



(51) МПК
A61D 99/00 (2006.01)
A61K 31/194 (2006.01)
A61K 31/245 (2006.01)
A61K 31/711 (2006.01)
A61P 37/04 (2006.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
 ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК

A61D 99/00 (2019.05); *A61K 31/194* (2019.05); *A61K 31/245* (2019.05); *A61K 31/711* (2019.05); *A61P 37/04* (2019.05)

(21)(22) Заявка: 2019101400, 18.01.2019

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
18.01.2019

Дата регистрации:
26.09.2019

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 18.01.2019

(45) Опубликовано: 26.09.2019 Бюл. № 27

Адрес для переписки:
420008, рес. Татарстан, г. Казань, ул.
Кремлевская, 18, стр. патентно-лицензионный
отдел, Назмиеву Ильдару Анасовичу

(72) Автор(ы):

Грачева Ольга Анатольевна (RU),
Грачев Алексей Евгеньевич (RU),
Пугатина Алена Евгеньевна (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Грачева Ольга Анатольевна (RU)

(56) Список документов, цитированных в отчете
о поиске: RU 2674682 C2, 12.12.2018. RU
2514004 C1, 27.04.2014. RU 2580761 C1,
10.04.2016. JP 2014132028 A, 17.07.2014.

(54) Лекарственное средство для нормализации метаболических процессов у животных

(57) Реферат:

Изобретение относится к ветеринарии, а именно к лекарственному средству для нормализации метаболических процессов у животных. Лекарство включает янтарную кислоту бутафосфан и воду, причем компоненты берут в определенном соотношении. Также

лекарственное средство может дополнительно содержать 0,5% раствор новокаина. Использование изобретения позволит нормализовать метаболические процессы у животных, в том числе связанные с функцией печени. 3 з.п. ф-лы, 3 табл., 3 ил.

RU 2 701 503 C1

RU 2 701 503 C1



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.
A61D 99/00 (2006.01)
A61K 31/194 (2006.01)
A61K 31/245 (2006.01)
A61K 31/711 (2006.01)
A61P 37/04 (2006.01)

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC

A61D 99/00 (2019.05); *A61K 31/194* (2019.05); *A61K 31/245* (2019.05); *A61K 31/711* (2019.05); *A61P 37/04* (2019.05)

(21)(22) Application: **2019101400, 18.01.2019**

(24) Effective date for property rights:
18.01.2019

Registration date:
26.09.2019

Priority:

(22) Date of filing: **18.01.2019**

(45) Date of publication: **26.09.2019** Bull. № 27

Mail address:

**420008, res. Tatarstan, g. Kazan, ul. Kremlevskaya,
18, str. patentno-litsenzionnyj otdel, Nazmievu
Ildaru Anasovichu**

(72) Inventor(s):

**Gracheva Olga Anatolevna (RU),
Grachev Aleksej Evgenevich (RU),
Pugatina Alena Evgenevna (RU)**

(73) Proprietor(s):

Gracheva Olga Anatolevna (RU)

(54) **MEDICINAL AGENT FOR NORMALIZING METABOLIC PROCESSES IN ANIMALS**

(57) Abstract:

FIELD: veterinary medicine.

SUBSTANCE: invention refers to veterinary science, namely to a medicinal agent for normalizing metabolic processes in animals. Drug contains succinic acid, butafosfan and water, wherein components are taken in certain proportions. Additionally, the drug may

contain 0.5 % novocaine.

EFFECT: use of the invention enables normalizing metabolic processes in animals, including those associated with liver function.

4 cl, 3 tbl, 3 dwg

RU 2 701 503 C1

RU 2 701 503 C1

Изобретение относится к ветеринарии, а именно - к лекарственным средствам для нормализации метаболических процессов у животных, в том числе и при заболеваниях печени и предназначено для коррекции метаболических процессов организма животных. Заявленное лекарственное средство представляет собой водный раствор.

5 В настоящее время продолжают попытки выявления новых звеньев патогенеза заболеваний печени и разработки на их основе патогенетических подходов к лечению этой тяжелой патологии. В течение последнего десятилетия интенсивно развивается метаболическое направление, ставящее своей целью теоретический и прикладной анализ обменных процессов различных уровней как основу или фон для многих болезней.
10 Особенно активно формируются представления о роли нарушений клеточного энергообмена в развитии самых разнообразных патологических процессов, в основе которых, в первую очередь, лежит митохондриальная недостаточность [Сухоруков В.С. Нарушение клеточного энергообмена у детей. Росс. Вест. Перинатологии и педиатрии. 2002. №5. стр. 44-50]. Необратимое повреждение печеночной клетки при
15 воздействию гепатотропных агентов наступает с момента повреждения данных органелл - клеточных систем, генерирующих АТФ [Фесенко, Л.М. Изучение активности ферментов энергетического обмена при хроническом гепатите, Диссертация на соискание ученой степени кандидата биол. наук, 1984, Ташкент, стр. 162].

Другим общим признаком патогенетических механизмов, участвующих в поражении
20 печени, является развитие ишемии и окислительного стресса с активацией процессов перекисного окисления липидов и белков, истощением антиоксидантной системы защиты, что приводит к нарушению целостности мембран и гибели клеток [Владимиров, Ю.А. Свободные радикалы в биологических системах / Ю.А. Владимиров // Соросовский образоват. журн. - 2000. - №12. - С. 12-19; Максимова, Т.А. Еще раз об антиоксидантной
25 терапии / Т.А. Максимова // Наука и жизнь. - 2001. - №2. С. 52-56].

Из приведенных источников видно, что известная композиция, включающая бутафосфан и янтарную кислоту, стимулирует энергетический обмен, снижает повреждающий эффект гипоксии и окислительного стресса, тем самым обладает достаточной фармакологической активностью при использовании по назначению.

30 Из исследованного заявителем уровня техники выявлено средство "Катозал" (производство фирмы БАЙЕР АГ, Германия), регулирующее метаболические процессы у животных, представляющее собой комплексный препарат, в состав которого входят бутафосфан, цианокобаламин, солброл, вода [<https://animal.health.bayer.ru/products/catosal-cows-pigs/>].

35 Недостатком известного технического решения является то, что Катозал и его аналоги обладают рядом побочных эффектов за счет входящего в состав препарата цианокобаламина, который может вызывать аллергические явления, нервное возбуждение, активизирует свертывающую систему крови, повышает риск тромбообразования. Кроме того, Катозал является препаратом импортного
40 производства и имеет высокую стоимость.

Наиболее близкой к заявляемому техническому решению по совокупности совпадающих существенных признаков и достигаемому техническому результату, выбранным заявителем в качестве прототипа, является изобретение по патенту RU №2411944 «Иммунометаболический антгельминтный препарат». Сущностью прототипа
45 является иммунометаболический антгельминтный препарат, включающий иммуномодулятор-антгельминтик левамизол, янтарную кислоту и воду при следующем соотношении, мас. %:

левамизол 7,5

янтарная кислота 1,0

вода остальное,

при этом препарат вводят парентерально, в дозе 1 мл на 10 кг массы животного.

Недостатком известного препарата является имеющийся в его составе левамизол, который обладает преимущественно антигельминтным действием, но при этом является достаточно токсичным веществом. В литературе описано его повреждающее действие на ферментативные системы печени, которое приводит к морфологическим изменениям тканей печени, а также почек и головного мозга. Изменения в гепатоцитах и ткани почек при этом характеризуются явлениями зернистой дистрофии [Медицинские Диссертации <http://medical-diss.com/medicina/farmakokinetika-neyroleptikov-na-fone-deystviya-levamizola-i-pri-hronicheskom-vospalenii>].

Из исследованного заявителем уровня техники выявлены факты тератогенного воздействия больших доз левамизола на плоды лабораторных животных (испытания проводились на крысах и кроликах) [<https://www.tiensmed.ru/news/levamizol-lx0.html>], Указанное является ограничивающим фактором при использовании препарата по назначению, т.е. в качестве гепатопротекторного препарата при лечении животных.

Целью и техническим результатом заявленного технического решения является создание лекарственного средства, обладающего свойством стимуляции энергетического обмена и одновременно обладающего большей фармакологической активностью по сравнению с известными на дату подачи заявочных материалов средствами, используемыми по назначению.

Поставленная задача и заявленный технический результат решается за счет разработки нового лекарственного средства, активирующего процессы обмена веществ, содержащего смесь янтарной кислоты и бутафосфана, для коррекции метаболических процессов организма животных.

Сущностью заявленного технического решения является лекарственное средство для нормализации метаболических процессов у животных, включающее янтарную кислоту и воду, отличающееся тем, что дополнительно содержит бутафосфан при следующем содержании исходных компонентов, мас. %:

Янтарная кислота	- 1,0
Бутафосфан	- 10,0
Дистиллированная вода	- остальное

Лекарственное средство по п. 1, отличающееся тем, что его вводят перорально.

Лекарственное средство по п. 1, отличающееся тем, что оно дополнительно содержит 0,5% раствор новокаина. Лекарственное средство по п. 3, отличающееся тем, что его вводят инъекционно.

Заявленное техническое решение поясняется Фиг. 1-Фиг. 6.

На Фиг. 1 представлен анализ масс-спектра 10% раствора бутафосфана.

На Фиг. 2 представлен анализ масс-спектра смеси 10% раствора бутафосфана и 1% раствора янтарной кислоты.

На Фиг. 3 представлен анализ масс-спектра смеси 10% раствора бутафосфана и 1% раствора янтарной кислоты.

На Фиг. 4 представлена Таблица 1 изменения печеночных маркеров в сыворотке крови подопытных кроликов ($M \pm m$, $n=5$).

На Фиг. 5 представлена Таблица 2 анализа положительного влияния лекарственного средства на динамику живой массы кур-несушек.

На Фиг. 6 представлена Таблица 3 анализа яйценоскости кур-несушек.

Заявленное лекарственное средство разработано для перорального и парентерального

(инъекционного) введения. В состав средства для инъекционного использования включен водный раствор новокаина в 0,5% концентрации для снятия болевой реакции.

При этом из исследованного уровня техники заявителем не выявлен факт использования бутафосфана совместно с янтарной кислотой в одной лекарственной форме, что является доказательством соответствия заявленного технического решения критерию мировая новизна.

Ниже заявителем приведена информация, выявленная из исследованного уровня техники, о компонентах заявленного лекарственного средства.

Бутафосфан - органическое соединение фосфора, оказывающее влияние на многие ассимиляционные процессы в организме: деятельность центральной нервной системы (далее ЦНС), обмен веществ, в частности жиров и белков, процессы, протекающие в мембранах внутриклеточных систем и мышцах. Бутафосфан улучшает утилизацию глюкозы в крови, что способствует стимуляции энергетического обмена; ускоряет процессы метаболизма за счет стимуляции АДФ-АТФ цикла; повышает уровень кортизола в крови; стимулирует синтез протеина, ускоряя рост и развитие животного [Kreipe, L., Deniz, A., Bruckmaier, R.M. Effect of combined butaphosphan and cyanocobalamin application on hepatic metabolism in early-lactating dairy cows. In: 26th congress of the world association for buiatrics, Santiago de Chile, Chile, 2010. Proceedings 26th Congress of the World Association for Buiiatrics, Santiago de Chile, Chile, 2010].

Исследования W. Marbach (1978) выявили гепатопротекторные и анаболические свойства, обусловленные влиянием на синтез макроэрга - аденозинтрифосфата [Marbach, W. *Homatologische Parameter zur Kondition von Rennpferden und die Wirkung von Coforta / Catosal auf das erschopfte Pferd* / W. Marbach // *Vet. Med. Nachr.* - 1978. Vol. 1. - P. 82-92]. Sommer, H. *Versuche zur Reduzierung der Fruchtbarkeitsstörungen beim Rind durch die Anwendung von Catosal in der Metaphylaxe* / H. Sommer, D. Marx, G. Starker // *Dtsch. Tierärztl. Wschr.* - 1971. - Vol. 78, №22. - P. 593-597].

Янтарная кислота в качестве антигипоксанта активизирует сукцинатдегидрогеназный путь окисления глюкозы, что уменьшает кислородоемкий процесс окисления жирных кислот (продукция того же количества АТФ при меньшем потреблении O₂). Янтарная кислота обладает способностью прямо повышать энергосинтезирующую функцию митохондрий путем увеличения доставки и потребления сукцината ишемизированными клетками, участвовать в реализации феномена быстрого окисления янтарной кислоты сукцинатдегидрогеназой, а также активации митохондриальной дыхательной цепи, ведущих, в итоге, к быстрому ресинтезу АТФ [Кондрашова М.Н. "Накопление и использование янтарной кислоты в митохондриях". В сб.; Митохондрии. Молекулярные механизмы ферментативных реакций. Москва. 1972. стр. 151. Ивницкий Ю.Ю., Головкин А.И., Софронов Г.А. Янтарная кислота в системе средств метаболической коррекции функционального состояния резистентности организма. СПб.: Лань. - 1998. - 82 с].

Заявителем на стадии предварительных поисковых работ по созданию нового средства были проведены исследования по химической совместимости представленных выше компонентов. Методом масс-спектрометрии [<https://ru.wikipedia.org/wiki/Масс-спектрометрия>] с ионизацией электроспреем (ESI-MS) [<https://ru.wikipedia.org/wiki/Электроспрей>] был проведен анализ образцов отдельных растворов компонентов и их смеси.

В масс-спектре ESI-MS (Фиг. 1) пики m/z 178 и 357 относятся к ионам [M-H]⁻ и [2M-H]⁻ бутафосфана. Высокая интенсивность пика m/z 178 делает его предпочтительным при анализе этого вещества в различных смесях.

В масс-спектре ESI-MS (Фиг. 2) пики m/z 117 и 235 относятся к ионам $[M-H]^-$ и $[2M-H]^-$. Следовательно, эти пики являются аналитическими при определении янтарной кислоты. Высокая интенсивность пика m/z 117 делает его предпочтительным при анализе этого вещества в различных смесях.

Анализ масс-спектра смеси бутафосфана и янтарной кислоты (Фиг. 3) указывает, что между компонентами смеси не происходит взаимодействия, так как в масс-спектре отсутствуют пики с другими значениями m/z . Пики ионов m/z 117 и m/z 178 относятся к аналитическим пикам молекул янтарной кислоты и бутафосфана соответственно.

Заявителем показана биологическая безопасность заявленного средства путем токсикологических исследований заявленного средства на лабораторных животных как для парентерального (инъекционного) (на кроликах), так и для перорального (на курах) применения соответственно.

Гепатопротекторные свойства (гепатопротекторы - это фармакотерапевтическая группа разнородных лекарственных средств, которые препятствуют разрушению клеточных мембран и стимулируют регенерацию гепатоцитов, тем самым оказывая положительное влияние на функции печени [<https://ru.wikipedia.org/wiki/Гепатопротекторы>]) заявленного лекарственного средства изучены путем парентерального (инъекционного) введения на модели экспериментального гепатита у кроликов. Для моделирования токсического гепатита использовали кроликов породы Белый великан в возрасте 3 месяцев, из которых были сформированы четыре группы, три из которых были опытными, а одна - интактной. Острый токсический гепатит вызывали путем двукратного внутрибрюшинного введения 50% раствора тетрахлорметана в оливковом масле из расчета 1 мл на кг живой массы тела первым трем группам испытуемых, то есть введением тетрахлорметана вызывали токсическое воздействие (отравление) кроликов тетрахлорметаном.

Первая группа служила контролем, ей вводили только тетрахлорметан в указанной дозе по описанной выше схеме.

Второй группе на фоне отравления тетрахлорметаном в указанной дозе по описанной выше схеме, начиная с 5-го дня эксперимента, трехкратно внутримышечно инъецировали заявленное лекарственное средство в дозе 1 мл/животное.

Третья группа получала заявленное лекарственное средство инъекционно до токсического воздействия тетрахлорметаном, затем вводили тетрахлорметан, начиная с 5-го дня эксперимента, по схеме второй группы.

Четвертая группа является интактной - животным не вводили тетрахлорметан и заявленное лекарственное средство.

Биохимические исследования включали оценку метаболических эффектов заявленного лекарственного средства на показатели - маркеры функционального состояния печени (активность аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, щелочной фосфатазы, глутамилтранспептидазы, уровень общего билирубина).

Проведенные исследования позволяют сделать логический вывод, что заявленное лекарственное средство оказывает положительное воздействие на функциональное состояние печени, что характеризуется снижением активности ферментов АСТ, АЛТ, ГГТ и концентрации общего билирубина. Максимальный терапевтический эффект был получен в третьей опытной группе, где заявленное средство применялось превентивно до начала эксперимента (до введения тетрахлорметана). У животных третьей опытной группе отрицательная динамика в некоторых показателях была менее выраженной, и нормализация происходила в более быстрые сроки, что делает перспективным включение препарата в комбинированную схему терапии больных животных с патологией печени

по схеме третьей группы.

В Таблице 1 (Фиг. 4) показано изменение печеночных маркеров в сыворотке крови подопытных кроликов ($M \pm m$, $n=5$).

5 Полученные экспериментальные данные свидетельствуют о том, что применение заявленного лекарственного средства оказывает позитивное мембранопротекторное действие, что подтверждается нормализацией показателей сывороточных печеночных маркеров, что, в свою очередь, говорит о наличии гепатопротекторного действия заявленного лекарственного средства.

10 Далее заявителем представлены экспериментальные данные влияния заявленного лекарственного средства при пероральном введении, при этом эксперименты были проведены в условиях кафедры терапии и клинической диагностики ФГБОУ ВО Казанская ГАВМ на 40 курах-несушках кросса "Родонит" 180-дневного возраста, разделенных по принципу аналогов исследованного уровня техники на две группы.

15 Первая группа служила контролем и получала основной рацион (полнорационный комбикорм).

Второй группе (опытной) в воду для питья добавляли заявленное средство в дозе 0,5 мл/1 птицу в сутки в течение двух месяцев с цикличностью 10 дней.

Плотность посадки, световой режим, фронт кормления птицы всех групп были одинаковыми.

20 При проведении исследований учитывали живую массу птицы, которую определяли путем индивидуального взвешивания каждые 20 дней; массу яйца изучали по средней пробе (10 штук яиц) ежемесячно с оценкой по общеизвестным методикам ВНИТИП.

По итогам проведенных экспериментов представляется возможным сделать логический вывод о том, что использование заявленного лекарственного средства 25 оказало положительное влияние на динамику живой массы кур-несушек (см. Таблицу 2 на Фиг. 5). При этом установлено, что живая масса в конце эксперимента в опытной группе (т.е. с использованием заявленного лекарственного средства) достоверно выше, чем в контроле (без применения заявленного лекарственного средства), на 16 г.

30 Анализ яйценоскости кур-несушек также показал стимулирующий эффект заявленного лекарственного средства на продуктивность, которая выражалась в повышении интенсивности яйцекладки у опытной птицы на 4,7% по сравнению с контролем (см. Таблицу 3 на Фиг. 5).

35 При этом следует отметить, что масса яйца - важнейший физический показатель пищевой и товарной ценности, определяющий продуктивность птицы. За период исследования средняя масса яйца возросла на 3,5 г у опытной группы и была выше к концу опыта, чем в контроле на 4,3 г (на 7,3%).

40 Таким образом, заявленное лекарственное средство на основе янтарной кислоты обеспечивает возможность нормализации энергетического гомеостаза, снижения повреждающего эффекта гипоксии и окислительного стресса, тем самым оказывая более эффективную, по сравнению с выявленными на дату представления заявочных материалов аналогами, фармакологическую активность при метаболической патологии, возникающей, в том числе, и при патологии печени.

45 Преимущество предполагаемого изобретения по сравнению с выявленными аналогами заключается в том, что разработано высокоактивное лекарственное средство, обладающее повышенной метаболической активностью для инъекционного и перорального применения, для профилактики и лечения патологии обмена веществ и нарушения функций печени.

Таким образом, как показали экспериментальные данные, заявленное лекарственное

средство проявляет высокую эффективность и может быть рекомендовано для использования в ветеринарии, в частности, в комплексной терапии патологии печени.

При этом следует обратить внимание на факт того, что полученные технические результаты могут быть использованы не только на кроликах и курах, а на всех животных, так как механизм воздействия заявленного средства на кур и кроликов существенно не отличается от механизма воздействия на других животных. Указанное обеспечивается свойствами заявленного, оригинального по мнению заявителя, лекарственного средства.

Из изложенного выше можно сделать вывод, что заявителем достигнуты поставленные цели и заявленный технический результат, а именно - создано лекарственное средство, обладающее свойством стимуляции энергетического обмена и одновременно большей фармакологической активностью по сравнению с известными на дату подачи заявочных материалов средствами, используемыми по назначению.

Основываясь на изложенном выше анализе известных лекарственных средств, можно сделать вывод, что совокупность существенных признаков заявляемого изобретения не известна из уровня техники, следовательно, оно соответствует условию патентоспособности «новизна», предъявляемому к изобретениям.

При этом следует акцентировать внимание на том, что заявленная совокупность существенных признаков позволяет достигнуть неочевидных технических результатов, которые не были достигнуты известными техническими решениями на дату подачи настоящей заявки, что соответствует условию патентоспособности «изобретательский уровень», предъявляемому к изобретениям.

Заявленное техническое решение соответствует условию патентоспособности «промышленная применимость», предъявляемому к изобретениям, так как может быть реализовано в промышленных условиях с использованием стандартного оборудования. При этом заявленное техническое решение может беспрепятственно быть использовано для лечения животных в целом, т.к. механизм воздействия заявленного средства на кур и кроликов существенно не отличается от механизма воздействия на других животных. Указанное обеспечивается свойствами заявленного, оригинального по мнению заявителя, лекарственного средства.

(57) Формула изобретения

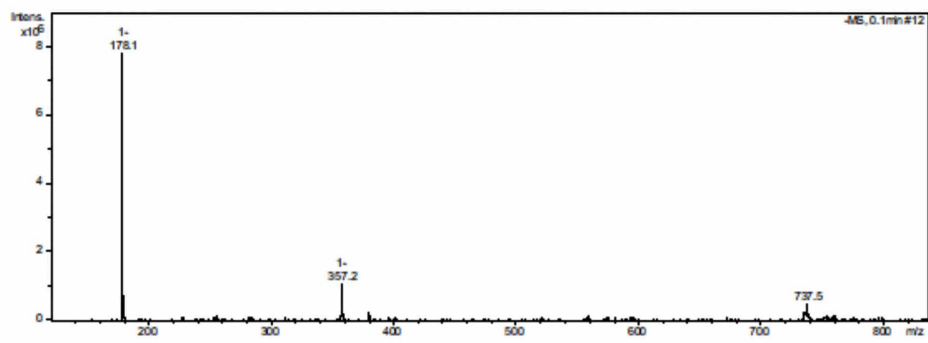
1. Лекарственное средство для нормализации метаболических процессов у животных, включающее янтарную кислоту и воду, отличающееся тем, что дополнительно содержит бутафосфан при следующем содержании исходных компонентов, мас. %:

Янтарная кислота	1,0
Бутафосфан	10,0

Дистиллированная вода остальное.

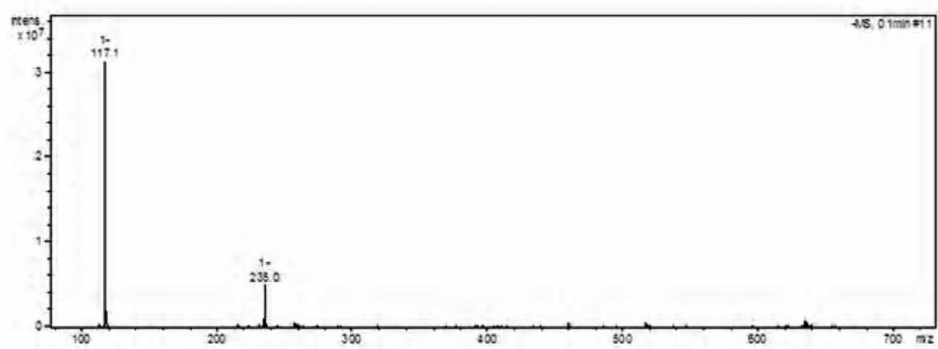
2. Лекарственное средство по п. 1, отличающееся тем, что его вводят перорально.
3. Лекарственное средство по п. 1, отличающееся тем, что оно дополнительно содержит 0,5% раствор новокаина.
4. Лекарственное средство по п. 3, отличающееся тем, что его вводят инъекционно.

1

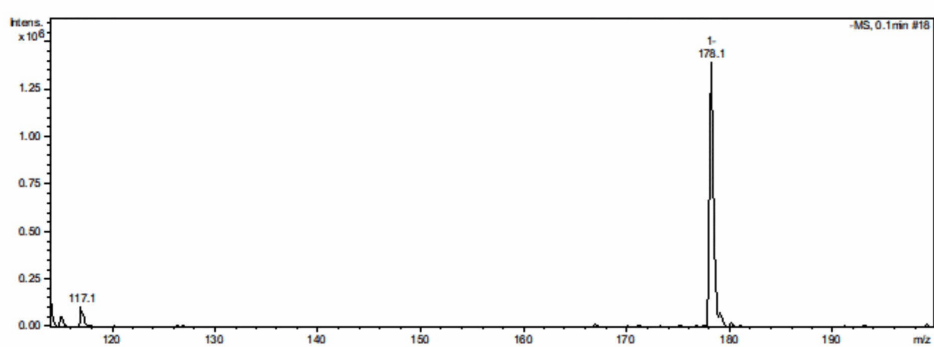


Фиг.1

2



Фиг. 2



Фиг.3

Таблица 1

Изменение печеночных маркеров в сыворотке крови кроликов

Показатели	Группы	Сроки исследований, сутки			
		Фоновые значения	5	15	30
Общий билирубин, мкмоль/л	1 группа	4,52±0,25	15,16±0,53*	14,40±0,44*	12,36±0,71*
	2 группа	4,24±0,37	15,20±0,44*	11,36±0,48*	10,94±0,21*
	3 группа	4,92±0,41	13,28±0,43*	12,64±0,64*	9,50±0,38*
	интактные	4,72±0,47	5,12±0,55	4,42±0,43	4,92±0,58
АЛТ, Е/л	1 группа	42,20 ±3,66	348,98±22,91*	331,80±26,83*	278,60±22,35*
	2 группа	44,60±5,66	315,00±23,43*	202,00±17,54*	117,00±5,28*
	3 группа	40,60±3,67	349,40±24,56*	147,80±12,97*	100,00±4,70*
	интактные	39,20±3,66	41,80±4,94	43,20±3,91	45,40±3,27
АСТ, Е/л	1 группа	17,20±2,30	178,80±4,83*	133,80±9,03*	99,40±4,35*
	2 группа	15,00±1,17	178,20±11,45*	92,20±5,03*	86,60±3,55*
	3 группа	16,30±1,37	125,80±8,40*	96,60±4,34*	52,25±3,10*
	интактные	14,00±1,84	15,60±0,84	15,80±1,43	15,00±1,0
ЛДГ, Е/л	1 группа	184,20±9,60	470,80±30,66*	344,40±19,68*	184,20±11,70*
	2 группа	198,80±15,4	442,80±26,62*	303,20±10,33*	261,40±15,56
	3 группа	179,20±9,82	424,00±26,20*	255,00±15,15*	176,20±11,71
	интактные	178,80±7,81	186,60±9,92	162,60±12,19	158,25±7,61
ГГТ Е/л	1 группа	5,83±0,86	54,54±5,54*	36,30±2,25*	17,48±1,23*
	2 группа	4,60±0,27	41,78±2,25*	17,00±1,62*	12,92±0,96*
	3 группа	4,96±0,45	29,70±1,59*	20,04±2,08*	7,24±0,64
	интактные	6,10±0,33	5,25±0,51	4,96±0,35	6,08±0,54
Щелочная фосфатаза, Е/л	1 группа	74,00±6,28	397,00±15,77*	316,20±37,89*	274,60±10,35*
	2 группа	75,60±5,71	271,60±22,16*	212,40±7,56*	157,00±7,35*
	3 группа	85,20±7,51	264,00±23,21*	161,80±15,36*	129,40±6,41*
	интактные	86,20±8,93	98,60±6,93	102,20±7,30	91,60±4,86

Примечание: *- $p \leq 0,01$ по отношению к фону.

Фиг.4

Таблица 2

Анализ положительного влияния лекарственного средства
на динамику живой массы кур-несушек

Возраст, дней	Группы	
	Опытная	Контрольная
180	1910+3,0	1907+4,0
200	1922+2,8	1912+2,6
220	1931+3,2	1918+4,3
240	1938+4,4	1922+ 3,7

Фиг. 5

Таблица 3

Анализ яйценоскости кур-несушек

Показатель	Группы	
	Опытная	Контрольная
Валовое производство, шт.	1097	1041
Средняя масса яйца, г	58,6 \pm 1,2	54,3 \pm 2,0
Яйценоскость на несушку, шт.	54,9	52,1
Интенсивность яйцекладки, %	91,5	86,8

Фиг.6