

РАЗРАБОТКА И ИССЛЕДОВАНИЕ ЭКСТЕМПОРАЛЬНОЙ ФОРМЫ 20-ГИДРОКСИЭКДИЗОНА

К.Т. Еримбетов^{1,*}, Р.А. Земляной¹, О.В. Обвинцева², А.В. Федорова³

¹ ФГБОУ ВО «Калужский государственный университет им. К.Э. Циолковского» Минобрнауки России
248023, Российская Федерация, Калуга, ул. Степана Разина, 26

² Всероссийский научно-исследовательский институт физиологии, биохимии и питания животных —
филиал ФГБНУ «Федеральный научный центр животноводства — ВИЖ им. акад. Л.К. Эрнста»
249013, Российская Федерация, Калужская обл., Боровск, п. Институт

³ Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ
«Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России
249036, Российская Федерация, Калужская обл., Обнинск, ул. Королёва, 4

Цель работы — разработка и исследование экстемпоральной (магистральной) формы 20-гидроксиэкдизона, подготовка форм прописи рецептов. По 20-гидроксиэкдизону и его экстемпоральной форме проведены доклинические исследования, в которых доказана его безвредность (препарат относится к VI классу относительно безвредных веществ по Hodge и к 5-му классу токсичности в соответствии с ГОСТ 32644-2014) и эффективность на модели экспериментальной гипергликемии. На основе 20-гидроксиэкдизона была разработана и исследована его экстемпоральная форма в виде наноструктурного клатратного комплекса с арабиногалактаном с улучшенными фармацевтическими и фармакологическими свойствами. Наноструктурный клатратный комплекс 20-гидроксиэкдизона с арабиногалактаном при массовом соотношении 1:10 был получен в виде мелкодисперсного порошка белого с оттенком светло-жёлтого цвета со средним размером частиц 35,3 нм. Экстемпоральная форма 20-гидроксиэкдизона по уровню биологической доступности превышает в 1,91 раза аналогичное значение исходного соединения. 20-гидроксиэкдизон участвует в фосфатидилинозитол-3-киназном сигнальном пути активации серин-треониновой протеинкиназы B, которая в цитозоле в активированной форме осуществляет фосфорилирование разнообразных белков-субстратов, тем самым модулируя их функции и играя центральную роль в многообразных клеточных процессах. Экстемпоральная форма 20-гидроксиэкдизона позволяет снизить ее дозу, что обеспечивает высокую комплаентность к приему препарата. Низкие дозы принимаемого препарата обеспечивают незначительность вероятности проявления побочных эффектов и быструю их элиминацию в случае проявления таковых. На экстемпоральную форму 20-гидроксиэкдизона была разработана инструкция по медицинскому применению и формы прописи рецептов. Результаты исследований позволяют рекомендовать экстемпоральную форму 20-гидроксиэкдизона для применения в самостоятельной или в комбинированной терапии с другими метаболическими средствами. Обоснованием для практического применения экстемпоральной формы 20-гидроксиэкдизона в качестве метаболического средства является ее физиологическая эффективность и безопасность.

Ключевые слова: 20-гидроксиэкдизон, арабиногалактан, экдистен, метаболическое средство, экстемпоральные прописи, биологическая доступность, экспериментальная гипергликемия

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Еримбетов К.Т., Земляной Р.А., Обвинцева О.В., Федорова А.В. Разработка и исследование экстемпоральной формы 20-гидроксиэкдизона. *Биомедицина*. 2025;21(3):97–102. <https://doi.org/10.33647/2074-5982-21-3-97-102>

Поступила 16.04.2025

Принята после доработки 24.07.2025

Опубликована 10.09.2025

DEVELOPMENT AND STUDY OF AN EXTEMPOREANEOUS FORM OF 20-HYDROXYECDYSONE

Kenes T. Erimbetov^{1,*}, Ruslan A. Zemlyanoy¹, Olga V. Obvintseva², Alena V. Fedorova³

¹ Kaluga State University named after K.E. Tsiolkovski
248023, Russian Federation, Kaluga, Stepana Razina Str., 26

² All-Russian Research Institute of Physiology, Biochemistry and Animal Nutrition —
Branch of the Federal Scientific Center of Animal Husbandry — The All-Russian Institute
of Animal Husbandry named after Academician L.K. Ernst
249013, Russian Federation, Kaluga Region, Borovsk, Institut Village

³ A.F. Tsyba Medical Radiological Research Center — Branch of the National Medical Research Center
for Radiology of the Ministry of Health Care of Russia
249036, Russian Federation, Kaluga Region, Obninsk, Koroleva Str., 4

In this research, we develop and study an extemporaneous (main) form of 20-hydroxyecdysone, along with drafting of prescription forms. Preclinical studies were conducted using 20-hydroxyecdysone and its extemporaneous form. The latter proved its harmlessness (the drug belongs to class VI of relatively harmless substances according to Hodge and to class V of toxicity in accordance with GOST 32644-2014) and efficacy in a model of experimental hyperglycemia. The developed extemporaneous form of 20-hydroxyecdysone was studied in the form of a nanostructured clathrate complex with arabinogalactan with improved pharmaceutical and pharmacological properties. The nanostructured clathrate complex of 20-hydroxyecdysone with arabinogalactan at a mass ratio of 1:10 was obtained as a finely-dispersed white powder with a light-yellow tint and the average particle size of 35.3 nm. In terms of bioavailability, the extemporaneous form of 20-hydroxyecdysone exceeds the similar value of the original compound by 1.91 times. 20-hydroxyecdysone is involved in the phosphatidylinositol-3-kinase signaling pathway of activation of serine-threonine protein kinase B. In the activated form, this kinase phosphorylates various protein substrates in the cytosol, thereby modulating their functions and playing a central role in various cellular processes. The extemporaneous form of 20-hydroxyecdysone allows its dose to be reduced, thus ensuring high compliance with the drug. Low doses of the drug minimize the probability of side effects and their rapid elimination in case of their emergence. Instructions for the medical use of the developed extemporaneous form of 20-hydroxyecdysone are provided, and prescription forms are developed. Based on the results obtained, the extemporaneous form of 20-hydroxyecdysone can be recommended for use as independent therapy or in combination with other metabolic agents. The established physiological efficacy and safety render the developed extemporaneous form of 20-hydroxyecdysone a metabolic agent for practical use.

Keywords: 20-hydroxyecdysone, arabinogalactan, ecdysten, metabolic agent, extemporaneous formulations, bioavailability, experimental hyperglycemia

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

For citation: Erimbetov K.T., Zemlyanoy R.A., Obvintseva O.V., Fedorova A.V. Development and Study of an Extemporaneous Form of 20-Hydroxyecdysone. *Journal Biomed.* 2025;21(3):97–102. <https://doi.org/10.33647/2074-5982-21-3-97-102>

Submitted 16.04.2025

Revised 24.07.2025

Published 10.09.2025

В настоящее время существующие знания о механизмах регуляции обменных процессов в организме дают основания полагать, что вопросы коррекции процессов метаболизма в норме и при патологии име-

ют огромное научно-практическое значение. Из года в год растёт уровень заболеваемости сахарным диабетом 2-го типа и его осложнениями, при этом не только в пожилом возрасте, но и среди молодого поко-

ления, что отражается на жизни общества. Высокий уровень квалификации эндокринологов по лечению сахарного диабета 2-го типа позволяет контролировать гипергликемию у пациентов. Современные противо-диабетические средства, входящие в стандартную терапию данного заболевания, имеют значительные недостатки, которые снижают их эффективность и безопасность [3]. В связи с этим разработка и экспериментальное исследование эффективных и безопасных средств с другим механизмом действия является актуальной задачей.

Одним из препаратов, способных влиять на обменные процессы, может быть 20-гидроксиэкдизон, который относится к фитостероидам. В некоторых исследованиях показано, что 20-гидроксиэкдизон активирует серин-треониновую протеинкиназу В (AKt-1), которая в клетке в активном состоянии обеспечивает фосфорилирование протеинов, изменяя их функции и клеточный метаболизм [1, 2]. В связи с этим обращает на себя внимание регулирующее действие 20-гидроксиэкдизона относительно метаболических процессов, в т.ч. связанных с возрастными изменениями, а также при различных физиологических состояниях [1, 4–9].

В научно-исследовательском центре «Парк активных молекул» (Обнинск) была разработана новая экстемпоральная форма 20-гидроксиэкдизона. Фармацевтическая субстанция 20-гидроксиэкдизона зарегистрирована в Государственном реестре лекарственных средств РФ под названием «Экдистен» (номер реестровой записи: ФС-000280 от 14.12.2011). 20-гидроксиэкдистерон отличается дополнительной гидроксильной группой в 20-м положении, стероид растительного происхождения, содержится в корнях Левзеи сафроловидной и других растений, имеет следующие характеристики: эмпирическая формула — $C_{27}H_{44}O_7$; молекулярная масса — 480,64.

Содержит не менее 98,58% 20-гидроксиэкдизона [2].

В процессе разработки впервые твердофазным методом на планетарной шаровой мельнице «Активатор 2S» в интервале времени от 10 до 60 мин синтезирован клатратный комплекс 20-гидроксиэкдизона с арабиногалактаном при массовом соотношении 1:10. Полученный клатратный комплекс 20-гидроксиэкдизона с арабиногалактаном имел кристаллическую форму в виде мелкодисперсного подвижного порошка белого с оттенком светло-жёлтого цвета со средним размером частиц 35,3 нм. При этом растворимость в воде клатратного комплекса 20-гидроксиэкдизона с арабиногалактаном в соотношении 1:10 составила 10,5 г/л, а растворимость в воде самого 20-гидроксиэкдизона — 6,7 г/л. Биологическая доступность препарата: относительное его количество, которое достигает системного кровотока (степень биодоступности), и скорость, с которой этот процесс происходит (скорость всасывания). По результатам проведённых исследований биологическая доступность наноструктурного клатратного комплекса 20-гидроксиэкдизона с арабиногалактаном относительно исходного соединения составила 191% [2].

Одним из свойств 20-гидроксиэкдизона является его корригирующее действие в отношении обмена веществ в организме. В частности, 20-гидроксиэкдизон может проявлять гипогликемическую активность и свойство нормализовать обмен веществ при гипергликемии. В связи с этим исследовалась действие наноструктурного клатратного комплекса 20-гидроксиэкдизона с арабиногалактаном в отношении обмена веществ при экспериментальной острой и хронической гипергликемии, вызванной введением глюкозы и стрептозотоцина соответственно.

Полученные данные свидетельствуют, что наноструктурный клатратный

комплекс 20-гидроксиэкдизона с арабиногалактаном на 15-е сут введения обеспечивает снижение концентрации глюкозы в цельной крови с $14,36 \pm 3,73$ в контроле до $6,51 \pm 0,58$ ммоль/л у животных опытной группы. При этом введение препарата сравнения метформина снижало уровень глюкозы до $10,14 \pm 2,37$ ммоль/л. Установлено, что на фоне гипергликемии, индуцированной диабетогенным токсином стрептозотоцином, введение *per os* наноструктурного клатратного комплекса 20-гидроксиэкдизона с арабиногалактаном обеспечивает нормализацию метаболических процессов в организме и снижает уровень глюкозы на 54,7% ($p < 0,05$) у животных. При этом оптимальной дозой является 1,0 мг/кг живой массы тела крыс. Наноструктурный клатратный комплекс 20-гидроксиэкдизона с арабиногалактаном обеспечивает физиологическую возможность утилизировать глюкозу при острой гипергликемии, и его введение кроликам приводит к статистически значимому снижению величины площади под кривой содержания глюкозы ($AUC(0-120)$, мин \times ммоль/л) на 28,1 ($p \leq 0,05$). У него выявлена выраженная гипогликемическая активность и корригирующие свойства в отношении нормализации метаболизма при экспериментальной острой и хронической гипергликемии у животного организма.

В последние годы говорится о непосредственном участии 20-гидроксиэкдизона в активировании фосфатидилинозитол-3-киназного сигнального пути активации серин-треониновой протеинкиназы B (AKt-1). Многие клеточные процессы, происходящие при активации данного сигнального пути 20-гидроксиэкдизона, могут в конечном счете обеспечить изменения физиологических процессов и функций, в частности обеспечить метаболические изменения в организме, связанные с его гипогликемическим (поглощением глюкозы, глюконеогенезом, синтезом гликгена),

анаболическим (синтезом белков), гипохолестеринимическим (синтез холестерина, триглицеридлипазы), антиоксидантным (активация ферментов первой линии антиоксидантной защиты, NO-синтазы) эффектами, а также действием на реакции, участвующие в образовании АТФ (синтез макроэргических фосфатов, оптимизация процессов окислительного фосфорилирования, активация ферментов).

Обоснованием для практического применения наноструктурного клатратного комплекса 20-гидроксиэкдизона с арабиногалактаном в качестве метаболического средства является его физиологическая безопасность. Данное утверждение подтверждается отсутствием мутагенных свойств в тесте хромосомных нарушений в клетках костного мозга мышей обоего пола, влияния на внешний вид и поведение животных, повреждающего действия в отношении внутренних органов и систем организма при многократном, в течение 100 сут, введении в высоких (токсических) дозах и принадлежностью к VI классу относительно безвредных веществ по Hodge и к 5-му классу токсичности в соответствии с ГОСТ 32644-2014.

Полученные результаты позволяют рекомендовать экстемпоральную форму 20-гидроксиэкдизона в качестве средства для лечения заболеваний, связанных с нарушением метаболизма, данное средство может применяться самостоятельно или в комбинированной терапии с другими метаболическими средствами.

В результате был получен новый состав экстемпоральной формы экдистена (20-гидроксиэкдизона). Её состав: экдистен — 1,32 мас. %, арабиногалактан — 98,68 мас. %. В результате проведенных исследований были разработаны проекты инструкции по медицинскому применению и формы прописи рецептов на экстемпоральные формы экдистена. Ниже представлены прописи на латинском и русском языках.

Прописи на латинском языке:

Рецепт № 1 (капсулы 2,5 мг)

Rp. Caps. Ecdysteni 0,0025

Arabinogalactani 0,1875

D.t.d. N. 60 in cap. in caps. gelatinosis

S. Внутрь по одной капсуле 2 р./сут во время или после приема пищи (утром и вечером) в течение 30 дней

Рецепт № 2 (капсулы 5 мг)

Rp. Caps. Ecdysteni 0,005

Arabinogalactani 0,185

D.t.d. N. 60 in cap. in caps. gelatinosis

S. Внутрь по одной капсуле 2 р./сут во время или после приема пищи (утром и вечером) в течение 30 дней

Прописи на русском языке:

Рецепт № 1 (капсулы 2,5 мг)

Рецепт. Капсулы. Экдистен 0,0025

Арабиногалактан 0,1875

Возьми капсулы Экдистена дозировкой 0,0025. Выдай 60 штук. Обозначь принимать внутрь по одной капсуле 2 р./сут во время или после приема пищи (утром и вечером) в течение 30 дней

Рецепт № 2 (капсулы 5 мг)

Рецепт. Капсулы. Экдистен 0,005

Арабиногалактан 0,185

Возьми капсулы Экдистена дозировкой 0,005. Выдай 60 штук. Обозначь принимать внутрь по одной капсуле 2 р./сут во время или после приема пищи (утром и вечером) в течение 30 дней.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Володин В.В., Сидорова Ю.С., Мазо В.К. 20-гидроксиэкдизон — растительный адаптоген: анаболическое действие, возможное использование в спортивном питании. *Вопросы питания*. 2013;82(6):24–30. [Volodin V.V., Sidorova Yu.S., Mazo V.K. 20-gidroksiekdizon — rastitel'nyj adaptogen: anabolicheskoe dejstvie, vozmozhnoe ispol'zovanie v sportivnom pitanii [20-hydroxyecdysone — plant adaptogen: anabolic action, possible use in sports nutrition]. *Voprosy pitaniya* [Nutrition issues]. 2013;82(6):24–30. (In Russian)].
2. Еримбетов К.Т., Федорова А.В., Гончарова А.Я., Бондаренко Е.В. Создание наноразмерной формы 20-гидроксиэкдизона и исследование её биологической доступности. *Проблемы биологии продуктивных животных*. 2020;3:106–113. [Erimbetov K.T., Fedorova A.V., Goncharova A.Ya., Bondarenko E.V. Sozdanie nanorazmernoj formy 20-gidroksiekdizona i issledovanie eyo biologicheskoy dostupnosti [Creation of a nanosized form of 20-hydroxyecdysone and study of its bioavailability]. *Problemy biologii produktivnyh zhivotnyh* [Problems of biology of productive animals]. 2020;3:106–113. (In Russian)]. DOI: 10.25687/1996-6733.prodanimbior.2020.3.106-113.
3. Куркин Д.В., Абросимова Е.Е., Бакулин Д.А., Ковалев Н.С., Дубровина М.А., Борисов А.В., Петров В.И., Тюренков И.Н. Роль NO-ергической системы в регуляции углеводного обмена и развитии сахарного диабета. *Успехи физиологических наук*. 2022;53(1):88–104. [Kurkin D.V., Abrosimova E.E., Bakulin D.A., Kovalev N.S., Dubrovina M.A., Borisov A.V., Petrov V.I., Tyurenkov I.N. Rol' NO-ergicheskoy sistemy v regulyacii uglevodnogo obmena i razvitií saharnogo diabeta [The role of the NO-ergic system in the regulation of carbohydrate metabolism and the development of diabetes mellitus]. *Uspekhi fiziologicheskikh nauk* [Advances in Physiological Sciences]. 2022;53(1):88–104. (In Russian)]. DOI: 10.31857/S0301179822010052.
4. Сыров В.Н., Саидходжаева Д.М., Шахмурова Г.А. Влияние фитоэкдистероидов на показатели липидного обмена у крыс и кроликов. *Экспериментальная и клиническая фармакология*. 2024;87(1):17–20. [Syrov V.N., Saidkhodjaeva D.M., Shakhmurova G.A. Vliyanie fiteoekdisteroïdov na pokazateli lipidnogo obmena u kryс i krolikov [Effect of phytoecdysteroids on lipid metabolism parameters in rats and rabbits]. *Eksperimental'naya i klinicheskaya farmakologiya* [Experimental and clinical pharmacology]. 2024;87(1):17–20. (In Russian)]. DOI: 10.30906/0869-2092-2024-87-1-17-20.
5. Шипелин В.А., Бирюлина Н.А., Сидорова Ю.С., Петров Н.А., Зорин С.Н., Мазо В.К., Бессонов В.В. Физиолого-биохимическое исследование *in vivo* влияния полифенолов и 20-гидроксиэкдизона из зерен киноа на устойчивость к физическим нагрузкам у крыс Вистар. *Вопросы питания*. 2024;93(1):80–91. [Shipelin V.A., Biryulina N.A., Sidorova Yu.S., Petrov N.A., Zorin S.N., Mazo V.K., Bessonov V.V. Fiziologo-biohimicheskoe issledovanie *in vivo* vliyaniya polifenolov i 20-gidroksiekdizona iz zeren kinoa na ustojchivost' k fizicheskim nagruzkam u kryс Vistar [Physiological and biochemical study *in vivo* of the effect of polyphenols and 20-hydroxyecdysone from quinoa grains on resistance to physical activity in Wistar rats]. *Voprosy pitaniya* [Nutrition Issues]. 2024;93(1):80–91. (In Russian)]. DOI: 10.33029/0042-8833-2024-93-1-80-91.

6. Akopova O., Korkach Y., Sagach V. The effects of ecdysterone and enalapril on nitric oxide synthesis and the markers of oxidative stress in streptozotocin-induced diabetes in rats: a comparative study. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol.* 2024;9:233–241. DOI: 10.1007/s00210-024-03154-z.
7. Khaziev D., Galina C., Gadiev R., Valitov F., Gumarova G., Galyautdinov I. Phytoecdysteroids from *Serratula coronata* when growing ducklings. *Res. Veter. Sci.* 2020;128:170–176. DOI: 10.1016/j.rvsc.2019.11.012.
8. Phungphong S., Kijawornrat A., Chaiduang S., Saengsirisuwan V., Bupha-Intr T. 20-Hydroxyecdysone attenuates cardiac remodeling in spontaneously hypertensive rats. *Steroids.* 2017;126:79–84. DOI: 10.1016/j.steroids.2017.08.004.
9. Shuvalov O., Kirdeeva Y., Fefilova E., Netsvetay S., Zorin M., Vlasova Y., Fedorova O., Daks A., Parfenyev S., Barlev N. 20-Hydroxyecdysone Confers Antioxidant and Antineoplastic Properties in Human Non-Small Cell Lung Cancer Cells. *Metabolites.* 2023;15;13(5):656. DOI: 10.3390/metabo13050656.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ | INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Еримбетов Кенес Тагаевич*, д.б.н., ФГБОУ ВО «Калужский государственный университет им. К.Э. Циолковского» Минобрнауки России;
e-mail: erimbetovkt@mail.ru

Kenes T. Erimbetov*, Dr. Sci. (Biol.), Kaluga State University named after K.E. Tsiolkovski;
e-mail: erimbetovkt@mail.ru

Земляной Руслан Александрович, к.б.н., ФГБОУ ВО «Калужский государственный университет им. К.Э. Циолковского» Минобрнауки России;
e-mail: ruslan47zemljanoi@gmail.com

Ruslan A. Zemlyanoy, Cand. Sci. (Biol.), Kaluga State University named after K.E. Tsiolkovski;
e-mail: ruslan47zemljanoi@gmail.com

Обвинцева Ольга Витальевна, к.б.н., Всероссийский научно-исследовательский институт физиологии, биохимии и питания животных — филиал ФГБНУ «Федеральный научный центр животноводства — ВИЖ им. акад. Л.К. Эрнста»;
e-mail: obvintseva.olga@yandex.ru

Olga V. Obvintseva, Cand. Sci. (Biol.), All-Russian Research Institute of Physiology, Biochemistry and Animal Nutrition — Branch of the Federal Scientific Center of Animal Husbandry — The All-Russian Institute of Animal Husbandry named after Academician L.K. Ernst;
e-mail: obvintseva.olga@yandex.ru

Федорова Алена Владимировна, к.б.н., Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России;
e-mail: ledifav@yandex.ru

Alena V. Fedorova, Cand. Sci. (Biol.), A.F. Tsyba Medical Radiological Research Center — Branch of the National Medical Research Center for Radiology of the Ministry of Health Care of Russia;
e-mail: ledifav@yandex.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author