

(19)



(10) **LT 3427 B**

(12)

PATENTO APRAŠYMAS

(11) Patent numeris: **3427**

(51) Int.Cl.⁵: **A61K 35/66,
A61K 35/70**

(21) Paraiškos numeris: **IP1998**

(22) Paraiškos padavimo data: **1994 07 12**

(41) Paraiškos paskelbimo data: **1995 02 27**

(45) Patent paskelbimo data: **1995 09 25**

(31,32,33) Prioritetas: **P-93-997, 1993 07 22, LV**

(72) Išradėjas:

**Vytautas Sirvydis, LT
Pauls Andersons, LV
Zalga Viesture, LV
Voldemars Davids, LV
Inese Remeza, LV
Gunars Zakenfelds, LV
Jevgenijs Lukašonoks, LV**

(73) Patent savininkas:

**Vytautas Sirvydis, Baltupio g. 45-7, 2057 Vilnius, LT
Pauls Andersons, Stadiona iela 10-1, Jelgava, LV-3001, LV
Zalga Viesture, Ernestīnes iela 38-3, Rīga, LV-1046, LV
Voldemars Davids, "Viganti", s/n Uzvara, Bauskas r., LV-3931, LV
Inese Remeza, Maskavas iela 250/7-18, Rīga, LV-1063, LV
Gunars Zakenfelds, Valdeku iela 38-3, Rīga, LV-1043, LV
Jevgenijs Lukašonoks, Purvciema iela 26-48, Rīga, LV-1082, LV**

(83) Mikroorganizmo deponavimas:

Nr.311, Latvijas Universitāte, Latvijas mikroorganismu kultūru kolekcija, LV

(54) Pavadinimas:

Žemės ūkio gyvulių ir paukščių atsparumą didinantis preparatas

(57) Referatas:

Žemės ūkio gyvulių ir paukščių atsparumą didinantis preparatas priklauso veterinarijos sričiai. Tikslas - naujo mikroorganizmo panaudojimas žemės ūkio gyvulių ir paukščių atsparumui didinti. Imunomodulatoriumi panaudotas grybas Geotrichum candidum. Šio grybo natūralios arba išgarintos kultūrinės terpės 0,5 + 1,0 % įmaišoma į žemės ūkio gyvulių ir paukščių pašarus. Toks pašaras pagerina rezistentiškumą ir padidina priesvorį vištų, kiaulių ir veršiukų.

Išradimas priklauso veterinarijos sričiai ir gali būti taikomas žemės ūkio gyvulių ir paukščių auginime.

5 Žinomas lipoarabinomananas, turintis priešvėžinį aktyvumą (JAV patentas Nr. 1232125, 1980).

Žinomas polisacharidas, turintis priešvėžinį aktyvumą (Japonijos patentas Nr. 704431, 1977).

10 Žinomi polisacharidai išskirti iš mikroorganizmų, kurie turi imunomodulatorinių savybių (J. Kraus Biopolymere mit antitumoraler und immunomodulierend Wirkung. Pharmazie in unserer Zeit, 19 Jahrg. 1990, Nr. 4).

15 Žinomas polisacharidas imunostimuliatorius jau naudojamas medicinoje (Prancūzijos patentas Nr. 592333, 1972).

20 Prototipas - zimošanas, išskirtas iš *Sacharomyces cerevisiae* biomasės (buv. TSRS aut. liud. Nr. 293386, A61K 27/14, 1966).

Žinomų preparatų trūkumas tas, kad jie brangūs, gavimo būdai sudėtingi.

25 Šio išradimo tikslas - naujo mikroorganizmo panaudojimas pagaminimui preparato, padidinančio gyvų organizmų atsparumą infekcinėms ligoms.

30 Tikslas pasiekiamas panaudojant mikroskopinį grybą Geotrichum candidum. Į Geotrichum candidum kultūrinę terpę pridedame 0,5 ÷ 5,0% bazinio infrofurfurol-diace-tato tirpalo. Natūrali arba išgarinta grybo Geotrichum candidum kultūrinė terpė arba polisacharidinis kompleksas, išskirtas iš šio skysčio, įmaišomas į žemės ūkio
35 gyvulių pašarus. Mikroskopinį grybą Geotrichum candidum kultivuoja aerobinėse sąlygose fermentatoriuose nuo 1 iki 100 m³ tūrio talpoje. Mitybine terpė naudoja

kviečių kapojus ir runkelių išspaudas. Biomasė atskiriama separatoriumi, o gautą kultūrinę terpę įmaišo į pašarus.

- 5 Buvo nustatyta praktiškai, kad kultūrinė terpė laikoma natūraliose sąlygose greitai užsikrečia pašaliniais mikroorganizmais ir praranda savo savybes (1-a lentelė). Gauti duomenys parodė, kad pašalinių mikroorganizmų kiekis kultūrinės terpės 1 ml per vieną mėnesį padidėja 6 kartus ir viršija leistiną mikroorganizmų kiekį pašare (500.000 ląstelių 1 ml).

15 Kultūrinė terpė konservuojama rūgštinimu. Kaip pigų rūgšties šaltinį panaudoja bazinį infrofurfuoldiacetato tirpalą, gaunamą kaip pašalinį produktą infrofurano preparato gamyboje. Iš 1 lentelės duomenų matome, kad 1,0 ÷ 2 % konservanto leidžia apsaugoti kultūrinę terpę nuo pašalinių mikroorganizmų 1 mėnesį.

20 **1 lentelė**

Konservanto bazinio infrofurfuoldiacetato tirpalo įtaka į pašalinių mikroorganizmų kiekį laikant grybo Geotrichum candidum kultūrinę terpę

25

Grupės Nr.	Konservanto dozė	Pašalinių mikroorganizmų skaičius, tūkst./ml		
		Pradžioje bandymo	Po 1 mė- nesio saugojimo	Po 2 mė- nesių saugojimo
1	Kontrolė - be konservanto	150	960	daug
2	Konservanto kiekis 0.5 %	150	370	580
3	1.0 %	150	270	420
4	1.5 %	150	220	390
5	2.0 %	150	190	340

Polisacharidinio komplekso išskyrimui iš grybo Geotrichum candidum kultūrinės terpės buvo naudojamas zimozano išskyrimo iš duonos kepimo mielių metodas. Pradžioje Geotrichum candidum kultūrinė terpė garinama sumažinant jos skysčio kiekį 10 kartų. Iš 4 l tokio tirpalo gaunama 2,7 g sausų miltelių, kurie netirpsta vandenyje (išeiga 0,68 %). Polisacharido komplekso išeiga vidutiniškai sudaro 5 % nuo sausų medžiagų pradinių žaliavų (palyginimui su prototipu: iš sausų medžiagų biomasės *Sacharomyces cerevisiae* gaunama 2,5 % zimozano).

1 bandymas.

Polisacharidinio komplekso, išskirto iš Grybo Geotrichum candidum kultūrinės terpės, biologinio aktyvumo nustatymas.

Gauto polisacharidinio komplekso kaip imunostimuliatoriaus aktyvumas patikrintas bandyme su žiurkėmis. Bandymas buvo atliktas Latvijos eksperimentinės ir klinikinės medicinos mokslinio tyrimo institute. Sterili polisacharido komplekso suspensija fiziologiniame tirpale 1 mg/ml buvo išvirkščiamą į žiurkių pilvo ertmę įvairiomis dozėmis (10, 25 ir 50 mg/kg). 72 h iki ir po minėto preparato išvirkštimo nustatinėtas leukocitų kiekis žiurkių kraujyje (2 lentelė). Esant 25 mg/kg polisacharidinio komplekso dozei gaunasi 43% žiurkių leukopoezės stimuliavimas. Tokiu būdu, galima teigti, kad, lyginant su zimozanu, išskirtas iš kultūrinės terpės grybo Geotrichum candidum polisacharido kompleksas yra aktyvus imunostimuliatorius.

2 lentelė

Polisacharidinio komplekso, išskirto iš grybo
Geotrichum candidum kultūrinės terpės biologinio
aktyvumo nustatymas (žiurkėms; leukopoezė)

5

1. Polisacharidinio komplekso dozė 10 mg/kg			
Žiurkių grupės Nr.	Svoris (g)	Leukocitai 1992 04 20	Leukocitai 1992 04 23
1	130	13.700	16.500
2	135	14.450	17.350
3	130	18.450	21.150
4	130	18.900	23.400
5	135	17.350	24.150
6	130	20.700	25.750
7	135	18.700	24.550
kontrolė - tik fiziologinis tirpalas			
8	135	9.100	10.000
9	130	13.350	13.200
10	130	17.750	18.200
11	135	23.300	24.100
12	130	13.350	12.850
13	130	18.910	19.150
14	135	19.200	18.950

2. Polisacharidinio komplekso dozė 25 mg/kg			
Žiurkių grupės Nr.	Svoris (g)	Leukocitai 1992 05 11	Leukocitai 1992 05 14
1	135	16.500	19.050
2	140	16.250	21.450
3	140	14.200	25.650
4	145	12.250	22.450
5	140	16.850	24.000
6	135	17.850	22.550
7	140	14.700	18.500
8	145	15.400	24.100
kontrolė - tik fiziologinis tirpalas			
9	140	13.450	15.200
10	135	16.750	15.750
11	140	13.450	13.850
12	140	18.300	14.250
13	140	14.500	16.050
14	135	15.250	14.600
15	140	18.800	16.850

2 lentelės tęsinys

3. Polisacharido dozė 50 mg/kg			
Žiurkių grupės Nr.	Svoris (g)	Leukocitai 1992 05 26	Leukocitai 1992 05 28
1	135	15.800	20.350
2	135	15.050	24.350
3	140	17.450	22.200
4	140	18.850	22.600
5	145	18.100	21.150
6	135	19.700	23.100
7	140	13.300	17.200
kontrolė - tik fiziologinis tirpalas			
8	140	13.000	12.100
9	135	18.450	17.350
10	135	20.500	21.050
11	140	17.900	17.000
12	140	19.750	20.100
13	140	18.450	18.950
14	135	15.050	17.950

2 bandymas.

5

Grybo Geotrichum candidum kultūrinės terpės, įeinančios į pagrindinį racioną, įtaka viščiukų organizmo imunologiniams rodikliams.

10 Buvo atliktas bandymas su 5-45 dienų amžiaus viščiukais, į kurių pagrindinį racioną buvo įmaišoma normali ir išgarinta grybo Geotrichum candidum mitybinė terpė. Bandymo pabaigoje viščiukų kraujo serume buvo nustatyta tokie rodikliai:

15

1. lizocimo aktyvumas, vnt/ml-9;
2. baltyminės frakcijos, %-10;
3. cirkuliaciniai imuniniai kompleksai CIK 1g UK, %-11;
4. T-limfocitai-12;
5. B-limfocitai-12;

20

Bandymo schema ir rezultatai parodyti 3 lentelėje.

3 lentelė

Viščiukų, gavusių grybo Geotrichum candidum kultūrinės terpės, imuniniai rodikliai

Gr. Nr.	Priedas prie pagrindinio raciono	Baltyminės frakcijos kraujo serume, %							CIK sutarti- niais vienetais	Lizocimas kraujo serume, mg/ml
		Albuminai	α_1	α_2	β	μ	$\beta+\mu$	Bendri		
1	Kontrolė - be priedo	48,9	6,5	10,9	13,0	20,6	33,6	51,1	2,0	15,0
2	Grybo <u>Geotrichum candidum</u> kultūrinė terpė, 1,5 %	61,7	6,8	8,7	12,3	10,5	22,8	38,3	2,5	20,1
3	Grybo <u>Geotrichum candidum</u> 10 kartų išgarinta kultūrinė terpė, 0,2 %	58,5	7,7	13,1	7,7	7,7	20,8	41,5	3,9	10,1

Iš 3 lentelės duomenų matyti, kad preparatas, gautas iš grybo Geotrichum candidum kultūrinės terpės ir naudotas kaip priedas prie pagrindinio viščiukų raciono padidino kraujo serume koncentraciją ir atskiras globulinų frakcijas.

Taip pat padidėjo cirkuliuojančių imuninių kompleksų koncentracija nuo 2 sąlyginių vienetų kontrolinėje grupėje iki 3 sąlyginių vienetų bandomojoje grupėje, kur viščiukai gavo prie pagrindinio raciono išgarintą grybo Geotrichum candidum kultūrinės terpės priedą. Albuminų koncentracijos padidėjimas sąlygoja abejose bandomosiose grupėse anabolizmo procesus, kurių dydį nulemia specifinis ir nespecifinis organizmo imunitetas.

α_1 , α_2 ir β - globulinų padidėjimas bandomosiose grupėse susijęs su imunoreaktyvinės sistemos pasikeitimu. Tai ypač ryškiai parodo β - globulinų frakcija. β - globulinų koncentracijos padidėjimas parodo, kad bandomosiose grupėse padidėja vienas iš pagrindinių ryšių organizmo imun sistemos, o taip pat ir CIK padidėjimas viščiukų kraujo serume.

Grybo Geotrichum candidum kultūrinės terpės (natūralios ir išgarintos) priedai į pašarą viščiukams padidino sistemos aktyvumą ir tuo pačiu viščiukų rezistentiškumą.

3 bandymas.

Grybo Geotrichum candidum kultūrinio skysčio, konservuotu baziniu nitrofurfuroldiacetato tirpalu 5-NFA, įtaka viščiukų organizmo imunitetui.

Bandymo sąlygos ir analizės metodai buvo analogiški kaip ir bandymo 2. Schema ir bandymo rezultatai

parodyti 4 lentelėje. Primašius į gaidžiukų pagrindinį
 racioną grybo Goetrichum candidum, išskirto iš
 kultūrinės terpės skysčio, ir 5-HFA koncervanto padidėjo kraujo serume globulininės frakcijos koncentracija. Taip pat nustatytas padidėjimas CIK, T- ir B-limfocitų bei lizocimo aktyvumo padidėjimas.

Analogiški rezultatai gauti bandyme su vištaitėmis. Gauti rezultatai parodo, kad tirti priedai padidino imunogumoralinį aktyvumą T- ir B- limfocitų, kaip gaidžiukų taip ir vištaičių organizme.

4 lentelė

Pašarinių priedų viščių racione įtaka kraujo serumo imunologiniams rodikliams

Eil. Nr.	Priedas prie pagrindinio raciono	Kraujo serumo baltyminės frakcijos, %						CTK, su- tarti- niais viene- tais	Kraujo serumo lizo- cimas, mg/ml	Aktyvūs T- limfo- citai %	B- lim- focitai %	
		Albuminai	α_1	α_2	β	μ	$\beta+\mu$					Bendri
gaidžiukai												
1	Kontrolė - be priedų	67,0	5,1	7,2	10,3	10,3	20,6	33,0	1,5	14,0	27±0,9	12±0,8
2	Grybo <u>Geotrichum</u> <u>candidum</u> kultūrinės terpės priedas 1 %	63,4	6,9	12,9	9,9	6,9	16,8	36,6	1,6	14,1	35±1,1	17±0,9
3	Grybo <u>Geotrichum</u> <u>candidum</u> kultūrinės terpės priedas 10 kartų išgarintas 0,2 %	66,7	6,1	7,9	10,5	8,8	19,3	33,3	0,9	15,1	32±0,9	15±0,5
4	Iškirtas polisacharidinis kompleksas, 0,004 %	65,2	5,6	9,0	10,1	10,1	20,2	34,8	4,6	14,4	30±1,1	35±1,3

4 lentelės tęsinys

Eil. Nr.	Priedas prie pagrindinio raciono	Kraujo serumo baltyminės frakcijos, %						CTK, sur- tarti- niais vienė- tais	Kraujo serumo lizo- cimas, mg/ml	Aktyvūs T- limfo- citai %	B- lim- focitai %	
		Albuminai	α_1	α_2	β	μ	$\beta+\mu$					Bendri
vištaitės												
5	Kontrolė - be priedų	60,3	8,5	9,9	12,0	9,2	21,2	39,7	5,2	15,0	26±0,9	11±0,9
6	Grybo <u>Geotrichum</u> <u>candidum</u> kultūrinės terpės priedas 1 %	62,6	8,1	8,9	12,2	8,1	20,3	37,4	5,0	15,1	32±0,9	16±0,6
7	Grybo <u>Geotrichum</u> <u>candidum</u> kultūrinės terpės priedas, kon- servuotas baziniu tirpalu 5-HFA, %	62,5	6,8	10,2	11,4	9,1	20,5	37,5	4,2	19,3	24±1,6	12±1,0
8	Išskirtas polisacha- ridinis kompleksas, 0,004 %	59,2	7,7	9,2	12,3	11,5	23,8	40,8	5,6	15,6	28±1,4	36±1,3

Polisacharido priedai gaidžiukų kraujyje padidino globulino ($\alpha_1 + \alpha_2$) kiekį, žymiai padidino koncentraciją CIK ir B-limfocitų. Šie priedai vištaičių kraujyje padidino ($\beta + \mu$) globulinų o taip pat ir B-limfocitų
 5 kiekį kraujo serume. O taip pat padidėjo lizocimo aktyvumas.

Gauti duomenys parodė, kad priedas prie pagrindinio raciono polisacharido išskirto iš grybo Geotrichum
 10 candidum kultūrinės terpės veikia ir gaidžiukus ir vištaites kaip imunomodulatorius.

5 lentelė

5 Grybo Geotrichum candidum grynos kultūros 1 & priedo paršelių racione įtaka kraujo serumo imunologiniams rodikliams

Eil. Nr.	Grupės charakteristika paršelių bandyme	Kraujo serumo baltyminės frakcijos, %							CTK, sutartiniais vienetais	Kraujo serumo lizocimas, mg/ml	Aktyvūs T-limfocitai %	Piminių imunoregulantų limf., %	B- limfocitai %
		Albuminai	α_1	α_2	β	μ	$\beta + \mu$	Bandri gliobulinai					
1	Kontrolinė grupė bandymo pradžioje	56±98	11,4±0,68	12,0±0,45	7,9±0,17	12,6±1,02	20,5±1,02	43,9±1,98	4,7±0,34	8,3±2,56	17±1,7	8±0,7	11±1,0
2	Eksperimentinė grupė bandymo pradžioje	40,6±3,72	15,7±4,35	16,9±0,51	13,5±1,37	13,4±2,96	25,8±4,3	59,4±3,72	6,0±1,7	6,8±1,13	16±3,1	9±1,4	10±0,9
3	Kontrolinė grupė bandymo pabaigoje	30,6±0,64	18,3±1,14	7,7±0,10	13,8±0,44	29,5±0,27	43,3±0,66	69,7±1,13	4,3±0,23	10,5±0,81	15±1,6	8±0,3	11±0,6
4	Eksperimentinė grupė bandymo pabaigoje	26,2±0,48	19,7±0,32	8,1±0,13	12,6±0,74	33,5±0,82	46,1±0,29	73,8±0,48	6,4±0,81	17,5±1,61	34±2,9	11±1,4	15±0,8

3 bandymas

5 Grybo Geotrichum candidum, išskirto iš kultūrinės terpės, priedo prie pagrindinio paršiukų raciono įtaka paršiukų gyvos masės prieaugliui ir imuniteto rodikliams bei organizmo atsparumui.

10 Bandymas atliktas fermoje "Strauti" A/O "Uzvara" Latvijoje Bauskės rajone. Kiekvienoje grupėje buvo po 30 paršelių. Bandomoji grupė prie pagrindinio raciono gavo 1 % grybo Geotrichum candidum kultūrinės terpės priedą. Bandymo pradžioje ir pabaigoje buvo atlikti imuniteto rodiklių ir gyvūno svorio tyrimai (5 lentelė).

15 Gauti duomenys parodė, kad bandymo pradžioje bandomųjų grupių paršeliuose tirti rodikliai buvo blogesni kaip kontrolinėje grupėje. Po mėnesio paršelių bandomojoje grupėje, kurie gavo minėtus priedus, tirti rodikliai skyrėsi nuo kontrolinės grupės šiais rodikliais (5
20 lentelė).

1) santykinai, lyginant su albuminais, padidėjo globulino kiekis, tai rodo imunosistemos aktyvumo padidėjimą;

25 2) padidėjo bendras globulinų kiekis, ypatingai padidėjo γ globulinų;

30 3) lizocimo aktyvumas padidėjo nuo 10,05 vnt/ml iki 17,5 vnt/ml;

35 4) žymiai padidėjo aktyviųjų limfocitų - nuo 15,0% kontroliniame bandyme iki 34,0 eksperimentiniame bandyme, o taip pat padidėjo limfocitų kiekis nuo 11% iki 15 %.

Kraujo serumo baltymų frakcijos pakitimai, o taip pat T ir B limfocitų koncentracijos padidėjimas bandomojoje grupėje rodo bandomojo preparato imunostimuliuojantį veikimą.

5

Gauti gyvūnų imuniteto duomenys rodo, kad eksperimentinių grupių gyvūnų sveikata žymiai geresnė, negu bandomųjų grupių.

10

6 lentelėje pateiktas vidutinis paršelių svoris bandymo pradžioje ir pabaigoje. Eksperimentinės grupės paršelių paros priesvoris 776 g, o kontrolinės grupės - 562 g. Bandymo pabaigoje vidutinis paršelių paros priesvoris bandomojoje grupėje buvo 54,19 kg, o kontrolinėje 47,14 kg.

15

6 lentelė

Grybo Geotrichum candidum kultūrinės terpės priedo pagrindiniame racione įtaka paršiukų prieauginiui

20

Rodikliai	Eksperimentinė grupė	Kontrolinė grupė
Vidutinis svoris bandymo pradžioje, kg	24,37	25,75
Vidutinis svoris bandymo pabaigoje, kg	54,19	47,14
Gyvosios masės vidutinis paros prieaugis per visą bandymo laiką, g	776	562
Paršiukų amžius bandymo pradžioje	30 dienų	30 dienų
Paršiukų amžius bandymo pabaigoje	68 dienos	68 dienos

4 bandymas

Grybo Geotrichum candidum grynos kultūros veršelių racione įtaka kraujo serumo imuninės sistemos rodikliams.

5

Bandymas atliktas Bauskės rajono akcinės bendrovės "Uzvara" fermoje. Buvo sukomplektuota po 15 veršelių. Kontrolinė ir bandomoji grupės gavo vienodą, subalansuotą pagrindinį racioną. Bandomajai grupei į pagrindinį racioną buvo įmaišoma 1 % grybo Geotrichum candidum grynos kultūrinės terpės priedas. Bandymo pradžioje ir pabaigoje veršelių kraujo serume tirti organizmo imun sistemos pagrindiniai rodikliai.

15 Gauti duomenys rodo (7 lentelė), kad po mėnesio šėrimo bendras globulinų kiekis padidėjo abiejose grupėse, bet bandomojoje grupėje CIK patikimai padidėjo nuo 4,7 vnt iki 8,0 vnt, o tai reiškia B-limfocitinės sistemos imuniteto stimuliuojantį efektą. Lizociminis aktyvumas kontrolinėje grupėje padidėjo iki 5,9 vnt/ml, o bandomojoje iki 13,3 vnt/ml. Bandomojoje grupėje kraujo serume žymiai padidėjo T ir B limfocitų kiekis, o taip pat imunoreguliuojančių T limfocitų.

25 Gauti duomenys rodo, kad grynos kultūros, o taip pat inaktyvuotos kultūros grybo Geotrichum candidum priedas viščiukų, paršelių ir veršelių racionuose žymiai padidino gyvūnų organizmo atsparumą.

30 Šio išradimo teigiamas efektas tas, kad biosintezės būdu iš grybo Geotrichum candidum gautas naujas imunomodulatorius, kurį galima naudoti kaip efektyvią priemonę gyvūnų gydymui ir ligų profilaktikai.

7 lentelė

Grybo *Geotrichum candidum* grynos kultūros 1 % priedo
veršelių racione įtaka kraujo serumo imunologiniams rodikliams

5

Eil. Nr.	Grupės charakteristika veršelių grupėje	Kraujo serumo baltyminės frakcijos, %							CTK, sutar- tiniais viene- tais	Kraujo serumo lizoci- mas, mg/ml	Akty- vūs T- limfo- citai %	Pirmi- niai imune- gru- pų jantys limf., %	B- lim- foci- tai %
		Albuminai	α_1	α_2	β	μ	$\beta + \mu$	Bendri globuli- nai					
1	Kontrolinė grupė bandymo pradžioje	45,9±0,3	20,2±0,7	14,2±0,4	10,8±0,9	8,9±0,3	19,7±0,8	54,1±0,3	3,1±0,52	6,3±0,40	22±1,0	15±0,8	15±0,3
2	Eksperimentinė grupė bandymo pradžioje	43,9±0,35	20,1±0,4	15,0±0,2	12,0±0,5	8,9±0,2	20,9±0,55	56,1±0,35	3,8±0,93	4,5±1,3	23±0,8	14±1,0	15±0,6
3	Kontrolinė grupė bandymo pabaigoje	36,2±2,5	12,4±0,4	9,5±1,3	12,5±0,6	25,9±3,7	38,4±3,2	63,8±2,5	4,7±0,08	5,9±0,61	25±1,3	15±0,6	13±1,6
4	Eksperimentinė grupė bandymo pabaigoje	44,0±1,3	12,5±0,4	6,1±0,3	12,2±0,9	25,4±2,2	37,6±1,5	60,0±1,3	8,0±0,63	13,3±1,21	38±2,3	28±1,6	19±0,8

IŠRADIMO APIBRĖŽTIS

1. Žemės ūkio gyvulių ir paukščių atsparumą didinantis preparatas, gaunamas kultivuojant mikroorganizmus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad panaudojamas grybas Geotrichum candidum.
5
2. Žemės ūkio gyvulių ir paukščių atsparumą didinantis preparatas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad į grybo Geotrichum candidum kultūrinę terpę pridedama 0,5-5% bazinio nitrofurfuroldiacetato tirpalo.
10
3. Žemės ūkio gyvulių ir paukščių atsparumą didinančio preparato naudojimo būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad natūralią arba išgarintą grybo Geotrichum candidum kultūrinę terpę arba polisacharidų kompleksą, išskirtą iš šio skysčio, įmaišo į žemės ūkio gyvulių ir paukščių pašarus.
15
20