



РОССИЙСКОЕ АГЕНТСТВО
ПО ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21), (22) Заявка: 96123079/14, 04.12.1996

(46) Опубликовано: 27.08.1998

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: FR 2532179 A1, 02.03.84. US 4405613 A1, 20.09.83. RU 2080867 С1, 10.06.97. RU 2045271 С1, 10.10.95.

(71) Заявитель(и):

Государственный научный центр РФ
"НИОПИК",
Новосибирский институт органической химии
СО РАН,
Московский научно-исследовательский
онкологический институт им.П.А.Герцена

(72) Автор(ы):

Ворожцов Г.Н.,
Винокурова Е.Ю.,
Гаврилюк О.А.,
Казачкина Н.И.,
Лужков Ю.М.,
Немцова Е.Р.,
Толстиков Г.А.,
Чиссов В.И.,
Шульц Э.Э.,
Якубовская Р.И.

(73) Патентообладатель(ли):

Государственный научный центр РФ
"НИОПИК",
Новосибирский институт органической химии
СО РАН,
Московский научно-исследовательский
онкологический институт им.П.А.Герцена

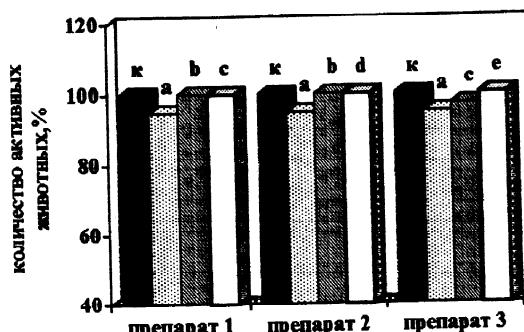
R U 2 1 1 8 1 6 6 C 1

(54) СРЕДСТВО ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В ВИДЕ ВОДНОГО ЭКСТРАКТА РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ И СПОСОБ ЕГО ПОЛУЧЕНИЯ

(57) Реферат:

Изобретение относится к средствам для лечения онкологических заболеваний в виде водных экстрактов растительного сырья и способам его получения. Средство содержит водные экстракты растений родов Geranium, Plantago и растения вида Calendula officinalis, полученные при следующем соотношении растений и воды, г: Geranium - 10 - 60 (сух.) или 300 - 360 (свеж.), Plantago -10 - 60 (сух.), Calendula officinalis - 10 - 60 (сух.), вода - 3000. Средство может дополнительно содержать экстракт растения вида Pentaphilloides fruticosa, полученный из 10 - 60 г (сух.), а также экстракт растения рода Angelica, полученный из 10 - 60 г (сух.). Предложен способ получения их водных экстрактов путем вымачивания в воде с

последующим процеживанием и центрифугированием. Средство и способ позволяют упростить средства для лечения онкологических больных и способы их получения. 2 с.п. и 4 з.п.ф-лы. 1 ил., 5 табл.





RUSSIAN AGENCY
FOR PATENTS AND TRADEMARKS

(12) ABSTRACT OF INVENTION

(21), (22) Application: 96123079/14, 04.12.1996

(46) Date of publication: 27.08.1998

(71) Applicant(s):

Gosudarstvennyj nauchnyj tsentr RF "NIOPIK",
Novosibirskij institut organicheskoy khimii SO

RAN,

Moskovskij nauchno-issledovatel'skij
onkologicheskij institut im.P.A.Gertsen'a

(72) Inventor(s):

Vorozhtsov G.N.,
Vinokurova E.Ju.,
Gavriljuk O.A.,
Kazachkina N.I.,
Luzhkov Ju.M.,
Nemtsova E.R.,
Tolstikov G.A.,
Chissov V.I.,
Shul'ts Eh.Eh.,
Jakubovskaja R.I.

(73) Proprietor(s):

Gosudarstvennyj nauchnyj tsentr RF "NIOPIK",
Novosibirskij institut organicheskoy khimii SO

RAN,

Moskovskij nauchno-issledovatel'skij
onkologicheskij institut im.P.A.Gertsen'a

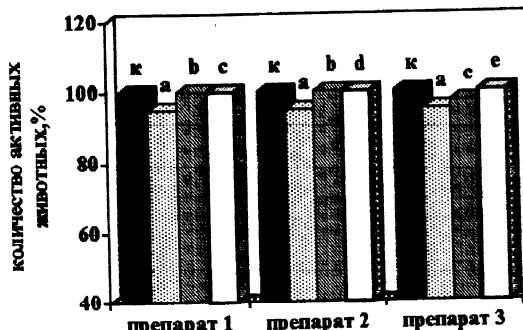
RU 2118166 C1

(54) AGENT AS AN AQUEOUS EXTRACT OF VEGETABLE RAW FOR TREATMENT OF PATIENTS
WITH ONCOLOGICAL DISEASE AND A METHOD OF ITS PREPARING

(57) Abstract:

FIELD: medicine, oncology, pharmacy.
SUBSTANCE: agent has aqueous extracts of plant of genus Geranium, Plantago and plant of species Calendula officinalis obtained at the following ratio of plant and water, g: Geranium, 10-60 (dried) or 300-360 (fresh); Plantago, 10-60 (dried); Calendula officinalis, 10-60 (dried); and water, 3000. Agent can contain additionally extract of plant of species Pentaphilloides fruticosa obtained from 10-60 g (dried) and extract of plant of genus Angelica obtained from 10-60 g (dried). Invention proposes a method of preparing aqueous extracts by raw maceration

followed by straining and centrifugation. EFFECT: simplified method of preparing. 6 cl, 1 dwg, 21 ex, 5 tbl



Изобретение относится к медицине, в частности, к фитотерапии и касается средства для лечения онкологических заболеваний, представляющего собой водный экстракт растительного сырья, и способа его получения.

Известен противораковый препарат, включающий в качестве одного из компонентов 5 экстракт растения рода *Geranium*. В состав этого препарата входят также серная и борная кислота, спирт и глицерин.

Недостатком этого средства является то, что оно может быть рекомендовано только для наружного применения.

Известен состав, рекомендованный в качестве вспомогательного средства, 10 повышающего противоопухолевую активность, в состав которого входят в числе прочих водных или водно-органических экстрактов растений экстракты *Astragalis*, *Pasonia*, *Angelica*.

Известен многокомпонентный состав противоопухолевого назначения, включающий в качестве компонентов растения рода *Plantago* и *Angelica*.

Недостатком этих композиций является их многокомпонентность.

Задачей изобретения являлось изыскание средства для лечения онкологических заболеваний в виде водных экстрактов растительного сырья, представляющего собой достаточно простую композицию, и способа его получения.

Для решения этой задачи предложено средство, содержащее в виде водных экстрактов растения родов *Geranium*, *Plantago*, растение вида *Calendula officinalis* в следующем

20 соотношении, г:

Geranium - 300 - 360 (свеж.) или 10 - 60 (сух.)

Plantago - 100 - 60 (сух.)

Calendula officinalis - 10 - 60 (сух.)

Вода - 3000

25 Возможно добавление к названной смеси растения *Pentaphilloides fruticosa* в количестве 10 - 60 г (сух.), а также добавление, кроме *Pentaphilloides fruticosa*, растения рода *Angelica* в количестве 10 - 60 г (сух.). Применение отдельных компонентов предлагаемого средства в количествах меньших, чем нижние пределы указанных диапазонов значений, снижает терапевтический эффект, а верхние пределы 30 указанных диапазонов ограничены объемом воды, необходимым для получения водных экстрактов.

В предлагаемой композиции растение рода *Geranium* может быть представлено видами *sibiricum*, *pratense* и *robertianum*; *Plantago* - видами *lanceolata* и *media*, а *Angelica* - видами *sylvestris* и *decurrens*.

35 Наиболее близким аналогом предложенного изобретения является описание способа, получения средства растительного происхождения для лечения онкологических заболеваний.

Известен также способ получения средства растительного происхождения, включающий экстракцию измельченной травы водой путем вымачивания (мацерации) с последующей 40 фильтрацией и повторной мацерацией растительного сырья. Этот метод представляется технологически сложным, т.к. предусматривает двухстадийную мацерацию.

Задачей предлагаемого изобретения являлась разработка простого способа получения водного экстракта растений. Для решения этой задачи предложено вымачивание растений (в виде травы, листьев или корней) в воде с последующим процеживанием и 45 центрифугированием.

Биологическая активность растительных экстрактов проверялась путем определения антиоксидантной и цитотоксической активности *in vitro*, токсичности и противоопухолевой активности *in vivo*.

50 Антиоксидантную активность экстрактов определяли по способности образца ингибировать процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) в гомогенате печени мышей.

Цитотоксическую активность экстрактов *in vitro* определяли с использованием биотеста, основанного на ингибировании пролиферации перевивной культуры клеток аденокарциномы легкого человека А-549.

Оценку противоопухолевой активности экстрактов проводили на мышах BDF₁ с лейкемией, используя различные дозы экстрактов. Критерием оценки служили торможение роста опухоли и увеличение продолжительности жизни животных.

Кроме того, оценивали влияние экстрактов на терапевтическую активность цитостатика-5 цисдихлордиамино платины (ДДП).

Нижеследующие примеры иллюстрируют предлагаемое изобретение.

Пример 1. Берут измельченные: свежую траву *Geranium sibiricum* в количестве 360 г, листья (сух.) *Plantago lanceolata* - 25 г, листья (сух.) *Calendula officinalis* - 25 г и замачивают в 3000 г воды при температуре 25°C в течение 8 дней. После окончания 10 процедур вымачивания (мацерации) экстракт процеживают и центрифугируют в стандартных условиях (20°C, 3000 об/мин, 40 мин). Осадок отбрасывают, а экстракт используют.

Примеры 1а-1е. Экстракты растений получают по методике примера 1, но меняют количество компонентов смеси и условия мацерации. Составы приведены в таблице 1.

Примеры 2-2h. Экстракты растений получают по методике примера 1, но в состав вымачиваемой смеси добавляют измельченные сухие побеги растения *Pentaphilloides fruticosa*. Составы растительного сырья и условия мацерации приведены в табл. 1.

Примеры 3-3f. Экстракты растений получают по методике примера 1, но в состав вымачиваемой смеси, кроме *Pentaphilloides fruticosa*, вводят измельченные подземные 20 органы растения *Angelica* (виды *sylvestris* и *decurrens*). Составы растительного сырья и условия мацерации приведены в табл. 1. (на 3-х листах).

Определение антиоксидантной активности растительных экстрактов.

Антиоксидантную активность изучали с использованием метода, основанного на способности исследуемого образца ингибировать процессы ПОЛ в гомогенате печени 25 мышей. Печень мышей BDF-1 (беспородных) гомогенизировали в стеклянном гомогенизаторе с последующим центрифугированием. Гомогенат печени вносили из расчета 5-6 мг белка на пробу. Объем пробы доводили до 0,5 мл раствором исследуемого на антиоксидантную активность образца. Пробы инкубировали в течение 3 ч при 37°C.

Концентрацию продуктов ПОЛ определяли по цветной реакции с тиобарбитуровой 30 кислотой. За условную единицу активности исследуемого образца принимали количество антиоксиданта, необходимое для 50% ингибирования ПОЛ.

Результаты представлены в табл. 2 и 2а.

Как видно из таблицы 2, экстракты 1, 2 и 3 обладают высокой антиоксидантной активностью в teste *in vitro*, которая значительно превышает таковую известных 35 антиокислительных витаминов: А, С и β -каротина (в 4,28 и 55 раз соответственно). При хранении растительных экстрактов (табл. 2а) в течении 16-30 дней антиоксидантная активность их снижается в 1,5-2 раза за счет образования осадка, в который вовлекаются и активные компоненты, однако она все равно остается значительно выше активности витаминных препаратов.

40 Определение цитотоксической активности образцов экстрактов *in vitro*.

При постановке цитотоксического биотеста *in vitro* в лунки плоскодонного 96-луночного микропланшета (Sarstedt, США) вносили по 100 мкл супензии клеток линии А-549 в концентрации 1×10⁵ клеток/мл с добавлением через 24 ч серийных разведений 45 растительных препаратов в диапазоне 1:4 - 1:64, что соответствует 3,0 - 0,1 мг/мл в объеме 100 мкл/лунку. В качестве внутреннего лабораторного контроля использовали ДДП в диапазоне концентраций 40 - 1,25 мкг/мл в конечном разведении. Цитотоксическую активность экстрактов и ДДП оценивали колориметрическим методом. Результаты выражали в процентах ингибирования пролиферации тест-культуры А-549. За 50 цитотоксическую активность образца принимали максимальный титр образца, при котором наблюдался биологически значимый (>50%) уровень ингибирования пролиферации культуры клеток А-549.

Результаты приведены в табл. 3.

Как видно из таблицы 3, исследованные образцы растительных экстрактов обладают

цитотоксической активностью в опытах *in vitro*. Наибольшая способность к ингибиованию пролиферации культуры клеток А-549 наблюдалась у образца 2 (при концентрации 0,1 мг/мл - 66-80%), однако она была в 10 раз меньше, чем ингибирующая способность ДДП (0,01 мг/мл-68%) - препарата, который традиционно используется как контроль

5 индуцированной цитотоксичности.

Изучение переносимости образцов растительных экстрактов

Изучение переносимости и безвредности образцов проводили на животных с L-1210, привитой подкожно. Образцы экстрактов вводили внутрь через зонд многократно в течение всей жизни животных, начиная с первого дня роста опухоли, в разовых дозах 5,4 и 10,8 10 мл/кг в объеме 0,2 мл или однократно внутрибрюшинно в объеме 1 мл. Контрольные мыши получали 0,9% раствор NaCl вместо растительных экстрактов.

Токсический эффект оценивали по изменению массы тела мышей, а также их внешнему виду (поведению, виду шерстного покрова, их двигательной активности). Для 15 количественной оценки изменений двигательной активности вводили интегральный показатель: $(a/b) \cdot 100\%$, где a - общее количество мышей с пониженной двигательной активностью с 1-го по 6-й дни роста опухоли, b - общее количество наблюдений с 1-го по 6-й дни роста опухоли (1 наблюдение - 1 живая мышь за 1 день).

Результаты проведенных экспериментов показали, что растительные экстракты в разовой дозе 5,4 мл/кг не влияют на массу тела, поведение, вид шерстного покрова и 20 подвижность мышей. В то время как применение в разовой дозе 10,8 мл/кг препаратов растительного происхождения некоторых серий оказывало слабый токсический эффект, выражавшийся в снижении двигательной активности подопытных животных в 5-10% наблюдений (см. фигуру).

Увеличение разовой дозы растительных экстрактов до 1 мл (максимально допустимый 25 объем) при однократном внутрибрюшинном введении препаратов серий b, c, d, e не приводило к развитию видимых нарушений в поведении и внешнем виде животных и не вызывало их гибели, что указывает на отсутствие возможности определения величин ЛД₁₀, ЛД₅₀, ЛД₁₀₀ для данных растительных экстрактов.

Определение противоопухолевой активности образцов растительных экстрактов 30 Лимфоидную лейкемию L1210 прививали самцам BDF₁ в стерильном физиологическом растворе по $3 \cdot 10^6$ клеток в объеме 0,2 мл. День перевивки считали нулевым днем роста опухоли. Образцы экстрактов и ДДП вводили в дозах и режимах, указанных в таблице 4, 5.

Лечение животных начинали через 24 часа после перевивки опухоли, контрольные животные получали физиологический раствор вместо образцов растительных экстрактов. 35 Противоопухолевый эффект оценивали по торможению роста опухоли (ТРО), вычисленному по формуле

$$\text{TPO} = [(V_{\text{контр}} - V_{\text{опыт}})/V_{\text{контр}}] \cdot 100,$$

средней продолжительности жизни (СПЖ), увеличению продолжительности жизни (УПЖ), вычисленному по формуле

$$\text{УПЖ} = [(\text{СПЖ}_{\text{опыт}} - \text{СПЖ}_{\text{контр}})/\text{СПЖ}_{\text{контр}}] \cdot 100\%.$$

Биологически значимым эффектом считали ТРО > 50%, УПЖ > 25%.

Полученные данные обрабатывали по методу Фишера-Стьюдента с применением статистических программ. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

45 Результаты воздействия растительных экстрактов представлены в табл. 4, из которой видно, что препараты 2 и 3 способны подавлять рост L1210 *in vivo*.

В табл. 5 представлены результаты влияния растительных экстрактов на лечебный эффект ДДП. Как видно из таблицы 5, препараты 2 и 3 увеличивают терапевтический эффект цитостатика, приводя к возрастанию величины ТРО на 6,8 дни роста опухоли.

50 Как видно из табл. 4 и 5, препараты 2 и 3 не снижают терапевтического эффекта ДДП, а при определенных режимах введения даже усиливают его. Препарат 3 обладает самостоятельным слабовыраженным противоопухолевым действием, вызывая биологически значимое торможение роста опухоли в ранние сроки ее развития.

Таким образом, растительные экстракты могут быть перспективными для применения в

онкологической практике при включении их в схемы противоопухолевой терапии.

Формула изобретения

- \ \ 1 1. Средство для лечения онкологических заболеваний в виде водного экстракта растительного сырья, отличающееся тем, что оно включает экстракты растений родов *Geranium*, *Plantago* и растение вида *Calendula officinalis*, полученные при следующем соотношении растений и воды, г: \\3 *Geranium* \\7 10 - 60 сухое или 300 - 360 свежее \\3 *Plantago* \\7 10 - 60 сухое \\3 *Calendula officinalis* \\7 10 - 60 сухое \\3
Вода \\7 3000 \\2 2. Средство по п.1, отличающееся тем, что оно дополнительно содержит экстракт растения вида *Pentaphilloides fruticosa*, полученный из 10 - 60 г сухого растения. \\2 3. Средство по п.2, отличающееся тем, что оно дополнительно содержит экстракт растения рода *Angelica*, полученный из 10 - 60 г сухого растения.
\\2 4. Способ получения водного экстракта из растительного сырья для лечения онкологических заболеваний, отличающийся тем, что в воде вымачивают растения родов *Geranium*, *Plantago* и растение вида *Calendula officinalis* с последующим процеживанием и центрифугированием. \\2 5. Способ по п.4, отличающийся тем, что в состав растительного сырья для вымачивания дополнительно вводят растение *Pentaphilloides fruticosa*. \\2 6. Способ по п.5, отличающийся тем, что в состав растительного сырья для вымачивания дополнительно вводят растение рода *Angelica*.

20

25

30

35

40

45

50

Таблица 1

№№ приме- ров	Наименование сырья	Консистен- ция сырья	Масса (г)	Температура (°C)	Время (дни)
1	Трава Geranium sibiricum Лист Calendula officinalis Лист Plantago lanceolata	свеж. сух. сух.	360 25 25	28	8
1a	Трава Geranium pratense Лист Calendula officinalis Лист Plantago lanceolata	сух. сух. сух.	60 10 10	26	7
1b	Трава Geranium Pratense Лист Calendula officinalis Лист Plantago lanceolata	сух. сух. сух.	25 25 25	25	8
1c	Трава Geranium sibiricum Лист Calendula officinalis Лист Plantago lanceolata	свеж. сух. сух.	300 60 10	28	7
1d	Трава Geranium sibiricum Лист Calendula officinalis Лист Plantago lanceolata	свеж. сух. сух.	320 10 60	27	6
1e	Трава Geranium sibiricum Лист Calendula officinalis Лист Plantago media	сух. сух. сух.	10 60 25	28	7
2	Трава Geranium sibiricum Лист Calendula officinalis Лист Plantago lanceolata Побеги Pentaphilloides fruticosa	свеж. сух. сух. сух.	360 25 25 25	26	8
2a	Трава Geranium sibiricum Лист Calendula officinalis Лист Plantago lanceolata Побеги Pentaphilloides fruticosa	свеж. сух. сух. сух.	360 25 25 10	25	6
2b	Трава Geranium sibiricum Лист Calendula officinalis Лист Plantago lanceolata Побеги Pentaphilloides fruticosa	свеж. сух. сух. сух.	300 25 25 20	25	6

2c	Трава Geranium robertianum Лист Calendula officinalis Лист Plantago lanceolata Побеги Pentaphilloides fruticosa	сух. сух. сух. сух.	60 25 25 10	28	7
2d	Трава Geranium robertianum Лист Calendula officinalis Лист Plantago lanceolata Побеги Pentaphilloides fruticosa	сух. сух. сух. сух.	10 25 25 60	28	7
2e	Трава Geranium sibiricum Лист Calendula officinalis Лист Plantago lanceolata Побеги Pentaphilloides fruticosa	свеж. сух. сух. сух.	360 10 10 10	28	8
2f	Трава Geranium sibiricum Лист Calendula officinalis Лист Plantago lanceolata Побеги Pentaphilloides fruticosa	свеж. сух. сух. сух.	360 60 10 10	28	8
2h	Трава Geranium sibiricum Лист Calendula officinalis Лист Plantago lanceolata Побеги Pentaphilloides fruticosa	свеж. сух. сух. сух.	360 10 60 10	28	8
3	Трава Geranium pratense Лист Calendula officinalis Лист Plantago media Побеги Pentaphilloides fruticosa Корень Angelica silvestris	сух. сух. сух. сух. сух.	10 25 25 25 60	28	6
3a	Трава Geranium pratense Лист Calendula officinalis Лист Plantago media Побеги Pentaphilloides fruticosa Корень Angelica silvestris	сух. сух. сух. сух. сух.	10 25 25 10 60	28	6
3b	Трава Geranium pratense Лист Calendula officinalis Лист Plantago media Побеги Pentaphilloides fruticosa Корень Angelica decurrens	сух. сух. сух. сух. сух.	60 25 25 10 10	27	7
3c	Трава Geranium pratense Лист Calendula officinalis Лист Plantago media Побеги Pentaphilloides fruticosa Корень Angelica decurrens	сух. сух. сух. сух. сух.	40 25 25 30 10	27	7

3d	Трава Geranium pratense Лист Calendula officinalis Лист Plantago lanceolata Побеги Pentaphilloides fruticosa Корень Angelica decurrens	сух. сух. сух. сух. сух. сух.	60 25 25 25 60	27	8
3e	Трава Geranium pratense Лист Calendula officinalis Лист Plantago lanceolata Побеги Pentaphilloides fruticosa Корень Angelica silvestris	сух. сух. сух. сух. сух. сух.	60 25 25 40 30	28	8
3f	Трава Geranium pratense Лист Calendula officinalis Лист Plantago lanceolata Побеги Pentaphilloides fruticosa Корень Angelica silvestris	сух. сух. сух. сух. сух. сух.	60 10 10 10 60	26	7

Таблица 2

Сравнение антиоксидантной активности образцов растительных экстрактов с активностью известных антиоксидантных препаратов.

№ п/п	Препарат	Антиоксидантная активность, усл. ед. (1/мг)
1	1	333
2	2	333
3	3	333
4	Ретинола ацетат (витамин А)	83
5	Аскорбиновая кислота (витамин С)	12
6	β-каротин	6

Таблица 2а

Сравнение антиоксидантной активности образцов растительных экстрактов при хранении.

№№ примеров	Количество образца , необходимое для достижения 50% ингибиования ПОЛ, мг/мл пробы		
	через 2 дня после приготовления	через 16 дней после приготовления	через 30 дней после приготовления
1	$3,0 \cdot 10^{-3}$	$9,0 \cdot 10^{-3}$	$9,2 \cdot 10^{-3}$
1b	$7 \cdot 10^{-3}$	$1,2 \cdot 10^{-2}$	$1,3 \cdot 10^{-2}$
1c	$3,2 \cdot 10^{-3}$	$9,1 \cdot 10^{-3}$	$9,0 \cdot 10^{-3}$
2	$3,4 \cdot 10^{-3}$	$7,0 \cdot 10^{-3}$	$6,9 \cdot 10^{-3}$
2d	$6,8 \cdot 10^{-3}$	$6,9 \cdot 10^{-3}$	$7,0 \cdot 10^{-3}$
2h	$3,8 \cdot 10^{-3}$	$6,9 \cdot 10^{-3}$	$6,8 \cdot 10^{-3}$
3	$3,8 \cdot 10^{-3}$	$6,0 \cdot 10^{-3}$	$6,3 \cdot 10^{-3}$
3b	$7,1 \cdot 10^{-3}$	$1,5 \cdot 10^{-2}$	$1,5 \cdot 10^{-2}$
3c	$9,2 \cdot 10^{-3}$	$1,9 \cdot 10^{-2}$	$2,0 \cdot 10^{-2}$

Таблица 3

Цитотоксическая активность образцов растительных экстрактов по ингибированию ими пролиферации культуры клеток аденокарциомы легкого человека. А-549

№№ примеров	Максимальный титр	% ингибирования
1	1/8 (1,2 мг/мл)	50
1a	1/8 (1,2 мг/мл)	58
1b	1/8 (1,2 мг/мл)	60
1c	1/8 (1,2 мг/мл)	59
2	1/64 (0,1 мг/мл)	66
2a	1/64 (0,1 мг/мл)	80
2b	1/64 (0,1 мг/мл)	72
2d	1/64 (0,1 мг/мл)	78
3	1/4 (3,0 мг/мл)	79
3a	1/4 (3,0 мг/мл)	83
3c	1/4 (3,0 мг/мл)	80
ДДП	10 мкг/мл	68

Таблица 4

Влияние образцов растительных экстрактов на рост L-1210.

№№ примеров	Доза мл/кг	ТРО%			УПЖ%
		4	6	8	
2	5,4	26	46	36	24
2d	5,4	28	48	39	10
2f	5,4	20	44	35	12
2	10,8	41	38	37	2
2d	10,8	41	36	37	8
2f	10,8	40	37	34	5
3	5,4	56	24	25	-7
3c	5,4	50	25	24	2
3f	5,4	57	25	24	-1
3	10,8	65	27	22	-7
3c	10,8	67	26	23	4
3f	10,8	65	30	21	0

Таблица 5

Влияние образцов растительных экстрактов на лечебный эффект ДДП.

Воздействие	Доза мл/кг	ТРО%			УПЖ%
		4	6	8	
ДДП	9 мг/кг	100	93	33	41
ДДП+2	10,8	100	92	43	37
ДДП+2d	10,8	100	90	39	40
ДДП+2f	10,8	100	90	38	35
ДДП+3	10,8	100	92	69	30
ДДП+3b	10,8	100	92	66	30
ДДП+3c	10,8	100	93	65	28
ДДП	4 мг/кг	100	47	41	16
ДДП+2	5,4	100	41	48	9,5
ДДП+2b	5,4	100	40	47	11
ДДП+2e	5,4	100	41	40	8
ДДП+3	5,4	100	63	41	23
ДДП+3c	5,4	100	65	44	20
ДДП+3e	5,4	100	66	44	24
ДДП	10 мг/кг	100	87	65	32
ДДП+2	5,4	100	100	88	33
ДДП+2c	5,4	100	98	87	29
ДДП+2e	5,4	100	100	90	32
ДДП+3	5,4	100	95	74	31
ДДП+3d	5,4	100	91	71	32
ДДП+3e	5,4	100	97	79	30