

ИНСТРУКЦИЯ

ПО ИСПОЛЬЗОВАНИЮ В ЖИВОТНОВОДСТВЕ

ЭКДИСТЕРОН СОДЕРЖАЩЕЙ БИОДОБАВКИ ИЗ ЛЕВЗЕИ САФЛОРОВИДНОЙ (ЛЕВЗЕЯ-ПОРОШОК В КАЧЕСТВЕ ФИТОБИОТИКА)

Производитель: Научно-производственное предприятие “КХ БИО”
(Россия, Архангельская область, г. Корьяжма; <https://leuzea.ru>; <https://levzea.com>)

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ

Левзея сафлоровидная (рис. 1) – биологически активная, лечебно-кормовая субстанция анаболического, антистрессового и иммунно-стимулирующего характера действия с экдистероном для интенсификации животноводства (фитобиотик). Применяется в форме подкормок, водно-спиртовых экстрактов, настоев и отваров, влажных мешанок; в составе кормовых добавок, комбикормов и премиксов и т.д. Представлен мелкоизмельченным продуктом (в виде витаминно-травяной муки) из отборных высококачественных элементов листевой части растения-адаптогена *Rhaponticum carthamoides* (Willd.) Iljin (синонимы: рапонтик, рапонтикум, маралий корень, большеголовник альпийский, *Leuzea*, *Stemmacantha*). Получен методом управляемого природного биосинтеза, в условиях экстремальных значений внешней среды ($t = -10 \dots + 55$ °C).

Содержит комплекс редких и высокоактивных фитоэкдистероидов (ФЭС; рис. 2), витаминов, макро- и микроэлементов, белков, незаменимых аминокислот, ненасыщенных жирных кислот, флавоноидов, антиоксидантов и т.д. Характеризуется сверхвысокой концентрацией экдистерона, в 10-100 тысяч раз превышающей содержание их в других видах. Специфическими признаками для идентификации продукта являются: горьковатый вкус, солоновато-смолистый запах, паутинисто-опушенные волокнистые включения (кроющие волоски листьев), высокий уровень концентрации экдистерона (0.4-0.5%), состав и долевое соотношение мажорных и минорных ФЭС (20-гидроксиэкдизон или экдистерон 95-100%, инокостерон 2-3%, экдизон 0-2%).

Регулирует работу нервной, сенсорной, гормональной, сердечно-сосудистой и пищеварительной системы, обмена веществ и энергии, иммунитета и репродукции. При отклонениях и сбоях в системе гомеостаза запускает в работу механизмы саморегуляции и восстановления жизненных функций организма до оптимальных значений; регулирует выработку, утилизацию и баланс специфических продуктов метаболизма, корректирует развитие приобретенных (вторичных) иммунодефицитных и дезадаптационных состояний.

Обладает анаболическим, антиоксидантным, антистрессовым, иммуностропным, стимулирующим, тонизирующим, общеукрепляющим, противомикробным и седативным действием (рис. 3-4). Нормализует деятельность эндокринной системы организма; восстанавливает гуморальный и клеточный иммунитет; улучшает кровоснабжение и метаболизм миокарда; оказывает антиоксидантное и противовоспалительное действие. Снижает чрезмерное возбуждение и напряжение животных, в т.ч. вызванное перегруппировкой и формированием возрастных групп, транспортировкой и переводом в новые условия содержания.

Обеспечивает дополнительный среднесуточный прирост (до 35-40 %), улучшение оплодотворяемости (на 10-25 %) и воспроизводительной способности животных (на 20-30 %), сохранность потомства и снижение смертности молодняка (в 1,5-2,1 раза), улучшение качества получаемой продукции (на 10-15 %). Эффект применения складывается из прямого действия и последствия, которое длится после отмены препарата от 2 до 8 месяцев и влияет положительно на отложение пищевого белка, сокращение отхода молодняка, устранение яловости.

Примечание. Теоретическое обоснование и особенности практического применения левзеи из листевой части в составе фитобиотиков опубликовано в рецензируемых научных статьях:

1. Тимофеев Н.П. (КХ БИО): Фитобиотики в мировой практике: виды растений и действующие вещества, эффективность и ограничения, перспективы (обзор) // *Аграрная наука Евро-Северо-Востока*. 2021;22(6):804-825. DOI: <https://doi.org/10.30766/2072-9081.2021.22.6.804-825>
2. Тимофеев Н.П. (КХ БИО): Потенциал экдистероид синтезирующих растений для фитобиотиков (Обзор) // *Международный сельскохозяйственный журнал*. 2021, Том 64. № 6. С. 46-112. DOI: 10.24412/2588-0209-2021-10384. Электронный доступ (URL): <https://iacj.eu/index.php/iacj/article/view/438/443>

ОБЛАСТИ ПРИМЕНЕНИЯ

Используется в составе кормовых добавок в дозировках, начиная с 2 мг/кг веса (2-20 г на 1 тонну живого веса), в промышленном и домашнем животноводстве, ветеринарной практике, производстве пушнины, пчеловодстве, конном спорте (откормочное и молочно-мясное животноводство, крупный рогатый скот, свиноводство, овцеводство, кролиководство, птицеводство и т.д.). Особо эффективен в условиях действия стрессовых и экстремальных факторов.

Предназначен для увеличения продуктивности, жизнеспособности и повышения качества продукции любых видов сельскохозяйственных животных и птиц (среднесуточного прироста, надоев молока, яйценоскости, выхода шерсти и пушнины, удлинение активного лета пчел и сбора меда); регулирования размножения. Применяют с целью усиления белоксинтезирующих процессов молодняка и откормочного стада, для устранения яловости и активации воспроизводительной функции, продлевания сроков эксплуатации маточного поголовья, увеличения силы и выносливости спортивных лошадей.

В ветеринарии употребляется для профилактики и повышения общей резистентности организма в период патологических состояний различной этиологии, усиления половой активности, лечения желудочно-кишечных и респираторных заболеваний. Заменяет комплекс антимикробных лекарственных средств: антибиотиков, сульфаниламидов, нитрофуранов, являясь при этом экологически чистым продуктом. Не оказывает негативного влияния на качество получаемой продукции, не вызывает осложнений. Противопоказаний не установлено.

Отличительные положительные свойства экидистерон содержащих субстанций из левзеи сафлоровидной, недоступные в массово применяющихся в настоящее время фитобиотиках: кормовые добавки с ними снимают сильный стресс; имеют прямой анаболический эффект влияния за счет взаимодействия с рецепторами эстрогенов; оказывают плеiotропный (множественный) эффект действия за счет влияния на важные гены.

Механизм увеличения прироста живой массы (в первую очередь мышечной массы) в данном случае обусловлен экспрессией соответствующих генов при введении в корм субстанций с экидистероном, приводящих к усилению ферментного синтеза животного белка и/или торможения процессов распада протеина в клетках и тканях.

АКТИВНОСТЬ

Основными действующими веществами Левзеи сафлоровидной является комплекс экидистероидов, которые регулируют метаболические процессы, не являясь при этом истинными гормонами. Физиологические эффекты экидистероидов на организм теплокровных животных весьма разнообразны. Они регулируют минеральный, углеводный, липидный и белковый обмен, стимулируют кроветворную функцию (эритропоэз), биосинтез ДНК в лимфоцитах, усиливают регенерацию и увеличивают концентрацию эритроцитов, гемоглобина и фракции гамма-глобулинов в крови.

Известно проявление экидистероном (главного действующего вещества) антиоксидантных, противовоспалительных и ранозаживляющих фармакотерапевтических эффектов; иммуномодуляторного, адаптогенного, стресс-протекторного, кроветворного действия с усилением функций фагоцитоза; превентивного и терапевтического – при угрожающем прерывания беременности, нарушениях в деятельности половой функции и репродуктивного цикла.

Пик максимального содержания экидистерона в крови – через 3 часа, через 6-9 часов уровень в крови многократно падает. Выделительный путь – через печень и желчь в кишечник (кал) и мочу. Через сутки после приема он почти полностью элиминируется из организма.

Малые дозы Левзеи сафлоровидной являются стимулирующими, высокие – ингибирующими на пролиферативные процессы в организме (рис. 5). Эффективная биологическая активность экидистерона из субстанции составляет $10^{-10} \dots 10^{-12}$ М, что на 2-3 порядка выше, чем активность препаратов-аналогов (0,5-10 мкг/кг против 5-50 мг/кг). Высокая активность обусловлена сложным комплексом основных действующих веществ – фитоэкидистероидов с продуктами основного и вторичного обмена растения, усиливающих и защищающих их активность

Биостимулирующий эффект на организм проявляется в улучшении таких показателей в сыворотке крови, как общий белок и его фракции, лизоцимная, бактерицидная, нейтрофильная и антителообразующая, фагоцитарная активность клеток. Наблюдается повышение активности

элементов защитной системы крови – лимфоцитов и нейтрофилов, усиление функций фагоцитоза. Проявление анаболического эффекта напрямую не зависит от обеспеченности рациона сырым протеином. Экдистероиды участвуют в синтезе белка, взаимодействуя с ядерными рецепторами чувствительных клеток и запуская в работу процессы генной транскрипции. При этом происходит более эффективная трансформация энергии и протеина кормов на синтез мышечной ткани, с отложением больших количеств пищевого белка.

В основе фармакотерапевтического действия лежат эффекты стимуляции специфического и неспецифического иммунитета, усиления резистентности и повышения границ адаптации организма к различного рода инфекциям, физической и психической нагрузке, интоксикации; улучшения переносимости жары, холода, кислорода, недостатка солнца. Общетонизирующий эффект развивается постепенно и выражается в усилении стрессоустойчивости организма, активации метаболизма, эндокринной и вегетативной регуляции, сопровождаясь усилением аппетита и секреции желез желудочно-кишечного тракта, повышением тонуса полых органов.

Важным является оздоровляющий, иммунно-резистентный эффект действия на физиологические показатели маточного поголовья. Известно, что в условиях микробно-вирусной обсемененности, хронического дефицита протеина, энергии, минеральных веществ и витаминов у стельных животных часто возникают глубокие расстройства обмена, снижается естественная сопротивляемость к факторам внешней среды. Молодняк от животных с низкой резистентностью легко заболевает незаразными болезнями, что ведет к большому отходу молодняка.

Попытка использования в СССР и странах соцлагеря, с начала 60-х годов прошлого столетия, в качестве идеальной кормовой добавки на государственном уровне. Применение экдистерон содержащей биологически активной добавки из Левзеи сафлоровидной позволяет реализовать более высокий репродуктивный потенциал у животных. Наступает улучшение воспроизводительных функций на основе стимулирования охоты и сокращения сервис-периода между опоросами, отелами. У особей женского пола, выращенных на рационах с включением экдистерон содержащей субстанции Левзеи сафлоровидной, процессы течки и половая охота наступают раньше, протекают более выразительно и продолжительно. Животные лучше оплодотворяются, отличаются большей молочностью и сохранностью потомства.

ДОЗИРОВКИ

Продукт из Левзеи сафлоровидной характеризуется значительной широтой оптимальных дозировок. Доза, используемая в профилактических целях, равна 0,1-1,0 г субстанции на 1 т живой массы. Исходя из производственных или иных целей, а также видов животных с различной интенсивностью обмена веществ, средние дозы могут быть уменьшены в 10 раз или увеличены до 100 раз. Усиленная доза левзеи-фитобитика 20 г/т (20 мг/кг) в пересчете на экдистерон (20-гидроксиэкдизон) составляет 2×10^{-10} М (при содержании 0,48% действующих веществ в сухом веществе). Более повышенные дозировки применяются для животных с высоким уровнем метаболических процессов, используемых на интенсивной физической работе или в спортивных состязаниях. В ветеринарной практике, при вирусной и бактериальной инфекции, в случае болезней различной этиологии, дозы и кратность использования увеличиваются в 2-3 раза.

Высшая разовая доза субстанции может быть в тысячу раз больше и достигать 10-20 г/кг живой массы (10^{-7} М по 20-гидроксиэкдизону). Кратковременная или разовая передозировка не приносит вреда. Диапазон кратности доз, при которых стимулирующий эффект малых доз меняется на противоположный тормозящий на пролиферацию клеток, достигает 3-х порядков. Отрицательный эффект передозировки у подопытных крыс наступает при приеме 20 % субстанции от массы тела (200 г/кг), при этом наблюдаются кратковременные расстройства органов чувств.

Употребляется перорально – в составе сухих кормов, или в виде настоя на горячей воде, а также в качестве спиртовых экстрактов и настоев (в соотношении 1:20-1:50 – масса/объем). Малые дозы Левзеи скармливаются в любое время суток, длительность непрерывного приема не ограничена – до 2-3 лет. Большие дозы используются в утреннее и дневное время. Длительность приема для достижения значимого эффекта при этом составляет 7-10 дней. Разовый курс в профилактических целях, в зависимости от величины и частоты доз, может достигать 30-60 дней, после чего можно делать перерыв на 30-90 дней. У стельных животных используются средние дозы – начиная за 10 дней до предполагаемой даты отела и в течение 30 дней после родов.

ФАРМАКОКИНЕТИКА И БЕЗОПАСНОСТЬ ДЕЙСТВУЮЩИХ ВЕЩЕСТВ

Экдистероиды (как класс природных химических веществ) относятся к низкотоксичным веществам, не кумулируются и быстро исчезают из организма после приема внутрь. ЛД₅₀ для экдистерона составляет 6,4 г/кг при внутривенном и 9,0 г/кг при пероральном введении. Полупериод его распада в организме невелик; различия связаны с дозами, способами их введения, интенсивностью абсорбции в кровь, видами подопытных животных и т.д. Например, для овец (жвачные) полупериод распада экдистерона равен 0,2 ч при внутривенном введении, 0,4 ч при пероральном и 2,0 ч при внутримышечном введении.

Выделительный путь – через печень и желчь в кишечник (кал) и мочу. У крыс с высокой скоростью обмена веществ при внутривенном введении полувывод был равен 0,13 ч (8 мин). У человека пик экдистерона в плазме крови в разовых дозировках 350-1400 мг наступает через 3 (2-4) часа, после чего содержание его резко начинает снижаться, и через сутки остаются только следы. 20-гидроксиэкдизон не разрушается под воздействием кислотно-щелочного содержимого пищеварительного тракта и не оказывает отрицательного воздействия на ассоциации микроорганизмов, обитающих в нем. Сам же экдистерон в левзее сафлоровидной защищен от разрушения микрофлорой желудка и кишечника фенольными и дубильными веществами (танинами).

В 2020 году очищенный до фармацевтической степени чистоты экдистерон ($\geq 97\%$), полученный из растения левзеи сафлоровидной (*R. carthamoides*), был исследован на грызунах и домашних собаках в Европе на безопасность, включая общую токсикологию и генотоксичность. Дозировки применяли высокие, на уровне до 1000 мг/кг, которые ежедневно повторялись в течение 180 суток для крыс и 270 суток для собак. Препарат при пероральном введении продемонстрировал хороший профиль безопасности, при отсутствии наблюдаемых побочных эффектов. Исследования на генотоксичность *in vitro* и *in vivo* были отрицательными при дозах 1,0-1,5 г/кг для крыс и собак в течение 28 дней. Комплекс тестов «Safety Pharmacology» (поведение животных, ЦНС, функция дыхания, тест hERG и сердечная телеметрия) не выявили отклонений.

МЕХАНИЗМЫ ПРОЯВЛЕНИЯ АКТИВНОСТИ

Молекулярные механизмы проявления активности экдистероидов сложны. Для активации их функций необходимо прохождение ими ряда последовательных стадий в качестве лигандов для внутриклеточных или мембранных рецепторов. Роль экдистероидов как лигандов состоит в переключении между двумя состояниями транскрипционного механизма генов по принципу включено-выключено, и/или в трансмембранной передаче сигналов внутриклеточным мишеням через каскад вторичных мессенджеров. Также возможны прямые, без участия лигандов, взаимодействия экзогенных пептидов Левзеи с различными рецепторами. Все три механизма способны смодулировать определенный сигнал, работая обособленно или одновременно друг с другом.

Проникая через плазматическую мембрану внутрь клетки, или же, оставаясь на поверхности мембран, экдистероиды образуют с соответствующими белками-рецепторами (EcR, ER- β , Mas-R) сложные комплексы, способные достигать регуляторных участков хроматина в ядре и инициировать транскрипцию чувствительных генов. В этом процессе важно, что на первом этапе для пространственной стабилизации стероидного рецептора после присоединения лиганда-экдистероида необходимы белки-помощники (шапероны), а также ионы металлов-микроэлементов; на втором – образование гетерокомплекса с рецепторами производных витамина А (*9-цис-ретиноевой кислоты*), а на заключительном – наличие мультибелковых комплексов, являющихся кофакторами транскрипции. Поэтому активация и эффективная работа экдистероидов в организме обеспечивается при поступлении извне в виде сложных комплексов с белками теплового шока (стрессовыми белками), флавоноидами, производными витаминов.

При проявлении активности через систему вторичных мессенджеров экдистероиды влияют на клеточный метаболизм, не проникая внутрь клетки. Они разносятся с током крови ко всем тканям и взаимодействуют с мембранными рецепторами тех клеток, которые чувствительны к данным веществам. В лабораторных экспериментах даже одноразовое введение внутримышечно в течение суток после рождения оказывает отдаленное действие.

Экдистерон является причиной анаболического эффекта у позвоночных, вызывая синтез протеина в печени, почках и мускульных тканях. Между 20-гидроксиэкдизоном и витамином Д₃ имеет место функциональное сходство, что выражается в частичном дублировании действия ви-

тамина Д₃ в организме птиц (антирахитное действие) – способствуя интенсивному росту цыплят, нормализации биохимических показателей крови, увеличению выживаемости.

Анаболический, иммуно-стимулирующий и фармако-терапевтический эффект не повышается пропорционально увеличению дозы действующих веществ. Во всех исследованиях отмечается нелинейная, как правило, параболическая зависимость графиков “концентрация-эффект”.

Экдистероиды не являются элементами питания, их присутствие необходимо для активации чувствительных рецепторов и начала процессов генной транскрипции. После насыщения концентрации в зоне связывания с рецептором дальнейшее увеличение количества экдистероидов не играет существенной роли; важно обеспечить поддержание их константы во времени.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Противопоказания к применению Левзеи сафлоровидной – *Rhaponticum carthamoides* (Willd.) Ijij отсутствуют. Начиная с начала 1950-х годов, испытан на лягушках, мышах, крысах, кошках, собаках, кроликах, лисицах, норках, лошадях, свиньях, овцах, коровах, курах, перепелах, человеке, пчелах, простейших и различных насекомых.

Безвреден, нетоксичен, с достаточно мягким действием, не вызывает развития привыкания и пристрастия. Действующие вещества, экдистероиды, не изменяют формулу периферической крови и не оказывают негативного влияния на СОЭ (скорость оседания эритроцитов); не обладают цитотоксичным, кумулятивным и абортативным действием. Экдистероиды у млекопитающих не имеют гормонального статуса. Эстрогенные эффекты не встречаются.

Сочетается с различными видами кормов, никакие отрицательные взаимодействия с вет-препаратами не описаны. Побочные явления и отрицательные последствия отсутствуют, неблагоприятных эффектов размножения не выявлено. В экспериментах на животных испытана многократная передозировка листевой части в течение длительного времени без отрицательных последствий. При добавлении Левзеи свыше 20% к рациону у крыс наблюдалось уменьшение массы тела. Крысы могут жить и на рационе, состоящего из 50% листевой части левзеи, но при этом наблюдаются неблагоприятные изменения морфологии внутренних органов.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И СРОКИ ГОДНОСТИ

При соблюдении необходимых условий хранения исходный продукт в течение нескольких лет сохраняет свои потребительские качества и удовлетворяет нормативным требованиям по содержанию действующих веществ. Продукт и препараты на его основе (настои, настойки, экстракты) длительно необходимо хранить в сухом и холодном месте, при температуре окружающей среды 0...5° С. Сухую субстанцию можно хранить при комнатной температуре 2-3 месяца.

Измельчение до тонкодисперсного состояния рекомендуется производить непосредственно перед употреблением. Действующие вещества обладают температурной (100 °С) и щелочно-кислотной устойчивостью (рН=2-12) в водных и спиртовых растворах при выдерживании в течение суток (91-97 % сохранности).

Для временного или длительного хранения продукт в виде порошка должен быть помещен в полиэтиленовый пакет или многослойный бумажный мешок. Защищать от прямого попадания влаги и солнечных лучей. Не допускать попадания инородной органической и минеральной примеси. При обнаружении капелек гигроскопической влаги на внутренней стороне пакета продукт тщательно высушить. При появлении признаков плесени (не путать их с белойочными кроющими волосками на листьях!) продукт следует уничтожить.

Меры предосторожности – тонкоизмельченный порошок пылит (незначительно), при длительной работе с большими объемами для защиты дыхательных путей используются марлевые повязки или респираторы промышленного производства.

ХИМСОСТАВ

Комплекс биологически активных веществ содержит комплекс из 65 экдистероидов, 18 витаминов и витаминоподобных веществ; протеин и низкомолекулярные стрессовые белки; повышенные количества водорастворимых макроэлементов К, N, Na, P; набор жизненно важных микроэлементов в оптимальных концентрациях. Содержание обменной энергии составляет 11,5-12,2 Мдж/кг. Питательная ценность равна 1,2-1,3 к.ед.

Фитоэкдистероиды. Суммарное содержание фитоэкдистероидов достигает 0.44 %. Присутствуют такие высокоактивные экдистероиды, как: rapisterone D, dachryhainansterone, 24(28)-dehydro-makisterone A, 22-benzoate-ecdysterone, 5-deoxy-kaladasterone, ecdysterone (20-hydroxyecdysone), polypodine B, ajugasterone C, makisterone A и C, integristerone A и B, leuzeasterone, carthamosterone, coronasterone. Другие экдистероиды: ecdysone, makisterone A, inokosterone, lesterone; rapisterone A, B, C, D; carthamosterone A и B; viticosterone E; (z)-24(28)-dehydroamarasterone B; isovitexirone, taxisterone, pterosterone и т.д.

Белки и аминокислоты. Содержание белков – 19-27 %. Незаменимых аминокислот – до 14-16 % (лизин – 16.5 мг/г; треонин – 10.8 мг/г; лейцин – 19.3 мг/г; изолейцин – 9.5 мг/г; фенилаланин – 11.5 мг/г; гистидин – 4.5 мг/г; тирозин – 12.5 мг/г; валин – 13.9 мг/г; аргинин – 11.0 мг/г). В составе заменимых аминокислот наблюдается повышенное содержание пролина – 29.2 мг/г; аспарагиновой – 34.6 мг/г и глутаминовой кислоты – 25.5 мг/г.

Витамины. Идентифицировано 18 витаминов и витаминоподобных веществ (мг/%), в т.ч.: каротиноиды (витамин А) – 310-650; аскорбиновая кислота (витамин С) – 41.5-62.0; хлорофилл – 86.0; флавоноиды (витамин Р) – 400.0; фолиевая кислота (витамин В₉) – 34.0; рибофлавин (витамин В₂) – 0.46; токоферол (витамин Е) – 3.6-6.2; филлохиноны (витамин К₁) – 0.32-2.66; тиамин (витамин В₁) – 0.88; биотин (витамин Н) – 0.006; мезо-инозит – 145.3; пантотеновая кислота (витамин В₃) – 0.56; ниацин (витамин РР) – 11.52; пиридоксин (витамин В₆) – 0.28.

Макроэлементы. Характеризуется повышенным содержанием водорастворимых ионов калия, азота, натрия, фосфора. Содержание элементов: К – 3.1-4.7 %; N – 2.8-3.8 %; P – 0.3-0.5 %; Mg – 0.15-0.39 %; Ca – 1.5-2.9 %; S – 0.11-0.15 %; Si – 0.10-0.14 %; Cl – 0.18-0.60 %; Na – 0.07-0.12 %; Fe – 0.03-0.05 %; Al – 0.003-0.004 %.

Микроэлементы. Кроме основных структурных макроэлементов (Ca, P, Si, K, Na, Cl, S), выявлено присутствие 47 микроэлементов, в том числе 15 жизненно важных (I, Cu, Zn, Fe, Co, Cr, Mo, Ni, V, Se, Mn, As, F, Si, Li) и 4 условно эссенциальных (Rb, Cd, Pb, Sn). Отличительная особенность – присутствие стимулирующих и выживаемость человека элементов (Li, Ti, Ga, Ge, Rb, Zr, As, Ba, Au, Hg) или элементов, дефицит которых ведет к заболеваниям (Fe, Cu, Zn, Mn, Cr, Se, Mo, I, Co, F, Si).

Токсичные вещества. Не содержит алкалоидов, тритерпеновых сапонинов, различных запрещенных, наркотических или ядовитых веществ. Содержание тяжелых металлов (Hg, Cd, As, Ni, Pb, Cu, Zn) не превышает фоновый уровень. Хлор- и фосфорорганические соединения (пестициды и гербициды) отсутствуют. Содержание радионуклидов ⁹⁰Sr и ¹³⁷Cs ниже нормативного уровня в 1.5 и 100 раз. Уровень нитратов и нитритов в пределах нормы.

Другие ингредиенты. Липиды (около 5 %), сахара-углеводы (8-10 %), полисахариды, инулин, клетчатка сырая (12-15 %), органические и фенольные кислоты, флавоноиды, флавонолы, танины, хиноны, антоцианы, ненасыщенные жирные кислоты, эфирное масло и т. д. Содержание сухого вещества около 90 %. Зольность 10-12 %, органической и минеральной примеси нет.

ДОСЬЕ НА ЭКДИСТЕРОН

Согласно справочному Интернет-порталу EcdyBase [www.ecdybase.org], в разделе, посвященного препаратам из различных форм экдистероидов (очищенных, из порошков или экстрактов растений), на начало 2022 года в Европе зарегистрировано 212 действующих вида пищевых добавок с экдистероном. Там же указаны синонимы экдистерона: 20-гидроксиэкдизон (20-hydroxyecdysone), бета-экдизон (beta-ecdysone), ecdysterone, 20E. Химическая формула C₂₇H₄₄O₇; M=480. Идентификация количественная, производится методом ВЭЖХ (HPLC). Стабильность: в течение 1 года хранения (при 25-30 °С, относительной влажности 60-65%).

Очищенный от примесей экдистерон (97%), выделенный из растения левзеи сафлоровидной *R. carthamoides*, в настоящее время зарегистрирован как препарат в Евросоюзе под коммерческим названием ВЮ101, в т.ч. числе для усиления роста мышц и ингибирования протеолиза (от ускоренного распада белка). ВЮ101 является аналогом препарата из СССР под названием Экдистен (*Ecdysten*) (20-гидроксиэкдизон 97% чистоты, также извлекаемого из *R. carthamoides*). В области ветеринарной медицины в России зарегистрированы препараты с экдистероном Биоинфузин и БЦЛ-ФИТО, вырабатываемые из неочищенного экстракта *R. carthamoides*

О ТРЕБОВАНИЯХ ЗАКОНА К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ ЛЕВЗЕИ С ЭКДИСТЕРОНОМ

Ассортимент действующих веществ кормовых добавок (для официальных производителей) в соответствии с их функциональным предназначением определен Распоряжением Правительства РФ от 28.12.2021 N 3920-р, и в целом аналогичен Регламенту Евросоюза: это биологически активные вещества растительного происхождения (экстракты и вытяжки из трав), флавоноиды и их производные, эфирные масла, физиологически активные пептидно-белковые вещества с регуляторными функциями (гормональная, ферментативная, рецепторная, сигнальная и т.д.), витамины, провитамины и их производные, пигменты, макро- и микроэлементы, органические кислоты, пребиотики и пробиотики, аминокислоты, ароматические и вкусовые добавки.

Требования, предъявляемые к ним в России, должны быть не ниже соответствующих требований международных стандартов. Кормовые добавки можно применять без регистрации в госреестре, если они уже используются в пище для человека или в пищевых добавках; т.е. соответствуют требованиям к пищевым добавкам для ЕЭС (ст. 11.1 Закона РФ о ветеринарии).

В соответствии с Распоряжением Правительства РФ от 28.12.2021 N 3920-р, экдистерон содержащие субстанции можно отнести группе фитобиотиков, используемых с целью: обогащения рациона животных недостающими питательными веществами и нормализации обмена веществ животных; а также с целью повышения продуктивности животных.

Действующее вещество Левзея сафлоровидной уже использовалось в ранее зарегистрированных кормовых и пищевых добавках. Не требуется дополнительных исследований на содержание остаточного количества компонентов с экдистероном в продуктах животноводства, если они, по результатам предыдущих длительных научных исследований в СССР, РФ и странах Евросоюза, не содержат вещества или их комбинации, которые могут накапливаться в продуктах животноводства и отрицательно влиять на здоровье животных и человека.

Фитобиотики с экдистероном из левзеи и серпухи не требуют государственной регистрации при включении в состав кормовых добавок и комбикормов с премиксами, предназначенных для продажи на сторону, так как они уже издавна (свыше 25 лет) используются в пище для человека или в пищевых добавках (БАД); т.е. соответствуют требованиям к пищевым добавкам для Европейского и Евразийского Союза. И могут применяться без ограничений для собственного потребления, научных исследований и в опытно-конструкторских разработках (Постановление Правительства РФ от 15 февраля 2022 г. N 178 “О государственной регистрации кормовой добавки”; Закон РФ “О ветеринарии”).



Рис. 1. Левзея сафлоровидная: порошкообразный и таблетированный материал из высокоактивных элементов листевой части

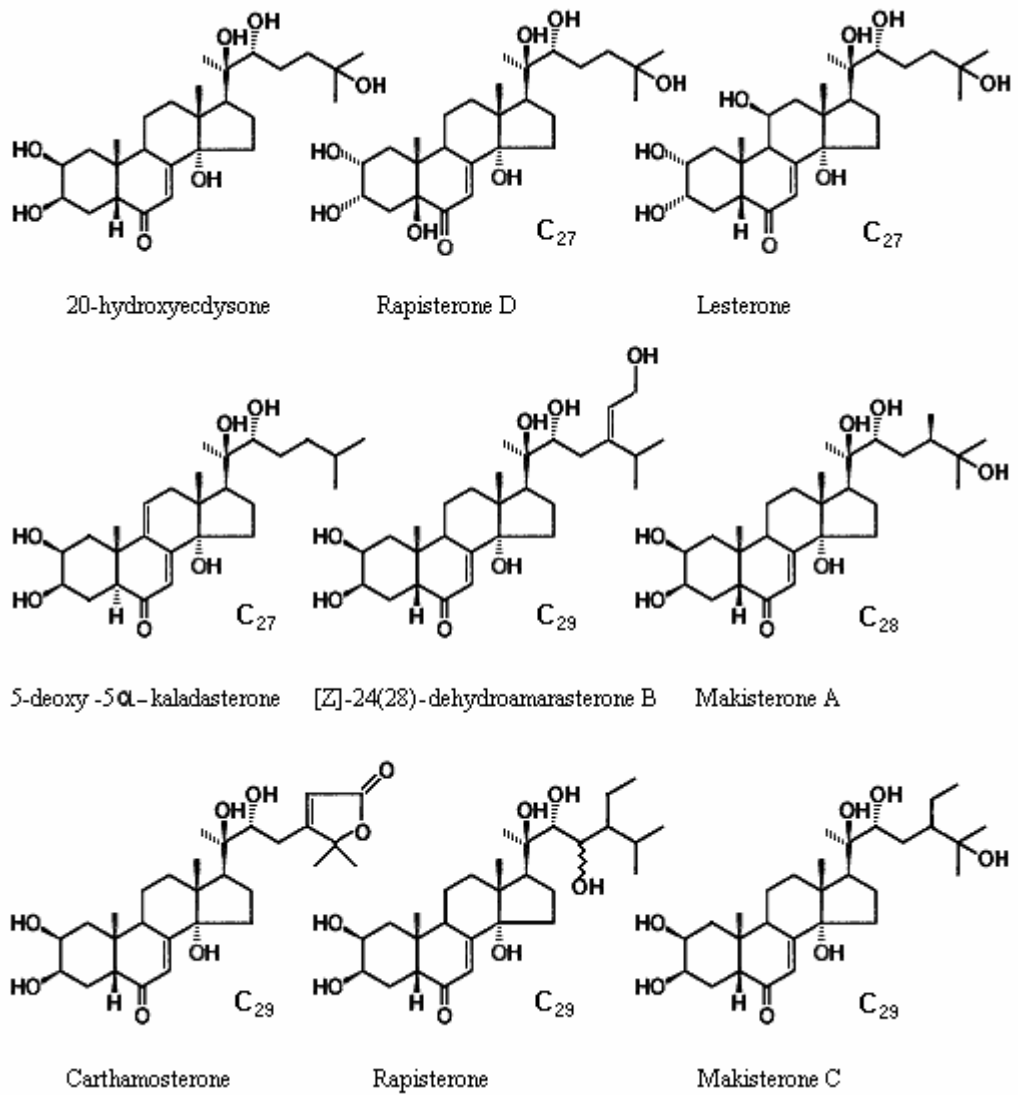


Рис. 2. Фитоэктистероиды Левзеи сафлоровидной – *Rhaponticum carthamoides*

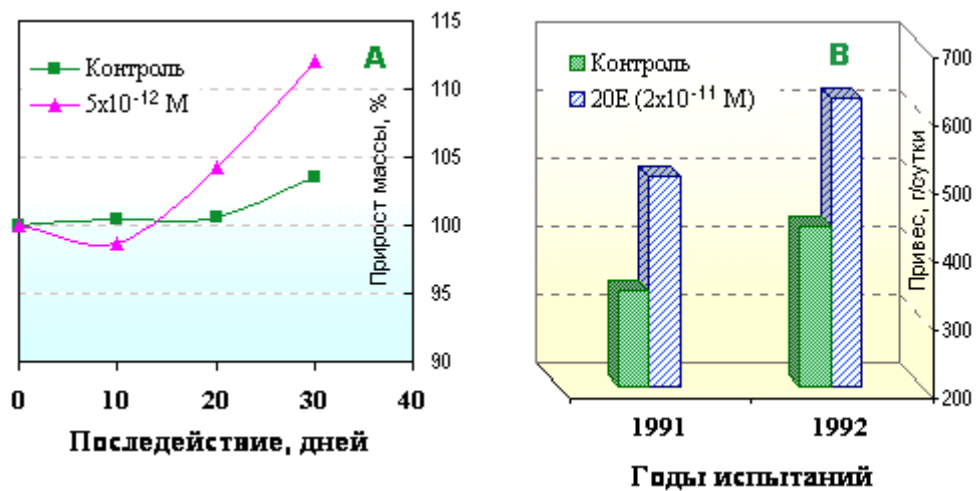
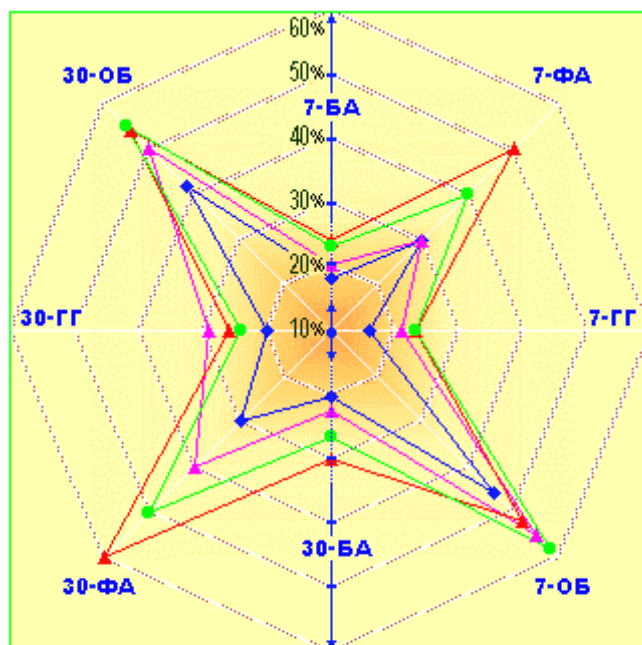


Рис. 3. Анаболический эффект малых доз комплекса эктистероидов:

А – Однократное внутримышечное введение;

В – Производственные испытания в течение 3-х месяцев



Условные обозначения:

7, 30 - дни с начала опыта;
 БА - бактерицидная активность;
 ФА - фагоцитарная активность;
 ОБ - общий белок;
 ГГ - гамма-глобулины.

Дозы 20Е:

—♦— Контроль
 —▲— 10⁻¹² М
 —▲— 4x10⁻¹³ М
 —●— 2x10⁻¹³ М

Рис. 4. Иммуно-модуляторный эффект экстракта из Левзеи сафлоровидной

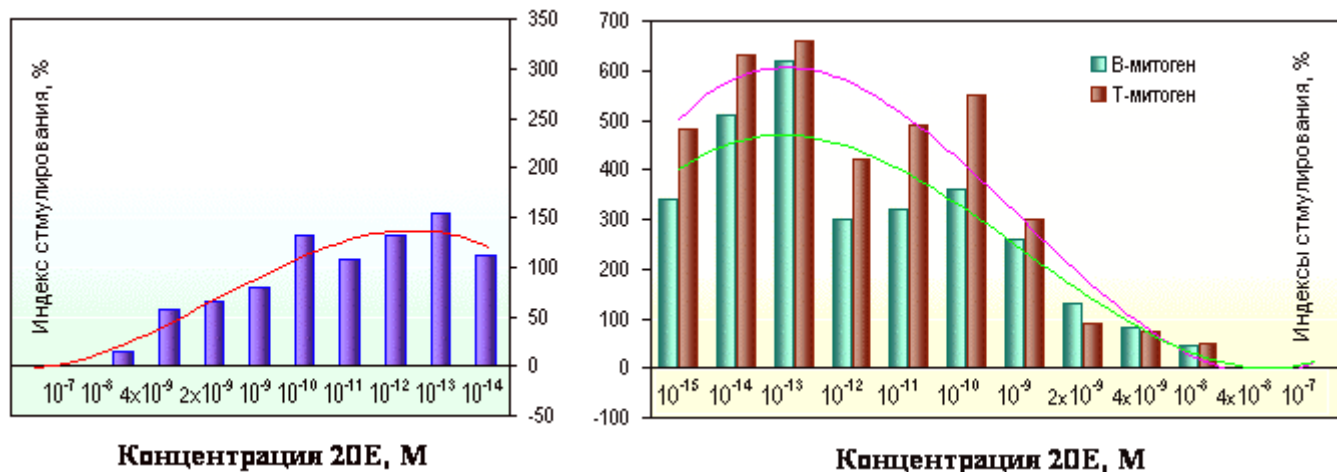


Рис. 5. Стимулирование пролиферации клеток экстрактом Левзеи сафлоровидной: слева – спонтанная, справа – индуцированная

