

А. В. Федорова^{1,2}, К. Т. Еримбетов¹, Л. А. Дзиковская², О. С. Измestьева², О. В. Софронова¹

Влияние наноразмерной формы 20-гидроксиэкдизона на антиоксидантный статус и естественную резистентность организма кроликов

Аннотация. Современные тенденции разработки новых препаратов основываются на создании наноструктурных композиций с улучшенными характеристиками. Одним из подходов к созданию наноразмерной формы препаратов, в частности 20-гидроксиэкдизона, является синтез его клатратного комплекса с клатратообразователем арабиногалактаном. Полученная таким образом наноразмерная форма 20-гидроксиэкдизона обеспечивает улучшение его физико-химических свойств, что приводит к увеличению всасываемости, повышению биодоступности и, в конечном итоге, позволит снизить терапевтические дозы. В представленной работе впервые изучено влияние созданной наноразмерной формы 20-гидроксиэкдизона на функцию системы антиоксидантной защиты, естественную резистентность, рост и развитие кроликов породы Советская Шиншилла. Установлено, что наноразмерная форма 20-гидроксиэкдизона при ее введении кроликам в дозах 1,0 и 5,0 мг/кг массы тела способствует статистически значимому повышению уровней БАСК и ЛАСК в сыворотке крови, усилению активности ферментативного звена антиоксидантной системы, в частности СОД и каталазы в лизате эритроцитов. Напротив, содержание МДА в плазме крови статистически значимо [$P \leq 0,05$ — $P \leq 0,02$] было ниже у кроликов опытных групп по сравнению с контролем, что может свидетельствовать об уменьшении процессов перекисного окисления липидов в организме животных под воздействием наноразмерной формы 20-гидроксиэкдизона. У кроликов опытных групп по сравнению с контролем статистически значимо были выше на 32–38 % [$P \leq 0,05$ – $P \leq 0,01$] абсолютные и среднесуточные приросты массы тела кроликов. При этом оптимальной дозой наноразмерной формы 20-гидроксиэкдизона является доза 1,0 мг/кг массы тела кроликов.

Ключевые слова: кролики, 20-гидроксиэкдизон, наноразмерная форма, супероксиддисмутаза, каталаза, малоновый диальдегид, естественная резистентность, клатратный комплекс, арабиногалактан.

Авторы:

Федорова Алена Владимировна — аспирант; e-mail: ledifav@yandex.ru;

Еримбетов Кенес Тагаевич — доктор биологических наук; e-mail: erimbetovkt@mail.ru;

Дзиковская Лариса Анатольевна — кандидат биологических наук; e-mail: ldzik@yandex.ru;

Измestьева Ольга Семеновна — кандидат биологических наук; e-mail: Olgaizmestieva@mail.ru;

Софронова Ольга Владимировна — кандидат технических наук; e-mail: bifip@kaluga.ru.

¹ Всероссийский научно-исследовательский институт физиологии, биохимии и питания животных — филиал ФГБНУ «Федеральный научный центр животноводства — ВИЖ им. Л. К. Эрнста»; 249013, Россия, Калужская область, город Боровск, поселок ВНИИФБиП;

² Медицинский радиологический научный центр им. А. Ф. Цыба — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 249031, Россия, Калужская область, город Обнинск, улица Маршала Жукова, д. 10.

Введение. В настоящее время одним из инновационных подходов к разработке препаратов для медицинского и ветеринарного применения является внесение в их состав растительных минорных биологически активных веществ, так называемых фитобиотиков, повышающих резистентность организма к стрессам, препятствующих формированию иммунодефицитных состояний, наруше-

нию функции систем антиоксидантной защиты, поддерживающих здоровье человека и животных [1, 2, 3]. К фитобиотикам природного происхождения можно отнести фитоэкдистероиды. К фитобиотикам, получаемые обычно из лекарственных растений, например, относят женьшень, элеутерококк, аралии, левзеи и многие другие. Одним из наиболее широко изучаемых фитоэкдистероидов

является 20-гидроксиэкдизон, входящий в состав некоторых видов лекарственных растений. Фитоэкдистероид 20-гидроксиэкдизон из-за разнообразных фармакологических действий в сочетании с безопасностью позволяет применять его как индивидуальное соединение, так и в составе комбинированных препаратов. За последние годы отмечается большой прогресс в изучении 20-гидроксиэкдизона, интенсивно исследуются его физиологическое действие при различных патологиях и корригирующие свойства в отношении обмена веществ в организме [4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11].

Вместе с тем современные тенденции разработки новых препаратов основываются на создании наноструктурных композиций с улучшенными характеристиками. Одним из подходов к созданию наноразмерной формы препаратов, в частности 20-гидроксиэкдизона является синтез его клатратного комплекса с клатратообразователем арабиногалактаном. Полученная таким образом наноразмерная форма 20-гидроксиэкдизона обеспечивает улучшение его физико-химических свойств, что приводит к увеличению всасываемости, повышению биодоступности и, в конечном итоге, позволяет снизить терапевтические дозы [6]. Для новой разработанной наноразмерной формы 20-гидроксиэкдизона актуальным является изучение ее влияния на становление естественной резистентности, функции систем антиоксидантной защиты животных, в частности в наиболее критические фазы роста и развития организма кроликов.

Цель исследований — изучение действия наноразмерной формы 20-гидроксиэкдизона на естественную резистентность и функцию системы антиоксидантной защиты организма кроликов.

Материалы и методы исследований. Наноразмерная форма 20-гидроксиэкдизона создана на основе синтеза клатратного комплекса с арабиногалактаном с применением твердофазного метода получения на шаровой мельнице Активатор 2S с материалом помольных стаканов из корунда и шаров из оксида циркония (диаметры 3, 5 и 10 мм). Измерение размера полученных частиц проведено на приборе Zetasizer Nano ZS.

Эксперимент по изучению влияния наноразмерной формы 20-гидроксиэкдизона на антиоксидантный статус и становление естественной резистентности животных был проведен на 18 кроликах породы Советская Шиншилла в период от 6- до 18-недельного возраста. В начале эксперимента после предварительного периода было сформировано 3 группы по 6 кроликов в каждой. Кроликам 1-й группы (контроль) вводили

суспензию арабиногалактана в крахмальном геле; 2-й группы — клатратный комплекс 20-гидроксиэкдизона с арабиногалактаном в дозе 1,0 мг/кг; 3-й группы — клатратный комплекс 20-гидроксиэкдизона с арабиногалактаном в дозе 5,0 мг/кг.

Взвешивание кроликов осуществляли до утреннего приема пищи каждые 2 недели в течение всего эксперимента. В ходе эксперимента вели учет потребления корма и исследовали их химический состав. В течение проведения эксперимента кровь была взята 2 раза: через 45 и 75 суток после его начала. Взятие крови проводили из краевой вены уха кролика в объеме 2,5–3,0 мл. Кровь для определения показателей естественной сопротивляемости организма кроликов отбиралась в полипропиленовые пробирки без антикоагулянтов с целью получения сыворотки крови. Также кровь отбиралась в пробирки с антикоагулянтом для получения плазмы крови. Естественную резистентность организма подопытных кроликов устанавливали на основе определения бактерицидной активности сыворотки крови (БАСК) и лизоцимной активности сыворотки крови (ЛАСК). БАСК определяли по методике Мюнселля и Треффенса в модификации О. В. Смирновой и Т. Н. Кузьминой и ЛАСК по Дорофейчуку [12]. Антиоксидантный статус организма кроликов оценивали на основе определения концентрации малонового диальдегида (МДА) и активности ферментативного звена антиоксидантной системы в крови. Определение концентрации МДА в плазме крови проводили с применением KMnO_4 и FeSO_4 [13]. Состояние ферментативного звена антиоксидантной системы оценивали на основе определения активности супероксиддисмутазы (СОД, КФ 1.15.1.1) и каталазы (КАТ, КФ 1.11.1.6). Определение активности СОД в эритроцитах производили энзиматическим методом на биохимическом анализаторе RX Monza (Великобритания) с применением коммерческих наборов Randox SD 125 (Великобритания). Метод основан на ингибировании ферментом реакции взаимодействия супероксид анион-радикалов и 2-(4-иодфенил)-3-(4-нитрофенол)-5-фенилтетразолиум-хлорид с образованием окрашенного в красный цвет соединения — формаза. Активность каталазы в лизате эритроцитов определяли спектрофотометрическим методом [14] при длине волны 420 нм, принцип которого основан на способности перекиси водорода образовывать с молибдатом аммония стойкий окрашенный комплекс. Активность каталазы эритроцитов выражали в количестве утилизированной перекиси водорода в мкмоль за 1 мин из расчета на один эритроцит, пкат/эритроцит.

Статистическая обработка результатов исследований проведена с применением параметрических и непараметрических методов. Различия между группами считались статистически значимыми при $P \leq 0,05$ [15].

Результаты исследований. В результате проведенных исследований синтезирован новый клатратный комплекс 20-гидроксиэйдизона с арабиногалактаном при массовом соотношении: 1:10. Полученный клатратный комплекс имеет кристаллическую форму и выделен в виде наночастиц мелкодисперсного подвижного порошка светло-желтого цвета со средним размером частиц 35,3 нм.

Иммунный статус организма может быть определен с помощью различных показателей, характеризующих уровень защитных свойств животного. Важным показателем состояния здоровья животных является патогенетическая резистентность, которую чаще всего определяют по БАСК и ЛАСК. Ведущая роль в естественном неспецифическом иммунитете принадлежит лизоциму. Он обладает гидролитической, бактериостатической и бактерицидной активностью, вызывая лизис и бактериостаз микроорганизмов, стимулирует фагоцитоз, пролиферацию Т- и В-лимфоцитов, фибробластов и антителообразование. Таким образом, исследование лизоцимной активности дает адекватное представление о процессах защиты в организме животных [16]. Результаты исследова-

ний показали, что введение наноразмерной формы 20-гидроксиэйдизона в дозах 1,0 и 5,0 мг/кг массы тела статистически значимо на 12,9 и 16,5% ($P \leq 0,02$), соответственно, повышает уровень ЛАСК по сравнению с контролем (табл. 1). БАСК отражает все суммарные противомикробные процессы, происходящие в организме. Степень БАСК является величиной непостоянной; она зависит от условий содержания, питания и функционального состояния организма в целом. Введение наноразмерной формы 20-гидроксиэйдизона в дозах 1,0 и 5,0 мг/кг обеспечивало повышение уровня БАСК на 18,2 ($P \leq 0,05$) и 22,7 % ($P \leq 0,02$) соответственно, по сравнению с контролем (табл. 1).

Полученные данные по функции систем антирадикальной защиты организма кроликов свидетельствуют о том, что введение наноразмерной формы 20-гидроксиэйдизона в дозах 1,0 и 5,0 мг/кг по сравнению со значениями контрольной группы статистически значимо повышает активность ферментов антиоксидантной системы. В частности, через 45 и 75 суток после введения наноразмерной формы 20-гидроксиэйдизона активности ферментов СОД и каталазы в эритроцитах крови кроликов опытных групп статистически значимо были выше по сравнению с контролем (табл. 2). Напротив, содержание МДА в плазме крови статистически значимо было ниже у кроликов опытных групп по сравнению с контролем (на 30,9 и 23,8%), что может свидетельствовать об уменьшении про-

Таблица 1. Показатели неспецифической резистентности организма кроликов при введении наноразмерной формы 20-гидроксиэйдизона ($M \pm m$, $n=6$)

Показатели	Группы		
	1-я (контроль)	2-я (опытная)	3-я (опытная)
БАСК, %	52,38 $\pm$ 3,01	61,90 $\pm$ 3,01*	64,28 $\pm$ 3,19**
ЛАСК, %	47,12 $\pm$ 0,47	53,22 $\pm$ 1,52**	54,90 $\pm$ 0,99**

Примечание: * $P \leq 0,05$; ** $P \leq 0,02$ по U-тесту при сравнении с контролем.

Таблица 2. Показатели антиоксидантного статуса организма кроликов при введении наноразмерной формы 20-гидроксиэйдизона ($M \pm m$, $n=6$)

Показатели	Группы		
	1-я (контроль)	2-я (опытная)	3-я (опытная)
<i>Через 45 суток</i>			
СОД, Ед/г Нб	46,50 $\pm$ 3,42	59,89 $\pm$ 2,80*	58,92 $\pm$ 2,64*
Каталаза, пкат/эритроцит	40,4 $\pm$ 5,51	59,4 $\pm$ 5,76*	63,75 $\pm$ 4,25**
<i>Через 75 суток</i>			
СОД, Ед/г Нб	49,4 $\pm$ 1,78	76,0 $\pm$ 7,35****	71,1 $\pm$ 8,59**
Каталаза, пкат/эритроцит	48,4 $\pm$ 1,75	56,0 $\pm$ 1,76***	56,20 $\pm$ 2,80*
МДА, мкмоль/л	13,96 $\pm$ 1,39	9,65 $\pm$ 0,47***	10,64 $\pm$ 0,60*

Примечание: * $P \leq 0,05$; ** $P \leq 0,03$; *** $P \leq 0,02$; **** $P \leq 0,01$ по U-тесту при сравнении с контролем

цессов перекисного окисления липидов в организме животных под воздействием наноразмерной формы 20-гидроксиэкдизона (табл. 2).

В конечном итоге усиление резистентности, системы антиоксидантной защиты, вызванные введением наноразмерной формы 20-гидроксиэкдизона, способствовали улучшению роста, развития и эффективности использования корма кроликами (табл. 3 и 4). Введение наноразмерной формы 20-гидроксиэкдизона в дозах 1,0 и 5,0 мг/кг массы тела по сравнению с контролем позволило статистически значимо на 32-38 % повысить абсолютные и среднесуточные приросты массы тела кроликов (табл. 3). Наилучшие результаты получены при введении кроликам наноразмерной формы 20-гидроксиэкдизона в дозе 1,0 мг/кг массы тела. При этом введение наноразмерной формы 20-гидроксиэкдизона в дозах 1,0 и 5,0 мг/кг обеспечило повышение эффективности использования корма кроликами, а именно статистически значимо снизило затраты кормов на 1 кг прироста массы тела по сравнению с животными контрольной группы. Аналогичные изменения отмеча-

лись и по затратам сырого протеина и обменной энергии на единицу продукции (табл. 4).

Заключение. Создан новый клатратный комплекс 20-гидроксиэкдизона с арабиногалактаном, который имеет наноразмерную форму. Впервые изучено его влияние на функцию системы антиоксидантной защиты, естественную резистентность, рост и развитие кроликов. Показано, что наноразмерная форма 20-гидроксиэкдизона при ее введении кроликам в дозах 1,0 и 5,0 мг/кг массы тела способствует статистически значимому повышению уровней БАСК и ЛАСК в сыворотке крови. При введении наноразмерной формы 20-гидроксиэкдизона отмечено усиление активности ферментативного звена антиоксидантной системы, в частности СОД и каталазы в лизате эритроцитов. Также наноразмерная форма 20-гидроксиэкдизона обеспечивает снижение процессов перекисного окисления липидов в организме кроликов. В результате введение наноразмерной формы 20-гидроксиэкдизона способствовало улучшению роста, развития и эффективности использования корма кроликами.

Таблица 3. Рост и развитие кроликов при введении наноразмерной формы 20-гидроксиэкдизона ($M \pm m$, $n=6$)

Показатели	Группы		
	1-я (контроль)	2-я (опытная)	3-я (опытная)
Масса тела в начале, г	1454 $\pm$ 111,0	1404 $\pm$ 50,5	1502 $\pm$ 60,0
Масса тела в конце, г	2653 $\pm$ 143,3	3062 $\pm$ 21,6*	3086 $\pm$ 62,4*
Абсолютный прирост массы тела, г	1199 $\pm$ 117,0	1658 $\pm$ 71,4***	1583 $\pm$ 74,2*
Среднесуточный прирост массы тела, г	17,4 $\pm$ 1,69	24,0 $\pm$ 1,03***	23,0 $\pm$ 1,07*
Относительный прирост, %	58,80 $\pm$ 5,21	74 $\pm$ 3,70**	69,13 $\pm$ 3,51
CW (удельная скорость роста, 1/сутки)	0,02 $\pm$ 0,005	0,025 $\pm$ 0,003*	0,023 $\pm$ 0,003
K (константа роста)	1,40 $\pm$ 0,33	1,81 $\pm$ 0,23**	1,61 $\pm$ 0,18

Примечание: * $P \leq 0,05$; ** $P \leq 0,02$; *** $P \leq 0,01$ по U-тесту при сравнении с контролем.

Таблица 4. Эффективность использования корма кроликами при введении наноразмерной формы 20-гидроксиэкдизона ($M \pm m$, $n=6$)

Показатели	Группы		
	1-я (контроль)	2-я (опытная)	3-я (опытная)
Потреблено кормов на 1 голову, кг	10,45 $\pm$ 1,05	8,46 $\pm$ 1,52	9,37 $\pm$ 0,83
Затраты кормов на единицу прироста, кг	7,26 $\pm$ 0,97	4,89 $\pm$ 0,72*	5,85 $\pm$ 0,88*
Затраты обменной энергии на единицу прироста, МДж	66,54 $\pm$ 9,93	43,32 $\pm$ 6,92*	51,82 $\pm$ 8,84*
Затраты протеина на единицу прироста, кг	1,11 $\pm$ 0,15	0,72 $\pm$ 0,11*	0,88 $\pm$ 0,12*

Примечание: * $P \leq 0,02$ по U-тесту при сравнении с контролем.

Литература

- Ветошева В. И. Влияние Серпиštena на продуктивность памяти пациентов с ограниченными изменениями коронарных сосудов мозга / В. И. Ветошева, А. Е. Попов, С. О. Володина, В. В. Володин // Теоретическая и прикладная экология. — 2012. — № 1. — С. 62–65.

2. Давие Н. А. Перспективы использования препаратов, созданных на основе фитоэкдистероидов, в лечении лямблиоза / Н. А. Давие, В. Н. Сыров, С. О. Осипова, Ж. И. Исламова // Теоретическая и прикладная экология. — 2012. — № 1. — С. 57–61.
3. Петрова Н. Б. Антиагрегационное и стресс-лимитирующее действие экдистероидсодержащей субстанции серпистен / Н. Б. Петрова // Теоретическая и прикладная экология. — 2012. — № 1. — С. 48–54.
4. Володин В. А. 20-гидроксиэкдизон — растительный адаптоген: анаболическое действие, возможное использование в спортивном питании / В. А. Володин, Ю. С. Сидорова, В. К. Мазо // Вопросы питания. — 2013. — Т. 82. — № 6. — С. 24–30.
5. Еримбетов К. Т. Влияние добавки 20-гидроксиэкдизона на метаболизм азотистый метаболизм и продуктивность поросят в период интенсивного выращивания / К. Т. Еримбетов, О. В. Обвинцева, А. Г. Соловьева // Проблемы биологии продуктивных животных. — 2019. — № 4. — С. 44–52. DOI: 10.25687/1996-6733.prodanimbiol.2019.4.44-52.
6. Фёдорова А. В. Разработка наноразмерной формы 20-гидроксиэкдизона / А. В. Фёдорова, К. Т. Еримбетов, Е. В. Бондаренко, А. Я. Гончарова, Е. С. Фрог // Эксперим. клин. фармакол. — 2018. — Т. 81. — С. 254.
7. Anthony T. G. Evaluating the effect of 20-hydroxyecdysone (20HE) on mechanistic target of rapamycin complex 1 (mTORC1) signaling in the skeletal muscle and liver of rats / T. G. Anthony, E. T. Mirek, A. R. Bargoud et. al. // Appl. Physiol. Nutr. Metabol. — 2015. — Vol. 40. — P. 1324–1328.
8. Erimbetov K. T. Phenotypic regulation of animal skeletal muscle protein metabolism / K. T. Erimbetov, O. V. Obvintseva, A. V. Fedorova, R. A. Zemlyanoy, A. G. Solovieva // Ukrainian Journal of Ecology. — 2019. — Vol. 9. — № 4. — P. 651–656.
9. Kumar R. N. Protective role of 20-OH ecdysone on lipid profile and tissue fatty acid changes in streptozotocin induced diabetic rats / R. N. Kumar, R. Sundaram, P. Shanthi // European Journal of Pharmacology. — 2013. — Vol. 698. — Issues 1–3. — P. 489–498.
10. Li X. Ru. G-protein α_q participates in the steroid hormone 20-hydroxyecdysone nongenomic signal transduction X. Ru./ Li, P. C. Liu, Ren. Jing // J. Steroid Biochem. Molec. Biol. — 2014. — Vol. 144. — Part B. — P. 313–323.
11. Zhang Q. Effects of 20-hydroxyecdysone on improving memory deficits in streptozotocin-induced type 1 diabetes mellitus in rat / Q. Zhang, R. Liu, X. Xichao // Eur. J. Pharmac. — 2014. — Vol. 740. — P. 45–52.
12. Карпуть, И. М. Рекомендации по диагностике и профилактике иммунодефицитов и аутоиммунных заболеваний у животных / И. М. Карпуть [и др.]. — Витебск, 1992. — С. 79.
13. Osipov A. N. A prior administration of heavy metals reduces thymus lymphocyte DNA lesions and lipid peroxidation in gamma-irradiated mice / A. N. Osipov, N. I. Ryabchenko, B. P. Ivannik et. al. // J.Phys.IV France. — 2003. — Vol. 107. — P. 987–992.
14. Королюк М. А. Метод определения активности каталазы / М. А. Королюк, Л. И. Иванова, И. Г. Майорова, В. Е. Токарев // Лабораторное дело. — 1988. — № 1. — С. 16–19.
15. Жаворонков Л. П. Основы прикладной медико-биологической статистики. Методическое пособие. Обнинск: ФГБУ МРНЦ Минздравсоцразвития России. — 2012. — 60 с.
16. Никанова Л. А. Морфологические показатели крови, резистентность и продуктивность свиней после применения природных кормовых добавок / Л. А. Никанова // Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии. — 2019. — № 2(30). — С. 224–229.

Fedorova A.^{1,2}, Erimbetov K.¹, Dzikovskaya L.², Izmestieva O.², Sofronova O.¹

The effect of the nanoscale form of 20-hydroxyecdysone on the antioxidant status and natural resistance of the rabbit organism

Abstract. Current trends in the development of new drugs are based on the creation of nanostructured compositions with improved characteristics. One of the approaches to creating a nanoscale form of drugs, in particular 20-hydroxyecdysone, is the synthesis of its clathrate complex with the clathrate-forming arabinogalactan.

Thus obtained nanoscale form of 20-hydroxyecdysone provides an improvement in its physico-chemical properties, which leads to increased absorption, increased bioavailability and, ultimately, to reduce therapeutic doses. In the present work, the effect of the created nanoscale form of 20-hydroxyecdysone on the function of the antioxidant defense system, natural resistance, growth and development of Sovetskaya Chinchilla rabbits was studied for the first time. It has been established that the nanoscale form of 20-hydroxyecdysone, when administered to rabbits at doses of 1.0 and 5.0 mg / kg body weight, contributes to a statistically significant increase in serum BASK and LASK levels, increased activity of the enzymatic unit of the antioxidant system, in particular SOD and catalase in erythrocyte lysate. On the contrary, the content of MDA in the blood plasma was statistically significant [$P \leq 0.05$ — $P \leq 0.02$] was lower in rabbits of the experimental groups compared with the control, which may indicate a decrease in lipid peroxidation processes in animals under the influence of nanoscale form 20-hydroxyecdysone. In the rabbits of the experimental groups, compared with the control, they were statistically significantly higher by 32–38% [$P \leq 0.05$ – $P \leq 0.01$] absolute and average daily weight gain of rabbits. The optimal dose of the nanoscale form of 20-hydroxyecdysone is dose 1, 0 mg / kg rabbit body weight.

Key words: rabbits, 20-hydroxyecdysone, nanoscale form, superoxide dismutase, catalase, malondialdehyde, natural resistance, clathrate complex, arabinogalactan.

Authors:

Fedorova A. — post-graduate student; e-mail: ledifav@yandex.ru;

Erimbetov K. — Dr. Habil. (Biol. Sci.); e-mail: erimbetovkt@mail.ru;

Dzikovskaya L. — PhD (Biol. Sci.); e-mail: ldzik@yandex.ru;

Izmestieva O. — PhD (Biol. Sci.); e-mail: Olgaizmestieva@mail.ru;

Sofronova O. — PhD (Techn. Sci.); e-mail: bifip@kaluga.ru.

¹ All-Russian Research Institute of Physiology, Biochemistry and Animal Nutrition — a branch of the Federal Scientific Center for Animal Husbandry named after Academy Member L. K. Ernst, 249013, Russia, Kaluga Region, Borovsk, the village of Institute;

² A. Tsyb Medical Radiological Research Center — branch of the National Medical Research Radiological Center of the Ministry of Health of the Russian Federation, 249031, Russia, Kaluga Region, Obninsk, Marshala Zhukova Street, 10.

References

1. Vetosheva V. I. Influence of Serpisten on memory productivity of patients with limited changes in the coronary vessels of the brain / V. I. Vetosheva, A. E. Popov, S. O. Volodina, V. V. Volodin // Theoretical and Applied Ecology. — 2012. — № 1. — P. 62–65.
2. Davie N. A. Prospects for the use of drugs based on phytoecdysteroids in the treatment of giardiasis / N. A. Davie, V. N. Syrov, S. O. Osipova, Zh. I. Islamova // Theoretical and Applied Ecology. — 2012. — № 1. — P. 57–61.
3. Petrova N. B. Antiaggregatory and stress-limiting action of the ecdysteroid-containing substance seripisten / N. B. Petrova // Theoretical and applied ecology. — 2012. — № 1. — P. 48–54.
4. Volodin V. A. 20-hydroxyecdysone — plant adaptogen: anabolic effect, possible use in sports nutrition / V. A. Volodin, Yu. S. Sidorova, V. K. Mazo // Questions of nutrition. — 2013. — Vol. 82. — № 6. — P. 24–30.
5. Erimbetov K. T. Influence of 20-hydroxyecdysone supplementation on the metabolism of nitrogenous metabolism and productivity of piglets during the period of intensive rearing / K. T. Erimbetov, O. V. Obvintseva, A. G. Solovieva // Problems of biology of productive animals. — 2019. — № 4. — P. 44–52. DOI: 10.25687 / 1996-6733.prodanimbio.2019.4.44-52.
6. Fedorova A. V. Development of a nanosized form of 20-hydroxyecdysone / A. V. Fedorova, K. T. Erimbetov, E. V. Bondarenko, A. Ya. Goncharova, E. S. Frog // Experimental. wedge. pharmacol. — 2018. — № 81. — P. 254.
7. Anthony T. G. Evaluating the effect of 20-hydroxyecdysone (20HE) on mechanistic target of rapamycin complex 1 (mTORC1) signaling in the skeletal muscle and liver of rats / T. G. Anthony, E. T. Mirek, A. R. Bargoud et. al. // Appl. Physiol. Nutr. Metabol. — 2015. — Vol. 40. — P. 1324–1328.
8. Erimbetov K. T. Phenotypic regulation of animal skeletal muscle protein metabolism / K. T. Erimbetov, O. V. Obvintseva, A. V. Fedorova, R. A. Zemlyanoy, A. G. Solovieva // Ukrainian Journal of Ecology. — 2019. — Vol. 9. — № 4. — P. 651–656.

9. Kumar R. N. Protective role of 20-OH ecdysone on lipid profile and tissue fatty acid changes in streptozotocin induced diabetic rats / R. N. Kumar, R. Sundaram, P. Shanthi // *European Journal of Pharmacology*. — 2013. — Vol. 698. — Issues 1–3. — P. 489–498.
10. Li X. Ru. G-protein α_q participates in the steroid hormone 20-hydroxyecdysone nongenomic signal transduction X. Ru./ Li, P. C. Liu, Ren. Jing // *J. Steroid Biochem. Molec. Biol.* — 2014. — Vol. 144. — Part B. — P. 313–323.
11. Zhang Q. Effects of 20-hydroxyecdysone on improving memory deficits in streptozotocin-induced type 1 diabetes mellitus in rat / Q. Zhang, R. Liu, X. Xichao // *Eur. J. Pharmac.* — 2014. — Vol. 740. — P. 45–52.
12. Karput, I. M. Recommendations for the diagnosis and prevention of immunodeficiencies and autoimmune diseases in animals / I. M. Karput [et al.]. — Vitebsk, 1992. — P. 79.
13. Osipov A. N. A prior administration of heavy metals reduces thymus lymphocyte DNA lesions and lipid peroxidation in gamma-irradiated mice / A. N. Osipov, N. I. Ryabchenko, B. P. Ivannik et. al. // *J. Phys. IV France*. — 2003. — Vol. 107. — P. 987–992.
14. Korolyuk M. A. Method for determining the activity of catalase / M. A. Korolyuk, L. I. Ivanova, I. G. Mayorova, V. E. Tokarev // *Laboratory business*. — 1988. — № 1. — P. 16–19.
15. Zhavoronkov L. P. Fundamentals of Applied Biomedical Statistics. Toolkit. Obninsk: FGBU MRRC of the Ministry of Health and Social Development of Russia. — 2012. — 60 p.
16. Nikanova L. A. Morphological parameters of blood, resistance and productivity of pigs after the use of natural feed additives / L. A. Nikanova // *Problems of veterinary sanitation, hygiene and ecology*. — 2019. — № 2(30). — P. 224–229.