

ВЛИЯНИЕ НАНОРАЗМЕРНОЙ ФОРМЫ 20-ГИДРОКСИЭКДИСТЕРОНА НА ИНТЕНСИВНОСТЬ РОСТА И БИОХИМИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ КРОВИ У КРОЛИКОВ

¹Федорова А.В., ^{1,2}Еримбетов К.Т., ¹Земляной Р.А., ¹Обвинцева О.В.

¹*ВНИИ физиологии, биохимии и питания животных - филиал ФНЦ животноводства - ВИЖ им. Л.К. Эрнста, Боровск Калужской обл.;* ²*ООО Научно-исследовательский центр «Парк активных молекул», Обнинск Калужской обл., Российская Федерация*

Для получения наноразмерной формы 20-гидроксиэкдистерона (НРФ-20ГЭ) с помощью твердофазного метода был синтезирован его клатрат с арабиногалактаном (АГ). Целью работы была оценка влияния НРФ-20ГЭ на биохимический профиль крови и интенсивность роста у кроликов. Опыт был проведен на 18 кроликах породы Советская Шиншилла в период от 1,5- до 4,5 - месячного возраста (3 группы по 6 животных в каждой). Животным 1-й группы (контроль) в питьевую воду вводили АГ; 2-й группы – НРФ-20ГЭ в дозе 1,0 мг/кг; 3-й группы – НРФ-20ГЭ в дозе 5,0 мг/кг массы тела. Кровь для определения биохимических показателей брали через 71 день после начала введения НРФ-20ГЭ и АГ из ушной вены. Установлено, что введение НРФ-20ГЭ в дозах 1,0 и 5,0 мг/кг усиливает активность белоксинтезирующей, креатинкиназной, лактатдегидрогеназной систем, оказывает влияние на липидный профиль, способствует интенсивности роста кроликов. У животных опытных групп по сравнению с контролем в сыворотке крови отмечено снижение уровня мочевины ($P < 0,05$), триглицеролов и холестерина, ЛПНП и ЛНОНП, а также повышение содержания креатинина, общего белка и альбумина ($P < 0,05$), более высокая активность креатинкиназы ($P < 0,05$) и щелочной фосфатазы ($P < 0,05$). Введение НРФ-20ГЭ кроликам активизирует белоксинтезирующую, креатинфосфокиназную, лактатдегидрогеназную системы, оказывает влияние на липидный профиль крови, способствует росту кроликов и более эффективному использованию корма. Заключение, что для растущих кроликов оптимальной дозой НРФ-20ГЭ является 1,0 мг/кг массы тела

Ключевые слова: 20-гидроксиэкдистерон, клатратные комплексы, арабиногалактан, кролики, интенсивность роста, биохимический профиль крови

Проблемы биологии продуктивных животных, 2020, 3: 73-81

Введение

В последнее время проводятся интенсивные фармакодинамические исследования фитоэкдистероидов (ФЭ), в частности как метаболических средств (Buniam et al., 2020; Dinan et al., 2020; Khaziev et al., 2020; Еримбетов и др., 2020). Одним из наиболее широко изучаемых ФЭ является 20-ГЭ, входящий в состав некоторых видов лекарственных растительного сырья. Результаты экспериментальных работ показывают, что действие 20-ГЭ связано с анаболизмом, т.е. с повышением массы тела и содержания белков в почках, сердце и печени (Володин и др., 2013). Ряд фармакодинамических и физиологических эффектов 20-ГЭ в сочетании с его безопасностью может быть основанием для медицинского и ветеринарного применения. В частности, его корректирующие свойства в отношении метаболизма в норме и при различных патологических состояниях являются актуальными как в теоретическом, так и в практическом аспектах (Ветошева и др., 2012; Давие и др., 2012; Петрова, 2012; Kumar et al., 2013; Anthony et al., 2015; Anthony, 2016; Zhang et al., 2014).

Как известно, 20-ГЭ является природным соединением стероидной структуры из корней и корневищ левзеи сафлоровидной. При разработке препаратов на основе левзеи сафлоровидной, крайне актуальным является вопрос повышения биологической доступности 20-ГЭ. В первую очередь, это связано с невозобновляемостью источников растительного сырья, сложностью и трудоемкостью операций по уборке, очистке от загрязнений, промывке и сушке сырья, а также

использованием в технологии выделения Ф-Э большого количества растворителей и в дальнейшем выделении 20-ГЭ (Ипатова и др., 2016).

Для решения этой проблемы перспективно создание НРФ-20-ГЭ на основе получения клатратного комплекса с АГ с применением твердофазного и жидкофазного методов синтеза. Клатраты – это супрамолекулярные соединения, образующиеся при включении молекул одного вида, называемых гостями, в полости кристаллического каркаса, построенного из молекул другого вида, называемых хозяевами (решётчатые клатраты), или в полость одной большой молекулы-хозяина (молекулярные клатраты) (Зоркий, Лубнина, 1999). Образование клатратных комплексов происходит за счет связывания атомно-молекулярных частиц в надмолекулярные структуры посредством химических или физических взаимодействий, в результате чего происходит улучшение их биофармацевтических свойств (растворимость и биологическая доступность), что позволяет снизить дозы для практического применения в медицине и ветеринарии (Розиев и др., 2016; Федорова и др., 2018).

В связи с этим, актуальным является разработка НРФ-20-ГЭ с улучшенными биофармацевтическими свойствами и изучение её влияния на метаболизм и рост животных, в том числе у модельных животных, в частности, у кроликов.

Цель работы – исследование влияния НРФ-20-ГЭ на биохимический профиль крови и интенсивность роста кроликов Советская Шиншилла.

Материал и методы

Наноразмерная форма 20-гидроксиэидистерона получена на основе синтеза клатрата с арабиногалактаном с применением твердофазного метода на шаровой мельнице Активатор 2S. Измерение размера молекул проведено на приборе Zetasizer Nano ZS. Опыт по исследованию влияния НРФ-20-ГЭ на интенсивность роста и биохимический профиль крови был проведен на 18 кроликах породы Советская Шиншилла в период от 1,5 до 4,5-месячного возраста. После предварительного периода опыта было сформировано 3 группы кроликов по 6 особей в каждой. В 1-й группе (контроль) вводили в питьевую воду АГ; во 2-й группе – НРФ-20-ГЭ в дозе 1,0 мг/кг; в 3-й группе – НРФ-20-ГЭ в дозе 5,0 мг/кг.

Кроликов содержали в индивидуальных клетках в условиях искусственного освещения (по 12 часов светлого и тёмного времени) с принудительной 16-кратной в час вентиляцией, при температуре 18-20°C и относительной влажности 50-65%.

Рационы кормления состояли из пшеницы, сена разнотравного и комбикорма К-122-110. Состав и питательность рационов для кроликов приведены в табл. 1.

Перед постановкой эксперимента и далее через 69 суток проводили их взвешивание. Кровь для биохимических исследований брали через 71 суток после начала введения препаратов. Взятие крови осуществляли из краевой вены уха кролика в объеме 2,5-3,0 мл.

У подопытных животных в сыворотке крови на автоматическом биохимическом анализаторе АРД 300 были определены общий белок и альбумин биуретовым методом; активность аспаратаминотрансферазы (АСТ) (КФ 2.6.1.1.), аланинаминотрансферазы (АЛТ) (К.Ф. 2.6.1.2.), гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ) (К.Ф. 2.3.2.2.), щелочной фосфатазы (ЩФ) (КФ 3.1.3.1), лактатдегидрогеназы (ЛДГ) (КФ 1.1.1.27), креатинфосфокиназы (КК) (КФ 2.7.3.2); содержание триглицеридов, холестерина общего, холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП), холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП), холестерина липопротеинов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП), креатинина определяли с использованием наборов UTS («Юнимед»). Концентрацию мочевины в сыворотке крови определяли диацетилмонооксимным методом с помощью набора набора ЗАО «Агат-мед» (Россия) (Coulambe, Favreon, 1963).

Содержание фосфолипидов в плазме крови определяли с помощью ферментативного колориметрического теста Phospholipids FS DiaSys (DiaSys Diagnostic Systems GmbH, Germany).

Таблица 1. Состав и питательность рационов кормления кроликов

Ингредиенты	Возраст, мес.	
	1,5- 3,0	3,0-4,5
Пшеница, г	30	40
Комбикорм К-122-110, г	120	140
Сено разнотравное, г	30	40
В рационах содержится:		
Сухое вещество, г	157,4	192,2
Обменной энергии, МДж	1,14	1,95
Сырой протеин, г	29,0	35,0
Переваримый протеин, г	20,0	24,2
Сырая клетчатка, г	22	27
Кальций, г	1,5	1,8
Фосфор, г	0,9	1,1
Железо, мг	26,7	33,6
Медь, мг	2,7	3,2
Цинк, мг	7,1	8,5
Каротин, мг	5,1	6,0
Кобальт, мг	0,1	0,1
Йод, мг	0,2	0,3
Витамин Е, мг	6,7	8,1
Витамин Д, МЕ	124,8	146,4

Для проведения анализа на лактат и пируват, кровь у кроликов была взята в вакуумные пробирки с фторидом натрия и ЭДТА-калия. Концентрацию лактата в супернатанте определяли с применением набора фирмы «Ольвекс», а пирувата – по цветной реакции с 2,4-динитрофенилгидрозином (Кальницкий, 1997).

Результаты и обсуждение

Впервые на основе твердофазного метода клатрирования синтезирован клатрат 20-ГЭ с АГ при массовом соотношении: 1:10 НРФ. Синтезированный клатрат выделен в виде порошка со средним размером частиц 35,3 нм.

Рост и развитие животных имеет два аспекта. Первый аспект определяется повышением уровня массы тела за единицу времени. Второй включает изменение формы и состава тела, обусловленные дифференциальным ростом его составных частей. Понимание того, как происходит формирование животного в постнатальном онтогенезе, может привести к разработке способов управления процессами роста, изысканию путей увеличения эффективности или получения продукции более высокого качества. В данной работе НРФ-20-ГЭ в виде клатрата с АГ испытывали в качестве возможного нового средства для регулирования биохимических процессов и тем самым – роста и развития животных.

Введение НРФ-20-ГЭ в дозах 1,0 и 5,0 мг/кг массы тела позволило повысить абсолютные и среднесуточные приросты массы тела животных на 32-38% ($P < 0,05$ и $P < 0,01$ в сравнении с контролем). В конце опыта масса тела у кроликов 2-й и 3-й опытных групп составляла 3062 и 3086 г, соответственно, и была выше, чем в контрольной группе на 15,4 и 16,3% соответственно, (табл. 2).

При этом введение НРФ-20-ГЭ в дозах 1,0 и 5,0 мг/кг обеспечило повышение эффективности использования корма кроликами, а именно – существенно снизило расходы кормов на 1 кг прироста массы тела по сравнению с контролем ($P < 0,05$ в 3-й группе). Аналогичные изменения отмечены и по расходу сырого протеина и обменной энергии на единицу продукции (табл. 3). Наилучшие результаты были получены при введении кроликам НРФ-20-ГЭ в дозе 1,0 мг/кг массы тела.

Таблица 2. Интенсивность роста кроликов при введении НРФ-20-ГЭ
($M \pm m$, $n=6$)

Показатели	Группы		
	1	2	3
Масса тела в начале опыта, г	1454±111	1404 ± 50	1502±60
Масса тела в конце опыта, г	2653±143	3062±22*	3086±62*
Абсолютный прирост массы тела, г	1199±117	1658±71**	1583±74*
Среднесуточный прирост массы тела, г	17,4±1,7	24,0±1,0**	23,0±1,1*
Относительный прирост, %	58,8±5,2	74,0±3,7	69,1±3,5

Примечание: здесь и далее в табл.: * $P < 0,05$; ** $P < 0,01$ по U -критерию при сравнении с контролем.

Таблица 3. Эффективность использования корма кроликами при введении НРФ-20-ГЭ
($M \pm m$, $n=6$)

Показатели	Группы		
	1	2	3
Потреблено кормов на 1 голову, кг	10,45±1,05	8,46±1,52	9,37±0,83
Затраты кормов на единицу прироста, кг	7,26±0,97	4,89±0,72	5,85±0,88*
Затраты обменной энергии на единицу прироста, МДж	66,54±9,93	43,32±6,92	51,82±8,8*
Затраты протеина на единицу прироста, кг	1,11±0,15	0,72±0,11	0,88±0,12*

Результаты биохимических исследований свидетельствуют, что введение кроликам НРФ-20-ГЭ в дозах 1,0 и 5,0 мг/кг обеспечивает усиление биосинтетических процессов по сравнению с контролем (табл. 4). У животных опытных групп с контролем отмечено более эффективное использование азотистых веществ; об этом свидетельствует существенное снижение концентрации мочевины в сыворотке крови ($P < 0,05-0,01$ во 2-й и 3-й группах) (табл. 4). Более интенсивное расходование аминокислот на синтез белков у кроликов, получавших НРФ-20-ГЭ, способствовало тому, что меньшая их доля использовалась в процессах катаболизма с образованием мочевины.

Белки являются дорогими в энергетическом плане; для транспорта одной молекулы аминокислоты в клетку требуется 3 молекулы АТФ, а для синтеза одной пептидной связи необходимо около 15 молекул АТФ. Из анализа белкового состава сыворотки крови следует, что при введении НРФ-20-ГЭ кроликам происходит усиление белоксинтезирующей активности по сравнению с контролем. У кроликов опытных групп содержание общего белка и альбумина ($P < 0,05$ в 3-й группе) было выше по сравнению с контролем (табл. 4). Поддержание уровня белков в крови отражается в изменениях в соотношении суммы активности трансаминаз (АСТ и АЛТ) к ГГТ, минимальном при критическом нижнем уровне белка (Рослый, Водолажская, 2007). По данным активности АСТ, АЛТ, ГГТ и их соотношениям можно предполагать, что введение кроликам НРФ-20-ГЭ способствует повышению эффективности биосинтеза белка в организме (табл. 4).

Показано, что креатинфосфокиназная система является важнейшим биоэнергетическим механизмом, осуществляющим транспорт макроэргических фосфатов внутри клетки от мест синтеза (митохондрии) к местам потребления. Функция энергетического буфера означает, что креатинкиназа поддерживает отношение $[АТФ]/[АДФ]$ (потенциал фосфорилирования) на высоком уровне в условиях усиления биосинтетических процессов. В этой ситуации креатинкиназная реакция становится высокочувствительной к незначительным изменениям энергетического потенциала клетки и позволяет поддерживать биосинтетические процессы в тканях и органах на высоком уровне. Выявленная в эксперименте более высокая интенсивность роста в опытных группах коррелирует с данными по активности ферментов (ДДГ, КК) и уровню креатинина в крови ($P < 0,05$ в 3-й группе) – продукта неферментативного превращения креатина, который содержится в основном в мышечной ткани.

Таблица 4. Биохимический профиль крови кроликов (M±m, n = 6)

Показатели	Группы		
	1	2	3
АСТ, Ед/л	32,6±3,51	31,2±1,90	27,9±3,01
АЛТ, Ед/л	35,2±1,98	30,4±1,29	28,5±1,87*
ГГТ, Ед/л	5,76±0,58	3,98±0,50*	4,02±0,55
(АСТ+АЛТ)/ГГТ	11,8	15,5	14,0
Общий белок, г/л	70,1±1,11	73,3±1,18	73,2±1,14
Альбумин (А), г/л	40,2±1,35	44,0±1,13*	43,8±1,1,08*
Глобулины (Г), г/л	29,9±1,08	29,3±0,98	29,4±1,11
Отношение А/Г	1,34	1,50	1,49
Мочевина, мМ	7,23±0,74	5,16±0,42*	3,80±0,87**
Креатинин, мкМ	78,2±3,87	85,6±5,08	89,8±2,91*
КК, Ед/л	255,8±20,1	316,7±17,0*	319,6±18,5*
ЩФ, Ед/л	70,4±3,14	83,2±4,30*	80,5±3,03*
Фосфолипиды, мМ	3,38±0,21	2,06±0,25*	2,23±0,25
Триглицеролы мМ	1,58±0,04	1,36±0,04*	1,41±0,05
Холестерин общий, мМ	1,41±0,04	1,24±0,06*	1,22±0,06*
Холестерин ЛПВП, мМ	0,39±0,04	0,44±0,02	0,47±0,04
Холестерин ЛПНП, мМ	0,45±0,06	0,35±0,04	0,33±0,06
Холестерин ЛПОНП, мМ	0,57±0,05	0,45±0,03	0,42±0,04*
ЛДГ, Ед/л	604,7±35,3	798,5±39,4	845,3±41,8*
Молочная кислота, мМ	0,95±0,21	0,84±0,13	1,01±0,15
Пировиноградная кислота, мМ	0,020±0,005	0,027±0,004	0,041±0,004*
Молочная кислота/пировиноградная кислота	47,5±9,0	31,1±8,6	24,6±4,9*

Лактатдегидрогеназная система играет регуляторную роль и в определённой степени определяет направленность аэробной и анаэробной фазы энергопродукции в организме животных. Судя по высокой активности ЛДГ, повышенному содержанию пировиноградной кислоты ($P < 0,05$ в 3-й группе) и низкому соотношению лактат/пируват в крови (табл. 4), введение НРФ-20-ГЭ кроликам преимущественно сдвигает процессы энергопродукции в сторону наиболее эффективной аэробной фазы и тем самым обеспечивает повышенный уровень биосинтетических процессов химической энергией в форме АТФ и креатинфосфата.

Одним из важных показателей липидного обмена является содержание в крови различных форм холестерина. обеспечивающего стабильность клеточных мембран, необходимого для образования витамина Д, желчных кислот, выработки стероидных гормонов. Как известно, способностью к синтезу холестерина обладают все клетки организма животных, часть его транспортируется в периферические клетки из печени и кишечника, в которых образуется не менее 90% всего холестерина, в основном в составе липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП).

Результаты исследований свидетельствуют, что введение НРФ-20-ГЭ кроликам значительно изменяет липидный профиль сыворотки крови. У кроликов опытных групп отмечено снижение уровня триглицеролов на 13,9 и 10,7%, ($P < 0,05$) и общего холестерина на 12,1 и 13,5% ($P < 0,05$), соответственно, по сравнению с контролем (табл. 4).

Содержание холестерина ЛПНП и ЛПОНП у кроликов под влиянием НРФ-20-ГЭ снизилось по сравнению с контролем (табл. 4). Согласно современным представлениям, активное участие в обмене холестерина принимают ЛПВП, забирая холестерин с плазматических мембран периферических тканей, а также с поверхности богатых триацилглицеролами липопротеинов, и транспортируют их в печень, где происходит его окисление в желчные кислоты. Наши данные выявили тенденцию более высокого уровня холестерина ЛПВП у кроликов опытных групп по сравнению с контролем (табл. 4). Снижение уровня триглицеролов и холестерина общего, связанного с уменьшением ЛПНП и ЛПОНП при повышенном содержании ЛПВП в сыворотке

крови кроликов опытных групп, сопровождалось снижением концентрации фосфолипидов ($P < 0,05$ во 2-й группе).

С учётом того, что сдвиги уровней метаболитов в крови нередко определяются сложными взаимосвязями в балансе темпов их образования, транспорта и метаболической утилизации, определение содержания отдельных компонентов липидного профиля крови трудно интерпретировать содержательно. В проведенном исследовании изучены шесть липидных компонентов, поэтому полученные данные дают основу для формулирования возможных объяснений и раскрытия более полной картины в последующих исследованиях. Выявленное нами снижение содержания фосфолипидов, триглицеролов, холестерина общего, ЛПНП, ЛПОНП на фоне повышенного уровня ЛПВП в крови кроликов опытных групп обеспечивалось, по-видимому, в основном за счет потребности активного мембраногенеза и повышенной конверсии холестерина в желчные кислоты в тканях растущего организма.

Заключение

На основе создания клатрата 20-гидроксиэкдистерона с арабиногалактаном получена наноразмерная форма и изучено её влияние на биохимический профиль крови, интенсивность роста и эффективность использования корма у кроликов породы Советская Шиншилла. Выявлено, что введение НРФ-20-ГЭ в дозах 1,0 и 5,0 мг/кг массы тела активирует белоксинтезирующую, креатинфосфокиназную, лактатдегидрогеназную системы, оказывает влияние на липидный профиль крови, способствует росту кроликов и более эффективному использованию корма. Для НРФ-20-ГЭ оптимальной является доза 1,0 мг/кг массы тела кроликов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Володин В.А., Сидорова Ю. С., Мазо В.К. 20-гидроксиэкдизон – растительный адаптоген: анаболическое действие, возможное использование в спортивном питании // Вопросы питания. – 2013. – Т. 82. – № 6. – С. 24-30.
2. Ветошева В.И. Попов А.Е., Володина С.О., Володин В.В. Влияние Серпистена на продуктивность памяти пациентов с ограниченными изменениями коронарных сосудов мозга // Теоретическая и прикладная экология. – 2012. – № 1. – С. 62-65.
3. Давие Н.А., Сыров В.Н., Осипова С.О., Исламова Ж.И. Перспективы использования препаратов, созданных на основе фитоэкдистероидов, в лечении лямблиоза // Теоретическая и прикладная экология. – 2012. – № 1. – С. 57-61.
4. Еримбетов К.Т., Обвинцева О.В., Соловьева А.Г., Федорова А.В., Земляной Р.А. Сигнальные пути и факторы регуляции синтеза и распада белков в скелетных мышцах (обзор) // Проблемы биологии продуктивных животных. – 2020. – № 1. – С. 24-33.
5. Зоркий П.М., Лубнина И.Е. Супрамолекулярная химия: возникновение, развитие, перспективы // Вестник Московского университета. Серия 2, Химия. – 1999. – Т. 40. – № 5. – С. 300-307.
6. Ипатова О.М., Медведева Н.В., Вахрушева С.И., Дружиловская О.С., Тихонова Е.Г., Сагдуллаев Ш.Ш., Сыров В.Н., Хушбакова З.А., Турсунова Н.В. Фосфолипидная композиция экдистерона, обладающая адаптогенной и гепатопротекторной активностью: патент РФ. – № 2575561. – 2016. – Бюлл. № 5.
7. Кальницкий Б.Д. (Ред). Методы биохимического анализа (справочное пособие). – Боровск; ВНИИБиП, 1997. – 356 с.
8. Петрова Н.Б. Антиагрегационное и стресс-лимитирующее действие экдистероидсодержащей субстанции серпистен // Теоретическая и прикладная экология. – 2012. – № 1. – С. 48-54.
9. Розиев Р.А., Гончарова А.Я., Еримбетов К.Т., Подгородниченко В.К. Клатратный комплекс арабиногалактана или гуммиарабика с 20-гидроксиэкдизоном, способ его получения (варианты), фармацевтическая композиция и лекарственное средство // Патент. – РФ № 2572334. – 2016. – Бюлл. № 1.

10. Рослый И.М., Водолажская М.Г. Сравнительные подходы в оценке состояния человека и животных: 1. цитолитический синдром или фундаментальный механизм // Вестник ветеринарии. – 2007. – № 43. – С. 63-66.
11. Федорова А.В., Еримбетов К.Т., Бондаренко Е.В., Гончарова А.Я., Фрог Е.С. Разработка наноразмерной формы 20-гидроксиэктодизона // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2018. – Т. 81, Приложение. – С. 254.
12. Anthony T.G., Mirek E.T., Bargoud A.R., Phillipson-Weiner L, DeOliveira C.M., Wetstein B., Graf B.L., Kuhn P.E., Raskin I. Evaluating the effect of 20-hydroxyecdysone (20HE) on mechanistic target of rapamycin complex 1 (mTORC1) signaling in the skeletal muscle and liver of rats // *Appl. Physiol. Nutr. Metabol.* – 2015. – Vol. 40. – P. 1324-1328.
13. Anthony T.G. Mechanisms of protein balance in skeletal muscle // *Domest. Anim. Endocrinol.* – 2016. – 56(Suppl). – P. 23-32. <10.1016/j.domaniend.2016.02.012>
14. Buniam J., Chukijrungrat N., Rattanavichit Y., Surapongchai J., Weerachayaphorn J., Bupha-Intr T., Saengsirisuwan V. 20-Hydroxyecdysone ameliorates metabolic and cardiovascular dysfunction in high-fat-high-fructose-fed ovariectomized rats // (*BMC*) *Complement. Med. Therap.* – 2020. – Vol. 20. – P. 140-152. <<https://doi.org/10.1186/s12906-020-02936-1>>
15. Dinan L., Mamadaliyeva N. Z., Lafont R. Dietary Phytoecdysteroids // *Handb. Diet. Phytochem.* – 2020. – Vol. 79. – P. 1-54. <https://doi.org/10.1007/978-981-13-1745-3_35-1>
16. Kumar R.N., Sundaram R., Shanthi P. Protective role of 20-OH ecdysone on lipid profile and tissue fatty acid changes in streptozotocin induced diabetic rats // *Eur. J. Pharmac.* – 2013. – Vol. 698. – Iss. 1-3. – P. 489-498.
17. Khaziev D., Galina C., Gadiev R., Valitov F., Gumarova G., Galyautdinov I. Phytoecdysteroids from *Serratula coronata* when growing ducklings // *Res. Veter. Sci.* – 2020. – Vol. 128. – P. 170-176. <<https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2019.11.012>>
18. Zhang Q., Liu R., Xichao X. Effects of 20-hydroxyecdysone on improving memory deficits in streptozotocin-induced type 1 diabetes mellitus in rat // *Eur. J. Pharmac.* – 2014. – Vol. 740. – P. 45–52.

REFERENCES

1. Anthony T.G., Mirek E.T., Bargoud A.R., Phillipson-Weiner L, DeOliveira C.M., Wetstein B., Graf B.L., Kuhn P.E., Raskin I. Evaluating the effect of 20-hydroxyecdysone (20HE) on mechanistic target of rapamycin complex 1 (mTORC1) signaling in the skeletal muscle and liver of rats. *Appl. Physiol. Nutr. Metabol.* 2015, 40: 1324-1328.
2. Anthony T.G. Mechanisms of protein balance in skeletal muscle. *Domest. Anim. Endocrinol.* 2016, 56(Suppl): 23-32. <10.1016/j.domaniend.2016.02.012>
3. Buniam J., Chukijrungrat N., Rattanavichit Y., Surapongchai J., Weerachayaphorn J., Bupha-Intr T., Saengsirisuwan V. 20-Hydroxyecdysone ameliorates metabolic and cardiovascular dysfunction in high-fat-high-fructose-fed ovariectomized rats. (*BMC*) *Complement. Med. Therap.* 2020, 20: 140-152. <<https://doi.org/10.1186/s12906-020-02936-1>>
4. Davie N.A., Syrov V.N., Osipova S.O., Islamova Zh.I. [Prospects for the use of drugs based on phytoecdysteroids in the treatment of lambliosis]. *Teoreticheskaya i prikladnaya ekologiya - Theoretical and Applied Ecology.* 2012, 1: 57-61. (In Russian)
5. Dinan L., Mamadaliyeva N. Z., Lafont R. Dietary phytoecdysteroids. *Handb. Diet. Phytochem.* 2020, 79: 1-54. https://doi.org/10.1007/978-981-13-1745-3_35-1
6. Erimbetov K.T., Obvintseva O.V., Solov'eva A.G., Fedorova A.V., Zemlyanoi R.A. [Signaling pathways and factors regulating protein synthesis and degradation in skeletal muscle: a review]. *Problemy biologii produktivnykh zhivotnykh - Problems of Productive Animal Biology.* 2020, 1: 24-33. (In Russian)
7. Fedorova A.V., Erimbetov K.T., Bondarenko E.V., Goncharova A.Ya., Frog E.S. [Development of a nanoscale form of 20-hydroxyecdysone]. *Ekspertimental'naya i klinicheskaya farmakologiya - Experimental and Clinical Pharmacology.* 2018, 81(Suppl.), P. 254. (In Russian)
8. Ipatova O.M., Medvedeva N.V., Vakhrusheva S.I., Druzhilovskaya O.S., Tikhonova E.G., Sagdullaev Sh.Sh., Syrov V.N., Khushbaktova Z.A., Tursunova N.V. *Fosfolipidnaya kompozitsiya ekdistena,*

- obladayushchaya adaptogennoi i gepatoprotektoinoi aktivnost'yu* (Phospholipid composition of ecdisten with adaptogenic and hepatoprotective activity). Patent RF, No. 2575561, 2016. (In Russian)
9. Kal'nitskii B.D. (Ed.). *Metody biokhimicheskogo analiza (spravochnoe posobie)* (Biochemical analysis methods:reference manual).. Borovsk; VNIIFBiP Publ., 1997, 356 p. (In Russian)
 10. Khaziev D., Galina C., Gadiev R., Valitov F., Gumarova G., Galyautdinov I. Phytoecdisteroids from *Serratula coronata* when growing ducklings. *Res. Veter. Sci.* 2020, 128: 170-176. <[dhttps://doi.org/10.1016/j.rvsc.2019.11.012](https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2019.11.012)>
 11. Kumar R.N., Sundaram R., Shanthi P. Protective role of 20-OH ecdysone on lipid profile and tissue fatty acid changes in streptozotocin induced diabetic rats. *Eur. J. Pharmac.* 2013, 698(1-3): 489-498.
 12. Petrova N.B. [Antiaggregatory and stress-limiting effect of the ecdysteroid-containing substance serpi-wall]. *Teoreticheskaya i prikladnaya ekologiya - Theoretical and Applied Ecology.* 2012, 1: 48-54.
 13. Roziev R.A., Goncharova A.Ya., Erimbetov K.T., Podgorodnichenko V.K. *Klatratnyi kompleks arabinogalaktana ili gummiarabika s 20-gidroksiekdizonom, sposob ego polucheniya (varianty), farmatsevticheskaya kompozitsiya i lekarstvennoe sredstvo* (Clathrate complex of arabinogalactan or gum arabic with 20-hydroxyecdysone, method for its preparation (options), pharmaceutical composition and drug). Patent RF, No. 2572334, 2016. (In Russian)
 14. Roslyi I.M., Vodolazhskaya M.G. [Comparative approaches in assessing the state of humans and animals: 1. Cytolytic syndrome or fundamental mechanism]. *Vestnik veterinarii - Veterinary bulletin.* 2007, 43: 63-66. (In Russian)
 15. Volodin V.A., Sidorova Yu. S., Mazo V.K. [20-hydroxyecdysone - plant adaptogen: anabolic effect, possible use in sports nutrition]. *Voprosy pitaniya – Problems of Nutrition.* 2013, 82(6): 24-30. (In Russian)
 16. Vetosheva V.I. Popov A.E., Volodina S.O., Volodin V.V. [Influence of Serpisten on memory productivity in patients with limited changes in the coronary vessels of the brain]. *Teoreticheskaya i prikladnaya ekologiya - Theoretical and Applied Ecology.* 2012, 1: 62-65.
 17. Zhang Q., Liu R., Xichao X. Effects of 20-hydroxyecdysone on improving memory deficits in streptozotocin-induced type 1 diabetes mellitus in rat. *Eur. J. Pharmac.* 2014, 740: 45-52.
 18. Zorkii P.M., Lubnina I.E. [Supramolecular chemistry: origin, development, prospects]. *Vestnik Moskovskogo Universiteta. Seriya 2, Khimiya. - Moscow University Bulletin. Series 2, Chemistry.* 1999, 40(5): 300-307.

Effect of nanosized form of 20-hydroxyecdysterone on growth intensity and blood biochemical profile in rabbits

¹Fedorova A.V., ^{1,2}Erimbetov K.T., ¹Zemlyanoy R.A., ¹Obvintseva O.V.

¹*Institute of Physiology, Biochemistry and Animal Nutrition - Branch of Ernst Federal Research Center for Animal Husbandry; ²LLC Research Center "Park of Active Molecules", Obninsk, Kaluga oblast, Russian Federaton*

ABSTRACT. To obtain the nanosized form of 20-hydroxyecdysterone (NSF-20E), its clathrate with arabinogalactan (AG) was synthesized using the solid phase method. The aim of the work was to assess the effect of NSF-20E on the biochemical blood profile and growth rate in rabbits. The experiment was carried out on 18 rabbits of the Soviet Chinchilla breed in the period from 1.5 to 4.5 months of age (3 groups of 6 animals each). In group I (control), AG was introduced into the drinking water; in group II – NSF-20E at a dose of 1.0 mg/kg LW; in group 3 – NSF-20E at a dose of 5.0 mg/kg LW. Blood for the determination of biochemical parameters was taken 71 days after the start of the administration of NSF-20E and AG from the ear vein. It was found that the introduction of NSF-20E at doses of 1.0 and 5.0 mg/kg enhances the activity of the protein synthesizing, creatine kinase, lactate dehydrogenase systems, influences lipid profile, and promotes the growth rate of rabbits. In animals of the experimental groups, compared with the control, a decrease in the level of urea ($P<0.05$), triglycerols and total cholesterol, LDL and VLDL, as well as an increase in the content of creatinine, total protein and albumin ($P<0.05$) was noted, higher activity of creatine kinase ($P<0.05$) and alkaline phosphatase ($P<0.05$). Administration of NSF-20E to rabbits activates protein-synthesizing, creatine phosphokinase, lactate dehydrogenase systems, affects the lipid profile of blood, promotes the growth of rabbits and more efficient use of feed. Concluded that for growing rabbits the optimal dose of NSF-20E is 1.0 mg/kg of body weight

Keywords: 20-hydroxyecdysterone, clathrate complexes, arabinogalactan, rabbits, growth rate, blood biochemical profile

Problemy biologii produktivnykh zhivotnykh - Problems of Productive Animal Biology, 2020, 3: 81-88

Поступило в редакцию: 03.09.2020

Получено после доработки: 08.09.2020

Федорова Алена Владимировна, асп. тел.: 8(910)609-08-61, ledifav@yandex.ru;

Еримбетов Кенес Тагаевич, д.б.н., рук. докл. и клин. иссл. тел. 8(919)031-50-34, erimbetovkt@mail.ru;

Земляной Руслан Александрович, асп., тел.: 8(910)543-61-16, ruslan47zemljanoi@gmail.com

Обвинцева Ольга Витальевна, к.б.н., м.н.с., тел. 8(903)814-79-76, obvintseva.olga@yandex.ru;