещали в батарейные клетки на семь дней. На 28 день птиц забивали и оценивали поражение в баллах. Это исследование с контрольным заражением свидетельствовало о независимых противоккокцидийных эффектах композиции и салиномицина, поскольку они увеличивали восприимчивость бройлеров к контрольному заражению кокцидиями между 21 и 28 днями.

Пример 5

В этом конкретном варианте осуществления независимо оценивали влияние композиции и салиномицина. Проводили испытания с малыми количествами композиции, включая количество, которое обычно используют в уровне техники (т. е., 125 ppm). При обработке салиномицином использовали 44 ppm или 66 ppm салиномицина. Неинфицированных птиц, которые не получали лекарственного средства, использовали в качестве контроля (строка 1 в таблице 2 ниже). Также некоторым птицам вводили 66 ppm салиномицина, но их не инфицировали (строка 7 в таблице 2 ниже). Оставшихся птиц инфицировали с использованием 200000 ооцист полевого изолята *E. acervulina*, который представляет собой вид *Eimeria*, являющийся причиной кокцидиоза у домашней птицы, в частности, у старой домашней птицы, и подвергали обработкам, описанной ниже в строках 2-6 в таблице 2. Данные, приведенные в таблице 2, указывают на то, что не наблюдали значительных различий в показателях веса тела и/или скорректированной переваримости корма при низких уровнях композиции на основе *Yucca schidigera* и *Quillaja saponaria* (сокращенно как «композиция YQ» в таблице 2), используемой в данных испытываемых вариантах осуществления.

Таблица 2					
E. acervulina Обработка	Потребл. корма	Скоррект. перевар. корма	Сред. прирост веса	Оценка поражения в бал- лах	ОРГ**
NM*, неинфицированные		1,791 b		0,0 d	0
NM, инфицированные	2,531 bc		0,203 c		26780
Композиция YQ,	2,441 c		0,194c	1,7 bc	24645

100 ppm					
Композиция YQ, 125 ppm	2,436 c		0,191 c	2,0 ab	22411
Композиция YQ, 150 ppm	2,490 c		0,192 c		36301
Сал., 44 ppm		1,946 b	0,241 ab	1,3 c	2734
Сал., 66 ppm	2,692 ab	1,948 b	0,231 b	1,4 c	217
*NM = обработки без лекарственного средства **OPG = ооцист на грамм фекального материала					

Аналогичные протоколы использовали для определения влияния меньших количеств NFP (например, 100 ppm, 125 ppm и 150 ppm) на птиц, инфицированных *E. maxima*, распространенным видом *Eimeria*, обнаруживаемым у товарных бройлеров.

Инфицированных птиц заражали с использованием 37500 ооцист полевого изолята *E. maxima*. Инфицированных птиц подвергали обработке, описанной ниже в строках 2-6 в таблице 3. Данные, приведенные в таблице 3, указывают на то, что не наблюдали значительных различий в показателях веса тела и/или скорректированной переваримости корма при низких уровнях композиции на основе *Yucca schidigera* и *Quillaja saponaria* (сокращенно как «композиция YQ» в таблице 3), используемой в данных испытываемых вариантах осуществления.

Таблица 3					
<i>E. acervulina</i> Обработка	Потребл. корма	Скоррект. пере- вар. корма	Сред. прирост веса	Оценка поражения в бал- лах	OPG**
NM, неинфицированные		1,791 c		0,0 e	0
NM, инфицированные	2,674 ab		0,201 c	1,9 ab	1884
Композиция YQ, 100 ppm	2,638 bc		0,202 c	1,8 ab	11072
Композиция YQ, 125 ppm	2,534 c		0,191 c	1,6 bc	335
Композиция YQ, 150 ppm	2,611 bc		0,194 c		1100
Сал., 44 ppm	2,718 ab	2,021 b	0,225 b	1,3 cd	4435
Сал., 66 ppm	2,647 bc	1,960 b	0,230 b	1,2 d	167
*NM = нелекарственное лечение **OPG = ооцист на грамм фекального материала					

В другом испытываемом варианте осуществления исследовали эффекты меньших количеств NFP (например, 100 ppm, 125 ppm и 150 ppm) в отношении птиц, инфицированных *E. tenella*, видом *Eimeria*, который вызывает геморрагический слепкишечный кокцидиоз у домашней птицы, в частности, у молодняка домашней птицы. Инфицированных птиц заражали с использованием 100000 ооцист полевого изолята *E. tenella*. Инфицированных птиц подвергали обработкам, описанным ниже в строках 2-6 в таблице 4. Данные, приведенные в таблице 4, указывают на то, что не наблюдали значительных различий в показателях веса тела и/или скорректированной переваримости корма при низких уровнях композиции на основе *Yucca schidigera* и *Quillaja saponaria* (сокращенно как «композиция YQ» в таблице 4), используемой в данных испытываемых вариантах осуществления.

Таблица 4					
<i>E. tenella</i> Обработка	Потребл. корма	Скоррект. пере- вар. корма	Сред. прирост веса	Оценка поражения в бал- лах	OPG**
NM, неинфицированные	2,796 a	1,791 c	0,260 a	0,0 d	0
NM, инфицированные	2,770 a	2,012 a	0,236 b	1,9 a	1984
Композиция YQ, 100 ppm	2,692 a	2,017 a	0,226 b	1,3 b	617

Композиция YQ, 125 ppm	2,757 a	1,999 a	0,231 b	1,5 b	11589
Композиция YQ, 150 ppm	2,723 a	1,892 b	0,240 ab	1,6 ab	2267
Сал., 44 ppm	2,787 a	1,929 ab	0,242 ab	0,8 c	800
Сал., 66 ppm	2,671 a	1,863 bc	0,245 ab	0,6 c	150
*NM = нелекарственное лечение **OPG = ооцист на грамм фекального материала					

Соответственно, результаты, представленные в данном примере, свидетельствуют о том, что количества композиции на основе *Yucca schidigera* и *Quillaja saponaria*, которые варьировали от 100 ppm до 150 ppm, были не такими эффективными в улучшении коэффициентов переваримости кормов у животных, как количества композиции на основе *Yucca schidigera* и *Quillaja saponaria*, которые варьировали от приблизительно 200 ppm до приблизительно 500 ppm. В результатах также отражено, что количества композиции на основе *Yucca schidigera* и *Quillaja saponaria*, которые варьировали от 100 ppm до 150 ppm, не проявляли аналогичной противококцидийной активности, как в тех вариантах осуществления, в которых использовали от приблизительно 200 ppm до приблизительно 500 ppm композиции на основе *Yucca schidigera* и *Quillaja saponaria*.

Общие процедуры для примеров 6-8

В вариантах осуществления, описанных ниже в примерах 6-8, использовали следующие условия и способы. Помещение для испытаний разделяли на загоны одинакового размера, расположенные вдоль центрального прохода. Без учета оборудования, исходная плотность птиц составляла ~ 0,84 квадратных футов/птица. Каждый загон имел боковые стены высотой 5 футов с полом в 1 1/2 фута из плотной древесины для предупреждения перемещения птиц. Все полы в каждом загоне покрывали подстилкой толщиной приблизительно 4 дюйма.

Температуру в помещении контролировали. Условия окружающей среды в ходе эксперимента (температура) были соответствующими (оптимальными) возрасту животных. Освещение обеспечивали люминесцентными лампами, размещенными над загонами. Режим освещения составлял 24 часа света в день.

Рационами обеспечивали *ad libitum* посредством одной трубчатой кормушки на загон. С 1 дня по 7 день корм также подавали на лотке, помещенном непосредственно на подстилку в каждом загоне.

Стандартные методики напольного содержания использовали в ходе всего эксперимента. Животных и помещения для содержания осматривали дважды в день, наблюдая и регистрируя общее состояние здоровья, систематическое кормление и обеспечение водой, а также температуру, убирая всех мертвых птиц и отмечая нежелательные явления.

Все корма скармливали в виде крошек/пеллетов. Документально фиксировали количества всех основных кормов и испытуемых образцов, используемых для получения партий для обработок. Каждую партию корма перемешивали и упаковывали в мешки по отдельности. Каждый мешок маркировали с указанием номера исследования, даты смешивания, типа корма и числа подлежащих обработок. Сохраняли полные записи о кормовых смесях, а также о составе испытуемых образцов. Образец с начала, середины и конца каждой процедуры обработки в ходе скармливания смешивали с образованием составного образца. Этот образец смеси для каждой обработки сохраняли до конца исследования. Весь корм отвешивали для загона. Стартерный корм скармливали от 0 до 18 дня. На 18 день неизрасходованный стартер взвешивали и утилизировали. Давали гровер, и его скармливали до 28 дня. На 28 день неизрасходованный гровер взвешивали и утилизировали. Давали финишный корм, и его скармливали до 42 дня. На 42 день

неизрасходованный финишный корм взвешивали и утилизировали.

Суточных петушков получали из инкубаторного цеха Cobb-Vantress, Кливленд, Джорджия. Кросс представлял собой Cobb 500. Зарегистрировали маточное поголовье. Для исследования выделяли 1760 цыплят. В инкубаторе птицы получали стандартные вакцины. В инкубаторе птиц разделяли по полу. В примере 7 всех цыплята вакцинировали посредством распыления стандартных доз Соссивас-В. В исследовании использовали только здоровых цыплят. В примерах 6 и 7 пятьдесят пять петушков распределяли по группам в каждом подлежащем обработке загоне. В примере 8 пятьдесят пять петушков распределяли по группам в каждом подлежащем обработке загоне. В ходе исследования птиц не заменяли. Число и нахождение всех птиц, не используемых для распределения, документально фиксировали. Показатели веса птиц (кг) в загоне регистрировали в начале исследования, на 18 день, 28 и в завершении (42 день).

На 18, 28 и 35 день трех птиц в каждом загоне умерщвляли и проводили оценку поражения в баллах, вызванного кокцидиями *E. acervulina*, *E. maxima* и *E. tenella* (примеры 6 и 7). Для оценки поражения в баллах использовали систему согласно Johnson and Reid (1970), где 0 указывает на нормальное состояние, а 1, 2, 3 или 4 свидетельствуют об увеличении тяжести инфекции. В примере 8 трех птиц в каждом загоне умерщвляли на 28 день, и проводили оценку тяжести поражения в баллах, вызванного кокцидиями *E. acervulina*, *E. maxima* и *E. tenella*. Для оценки поражения в баллах использовали систему согласно Johnson and Reid (1970), где 0 указывает на нормальное состояние, а 1, 2, 3 или 4 свидетельствуют об увеличении тяжести инфекции.

На 18 и 28 дни свежие образцы фекалий отбирали из каждого загона (примеры 6 и 7). На 18 и 28 дни свежие образцы фекалий отбирали из каждого загона (пример 8). Проводили анализ этих репрезентативных образцов для определения выделения ооцист/цикличности ооцист. Для каждого образца определяли количество ооцист на грамм.

Пример 6

В данном конкретном примере композиции вводили птицам в различные периоды времени в течение продолжительности жизни для определения предпочтительных периодов времени для введения для улучшения продуктивности. Также изучали контроль полевых штаммов, менее чувствительных к ионофорным лекарственным средствам, и эффективность композиции согласно вариантам осуществления в отдельности или в комбинации с салиномицином, которую скармливали бройлерам.

Птицам вводили рацион, содержащий 250 мг композиции согласно варианту осуществления, содержащей 90% *Quillaja saponaria* и 10% *Yucca schidigera*, в комбинации с 66 ppm салиномицина в различные периоды времени. В некоторых вариантах осуществления композицию согласно варианту осуществления скармливали птицам в течение всего периода между рождением и смертью (как правило, периода от 0 до 42 дней, называемого «полной программой») или в течение промежуточных периодов времени, в течение продолжительности жизни птиц, например, от 0 до 28 дней (периода, называемого «стартерной/ростовой программой»), от 29-42 дней (периода, называемого «финишной программой») или от 19-42 дней (периода, называемого «ростовой/финишной программой»). Птиц подвергали контрольному заражению кокцидиями с первого дня жизни (например, дня 0). Числовые результаты представлены в таблицах 5-7, а также представлены в графическом виде на фиг. 28-37.

Таблица 5				
18 день	Потребление	Скоррект.	Средн. прирост	
Обработки	корма	FCR	веса	

5	1. Сал. 66 ppm + композиция 250 ppm D0-42	33,19b	1,445a	0,377a	
	2. Сал. 66 ppm + композиция 250 ppm D0-28	33,23b	1,445a	0,377a	
	3. Сал. 66 ppm + композиция 250 ppm D29-42	35,46a	1,474a	0,394a	
	4. Сал. 66 ppm + композиция 250 ppm D19-42	35,09ab	1,483a	0,391a	
10	28 день	Потребление	Скоррект.	Средн. прирост	
	Обработки	корма	FCR	веса	
	1. Сал. 66 ppm + композиция 250 ppm D0-42	85,06a	1,652b	0,944a	
	2. Сал. 66 ppm + композиция 250 ppm D0-28	85,59a	1,649b	0,948a	
15	3. Сал. 66 ppm + композиция 250 ppm D29-42	85,36a	1,701a	0,920a	
	4. Сал. 66 ppm + композиция 250 ppm D19-42	86,28a	1,676ab	0,941a	
	42 день	Потребление	Скоррект.	Средн. прирост	
	Обработки	корма	FCR	веса	
15	1. Сал. 66 ppm + композиция 250 ppm D0-42	212,19a	1,807c	2,412a	
	2. Сал. 66 ppm + композиция 250 ppm D0-28	208,87a	1,837bc	2,376a	
	3. Сал. 66 ppm + композиция 250 ppm D29-42	206,71a	1,887a	2,295a	
	4. Сал. 66 ppm + композиция 250 ppm D19-42	205,66a	1,859ab	2,295a	
«D» = дни; буквы «a», «b» и «c» использовали для обозначения контрольных точек на основе статистического анализа, обеспечивая тем самым указание статистически значимых различий между наблюдаемыми значениями.					

Таблица 6					
20	18 день	Потребление	Скоррект.	Средн. прирост	
	Обработки	корма	FCR	веса	
	1. Сал. 66 ppm + композиция 250 ppm D0-42	33,19b	1,445a	0,377a	
	2. Сал. 66 ppm + композиция 250 ppm D0-28	33,23b	1,445a	0,377a	
25	3. Сал. 66 ppm + композиция 250 ppm D29-42	35,46a	1,474a	0,394a	
	4. Сал. 66 ppm + композиция 250 ppm D19-42	35,09ab	1,483a	0,391a	
	28 день	Потребление	Скоррект.	Средн. прирост	
	Обработки	корма	FCR	веса	
30	1. Сал. 66 ppm + композиция 250 ppm D0-42	85,06a	1,652b	0,944a	
	2. Сал. 66 ppm + композиция 250 ppm D0-28	85,59a	1,649b	0,948a	
	3. Сал. 66 ppm + композиция 250 ppm D29-42	85,36a	1,701a	0,920a	
	4. Сал. 66 ppm + композиция 250 ppm D19-42	86,28a	1,676ab	0,941a	
35	42 день	Потребление	Скоррект.	Средн. прирост	
	Обработки	корма	FCR	веса	
	1. Сал. 66 ppm + композиция 250 ppm D0-42	212,19a	1,807c	2,412a	
	2. Сал. 66 ppm + композиция 250 ppm D0-28	208,87a	1,837bc	2,376a	
35	3. Сал. 66 ppm + композиция 250 ppm D29-42	206,71a	1,887a	2,295a	
	4. Сал. 66 ppm + композиция 250 ppm D19-42	205,66a	1,859ab	2,295a	
«D» = день; буквы «a», «b» и «c» использовали для обозначения контрольных точек на основе статистического анализа, обеспечивая тем самым указание статистически значимых различий между наблюдаемыми значениями.					

Таблица 7					
40	Поражения на 18 день				
	Обработки	Е.А.	Е.М.	Е.Т.	Среднее значение
	1. Сал. 66 ppm + композиция 250 ppm D0-42	2,4a	1,5a	0,2ab	1,4a
	2. Сал. 66 ppm + композиция 250 ppm D0-28	2,3a	1,0a	0,4a	1,2a
45	3. Сал. 66 ppm + композиция 250 ppm D29-42	2,2a	1,4a	0,2b	1,3a
	4. Сал. 66 ppm + композиция 250 ppm D19-42	2,4a	1,3a	0,3ab	1,3a
	Поражения на 28 день				
	Обработки	Е.А.	Е.М.	Е.Т.	Среднее значение
45	1. Сал. 66 ppm + композиция 250 ppm D0-42	1,2a	0,2a	0,0a	0,4a
	2. Сал. 66 ppm + композиция 250 ppm D0-28	1,1a	0,1a	0,0a	0,4a

	3. Сал. 66 ppm + композиция 250 ppm D29-42	1,4a	0,2a	0,0a	0,5a
	4. Сал. 66 ppm + композиция 250 ppm D19-42	1,4a	0,0a	0,0a	0,5a
	Поражения на 35 день				
	Обработки	Е.А.	Е.М.	Е.Т.	Среднее значение
5	1. Сал. 66 ppm + композиция 250 ppm D0-42	0,3a	0,3a	0,2a	0,3a
	2. Сал. 66 ppm + композиция 250 ppm D0-28	0,3a	0,2a	0,0a	0,2a
	3. Сал. 66 ppm + композиция 250 ppm D29-42	0,1a	0,2a	0,3a	0,2a
	4. Сал. 66 ppm + композиция 250 ppm D19-42	0,1a	0,2a	0,1a	0,1a
10	«D» = дни; «Е.А.» = E. acervulina; «Е.М.» = E. maxima; «Е.Т.» = E. tenella; «а», «b» и «с» использовали для обозначения контрольных точек на основе статистического анализа, обеспечивая тем самым указание статистически значимых различий между наблюдаемыми значениями.				
	Таблица 8				
	Ооцист на грамм на 18 день				
	Обработки	Е.А.	Е.М.	Е.Т.	Всего
15	1. Сал. 66 ppm + композиция 250 ppm D0-42	4992b	1374bc	528b	6893bc
	2. Сал. 66 ppm + композиция 250 ppm D0-28	3400b	1616c	352ab	5368c
	3. Сал. 66 ppm + композиция 250 ppm D29-42	7471a	2705a	1072a	11248a
	4. Сал. 66 ppm + композиция 250 ppm D19-42	5394ab	2931ab	938a	9263ab
	Ооцист на грамм на 28 день				
	Обработки	Е.А.	Е.М.	Е.Т.	Всего
20	1. Сал. 66 ppm + композиция 250 ppm D0-42	2789ab	209ab	402b	3400b
	2. Сал. 66 ppm + композиция 250 ppm D0-28	2295b	235b	302b	2831b
	3. Сал. 66 ppm + композиция 250 ppm D29-42	4255a	930a	796a	5980a
	4. Сал. 66 ppm + композиция 250 ppm D19-42	4020a	829ab	586a	5435a
25	«D» = дни; «Е.А.» = E. acervulina; «Е.М.» = E. maxima; «Е.Т.» = E. tenella; «а», «b» и «с» использовали для обозначения контрольных точек на основе статистического анализа, обеспечивая тем самым указание статистически значимых различий между наблюдаемыми значениями.				

Данные, приведенные в таблицах 5-8, указывают на то, что композиции и комбинации, раскрытые в данном документе, способны обеспечить значительные и полезные снижения в скорректированном коэффициенте переваримости кормов, демонстрируя таким образом преимущества, которые композиции и комбинации (например, композиции и антибиотики, противомикробные средства и/или противоккокцидийные средства) могут оказывать в отношении здоровья и продуктивности животных. В некоторых вариантах осуществления наблюдали значительную разницу (например, снижение на 2% или более) коэффициентов переваримости корма у птиц, которым вводили композицию на протяжении полной программы (см. фиг. 30-33). В некоторых вариантах осуществления результатом использования полной программы с композицией/комбинацией (например, композиция и салиномицин) была разница в 5 баллов в переваримости корма. См., например, фиг. 31 и 32. Со ссылкой на фиг. 31 сравнение результатов, представленных на столбце 3100 (представляющий вариант осуществления, при котором не вводили композицию в ходе измерений), со столбцом 3102 (представляющий полную программу) и/или со столбцом 3104 (представляющий стартерную/ростовую программу) подтверждают, что коэффициенты переваримости корма можно значительно улучшить при использовании композиции и комбинации с компонентом, способным уменьшать неблагоприятные эффекты инфекции кокцидиями (например, компонент, который характеризуется активностью по отношению к кокцидиям, такой как салиномицин). Со ссылкой на фиг. 32 улучшенные коэффициенты переваримости корма еще более выражены на 42 день, что можно увидеть при сравнении столбца 3200 (0-42 день) и столбца 3202 (0-28 день). Данные, приведенные в данном примере, поясняют, что варианты осуществления композиции могут усиливать

активность салиномицина, и таким образом могут быть эффективными с другими противомикробными средствами, антибиотиками и/или противококцидийными средствами.

Данные также указывают на то, что значительные снижения в образовании ооцист наблюдали, когда птицам скармливали композицию по сравнению с птицами, которые не получали какую-либо из композиций (см. фиг. 28). Кроме того, у птиц, получавших полную программу с композицией, наблюдали значительное снижение образования ооцист, что показано на фиг. 29 и в таблице 7. Кроме того, композиция также не проявляла каких-либо отрицательных эффектов в отношении прироста веса тела у птиц, что показано на фиг. 34-37.

Пример 7

В данном варианте осуществления влияния композиции согласно варианту осуществления в различных кормах и в качестве полной программы оценивали в комбинации с использованием вакцины против кокцидиоза. В данном примере птицам вводили вакцину против кокцидиоза при вылуплении; однако вакцину можно вводить в другое время в течение жизненного цикла птиц и даже в комбинации с композицией. В данном варианте осуществления птиц выращивали в течение 42 дневного периода роста. Использовали контрольную группу птиц, где птиц вакцинировали, но им не скармливали композицию. Другие группы включали группы птиц, которым скармливали 250 мг композиции согласно варианту осуществления от 0 дня до 28 дня (стартерная/ростовая программа), от 29 дня до 42 дня (финишная программа) и от 0 дня до 42 дня (полная программа). Данные на основе вариантов осуществления, описанных в данном примере, представлены ниже в таблицах 9-11, а также представлены графически на фиг. 38-45.

Таблица 9

	Потребление	Скоррект.	прирост	
18 день	корма	FCR	веса	
1. Без добавок	34,69ab	1,473a	0,383a	
2. Композиция D0-28	33,82ab	1,408ab	0,393a	
3. Композиция D28-42	35,66a	1,470a	0,397a	
4. Композиция D0-42	33,28b	1,400b	0,391a	
	Потребление	Скоррект.	прирост	
28 день	корма	FCR	веса	
1. Без добавок	85,59ab	1,611a	0,977a	
2. Композиция D0-28	81,09b	1,564a	0,976a	
3. Композиция D28-42	86,30a	1,615a	0,975a	
4. Композиция D0-42	81,77ab	1,571a	0,986a	
	Потребление	Скоррект.	прирост	
42 день	корма	FCR	веса	Смертность
1. Без добавок	191,42a	1,818a	2,186a	8,2a
2. Композиция D0-28	182,99a	1,772b	2,223a	10,9a
3. Композиция D28-42	190,18a	1,763b	2,243a	7,6a
4. Композиция D0-42	180,86a	1,737c	2,239a	10,6a
«D» = день; буквы «a», «b» и «c» использовали для обозначения контрольных точек на основе статистического анализа, обеспечивая тем самым указание статистически значимых различий между наблюдаемыми значениями.				

Таблица 10

OPG на 21 день				
Обработка	Е.А.	Е.Т.	Е.М.	Всего

5	1. Без добавок	687a	335a	402a	1424a
	2. Композиция D0-28	109b	75a	151ab	335b
	3. Композиция D28-42	419ab	268a	260ab	946ab
	4. Композиция D0-42	142b	126a	67b	335b
	ОПГ на 28 день				
10	Обработка	Е.А.	Е.Т.	Е.М.	Всего
	1. Без добавок	7596a	7270a	3928a	18794a
	2. Композиция D0-28	4023a	4447a	1625a	10095b
	3. Композиция D28-42	5712a	6214a	3216a	15142ab
	4. Композиция D0-42	3576a	5151a	1759a	10486b
«D» = дни; «Е.А.» = E. acervulina; «Е.М.» = E. maxima; «Е.Т.» = E. tenella; буквы «а», «b» и «с» использовали для обозначения контрольных точек на основе статистического анализа, обеспечивая тем самым указание статистически значимых различий между наблюдаемыми значениями.					

Таблица 11					
15	Оценка поражения в баллах на 21 день				
	Обработка	Е.А.	Е.М.	Е.Т.	Всего
	1. Без добавок	0,7a	0,2a	0,4a	0,4a
	2. Композиция D0-28	0,8a	0,3a	0,1a	0,4a
	3. Композиция D28-42	0,6a	0,3a	0,3a	0,4a
20	4. Композиция D0-42	0,8a	0,4a	0,3a	0,5a
	Оценка поражения в баллах на 28 день				
	Обработка	Е.А.	Е.М.	Е.Т.	Всего
	1. Без добавок	0,3a	0,1a	0,0a	0,1a
	2. Композиция D0-28	0,3a	0,3a	0,0a	0,2a
25	3. Композиция D28-42	0,4a	0,2a	0,0a	0,2a
	4. Композиция D0-42	0,4a	0,2a	0,0a	0,2a
	Оценка поражения в баллах на 35 день				
	Обработка	Е.А.	Е.М.	Е.Т.	Всего
30	1. Без добавок	0,6a	0,4a	0,2a	0,4a
	2. Композиция D0-28	0,4a	0,3a	0,0a	0,3a
	3. Композиция D28-42	0,6a	0,4a	0,1a	0,3a
	4. Композиция D0-42	0,5a	0,3a	0,2a	0,3a
«D» = дни; «Е.А.» = E. acervulina; «Е.М.» = E. maxima; «Е.Т.» = E. tenella; буквы «а», «b» и «с» использовали для обозначения контрольных точек на основе статистического анализа, обеспечивая тем самым обозначение статистически значимых различий между наблюдаемыми значениями.					

Пример 8

В данном примере определяли способность иллюстративных композиций улучшать продуктивность птиц в условиях контрольного заражения. В некоторых вариантах осуществления иллюстративную композицию вводили отдельно, а в других вариантах осуществления ее вводили в комбинации с салиномицином. В некоторых вариантах осуществления каких-либо добавок птицам не скармливали (то есть, ни композицию, ни салиномицин), а в других вариантах осуществления птицам скармливали исключительно салиномицин. Птиц, которых использовали в данном примере, подвергали воздействию устойчивых к ионофорам кокцидий в подстилке всех загонів, начиная с первого дня жизни. На 18 день салиномицин отдельно не улучшал продуктивность. Оба вида обработки с использованием композиции (композиция отдельно и композиция и салиномицин), однако, демонстрировали статистически значимые улучшения в скорректированных коэффициентах переваримости корма, указывая таким образом на то, что с помощью композиции, отдельно или в комбинации с салиномицином, можно контролировать кокцидий и улучшать продуктивность. В

еще одних вариантах осуществления комбинация композиции и салиномицина демонстрировала улучшение продуктивности на поздних стадиях (например, после 28 дней, даже до 42 дней), указывая на синергическую связь между композицией и антибиотиком. Данные по ооцистам, полученные из этого примера, дополнительно подтверждают эффективность композиции и комбинации композиции и салиномицина, поскольку отмечали статистически значимое снижение образования ооцист. Результаты этого примера дополнительно показывают, что раскрытые композиции и комбинации являются эффективными для улучшения контроля кокцидий, которые частично резистентны к ионофорам.

Таблица 12				
	Потребление	Скоррект.	прирост	
18 день	корма	FCR	веса	
1. Без кормовой добавки	25,29a	1,456a	0,294a	
2. Композиция 250 ppm	25,02a	1,358bc	0,313a	
3. Салиномицин (Сал.) 66 ppm	24,76a	1,420ab	0,294a	
4. Композиция 250 ppm + Сал. 66 ppm	25,42a	1,321c	0,328a	
	Потребление	Скоррект.	прирост	
28 день	корма	FCR	веса	
1. Без кормовой добавки	72,26a	1,712a	0,792b	
2. Композиция 250 ppm	74,06a	1,641b	0,855a	
3. Салиномицин (Сал.) 66 ppm	74,09a	1,619b	0,875a	
4. Композиция 250 ppm + Сал. 66 ppm	74,81a	1,566c	0,909a	
	Потребление	Скоррект.	прирост	
42 день	корма	FCR	веса	Смерт-ность
1. Без кормовой добавки	177,32a	1,843a	2,009b	3,8ab
2. Композиция 250 ppm	180,19a	1,796b	2,108a	4,9ab
3. Салиномицин (Сал.) 66 ppm	175,68a	1,773bc	2,114a	6,5a
4. Композиция 250 ppm + Сал. 66 ppm	178,18a	1,747c	2,141a	3,5b

Таблица 13				
Оценка поражения в баллах на 18 день				
Обработка	Е.А.	Е.М.	Е.Т.	Всего
1. Без кормовой добавки	1,5a	1,1a	1,0a	1,2a
2. Композиция 250 ppm	1,5a	0,8a	0,4b	0,9b
3. Салиномицин (Сал.) 66 ppm	1,3a	0,7a	0,5b	0,8b
4. Композиция 250 ppm + Сал. 66 ppm	1,7a	0,9a	0,2b	0,9b
Оценка поражения в баллах на 28 день				
Обработка	Е.А.	Е.М.	Е.Т.	Всего
1. Без кормовой добавки	1,5a	1,0a	0,8a	1,1a
2. Композиция 250 ppm	0,8b	0,5b	0,2b	0,5b
3. Салиномицин (Сал.) 66 ppm	1,2ab	0,5b	0,1b	0,6b
4. Композиция 250 ppm + Сал. 66 ppm	1,0b	0,3b	0,3b	0,6b
«Е.А.» = E. acervulina; «Е.М.» = E. maxima; «Е.Т.» = E. tenella; буквы «а», «b» и «с» использовали для обозначения контрольных точек на основе статистического анализа, обеспечивая тем самым указание статистически значимых различий между наблюдаемыми значениями.				

Таблица 14				
OPG на 21 день				
Обработка	Е.А.	Е.М.	Е.Т.	Всего
1. Без кормовой добавки	8191a	3719a	6332a	18241a
2. Композиция 250 ppm	5025b	2864ab	3819b	11708b
3. Салиномицин (Сал.) 66 ppm	2915bc	1910bc	5528a	10352b

4. Композиция 250 ppm + Сал. 66 ppm	1508c	553c	3719b	5779c
OPG на 28 день				
Обработка	Е.А.	Е.М.	Е.Т.	Всего
1. Без кормовой добавки	6181a	2261a	5477a	13919a
2. Композиция 250 ppm	5025b	1457ab	3467a	9950b
3. Салиномицин (Сал.) 66 ppm	3819b	955b	3065ab	7839b
4. Композиция 250 ppm + Сал. 66 ppm	1558c	704b	2161b	4422c
«Е.А.» = E. acervulina; «Е.М.» = E. maxima; «Е.Т.» = E. tenella; буквы «а», «b» и «с» использовали для обозначения контрольных точек на основе статистического анализа, обеспечивая тем самым указание статистически значимых различий между наблюдаемыми значениями.				

Информация, приведенная в таблицах 12-14 указывает на то, что в некоторых вариантах осуществления раскрытые композиции можно использовать в комбинации с антибиотиком, противомикробным средством и/или противококцидийным средством для улучшения продуктивности даже у животных, у которых развилась резистентность к ионофорам.

Обзор некоторых вариантов осуществления

В некоторых вариантах осуществления, раскрытых в данном документе, комбинация может предусматривать от 200 ppm до 5000 ppm первой композиции, содержащей *Quillaja saponaria*, *Yucca schidigera* или их комбинацию; и вторую композицию, содержащую противомикробное средство, антибиотик, противококцидийное средство или их комбинации; где комбинация составлена для введения курицам или индейкам; или от более 0 ppm до 5000 ppm первой композиции, содержащей *Quillaja saponaria*, *Yucca schidigera* или их комбинацию; и вторую композицию; где комбинация составлена для введения животному, отличному от курицы и индейки.

В некоторых вариантах осуществления комбинация составлена для птиц, отличных от куриц или индеек, крупного рогатого скота, видов аквакультуры, одомашненных животных, жвачных или копытных животных. В некоторых вариантах осуществления курица представляет собой курицу-бройлера.

В некоторых вариантах осуществления первая композиция составлена для введения животным, отличным от курицы или индейки, и количество первой композиции варьируется от 50 ppm до 5000 ppm. В некоторых вариантах осуществления первая композиция составлена для введения животным, отличным от курицы или индейки, и количество первой композиции варьируется от 50 ppm до 2500 ppm.

В любых или всех указанных выше вариантах осуществления первая композиция содержит смесь *Quillaja saponaria* и *Yucca schidigera* в соотношении, варьирующемся от 70:30 *Quillaja saponaria*:*Yucca schidigera* до 90:10 *Quillaja saponaria*:*Yucca schidigera*.

В любых или всех указанных выше вариантах осуществления вторая композиция содержит от 10 ppm до 30 ppm виргинииамина.

В любых или всех указанных выше вариантах осуществления вторая композиция содержит от 25 ppm до 90 ppm салиномицина.

В любых или всех указанных выше вариантах осуществления комбинация может предусматривать третью композицию, содержащую вакцину. В некоторых вариантах осуществления вакцина представляет собой вакцину против кокцидиоза, содержащую ооцисты, полученные из *Eimeria acervulina*, *Eimeria mivati*, *Eimeria maxima*, *Eimeria tenella*, *Eimeria necatrix*, *Eimeria mitis*, *Eimeria praecox*, *Eimeria brunetti*, *Eimeria hageni* или их комбинаций.

В любых или всех указанных выше вариантах осуществления *Quillaja saponaria* представлен экстрактом из растения *Quillaja saponaria*, *Yucca schidigera* представлен экстрактом из растения *Yucca schidigera* или как первый, так и второй. В некоторых

вариантах осуществления экстракт из растения *Quillaja saponaria* содержит по меньшей мере один сапонин, полифенол, антиоксидант, ресвератрол или любую их комбинацию. В некоторых вариантах осуществления экстракт из растения *Yucca schidigera* содержит по меньшей мере один сапонин, полифенол, антиоксидант, ресвератрол или любую их комбинацию.

В любых или всех указанных выше вариантах осуществления первую и вторую композиции смешивали с образованием смешанной композиции.

В любых или всех указанных выше вариантах осуществления первую композицию, вторую композицию и третью композицию смешивали с образованием смешанной композиции. В некоторых вариантах осуществления смешанную композицию дополнительно смешана с кормовым продуктом с образованием кормовой смеси. В некоторых вариантах осуществления компоненты смешанной композиции, кормовой смеси или как первого, так и второго обработаны до определенного размера, концентрированы или разбавлены для облегчения смешивания, облегчения введения животному или их комбинаций.

В любых или всех указанных выше вариантах осуществления комбинация может дополнительно предусматривать витамин, микроэлемент, объемобразующее средство, носитель, краситель, усилитель вкуса или в любой их комбинации.

В каких-либо или во всех из указанных выше вариантах осуществления комбинация может дополнительно предусматривать кукурузу, соевую муку, пшеницу, ячмень, рожь, канолу, кукурузное масло, известняк, поваренную соль, сухую барду с растворенными веществами (DDGS), дикальция фосфат, сесквикарбонат натрия, источник метионина, источник лизина, L-треонин, холин или любую их комбинацию.

В любых или всех из приведенных выше вариантах осуществления комбинация вводится животному, которое подверглось воздействию кокцидий или подвергается риску такого воздействия. В некоторых вариантах осуществления кокцидии представляют собой резистентные к ионофорам кокцидии.

В некоторых вариантах осуществления комбинация предусматривает от 200 ppm до 300 ppm первой композиции, содержащей *Quillaja saponaria*, *Yucca schidigera* или их комбинацию; и от 10 ppm до 70 ppm антибиотика, противомикробного средства, противококцидийного средства или их комбинации; и где комбинация составлена для введения домашней птице.

Также в данном документе раскрываются варианты осуществления способов, предусматривающих введение комбинации, раскрытой в данном документе, животному по меньшей мере один раз в день с первого дня жизни и в течение периода времени, достаточного для укрепления полезного для здоровья эффекта. В некоторых вариантах осуществления комбинация предусматривает от 200 ppm до 5000 ppm первой композиции, содержащей *Quillaja saponaria*, *Yucca schidigera* или их комбинацию, и вторую композицию, содержащую противомикробное средство, антибиотик, противококцидийное средство или их комбинацию, и где комбинация вводится курице или индейке. В некоторых вариантах осуществления комбинация предусматривает от более 0 ppm до 5000 ppm первой композиции, содержащей *Quillaja saponaria*, *Yucca schidigera* или их комбинацию; и вторую композицию, содержащую противомикробное средство, антибиотик, противококцидийное средство или их комбинации, и где комбинация вводится животному, отличному от курицы или индейки.

В любых или всех указанных выше вариантах осуществления первая композиция содержит смесь *Quillaja saponaria* и *Yucca schidigera* в соотношении, варьирующемся от 70:30 *Quillaja saponaria*:*Yucca schidigera* до 90:10 *Quillaja saponaria*:*Yucca schidigera*.

В любых или всех указанных выше вариантах осуществления первую и вторую композиции вводят практически одновременно.

В любых или всех указанных выше вариантах осуществления первую и вторую композиции вводят последовательно в произвольном порядке.

5 В любых или всех указанных выше вариантах осуществления способ может дополнительно предусматривать введение первой композиции и второй композиции в комбинации с кормовым продуктом.

10 В некоторых вариантах осуществления комбинация вводится курице или индейке и их обеспечивают кормовым продуктом в количестве, варьирующемся от по меньшей мере 7 фунтов до 10 фунтов кормового продукта на курицу или индейку. В некоторых вариантах осуществления первую композицию, вторую композицию и кормовой продукт вводят практически одновременно. В некоторых вариантах осуществления первую композицию, вторую композицию и кормовой продукт вводят последовательно в произвольном порядке.

15 В любых или всех указанных выше вариантах осуществления способ включает введение третьей композиции, содержащей вакцину против кокцидиоза, которая содержит ооцисты, полученные из *Eimeria acervulina*, *Eimeria mivati*, *Eimeria maxima*, *Eimeria tenella*, *Eimeria necatrix*, *Eimeria mitis*, *Eimeria praecox*, *Eimeria brunetti*, *Eimeria hagani* или их комбинаций. В некоторых вариантах осуществления первую композицию, вторую композицию, третью композицию и кормовой продукт вводят практически одновременно. В некоторых вариантах осуществления первую композицию, вторую композицию, третью композицию и кормовой продукт вводят последовательно в произвольном порядке.

25 В любых или всех указанных выше вариантах осуществления животное, отличное от курицы и индейки, представляет собой птицу, отличную от курицы или индейки, млекопитающее, жвачное животное, копытное животное или вид аквакультуры. В некоторых вариантах осуществления курица представляет собой бройлера мясного типа.

30 В любых или всех указанных выше вариантах осуществления животное характеризуется пониженным коэффициентом переваримости корма по сравнению с животным, которому не вводят комбинацию. В некоторых вариантах осуществления коэффициент переваримости корма улучшается на от по меньшей мере 0,5% до по меньшей мере 5%.

35 В любых или всех указанных выше вариантах осуществления введение комбинации животному характеризуется полезным эффектом в отношении здоровья животного по сравнению с животным, которому не вводят комбинацию. В некоторых вариантах осуществления полезный эффект в отношении здоровья животного представляет собой полезный эффект в отношении системы пищеварения животного. В некоторых вариантах осуществления способ предусматривает улучшение коэффициента переваримости корма у животного в процедуре товарного выкармливания путем введения по меньшей мере один раз в день смеси, содержащей кормовой продукт, противомикробное средство, антибиотик, противоккокцидийное средство или их комбинацию и от 200 ppm до 5000 ppm *Quillaja saponaria*, *Yucca schidigera* или как первого, так и второго, где смесь обеспечивает улучшение коэффициента переваримости корма у животных от более 0,5% до по меньшей мере 5% по сравнению с животным, которым не вводят смесь. В некоторых вариантах осуществления первая композиция содержит смесь *Quillaja saponaria* и *Yucca schidigera* в соотношении, варьирующемся от 70:30 *Quillaja saponaria*:*Yucca schidigera* до 90:10 *Quillaja saponaria*:*Yucca schidigera*.

Также в данном документе раскрыты варианты осуществления способа получения комбинации, предусматривающего получение первой композиции, содержащей *Quillaja saponaria*, *Yucca schidigera* или как первое, так и второе; получение второй композиции, содержащей противомикробное средство, антибиотик, противококцидийное средство или их комбинацию; и объединение первой и второй композиций. В некоторых вариантах осуществления количество первой композиции варьируется от более 0 ppm до 5000 ppm. В некоторых вариантах осуществления количество первой композиции варьируется от 50 ppm до 5000 ppm.

В любых или всех указанных выше вариантах осуществления *Quillaja saponaria* представлен экстрактом из растения *Quillaja saponaria*, *Yucca schidigera* представлен экстрактом из растения *Yucca schidigera* или как первый, так и второй. В некоторых вариантах осуществления экстракт из растения *Quillaja saponaria* содержит по меньшей мере один сапонин, экстракт из растения *Yucca schidigera* содержит по меньшей мере один сапонин или как первый, так и второй.

В любых или всех указанных выше вариантах осуществления первая композиция содержит смесь *Quillaja saponaria* и *Yucca schidigera* в соотношении, варьирующемся от 70:30 *Quillaja saponaria*:*Yucca schidigera* до 90:10 *Quillaja saponaria*:*Yucca schidigera*.

В каком-либо или всех из указанных выше вариантах осуществления способ дополнительно предусматривает смешивание комбинации с кормовым продуктом с образованием кормовой смеси. В некоторых вариантах осуществления способ дополнительно предусматривает составление первой и/или второй композиций для смеси с кормовым продуктом с получением практически однородной кормовой смеси.

В любых или всех указанных выше вариантах осуществления способ дополнительно предусматривает объединение первой композиции, второй композиции или как первой, так и второй с третьей композицией, содержащей вакцину. В некоторых вариантах осуществления первую композицию, вторую композицию и третью композицию смешивают одновременно или последовательно.

Ввиду многих возможных вариантов осуществления, по отношению к которым можно применить принципы настоящего раскрытия, следует признать, что проиллюстрированные варианты осуществления являются лишь предпочтительными примерами настоящего раскрытия и не должны рассматриваться как ограничивающие объем заявляемого изобретения. В настоящем изобретении заявляется все, что входит в объем и сущность следующей формулы изобретения.

(57) Формула изобретения

1. Комбинация, составленная для введения курице или индейке для обеспечения улучшения коэффициента кормоотдачи, продуктивности и/или сопротивляемости к инфекции кокцидиями у курицы или индейки, содержащая: от 200 ppm до 5000 ppm первой композиции, содержащей *Quillaja saponaria* в форме размолотых в порошок, раздавленных, измельченных или перетертых корней, стеблей, стволов, коры, листьев, цветков, стеблей цветов, семян, или их комбинации, и/или либо (i) его экстракт, полученный с помощью прессования, или (ii) его химический экстракт, либо (iii) оба указанных экстракта (i) и (ii), и *Yucca schidigera* в форме размолотых в порошок, раздавленных, измельченных или перетертых корней, стеблей, стволов, коры, листьев, цветков, стеблей цветов, семян, или их комбинации, и/или либо (i) его экстракт, полученный с помощью прессования, или (ii) его химический экстракт, либо (iii) оба указанных экстракта (i) и (ii); и вторую композицию, содержащую противомикробное средство, антибиотик, противококцидийное средство или их комбинации.

2. Способ, предусматривающий введение комбинации по п. 1 курице или индейке по меньшей мере один раз в день с первого дня жизни и в течение периода времени, достаточного для обеспечения улучшения коэффициента кормоотдачи, продуктивности и/или сопротивляемости к инфекции кокцидиями.

3. Способ по п. 2, где первую и вторую композиции вводят практически одновременно или последовательно в произвольном порядке.

4. Способ п. 2, дополнительно предусматривающий введение первой композиции и второй композиции в комбинации с кормовым продуктом.

5. Способ по п. 4, где комбинацию вводят курице или индейке и обеспечивают кормовым продуктом в количестве, варьирующемся от по меньшей мере 7 фунтов до 10 фунтов кормового продукта на курицу или индейку.

6. Способ по любому из пп. 2 или 5, дополнительно предусматривающий введение третьей композиции, содержащей вакцину против кокцидиоза, содержащую ооцисты, полученные из *Eimeria acervulina*, *Eimeria mivati*, *Eimeria maxima*, *Eimeria tenella*, *Eimeria necatrix*, *Eimeria mitis*, *Eimeria praecox*, *Eimeria brunetti*, *Eimeria hagani* или их комбинаций.

7. Способ по п. 6, где первую композицию, вторую композицию, третью композицию и кормовой продукт вводят практически одновременно или последовательно в произвольном порядке.

8. Способ по п. 2, где курица представляет собой курицу-бройлера, куру породы

Корниш или куру-несушку.

9. Способ по любому из пп. 2, 5, 7 или 8, где курица или индейка характеризуется пониженным коэффициентом кормоотдачи по сравнению с курицей или индейкой, которой не вводят комбинацию.

10. Способ по п. 9, где коэффициент кормоотдачи улучшается на от по меньшей мере 0,5% до по меньшей мере 5%.

11. Способ по любому из пп. 2, 5, 7, 8 или 10, где введение комбинации курице или индейке характеризуется полезным эффектом в отношении системы пищеварения курицы или индейки по сравнению с курицей или индейкой, которой не вводят комбинацию.

12. Способ по п. 11, где способ предусматривает улучшение коэффициента кормоотдачи у курицы или индейки в процедуре товарного выкармливания путем введения по меньшей мере один раз в день смеси, содержащей кормовой продукт, противомикробное средство, антибиотик, противоккокцидийное средство или их комбинацию и от 200 ppm до 5000 ppm *Quillaja saponaria* в форме размолотых в порошок, раздавленных, измельченных или перетертых корней, стеблей, стволов, коры, листьев, цветков, стеблей цветов, семян, или их комбинации, и/или либо (i) его экстракта, полученного с помощью прессования, или (ii) его химического экстракта, либо (iii) обоих указанных экстрактов (i) и (ii), и *Yucca schidigera* в форме размолотых в порошок, раздавленных, измельченных или перетертых корней, стеблей, стволов, коры, листьев, цветков, стеблей цветов, семян, или их комбинации, и/или либо (i) его экстракта, полученного с помощью прессования, или (ii) его химического экстракта, либо (iii) обоих указанных экстрактов (i) и (ii), где смесь обеспечивает улучшение коэффициента кормоотдачи у курицы или индейки на от более 0,5% до по меньшей мере 5% по сравнению с курицей или индейкой, которой не вводят смесь.

13. Способ получения комбинации по п. 1 для обеспечения улучшения коэффициента кормоотдачи, продуктивности и/или сопротивляемости к инфекции кокцидиями у животного, предусматривающий: получение первой композиции, содержащей *Quillaja saponaria* в форме размолотых в порошок, раздавленных,

измельченных или перетертых корней, стеблей, стволов, коры, листьев, цветков, стеблей цветов, семян, или их комбинации, и/или либо (i) его экстракт, полученный с помощью прессования, или (ii) его химический экстракт, либо (iii) оба указанных экстракта (i) и (ii), и *Yucca schidigera* в форме размолотых в порошок, раздавленных, измельченных
 5 или перетертых корней, стеблей, стволов, коры, листьев, цветков, стеблей цветов, семян, или их комбинации, и/или либо (i) его экстракт, полученный с помощью прессования, или (ii) его химический экстракт, либо (iii) оба указанных экстракта (i) и (ii); получение второй композиции, содержащей противомикробное средство, антибиотик, противоккокцидийное средство или их комбинацию; и объединение первой и второй
 10 композиций.

14. Способ по п. 13, дополнительно предусматривающий смешивание комбинации с кормовым продуктом с образованием кормовой смеси.

15. Способ по п. 14, дополнительно предусматривающий составление первой и/или второй композиций для смеси с кормовым продуктом с получением практически
 15 однородной кормовой смеси.

16. Способ по пп. 13-15, дополнительно предусматривающий объединение первой композиции, второй композиции или как первой, так и второй с третьей композицией, содержащей вакцину.

17. Способ по п. 16, где первую композицию, вторую композицию и третью
 20 композицию смешивают одновременно или последовательно.

18. Композиция, составленная для введения курице или индейке для обеспечения улучшения коэффициента кормоотдачи, продуктивности и/или сопротивляемости к инфекции кокцидиями у курицы или индейки, содержащая: от 200 ppm до 5000 ppm *Quillaja saponaria* в форме размолотых в порошок, раздавленных,
 25 измельченных или перетертых корней, стеблей, стволов, коры, листьев, цветков, стеблей цветов, семян, или их комбинации, и/или либо (i) его экстракта, полученного с помощью прессования, или (ii) его химического экстракта, либо (iii) обоих указанных экстрактов (i) и (ii), и *Yucca schidigera* в форме размолотых в порошок, раздавленных, измельченных
 30 или перетертых корней, стеблей, стволов, коры, листьев, цветков, стеблей цветов, семян, или их комбинации, и/или либо (i) его экстракта, полученного с помощью прессования, или (ii) его химического экстракта, либо (iii) обоих указанных экстрактов (i) и (ii); и противомикробное средство, антибиотик, противоккокцидийное средство или их комбинации.

19. Композиция по п. 18, где *Quillaja saponaria* и *Yucca schidigera*
 35 присутствуют в соотношении, варьирующемся от 70:30 *Quillaja saponaria*:*Yucca schidigera* до 90:10 *Quillaja saponaria*:*Yucca schidigera*.

20. Композиция по п. 18 или 19, где композиция содержит от 10 ppm до 30 ppm виргиниамицина или от 25 ppm до 90 ppm салиномицина.

21. Композиция по п. 18 или 19, дополнительно содержащая вакцину против
 40 кокцидиоза, которая содержит ооцисты, полученные из *Eimeria acervulina*, *Eimeria mivati*, *Eimeria maxima*, *Eimeria tenella*, *Eimeria necatrix*, *Eimeria mitis*, *Eimeria praecox*, *Eimeria brunetti*, *Eimeria hagani* или их комбинаций.

22. Композиция по п. 18 или 19, где композиция дополнительно смешана с кормовым продуктом с образованием кормовой смеси.

23. Композиция по п. 22, где компоненты композиции, кормовой смеси или как
 45 первого, так и второго обработаны до определенного размера, концентрированы или разбавлены для облегчения смешивания, облегчения введения животному или их комбинаций.

24. Композиция по пп. 18, 19 или 23, где курица представляет собой курицу-бройлера, куру породы Корниш или куру-несушку.

25. Композиция по любому из пп. 18, 19 или 23, дополнительно содержащая витамин, микроэлемент, объемообразующее средство, носитель, краситель, усилитель вкусовых свойств, кукурузу, соевую муку, пшеницу, ячмень, рожь, канолу, кукурузное масло, известняк, поваренную соль, сухую барду с растворенными веществами (DDGS), дикальция фосфат, сесквикарбонат натрия, источник метионина, источник лизина, L-треонин, холин или любую их комбинацию.

26. Композиция по любому из пп. 18, 19 или 23, где композиция вводится курице или индейке, которая подверглась воздействию резистентных к ионофорам кокцидий или подвергается риску такого воздействия.

27. Композиция, составленная для введения домашней птице, крупному рогатому скоту, виду аквакультуры, одомашненным животным, жвачным животным или копытным для обеспечения улучшения коэффициента кормоотдачи, продуктивности и/или сопротивляемости к инфекции кокцидиями у домашней птицы, крупного рогатого скота, вида аквакультуры, одомашненных животных, жвачных животных или копытных, содержащая:

от более 0 ppm до 5000 ppm *Quillaja saponaria* в форме размолотых в порошок, раздавленных, измельченных или перетертых корней, стеблей, стволов, коры, листьев, цветков, стеблей цветов, семян, или их комбинации, и/или либо (i) его экстракта, полученного с помощью прессования, или (ii) его химического экстракта, либо (iii) обоих указанных экстрактов (i) и (ii), и *Yucca schidigera* в форме размолотых в порошок, раздавленных, измельченных или перетертых корней, стеблей, стволов, коры, листьев, цветков, стеблей цветов, семян, или их комбинации, и/или либо (i) его экстракта, полученного с помощью прессования, или (ii) его химического экстракта, либо (iii) обоих указанных экстрактов (i) и (ii) и противомикробное средство, антибиотик, противоккокцидийное средство или их комбинации.

28. Композиция по п. 27, где композиция составлена для домашней птицы, выбранной из гуся, утки, перепела, куропатки, фазана, цесарки, страуса, эму, лебедя или голубя.

29. Композиция по п. 27, где *Quillaja saponaria* и *Yucca schidigera* присутствуют в количестве, варьирующемся от 50 ppm до 5000 ppm или от 50 ppm до 2500 ppm.

30. Композиция по любому из пп. 27-29, где *Quillaja saponaria* и *Yucca schidigera* присутствуют в соотношении, варьирующемся от 70:30 *Quillaja saponaria*: *Yucca schidigera* до 90:10 *Quillaja saponaria*: *Yucca schidigera*.

31. Композиция по любому из пп. 27-29, где композиция содержит от 10 ppm до 30 ppm виргиниамицина или от 25 ppm до 90 ppm салиномицина.

32. Композиция по любому из пп. 27-29, дополнительно содержащая вакцину.

33. Композиция по любому из пп. 27-29, где композиция дополнительно смешана с кормовым продуктом с образованием кормовой смеси.

34. Композиция по п. 33, где компоненты композиции, кормовой смеси или как первого, так и второго обработаны до определенного размера, концентрированы или разбавлены для облегчения смешивания, облегчения введения животному или их комбинаций.

35. Композиция по любому из пп. 27-29 или 34, дополнительно содержащая витамин, микроэлемент, объемообразующее средство, носитель, краситель, усилитель вкусовых свойств, кукурузу, соевую муку, пшеницу, ячмень, рожь, канолу, кукурузное масло, известняк, поваренную соль, сухую барду с растворенными веществами (DDGS),

дикальция фосфат, сесквикарбонат натрия, источник метионина, источник лизина, L-треонин, холин или любую их комбинацию.

36. Композиция по п. 18 или 27, где *Quillaja saponaria* представляет собой сапонинсодержащий экстракт из растения *Quillaja saponaria*, а *Yucca schidigera* представляет собой сапонинсодержащий экстракт из растения *Yucca schidigera*.

37. Композиция по п. 18 или 27, где *Quillaja saponaria* представляет собой обработанный растительный материал *Quillaja*, а *Yucca schidigera* представляет собой обработанный растительный материал *Yucca*.

38. Комбинация, составленная для введения домашней птице, крупному рогатому скоту, виду аквакультуры, одомашненным животным, жвачным животным или копытным для обеспечения улучшения коэффициента кормоотдачи, продуктивности и/или сопротивляемости к инфекции кокцидиями у домашней птицы, крупного рогатого скота, вида аквакультуры, одомашненных животных, жвачных животных или копытных, содержащая:

от более 0 ppm до 5000 ppm первой композиции, содержащей *Quillaja saponaria* в форме размолотых в порошок, раздавленных, измельченных или перетертых корней, стеблей, стволов, коры, листьев, цветков, стеблей цветов, семян, или их комбинации, и/или либо (i) его экстракт, полученный с помощью прессования, или (ii) его химический экстракт, либо (iii) оба указанных экстракта (i) и (ii), и *Yucca schidigera* в форме размолотых в порошок, раздавленных, измельченных или перетертых корней, стеблей, стволов, коры, листьев, цветков, стеблей цветов, семян, или их комбинации, и/или либо (i) его экстракт, полученный с помощью прессования, или (ii) его химический экстракт, либо (iii) оба указанных экстракта (i) и (ii); и вторую композицию, содержащую противомикробное средство, антибиотик, противококцидийное средство или их комбинации.

39. Способ, предусматривающий введение комбинации по п. 38 домашней птице, крупному рогатому скоту, виду аквакультуры, одомашненному животному, жвачному животному или копытному, по меньшей мере один раз в день с первого дня жизни и в течение периода времени, достаточного для обеспечения улучшения коэффициента кормоотдачи, продуктивности и/или сопротивляемости к инфекции кокцидиями.

40. Способ по п. 39, где первую и вторую композиции вводят практически одновременно или последовательно в произвольном порядке.

41. Способ п. 39, дополнительно предусматривающий введение первой композиции и второй композиции в комбинации с кормовым продуктом.

42. Способ по п. 41, где комбинацию вводят курице или индейке и обеспечивают кормовым продуктом в количестве, варьирующемся от по меньшей мере 7 фунтов до 10 фунтов кормового продукта на курицу или индейку.

43. Способ по п. 39, дополнительно предусматривающий введение третьей композиции, содержащей вакцину против кокцидиоза, содержащую ооцисты, полученные из *Eimeria acervulina*, *Eimeria mivati*, *Eimeria maxima*, *Eimeria tenella*, *Eimeria necatrix*, *Eimeria mitis*, *Eimeria praecox*, *Eimeria brunetti*, *Eimeria hagani* или их комбинаций.

44. Способ по п. 43, где первую композицию, вторую композицию, третью композицию и кормовой продукт вводят практически одновременно или последовательно в произвольном порядке.

45. Способ п. 39, где курица или индейка характеризуется пониженным коэффициентом кормоотдачи по сравнению с курицей или индейкой, которой не вводят комбинацию.

46. Способ по п. 45, где коэффициент кормоотдачи улучшается на от по меньшей

мере 0,5% до по меньшей мере 5%.

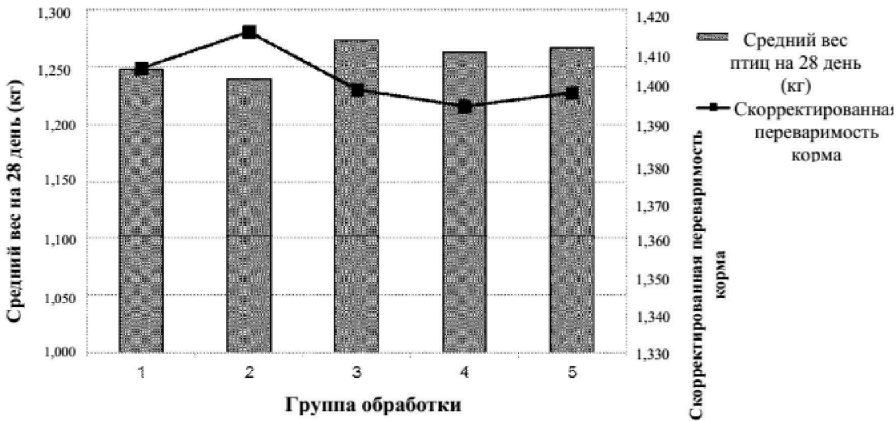
47. Способ по п. 39, где введение комбинации курице или индейке

характеризуется полезным эффектом в отношении системы пищеварения курицы или индейки по сравнению с курицей или индейкой, которой не вводят комбинацию.

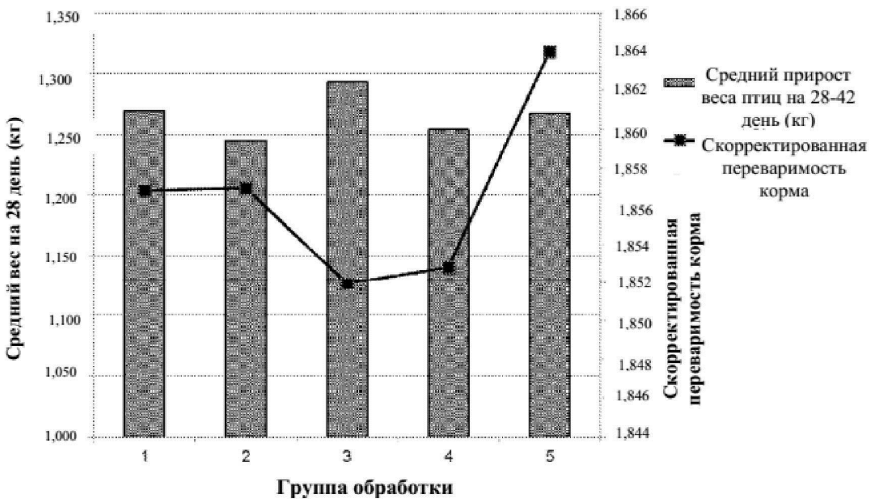
48. Способ по п. 47, где способ предусматривает улучшение коэффициента кормоотдачи у курицы или индейки в процедуре товарного выкармливания путем введения по меньшей мере один раз в день смеси, содержащей кормовой продукт, противомикробное средство, антибиотик, противококцидийное средство или их комбинацию и от 200 ppm до 5000 ppm *Quillaja saponaria* в форме размолотых в порошок, раздавленных, измельченных или перетертых корней, стеблей, стволов, коры, листьев, цветков, стеблей цветов, семян, или их комбинации, и/или либо (i) его экстракта, полученного с помощью прессования, или (ii) его химического экстракта, либо (iii) обоих указанных экстрактов (i) и (ii), и *Yucca schidigera* в форме размолотых в порошок, раздавленных, измельченных или перетертых корней, стеблей, стволов, коры, листьев, цветков, стеблей цветов, семян, или их комбинации, и/или либо (i) его экстракта, полученного с помощью прессования, или (ii) его химического экстракта, либо (iii) обоих указанных экстрактов (i) и (ii), где смесь обеспечивает улучшение коэффициента кормоотдачи у курицы или индейки на от более 0,5% до по меньшей мере 5% по сравнению с курицей или индейкой, которой не вводят смесь.

1

1/23



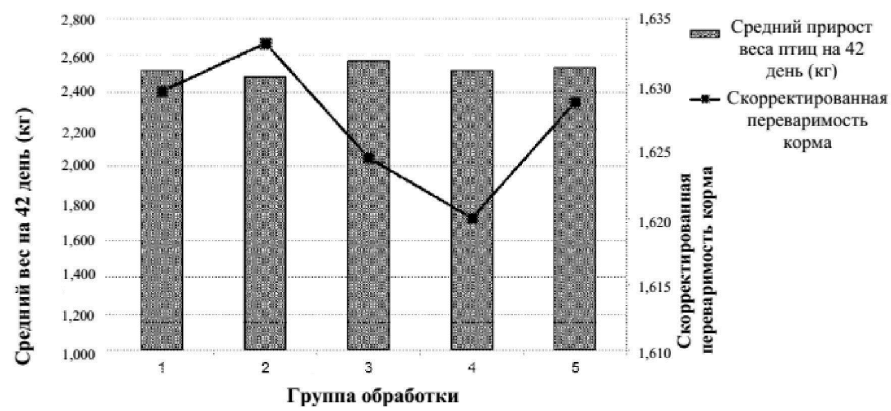
Фиг. 1



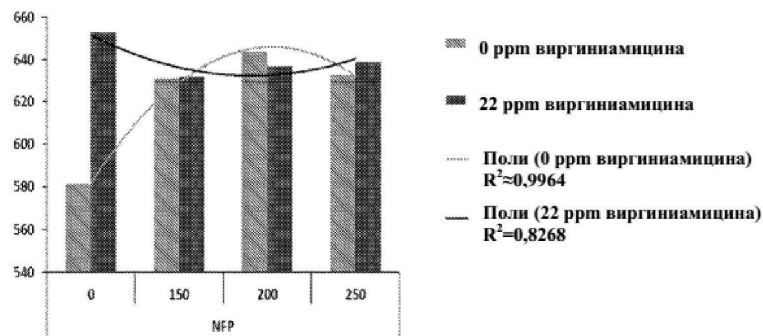
Фиг. 2

2

2/23

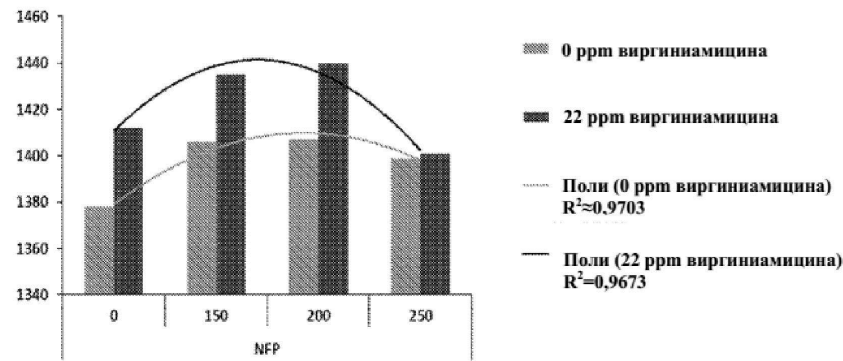


Фиг. 3

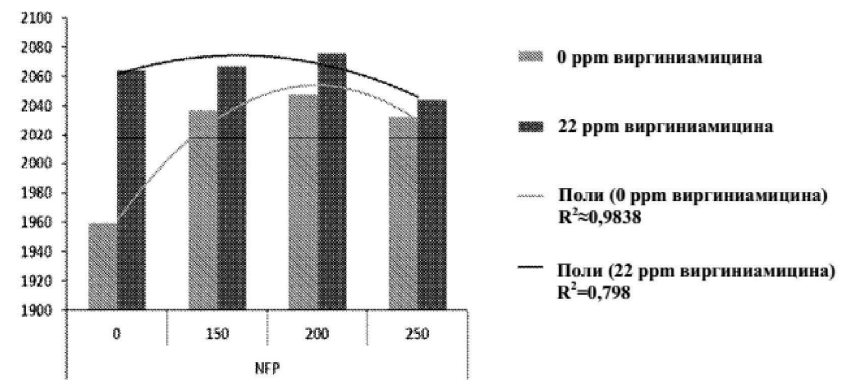


Фиг. 4

3/23

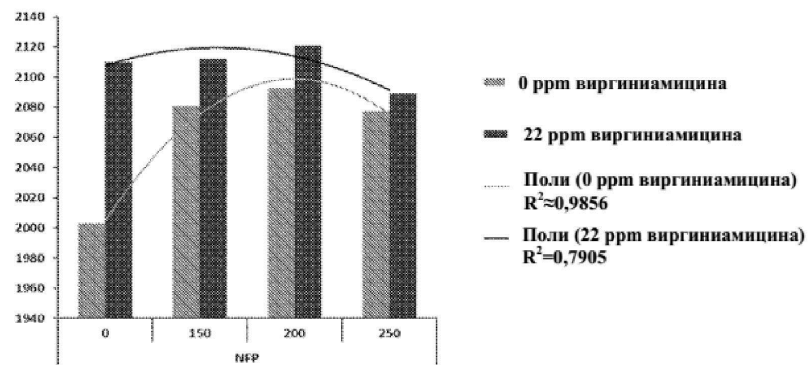


Фиг. 5

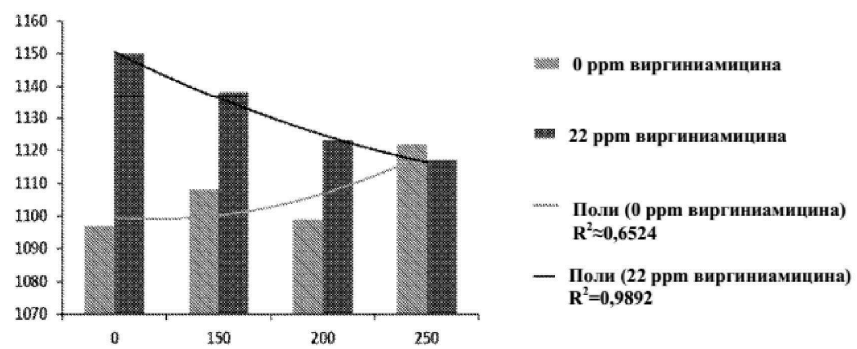


Фиг. 6

4/23

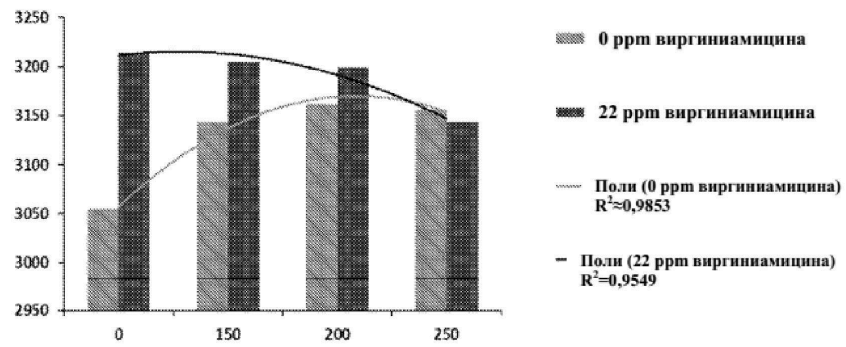


Фиг. 7

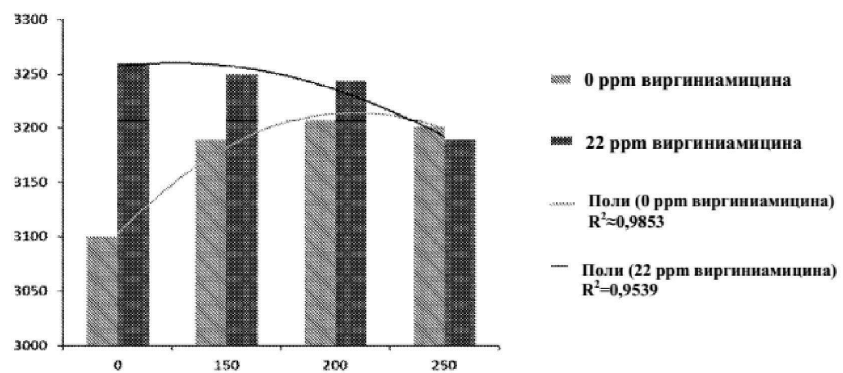


Фиг. 8

5/23

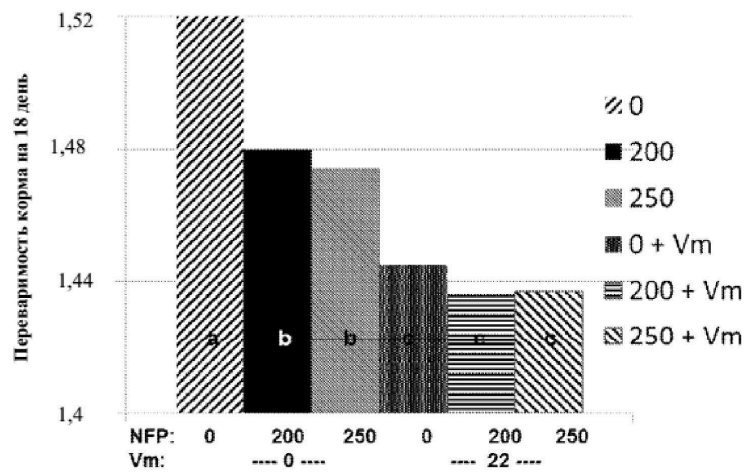


Фиг. 9

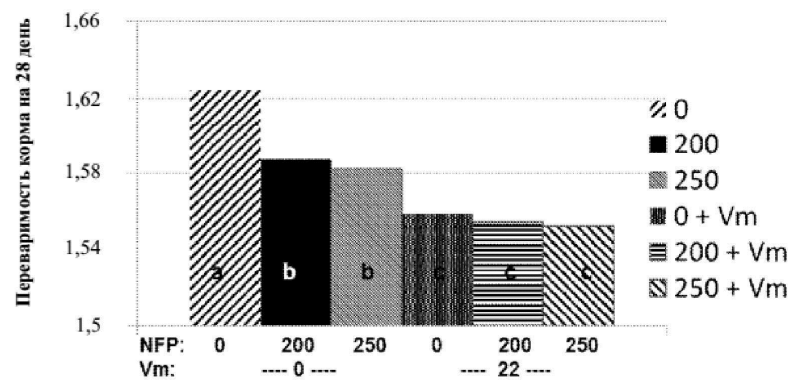


Фиг. 10

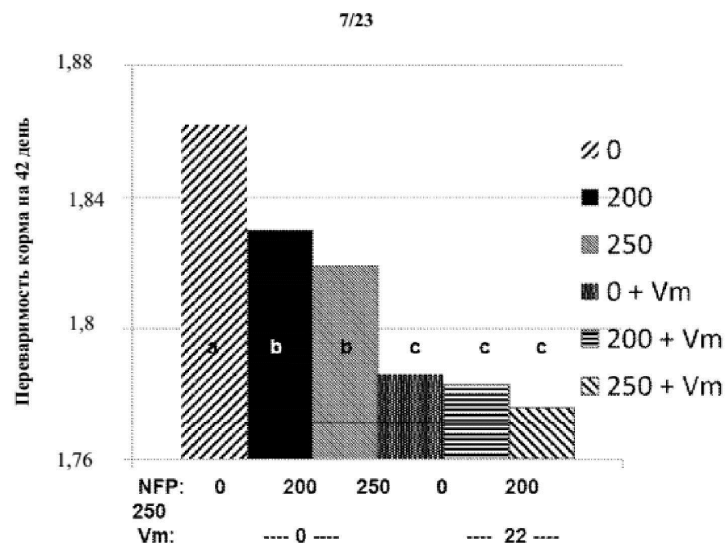
6/23



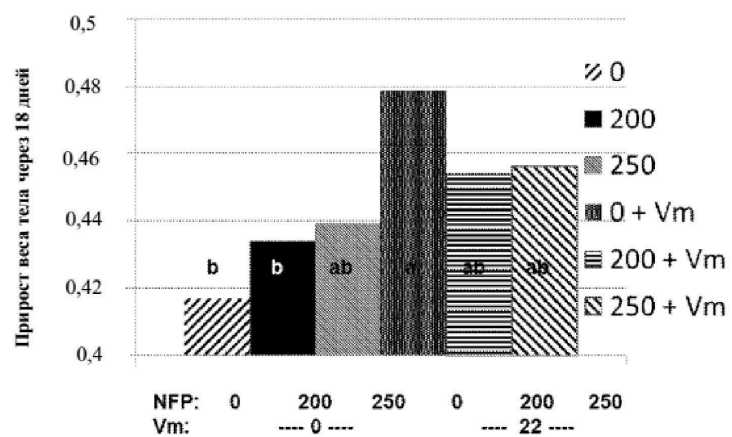
Фиг. 11



Фиг. 12

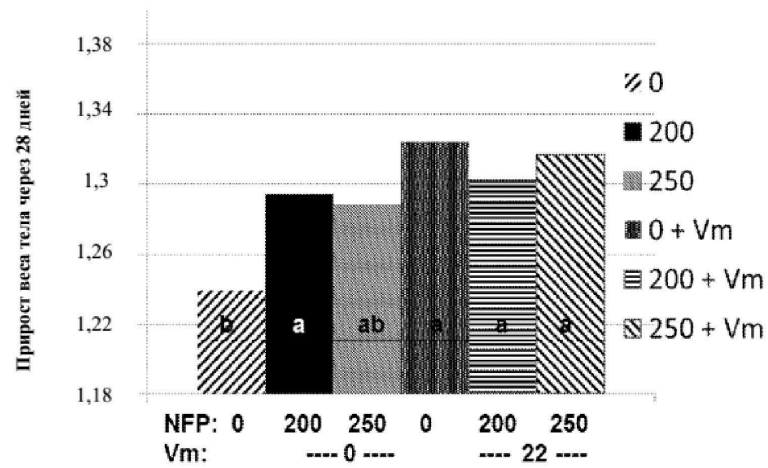


Фиг. 13

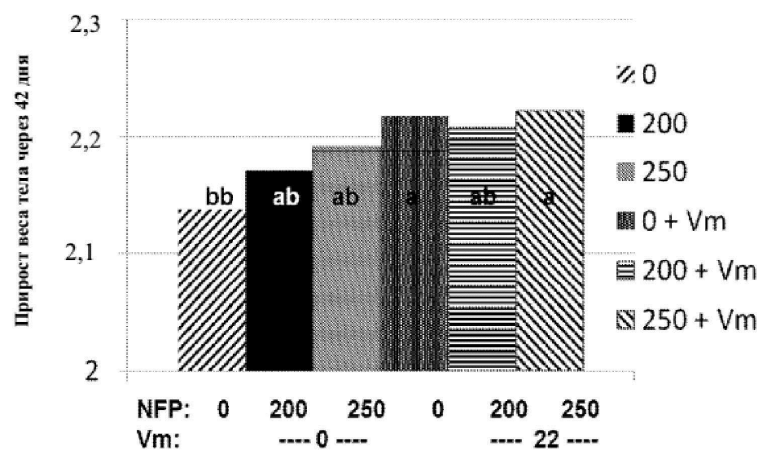


Фиг. 14

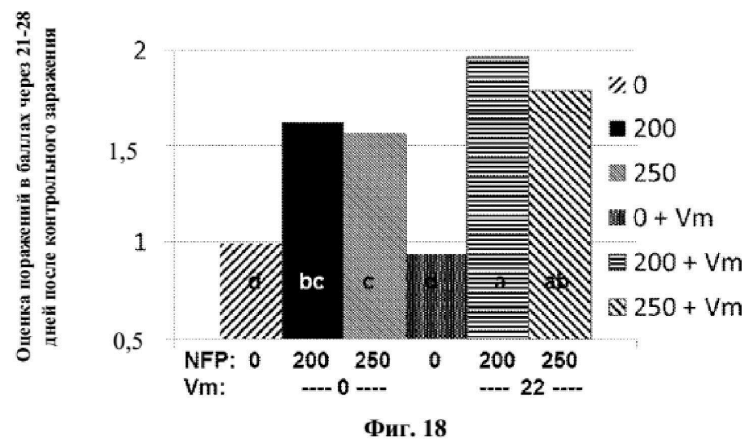
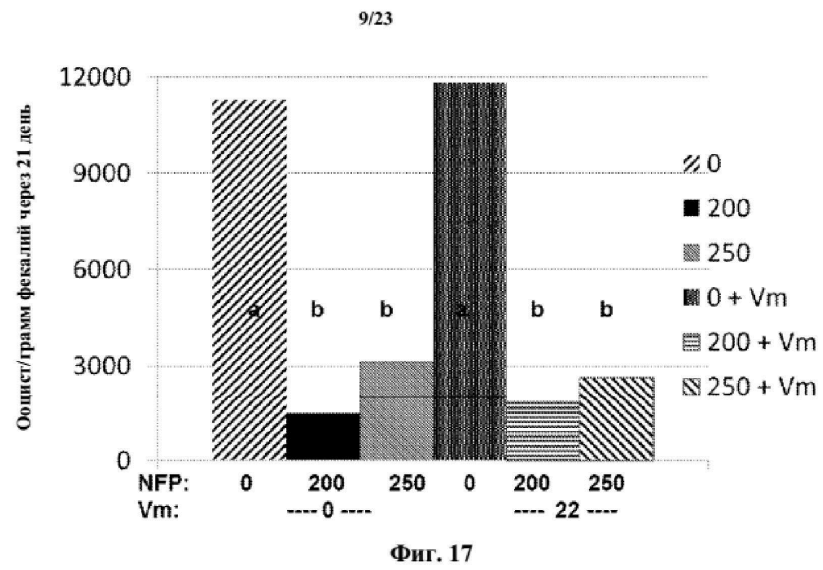
8/23

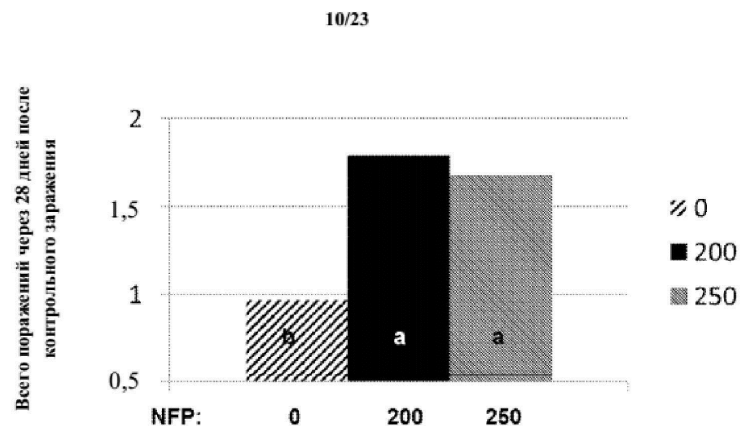


Фиг. 15

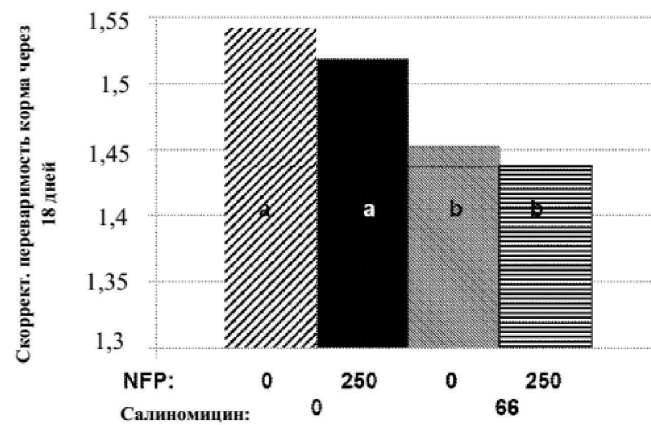


Фиг. 16

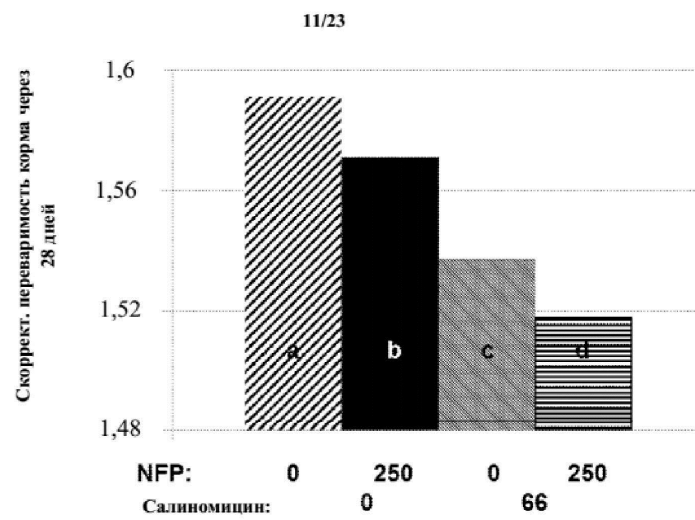




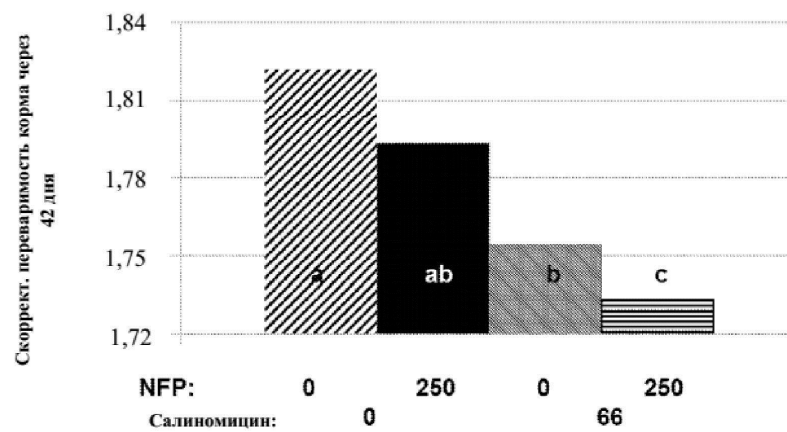
Фиг. 19



Фиг. 20

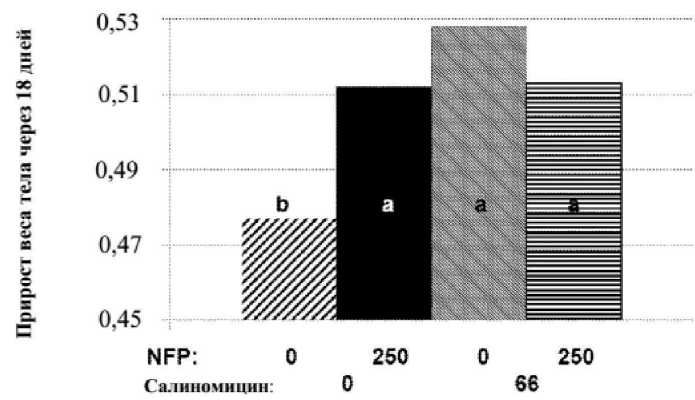


Фиг. 21

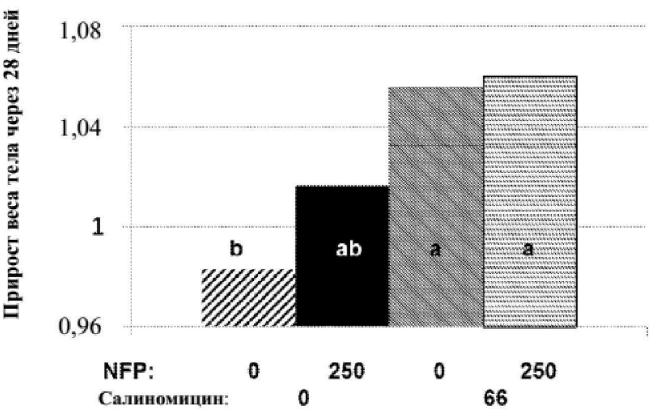


Фиг. 22

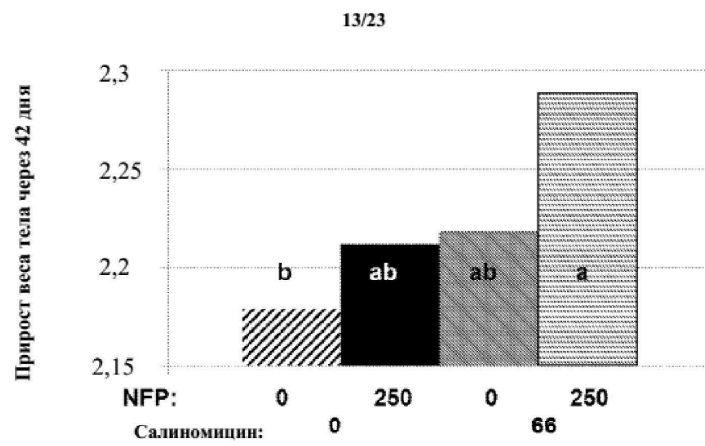
12/23



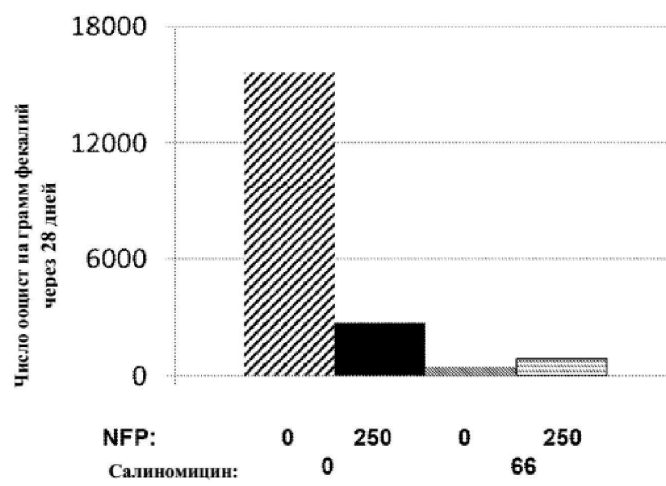
Фиг. 23



Фиг. 24

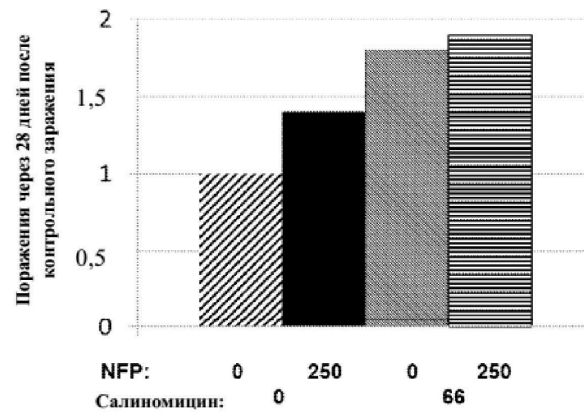


Фиг. 25

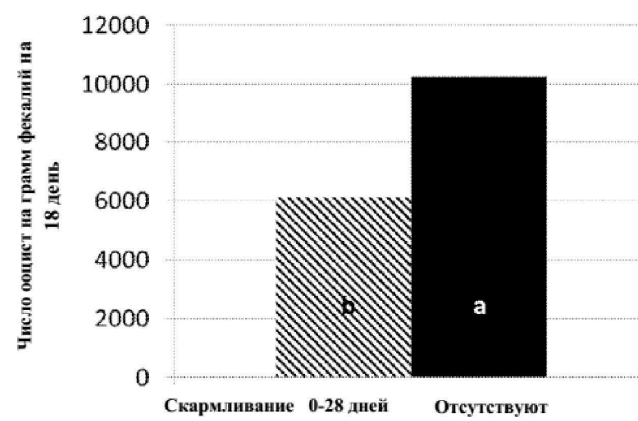


Фиг. 26

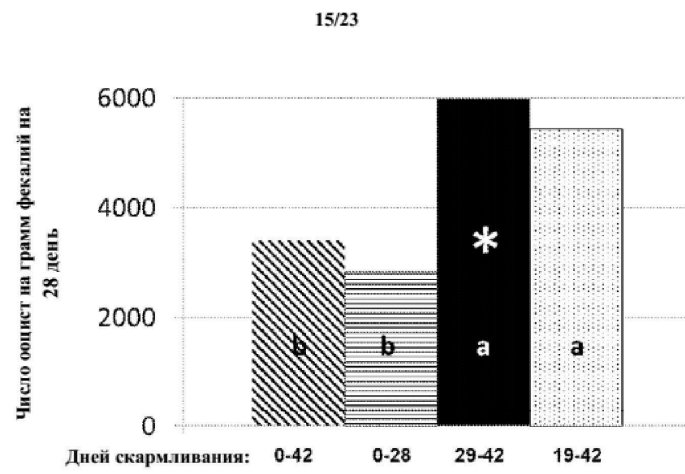
14/23



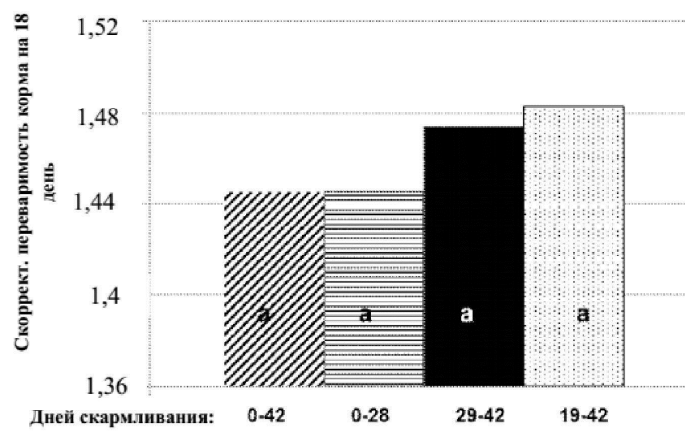
Фиг. 27



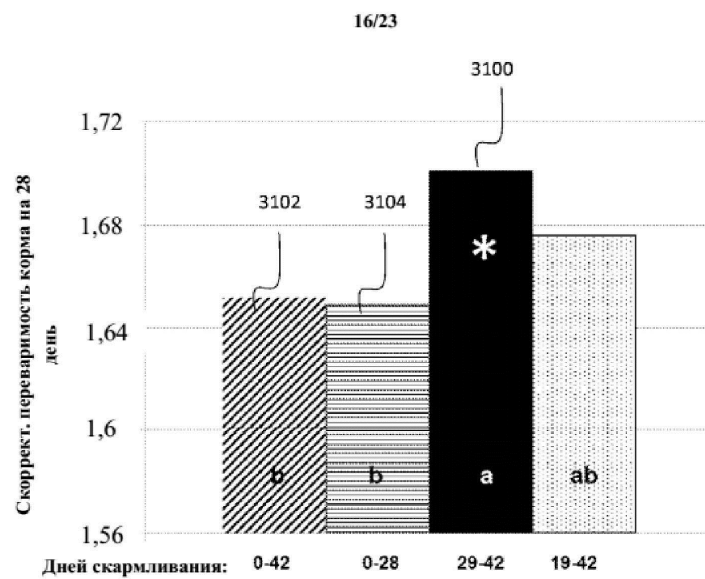
Фиг. 28



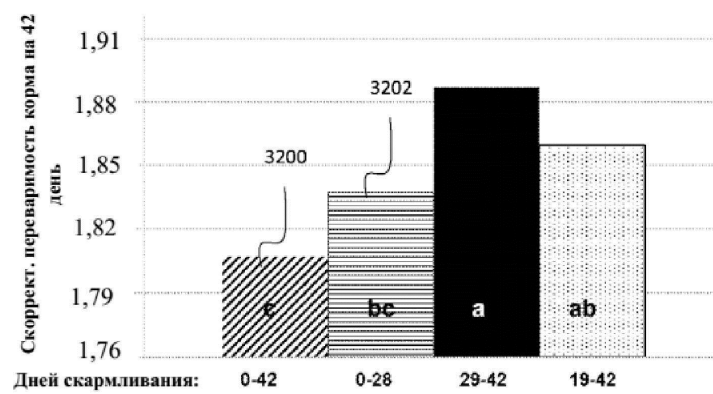
Фиг. 29



Фиг. 30

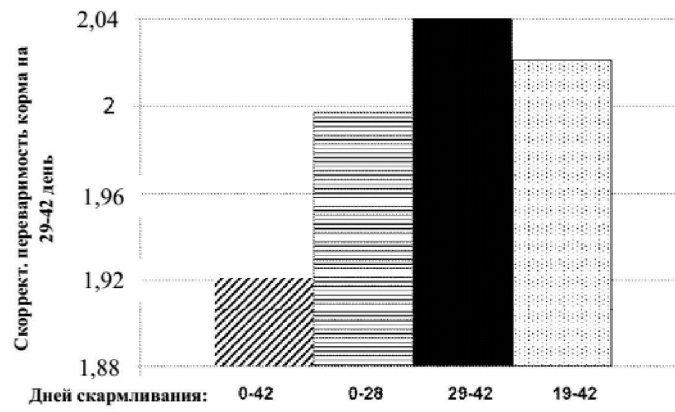


Фиг. 31

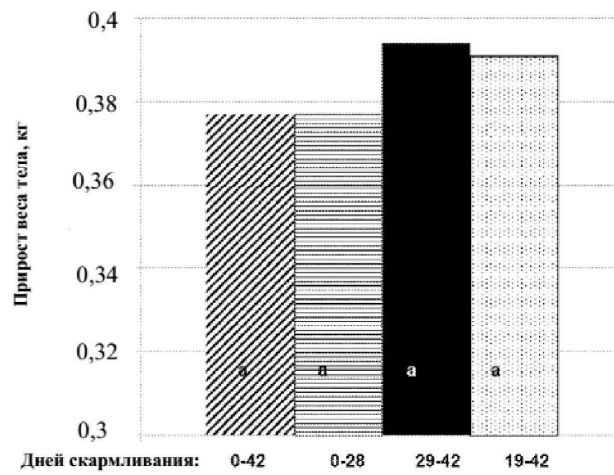


Фиг. 32

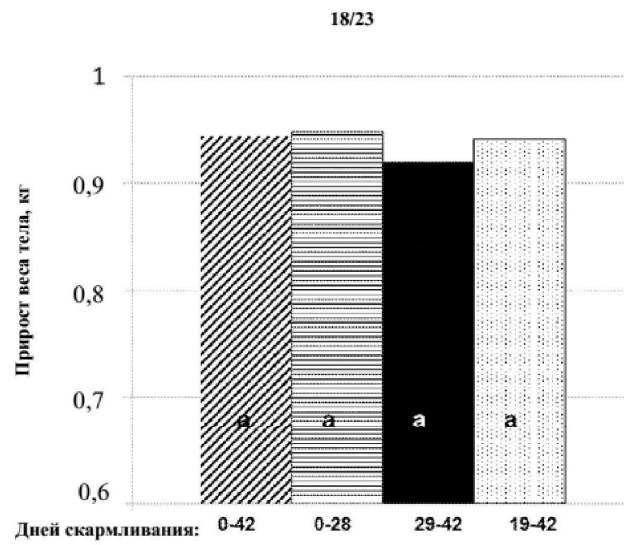
17/23



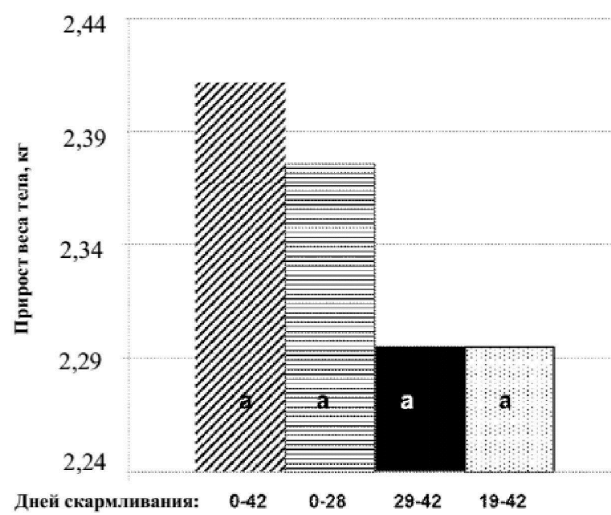
Фиг. 33



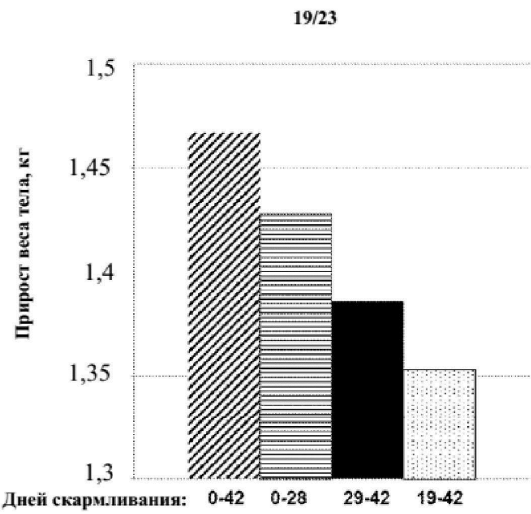
Фиг. 34



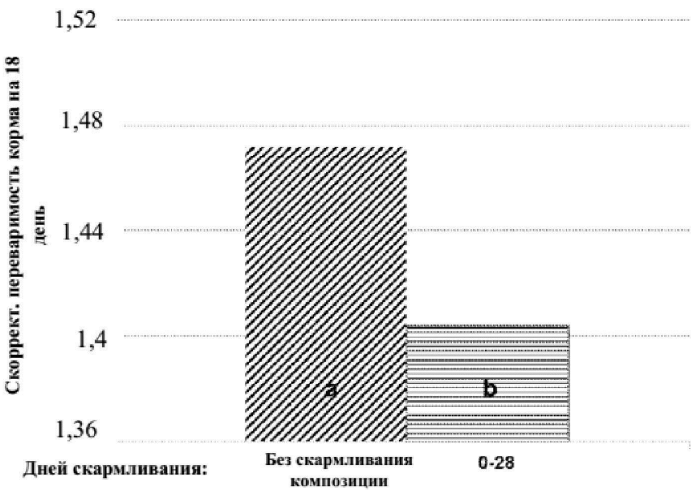
Фиг. 35



Фиг. 36

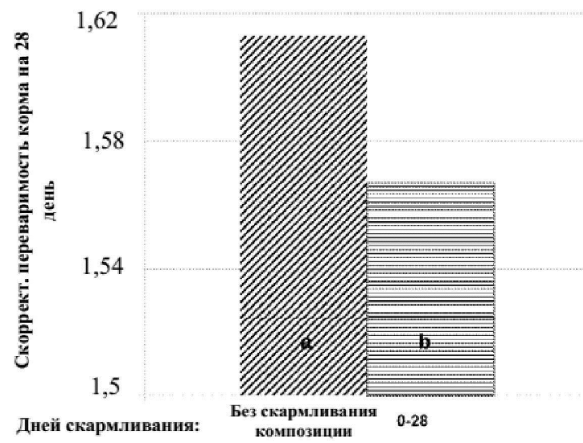


Фиг. 37

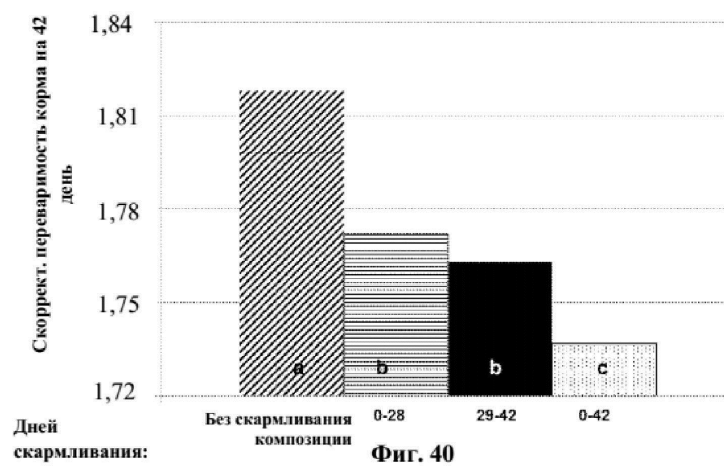


Фиг. 38

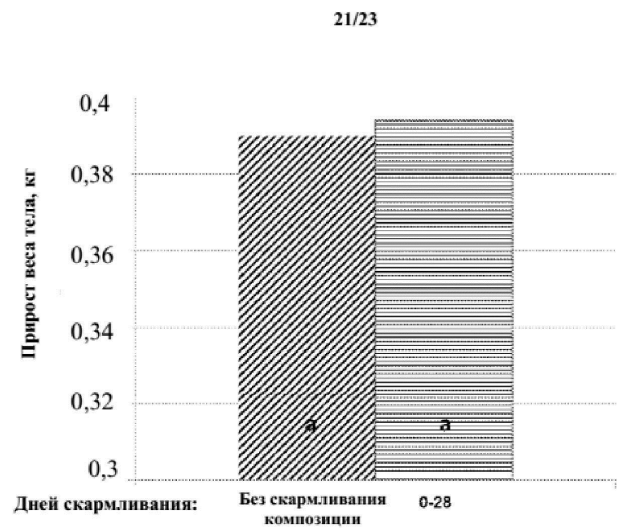
20/23



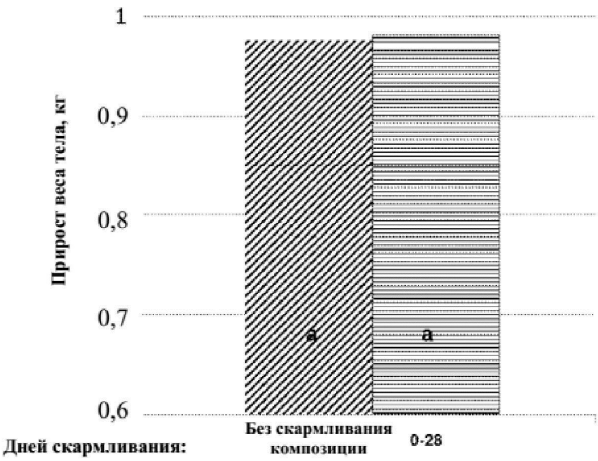
Фиг. 39



Фиг. 40

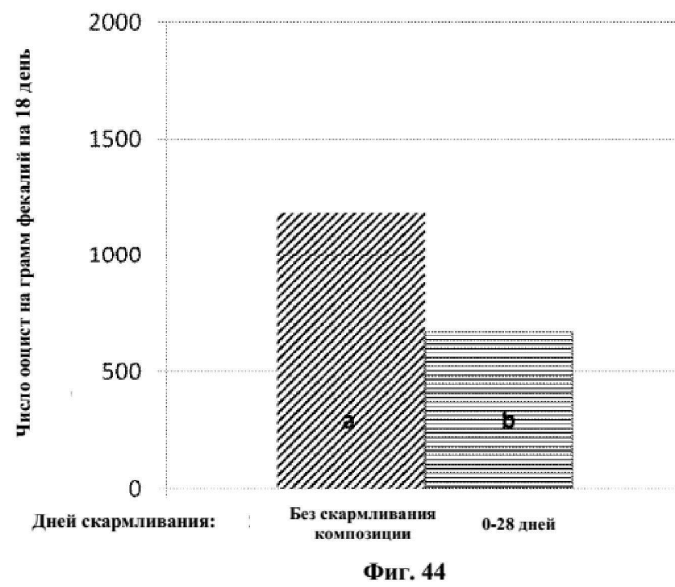
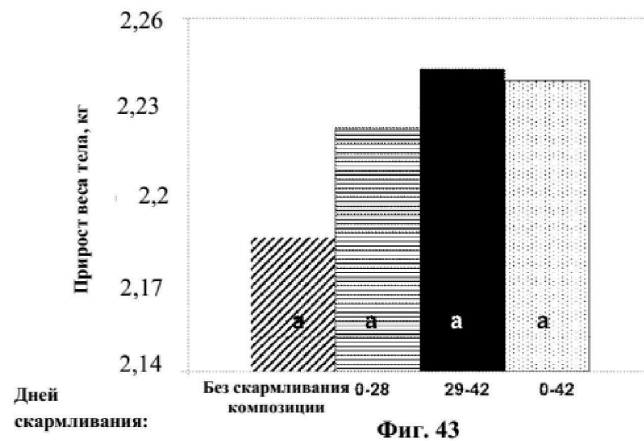


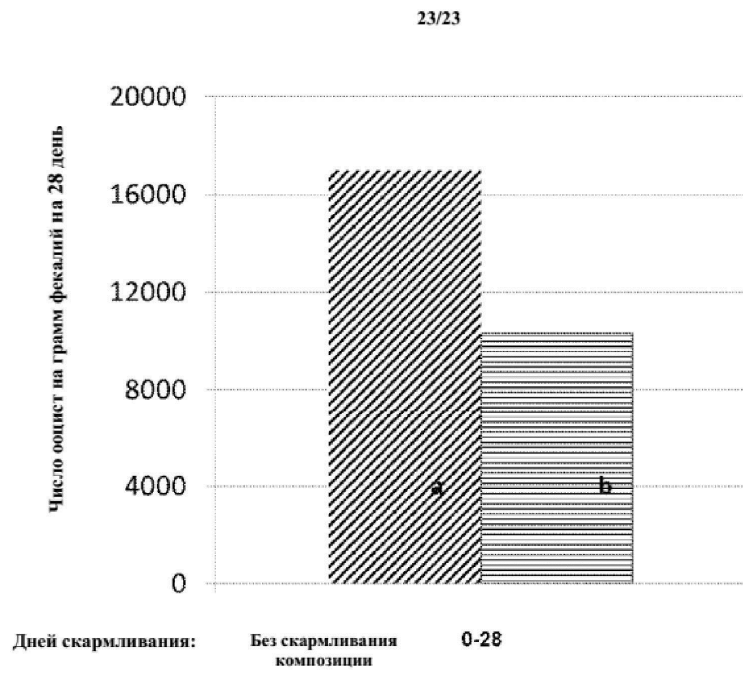
Фиг. 41



Фиг. 42

22/23





Фиг. 45