



Науковий вісник Львівського національного університету  
ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького.  
Серія: Ветеринарні науки

Scientific Messenger of Lviv National University  
of Veterinary Medicine and Biotechnologies.  
Series: Veterinary sciences

ISSN 2518–7554 print  
ISSN 2518–1327 online

doi: 10.32718/nvlvet11620  
<https://nvlvet.com.ua/index.php/journal>

UDC 619:615.2.796:636.2

## The effect of the liposomal drug “Lipointersil” on the antioxidant status of the body of bulls under heavy metal loading

S. O. Slobodian<sup>1</sup>✉, B. V. Gutyj<sup>1</sup>, R. M. Sachuk<sup>2</sup>, T. V. Martyshuk<sup>1</sup>, P. I. Holovach<sup>1</sup>, U. M. Vus<sup>1</sup>,  
B. M. Kalyn<sup>1</sup>, I. I. Khariv<sup>1</sup>, N. M. Slobodiuk<sup>1</sup>, V. Ya. Prysiazhniuk<sup>1</sup>, V. V. Androniak<sup>3</sup>, M. I. Reznichenko<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies, Lviv, Ukraine

<sup>2</sup>Rivne State University for the Humanities, Rivne, Ukraine

<sup>3</sup>Vinnitsia National Agrarian University, Vinnitsia, Ukraine

### Article info

Received 01.10.2024

Received in revised form

01.11.2024

Accepted 02.11.2024

Stepan Gzhytskyi National  
University of Veterinary Medicine  
and Biotechnologies Lviv,  
Pekarska Str., 50, Lviv,  
79010, Ukraine.  
Tel.: +38-067-316-74-30  
E-mail: solomiaslobodian@ukr.net

Rivne State University for the  
Humanities, Plastova Str., 29-a,  
Rivne, 33028, Ukraine.

Vinnitsia National Agrarian  
University, Sontachna Str., 3,  
Vinnitsia, 21000, Ukraine.

**Slobodian, S. O., Gutyj, B. V., Sachuk, R. M., Martyshuk, T. V., Holovach, P. I., Vus, U. M., Kalyn, B. M., Khariv, I. I., Slobodiuk, N. M., Prysiazhniuk, V. Ya., Androniak, V. V., & Reznichenko, M. I. (2024). The effect of the liposomal drug “Lipointersil” on the antioxidant status of the body of bulls under heavy metal loading. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 26(116), 134–141. doi: 10.32718/nvlvet11620**

The accumulation of cadmium and lead in the components of the natural environment increases the risk of their entry into the animal body and threatens their health. This study aimed to study the effect of the liposomal preparation “Lipointersyl,” based on interferon and milk thistle, on the antioxidant status of the body of bulls under conditions of toxic loading with Cadmium and Lead. The studies were conducted on young six-month-old cattle of the Ukrainian black-and-white dairy breed at the agricultural enterprise “Ukraine” of the Dubrovtskyi district of the Rivne region, where high levels of these metals were found in the feed. When using the liposomal preparation “Lipointersil” in bulls, a decrease in lipid peroxidation processes was established. The components of the liposomal preparation reduced the level of intermediate and final products of lipid peroxidation, particularly diene conjugates, by 22.3 % and TBA-active products by 20 %. Intramuscular administration of the preparation contributed to the enhancement of antioxidant protection, which was confirmed by an increase in the level of reduced glutathione in the blood by 9.8% by the 30th day of the experiment. The activity of glutathione peroxidase and glutathione reductase increased by 24.1 % and 27.7 %, respectively, was also noted. The study results on young cattle show that the liposomal preparation “Lipointersil,” under conditions of toxic load with Cadmium and Lead, activates the glutathione system of antioxidant protection, improving the system's enzymatic and non-enzymatic links. The activity of catalase and superoxide dismutase in the blood of bulls of the experimental group remained within physiological values. Therefore, the liposomal preparation “Lipointersil” exhibits antioxidant properties and is recommended for use in young cattle in conditions of heavy metal contamination to prevent oxidative stress.

**Key words:** heavy metals, antioxidant defense system, diene conjugates, TBA-active products, lipointersil.

## Вплив ліпосомального препарату “Ліпоінтерсил” на антиоксидантний статус організму бугайців за умов навантаження важкими металами

С. О. Слободян<sup>1</sup>✉, Б. В. Гутий<sup>1</sup>, Р. М. Сачук<sup>2</sup>, Т. В. Мартишук<sup>1</sup>, П. І. Головач<sup>1</sup>, У. М. Вус<sup>1</sup>,  
Б. М. Калин<sup>1</sup>, І. І. Харів<sup>1</sup>, Н. М. Слободюк<sup>1</sup>, В. Я. Присяжнюк<sup>1</sup>, В. В. Андроняк<sup>3</sup>, М. І. Резніченко<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького, м. Львів, Україна

<sup>2</sup>Рівненський державний гуманітарний університет, м. Рівне, Україна

<sup>3</sup>Вінницький національний аграрний університет, м. Вінниця, Україна

*Накопичення Кадмію і Плюмбуму в компонентах природного середовища збільшує небезпеку їх потрапляння в організм тварин і становить загрозу для їх здоров'я. Метою цього дослідження було вивчити вплив ліпосомального препарату "Ліпоінтерсил", на основі інтерферону та розторопші плямистої, на антиоксидантний статус організму бугайців за умов токсичного навантаження Кадмієм і Плюмбумом. Дослідження проводились на молодяку великої рогатої худоби, віком шість місяців, української чорно-рябої молочної породи, в сільськогосподарському підприємстві "Україна" Дубровицького району Рівненської області, де в кормах було виявлено високий рівень цих металів. При використанні ліпосомального препарату "Ліпоінтерсил" у бугайців встановлено зниження процесів пероксидного окиснення ліпідів. Складники ліпосомального препарату знижували рівень проміжних та кінцевих продуктів пероксидного окиснення ліпідів, зокрема дієнових кон'югатів на 22,3 % і ТБК-активних продуктів на 20 %. Внутрішньом'язове введення препарату сприяло посиленню антиоксидантного захисту, що було підтверджено підвищенням рівня відновленого глутатіону в крові на 9,8 % до 30-ї доби експерименту. Також було відзначено підвищення активності глутатіонпероксидази та глутатіонредуктази на 24,1 % і 27,7 % відповідно. Результати дослідження на молодяку великої рогатої худоби показують, що ліпосомальний препарат "Ліпоінтерсил", за умов токсичного навантаження Кадмієм і Плюмбумом, активує глутатіонову систему антиоксидантного захисту, покращуючи як ензимну, так і неензимну ланки цієї системи. Активність каталази та супероксиддисмутази у крові бугайців дослідної групи залишалась в межах фізіологічних величин. Отже, ліпосомальний препарат "Ліпоінтерсил" проявляє антиоксидантні властивості і рекомендується для застосування молодяку великої рогатої худоби в умовах забруднення важкими металами, з метою запобігання оксидативному стресу.*

**Ключові слова:** важкі метали, система антиоксидантного захисту, дієнові кон'югати, ТБК-активні продукти, ліпоінтерсил.

## Вступ

Одним із розповсюджених видів забруднення є потрапляння у природне середовище значної кількості важких металів, які за рівнем екологічної небезпеки поступаються лише пестицидам. Вони здатні до кумуляції в організмі продуктивних тварин і за масштабами розповсюдження та накопиченню їх у компонентах навколишнього середовища, особливо у ґрунтах, їх можна віднести до пріоритетних забруднювачів довкілля (Vishchur et al., 2019; Slobodian et al., 2019; Lavryshyn et al., 2020; Kraikivska et al., 2023).

Збільшення у ґрунті вмісту важких металів призводить до збільшення поглинання їх рослинами і до накопичення в харчових ланцюгах (Zheng et al., 2021; Kailasam & Peiter, 2021; Smychok et al., 2023). Токсичність важкими металами зумовлена електронною конфігурацією, електронегативністю, величиною окисно-відновного потенціалу, іонізацією, спорідненістю до окремих хімічних груп, здатністю проникати через клітинну оболонку і утворювати комплекси на поверхні і всередині клітини, а також із структурно-функціональною організацією біологічного об'єкту (Bashchenko et al., 2020; Gul et al., 2021; Kar & Patra, 2021).

Проблема забруднення довкілля зумовлює зацікавлення до вивчення важких металів, зокрема Кадмію і Плюмбуму, як стресового фактора, виявлення механізмів захисту організмів від їхньої токсичної дії (Ozturk et al., 2021; Rezapour et al., 2021; Ostapyuk et al., 2023). Саме тому дослідження багатьох науковців в останні десятиріччя спрямовані на вивчення впливу полутантів на живі організми, зокрема на продуктивні тварини (Slivinska et al., 2019).

Накопичення Кадмію і Плюмбуму в компонентах природного середовища збільшує небезпеку їх потрапляння в організм тварин і становить загрозу для їх здоров'я (Shiyntum & Ushakova, 2015; Akter et al., 2019). Результати багатьох експериментальних робіт вказують на те, що в організмі ссавців Кадмієм і Плюмбум проявляють токсичний вплив на низку органів і систем (Zeng et al., 2021; Zhao et al., 2021; Guttyj et al., 2022; 2023; Ostapyuk et al., 2024).

Відомо, що акумуляція важких металів в організмі продуктивних тварин може спричинити значні пору-

шення клітинного метаболізму внаслідок стимуляції процесів утворення вільних радикалів, які посилюють процес пероксидного окиснення ліпідів, а також спричиняють оксидативне пошкодження білків і нуклеїнових кислот (Dyachenko et al., 2015; Borisenko et al., 2019). За даних умов важливу роль відіграє система антиоксидантного захисту, яка включає ензими (каталаза, супероксиддисмутаза, глутатіонредуктаза, глутатіонпероксидаза) та неензимні компоненти (глутатіон) (Gutyj et al., 2017; Bono et al., 2021). Підтримання рівноваги між інтенсивністю прооксидантних та антиоксидантних процесів в організмі сільськогосподарських тварин має важливе значення для протікання метаболічних реакцій і функціональної активності клітин за наявності металів у навколишньому середовищі.

## Мета дослідження

Метою роботи було дослідити антиоксидантний статус організму молодяку великої рогатої худоби за навантаження важкими металами, а також встановити антиоксидантні властивості ліпосомального препарату "Ліпоінтерсил", до складу якого входить розторопша плямиста та інтерферон.

## Матеріал і методи досліджень

Усі маніпуляції з тваринами проводили відповідно до Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних і наукових цілей (Official Journal of the European Union L276/33, 2010). Досліди проводились на базі сільськогосподарського приватного підприємства "Україна" Дубровицького району Рівненської області на 12 бугайців шестимісячного віку, української чорно-рябої молочної породи. У даному господарстві було встановлено високий вміст Плюмбуму і Кадмію в кормах. Для проведення досліду було сформовано 2 групи по 6 тварин у кожній: контрольну та дослідну. Бугайці контрольної групи знаходилися на стандартному раціоні. Бугайцям дослідної групи внутрішньом'язово вводили ліпосомальний препарат "Ліпоінтерсил" у дозі 5 мл на тварину. До складу ліпосомального препарату "Ліпоінтерсил" входить інтерферон та розто-

ропша плямиста. Даний препарат було розроблено на кафедрі фармакології та токсикології Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького.

Кров для аналізу відбирали з яремної вени на початку досліджу, а також на 10, 20, 30 та 40 добу після застосування ліпосомального препарату.

Показники антиоксидантного статусу організму бугайців визначали згідно методик описаних у довіднику (Vlisló, 2012).

Аналіз даних проводили за допомогою програми Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США). Відмінності між величинами у контрольній та експериментальній групах визначали за допомогою ANOVA, де відмінності вважалися достовірними при  $P < 0.05$  (з урахуванням похибки Бонферроні).

### Результати та їх обговорення

Рівень дієнових кон'югатів у крові бугайців контрольної і дослідної групи на початку досліджу становив  $7,58 \pm 0,020$  і  $7,60 \pm 0,19$  мкмоль/л. У подальшому

рівень дієнових кон'югатів у крові бугайців дослідної групи дещо знижувався (табл. 1). Так, на 10 і 20 добу досліджу рівень досліджуваного показника у крові дослідної групи тварин знизився на 6,6 і 13,2 % відносно контрольної групи. Найнижчим рівень дієнових кон'югатів був у крові бугайців дослідної групи, яким застосовували "Ліпоінтерсил", був на 30 і 40 добу досліджу, де порівняно з контролем даний показник знизився на 22,3 і 21,9 % відповідно.

При дослідженні рівня ТБК-активних продуктів у крові бугайців дослідної групи на початку досліджу даний показник становив  $0,300 \pm 0,0016$  мкмоль/л. Після застосування "Ліпоінтерсилу" встановлено зниження рівня кінцевих продуктів пероксидного окиснення ліпідів протягом усього досліджу (табл. 2). Так, на 10 добу досліджу рівень ТБК-активних продуктів у крові бугайців дослідної групи знизився на 9,3 %, на 20 добу – на 14,2 % відносно показників контрольної групи. На 30 добу досліджу рівень кінцевих продуктів пероксидного окиснення ліпідів у крові бугайців дослідної групи знизився на 20 % відповідно.

**Таблиця 1**

Рівень дієнових кон'югатів у крові бугайців за умов навантаження важкими металами та дії ліпосомального препарату "Ліпоінтерсил", мкмоль/л ( $M \pm m, n = 6$ )

| Тривалість досліджу, доби | Група тварин     |                    |
|---------------------------|------------------|--------------------|
|                           | Контрольна       | Дослідна           |
| Вихідні дані              | $7,58 \pm 0,020$ | $7,60 \pm 0,019$   |
| 10                        | $7,61 \pm 0,014$ | $7,11 \pm 0,012^*$ |
| 20                        | $7,63 \pm 0,013$ | $6,62 \pm 0,018^*$ |
| 30                        | $7,61 \pm 0,011$ | $5,91 \pm 0,018^*$ |
| 40                        | $7,64 \pm 0,014$ | $5,97 \pm 0,021^*$ |

**Таблиця 2**

Рівень ТБК-активних продуктів у крові бугайців за умов навантаження важкими металами та дії ліпосомального препарату "Ліпоінтерсил", мкмоль/л ( $M \pm m, n = 6$ )

| Тривалість досліджу, доби | Група тварин       |                      |
|---------------------------|--------------------|----------------------|
|                           | Контрольна         | Дослідна             |
| Вихідні дані              | $0,297 \pm 0,0012$ | $0,300 \pm 0,0016$   |
| 10                        | $0,302 \pm 0,0022$ | $0,274 \pm 0,0017^*$ |
| 20                        | $0,309 \pm 0,0015$ | $0,265 \pm 0,0017^*$ |
| 30                        | $0,305 \pm 0,0014$ | $0,244 \pm 0,0017^*$ |
| 40                        | $0,311 \pm 0,0022$ | $0,247 \pm 0,0018^*$ |

Таким чином, застосування ліпосомального препарату "Ліпоінтерсил" за умов навантаження Кадмієм і Плюмбумом сприяло зниженню проміжних та кінцевих продуктів пероксидного окиснення ліпідів.

За умов навантаження важкими металами встановлено зниження антиоксидантного статусу організму бугайців контрольної та дослідної груп. У бугайців контрольної групи рівень відновленого глутатіону коливався у межах  $29,67 \pm 0,48 - 29,35 \pm 0,41$  мг% (табл. 3). Тоді як у дослідної групи тварин даний показник вірогідно зростав вже починаючи з 20 доби

досліджу. Так, у вказаний період досліджу рівень відновленого глутатіону зріс на 9,5 % відносно контролю. При застосуванні "Ліпоінтерсилу" бугайцям дослідної групи на 30 добу досліджу встановлено підвищення рівня відновленого глутатіону до  $32,21 \pm 0,21$  мг%, тоді як у контрольної групи тварин даний показник становив  $29,34 \pm 0,39$  мг%. На 40 добу досліджу у крові бугайців, яким застосовували ліпосомальний препарат, рівень відновленого глутатіону дещо знизився, однак порівняно з контрольною групою тварин був вірогідно вищим.

**Таблиця 3**

Рівень відновленого глутатіону у крові бугайців за умов навантаження важкими металами та дії ліпосомального препарату “Ліпоінтерсил”, мг% (M ± m, n = 6)

| Тривалість досліджу, доби | Група тварин |               |
|---------------------------|--------------|---------------|
|                           | Контрольна   | Дослідна      |
| Вихідні дані              | 29,67 ± 0,48 | 29,65 ± 0,38  |
| 10                        | 29,42 ± 0,52 | 31,84 ± 0,39  |
| 20                        | 29,35 ± 0,41 | 32,15 ± 0,29* |
| 30                        | 29,34 ± 0,39 | 32,21 ± 0,21* |
| 40                        | 29,41 ± 0,48 | 31,97 ± 0,31* |

При дослідженні ензимної ланки глутатіонової системи встановлено низьку активність глутатіонпероксидази та глутатіонредуктази у крові бугайців контрольної групи (табл. 4 і 5). Протягом усього досліджу активність вказаних ензимів була низькою у крові контрольної групи. При застосуванні ліпосомального препарату встановлено підвищення активності вказаних ензимів у крові бугайців дослідної групи. Так на 20 добу досліджу активність глутатіонпероксидази у крові тварин дослідної групи підвищилася на 15,8 %, а активність глута-

тіонредуктази – на 16,3 % порівняно з показниками контрольної групи тварин. На 30 добу досліджу встановлено вірогідне підвищення активності глутатіонпероксидази у крові бугайців дослідної групи на 24,1 %, а на 40 добу – на 21,9 % відносно контролю.

Аналогічні зміни спостерігаємо і при дослідженні активності глутатіонредуктази, де відповідно на 30 і 40 добу досліджу, активність даного ензиму підвищилася у крові дослідної групи на 27,7 і 27,3 % порівняно з контрольною групою тварин у вказані періоди досліджень.

**Таблиця 4**

Активність глутатіонпероксидази у сироватці крові бугайців за умов навантаження важкими металами та дії ліпосомального препарату “Ліпоінтерсил”, нмоль NADPH/хв на 1мг білка (M ± m, n = 6)

| Тривалість досліджу, доби | Група тварин |              |
|---------------------------|--------------|--------------|
|                           | Контрольна   | Дослідна     |
| Вихідні дані              | 29,3 ± 0,55  | 29,5 ± 0,43  |
| 10                        | 28,8 ± 0,49  | 31,1 ± 0,62  |
| 20                        | 29,1 ± 0,62  | 33,7 ± 0,76  |
| 30                        | 28,6 ± 0,56  | 35,5 ± 0,67* |
| 40                        | 28,8 ± 0,74  | 35,1 ± 0,57* |

**Таблиця 5**

Активність глутатіонредуктази у сироватці крові бугайців за умов навантаження важкими металами та дії ліпосомального препарату “Ліпоінтерсил”, нмоль NADPH/хв на 1мг білка (M ± m, n = 6)

| Тривалість досліджу, доби | Група тварин |               |
|---------------------------|--------------|---------------|
|                           | Контрольна   | Дослідна      |
| Вихідні дані              | 1,34 ± 0,009 | 1,32 ± 0,014  |
| 10                        | 1,32 ± 0,011 | 1,48 ± 0,014  |
| 20                        | 1,35 ± 0,012 | 1,57 ± 0,012* |
| 30                        | 1,30 ± 0,014 | 1,66 ± 0,014* |
| 40                        | 1,28 ± 0,013 | 1,63 ± 0,013* |

При дослідженні активності каталази, встановлено, що у сироватці крові бугайців за умов свинцево-кадмієвого навантаження активність даного ензиму коливалася у межах 5,38 ± 0,15 – 5,32 ± 0,11 одиниць. Застосування інтоксикованим тваринам ліпосомального препарату “Ліпоінтерсил” сприяло підвищенню активності каталази у їх крові. Так, на 20 добу досліджу активність каталази у крові дослідної групи бугайців підвищилася на 17,3 % відносно контролю (табл. 6). Найвищою активність каталази була у сироватці крові дослідної групи на 30 добу досліджу, де відповідно вона становила 6,60 ± 0,044 одиниць, тоді як у контролі даний показник становив 5,35 ± 0,036 одиниць.

Активність супероксиддисмутази у крові бугайців контрольної та дослідної групи на початку досліджу

становила 0,49 ± 0,013 і 0,47 ± 0,016 ум.од./мг білка відповідно (табл. 7). Найнижчою активність ензиму була на 30 і 40 добу досліджу у крові бугайців контрольної групи. При застосуванні ліпосомального препарату встановлено підвищення активності супероксиддисмутази у крові бугайців дослідної групи вже починаючи з 10 доби досліджу. Вірогідне підвищення активності ензиму у крові дослідної групи тварин спостерігали на 20 добу досліджу, де порівняно з контрольною групою даний показник підвищився на 25 %. Найвищою активність супероксиддисмутази була у крові бугайців дослідної групи на 30 добу досліджу, де відповідно вона становила 0,64 ± 0,012 ум.од./мг білка, що на 42 % є вищою за контрольні величини.

**Таблиця 6**

Активність каталази у сироватці крові бугайців за умов навантаження важкими металами та дії ліпосомального препарату “Ліпоінтерсил”, одиниці (M ± m, n = 6)

| Тривалість дослідження, доби | Група тварин |               |
|------------------------------|--------------|---------------|
|                              | Контрольна   | Дослідна      |
| Вихідні дані                 | 5,38 ± 0,036 | 5,37 ± 0,035  |
| 10                           | 5,35 ± 0,034 | 5,59 ± 0,051  |
| 20                           | 5,32 ± 0,030 | 6,24 ± 0,040* |
| 30                           | 5,35 ± 0,036 | 6,60 ± 0,044* |
| 40                           | 5,32 ± 0,041 | 6,52 ± 0,038* |

**Таблиця 7**

Активність супероксиддисмутази в крові бугайців за умов навантаження важкими металами та дії ліпосомального препарату “Ліпоінтерсил”, ум.од./мг білка (M ± m, n = 6)

| Тривалість дослідження, доби | Група тварин |               |
|------------------------------|--------------|---------------|
|                              | Контрольна   | Дослідна      |
| Вихідні дані                 | 0,49 ± 0,013 | 0,47 ± 0,016  |
| 10                           | 0,47 ± 0,015 | 0,53 ± 0,016  |
| 20                           | 0,48 ± 0,013 | 0,60 ± 0,011* |
| 30                           | 0,45 ± 0,014 | 0,64 ± 0,012* |
| 40                           | 0,44 ± 0,018 | 0,62 ± 0,009* |

У механізмах токсичної дії Плюмбуму та Кадмію значну роль відіграє стимуляція процесів утворення вільних радикалів та активних форм кисню, що у подальшому призводить до порушення балансу між вмістом оксидантів та антиоксидантів (Tsekhmistrenko & Tsekhmistrenko, 2015). У результаті порушення даної рівноваги в організмі інтоксикованих тварин розвивається оксидативний стрес, в тому числі й у лейкоцитах крові, які одними із перших реагують на зміни внутрішнього середовища організму під дією токсикантів (Wang et al., 2021; Mylostyvyi et al., 2021; Kowalczyk et al., 2021).

Профілактика розвитку екологічно обумовлених інтоксикацій важкими металами в тому числі кадмієм і плюмбумом є основною метою профілактичної ветеринарної медицини і включає проведення низки заходів. Зокрема, первинна профілактика інтоксикації кадмієм і плюмбумом, яка полягає в першу чергу у дотриманні санітарно-гігієнічних норм (граничнодопустимої концентрації і граничнодопустимих рівнів) та проведених відповідних заходів модернізації технологічного обладнання, удосконалення процесів виробництва (Gutyj et al., 2019; Nordberg & Nordberg, 2022).

За літературними даними, розторопша плямиста проявляє жовчогінну, гепатопротекторну дію. Екстракти із плодів розторопші є основним компонентом для великої кількості препаратів, що використовуються при лікуванні хвороб жовчного міхура і хвороб печінки (Khazaei et al., 2022).

Застосування ліпосомального препарату Ліпоінтерсил сприяло активізації системи антиоксидантного захисту, на що вказувало підвищення у дослідних тварин активності ензимної та неензимної ланки глутатіонової системи, а також підвищення активності каталази та супероксиддисмутази. Це можливо пов'язано з тим, що до складу ліпосомального препарату входить розторопша плямиста (*Silybum marianum*

(L.) Gaertn.), яка має в своєму складі цінні лікарські речовини.

Насіння розторопші містить близько 200 різних за дією компонентів (Eita, 2022). В ньому є значна кількість вітамінів групи В, які необхідні для регуляції жирового обміну, живлення серцевого м'язу, нервової системи, шкіри, органів зору, а також жиророзчинних вітамінів – А, F, E і К. З макроелементів у насінні наявні (мг/г): Калій – 9,2, Кальцій – 16,6, Магній – 4,2, Ферум – 0,08; мікроелементи (мкг/г): Купрум – 1,16, Марганець – 0,1, Цинк – 0,71, Хром – 0,15, Селен – 22,9, Йод – 0,09, Бор – 22,4 (Martyshuk et al., 2020; Dang et al., 2022).

У плодах розторопші міститься 17-18% білка, 10-11% ліпідів, 30-40% жирних кислот, 2-3 % флаволігнанів, 1,6% каротиноїдів, 17-18% токоферолів, 2,0% відновлених і невідновлених цукрів. У плодах наявна ефірна олія – 0,08%, оксифлавін, попередники вітаміну А, вітаміни групи В (В<sub>1</sub>, В<sub>5</sub>, В<sub>12</sub>), D, F, E, К, смоли, невелика кількість сапонінів та сліди алкалоїдів, біогенні аміни (тирамін, гістамін), кварцетин, дегідродифлавонол, таксифолін, оптично активний дигідродиконіфериловий спирт, органічні кислоти, чинник Т (що підвищує число тромбоцитів у крові) (0,1%) (Shehzad et al., 2021).

Встановлено, що розторопша накопичує важливі біологічні елементи, зокрема Селен і Купрум, які, сукупно з вітаміном Е, стимулюють утворення антитіл і посилюють імунну систему організму, а також посилюють активність антиоксидантного захисту (Yassin et al., 2021).

Особливо високу цінність розторопші плямистої представляють флаволігнани: силібін, ізосилібін, силікретин, силідіанін та максифолін. За біологічною класифікацією вони включені до ряду флавоноїдів, відомих під назвою “вітамін Р”. Дані флаволігнани об'єднані під загальною назвою “силімарин”. Фармакологами експериментально доведено, що при лікуванні хвороб у складі сировини з розторопші

п'ямистої найефективніше діє силімарин. Силімарин ідентифікований як 5-,7-,4-тригідрокси-3-метокси-флавонон-3-ол (3-метил-таксифолін) (Vaid & Katiyar, 2010; Tajmohammadi et al., 2018).

### Висновки

Внутрішньом'язове введення препарату “Ліпоінтерсил” у дозі 5 мл на тварину сприяло посиленню антиоксидантного статусу організму молодняка великої рогатої худоби за умов навантаження Кадмієм і Плюмбумом. Даний препарат сприяв підвищенню активності ензимної та неензимної ланок системи антиоксидантного захисту у дослідних тварин. Також встановлено пригнічення процесів пероксидного окиснення ліпідів у крові бугайців дослідної групи, на що вказує зниження у їх крові рівня дієнових конюгатів та ТБК-активних продуктів.

### Подяки

Наукова робота виконана за фінансової підтримки Міністерства освіти і науки України (0124U001085).

### Відомості про конфлікт інтересів

Автори стверджують про відсутність конфлікту інтересів.

### References

- Akter, M. T., Ferdous, K. A., Rahaman, T., Hassan, M. A., & Monjur, T. (2019). Exposure to environmental heavy metal (cadmium) through feed and its effect on bio-histomorphological changes in commercial quail. *Journal of Entomology and Zoology Studies*, 7, 965–971. URL: <https://www.entomoljournal.com/archives/2019/vol7issue5/PartP/7-4-333-341.pdf>.
- Bashchenko, M. I., Boiko, O. V., Honchar, O. F., Gutyj, B. V., Lesyk, Y. V., Ostapyuk, A. Y., Kovalchuk, I. I., & Leskiv, K. Y. (2020). The effect of milk thistle, metiphen, and silimevit on the protein-synthesizing function of the liver of laying hens in experimental chronic cadmium toxicosis. *Ukrainian Journal of Ecology*, 10(6), 164–168. DOI: 10.15421/2020\_276.
- Bono, S., Feligioni, M., & Corbo, M. (2021). Impaired antioxidant KEAP1-NRF2 system in amyotrophic lateral sclerosis: NRF2 activation as a potential therapeutic strategy. *Molecular Neurodegeneration*, 16(1), 71. DOI: 10.1186/s13024-021-00479-8.
- Borisenko, N. N., Bushueva, I. V., Parchenko, V. V., Gubenko, I. Y., Mykhailiuk, Y. O., Riznyk, O. I., Aleksieiev, O. G., Gutyj, B. V., Lysianska, H. P., & Kurinyi, A. V. (2019). Anti-Inflammatory, Antiviral Veterinary Medicine with Immuno-Modulating Activity. *Research Journal of Pharmacy and Technology*, 12(11), 5455–5459. DOI: 10.5958/0974-360X.2019.00909.0.
- Dang, X., Cho, S., & Kim, I. H. (2022). Silybum marianum seed extract supplementation positively affects the body weight of weaned piglets by improving voluntary feed intake. *Journal of Animal Science and Technology*, 64(4), 696–706. DOI: 10.5187/jast.2022.e39.
- Dyachenko, L., Syvyk, T., & Kosyanyenko, O. (2015). Influence of different levels of Cadmium in ration with natural detoxicant on performance, digestibility of substances and metabolism of nitrogen in young fattening pigs. *Tekhnolohiia vyrobnytstva i pererobky produktii tvarynnytstva*, 1, 163–168.
- Gul, I., Manzoor, M., Hashim, N., Shah, G.M., Waani, S.P.T., Shahid, M., Antoniadis, V., Rinklebe, J., & Arshad, M. (2021). Challenges in microbially and chelate-assisted phytoextraction of cadmium and lead – A review. *Environmental Pollution*, 287, 117667. DOI: 10.1016/j.envpol.2021.117667.
- Gutyi, B., Ostapiuk, A., Kachmar, N., Stadnytska, O., Sobolev, O., Binkevych, V., Petryshak, R., Petryshak, O., Kulyaba, O., Naumyuk, A., Nedashkivsky, V., Nedashkivska, N., Magrelo, N., Golodyuk, I., Nazaruk, N., & Binkevych, O. (2019). The effect of cadmium loading on protein synthesis function and functional state of laying hens' liver. *Ukrainian Journal of Ecology*, 9(3), 222–226. URL: <https://www.ujecology.com/articles/the-effect-of-cadmium-loading-on-protein-synthesis-function-and-functional-state-of-laying-hens-liver.pdf>.
- Gutyj, B. V., Hariv, I. I., Guta, Z. A., Leskiv, K. Y., Todoriuk, V. B., Khymynets, P. S., & Martyshuk, T. V. (2023). The effect of cadmium on the immune status of young cattle and the effects of corrective factors. *Agrology*, 6(2), 45–48. DOI: 10.32819/021207.
- Gutyj, B. V., Martyshuk, T. V., Parchenko, V. V., Kaplaushenko, A. H., Bushueva, I. V., Hariv, I. I., Bilash, Y. P., Brygadyrenko, V. V., Turko, Y. I., & Radzykhovskiy, M. L. (2022). Effect of liposomal drug based on interferon and extract from *Silybum marianum* on antioxidative status of bulls against the background of contamination of fodders by cadmium and plumbum. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 13(4), 419–425. DOI:10.15421/022255.
- Gutyj, B. V., Ostapyuk, A. Y., Sobolev, O. I., Vishchur, V. J., Gubash, O. P., Kurtyak, B. M., Kovalskiy, Y. V., Darmohray, L. M., Hunchak, A. V., Tsisaryk, O. Y., Shcherbatyy, A. R., Farionik, T. V., Savchuk, L. B., Palyadichuk, O. R., & Hrymak, K. (2019). Cadmium burden impact on morphological and biochemical blood indicators of poultry. *Ukrainian journal of Ecology*, 9(1), 235–239. URL: <https://www.ujecology.com/articles/cadmium-burden-impact-on-morphological-and-biochemical-blood-indicators-of-poultry.pdf>.
- Gutyj, B., Stybel, V., Darmohray, L., Lavryshyn, Y., Turko, I., Hachak, Y., Shcherbatyy, A., Bushueva, I., Parchenko, V., Kaplaushenko, A., & Krushelnytska, O. (2017). Prooxidant-antioxidant balance in the organism of bulls (young cattle) after using cadmium load. *Ukrainian Journal of Ecology*, 7(4), 589–596.
- Kailasam, S., & Peiter, E. (2021). A path toward concurrent biofortification and cadmium mitigation in plant-based foods. *New Phytologist Foundation*, 232(1), 17–24. DOI: 10.1111/nph.17566.
- Kar, I., & Patra, A. K. (2021). Tissue Bioaccumulation and Toxicopathological Effects of Cadmium and Its Dietary Amelioration in Poultry-a Review. *Biological Trace Element Research*, 199(10), 3846–3868. DOI: 10.1007/s12011-020-02503-2.

- Khazaei, R., Seidavi, A., & Bouyeh, M. (2022). A review on the mechanisms of the effect of silymarin in milk thistle (*Silybum marianum*) on some laboratory animals. *Veterinary Medicine and Science*, 8(1), 289–301. DOI: 10.1002/vms3.641.
- Kowalczyk, P., Sulejczak, D., Kleczkowska, P., Bukowska-Ośko, I., Kucia, M., Popiel, M., Wietrak, E., Kramkowski, K., Wrzosek, K., & Kaczyńska, K. (2021). Mitochondrial Oxidative Stress-A Causative Factor and Therapeutic Target in Many Diseases. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(24), 13384. DOI: 10.3390/ijms222413384.
- Kraikivska, H., Gutyj, B., Hunchak, A., Hunchak, V., Horalskyi, L., Sokulskyi, I., Martyshuk, T., Khariv, I., Slobodiuk, N., Demus, N., & Vus, U. (2023). Functional state and protein-synthesizing function of the liver of laying hens under conditions of cadmium loading. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Agricultural Sciences*, 25(99), 171–175. DOI: 10.32718/nvlvet-a9928.
- Lavryshyn, Y. Y., Gutyj, B. V., Leskiv, K. Y., Hariv, I. I., Yevtukh, L. H., & Shneider, V. L. (2020). Influence of cadmium on the cellular part of the immune system of young cattle. *Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences*, 3(2), 47–52. DOI: 10.32718/ujvas3-2.08.
- Martyshuk, T. V., Gutyj, B. V., Zhelavskyi, M. M., Midyk, S. V., Fedorchenko, A. M., Todoriuk, V. B., Nahirniak, T. B., Kisera, Ya. V., Sus, H. V., Chernerys, V. A., Levkivska, N. D., & Iglitskej, I. I. (2020). Effect of Butaselmavit-Plus on the immune system of piglets during and after weaning. *Ukrainian Journal of Ecology*, 10(2), 347–352. DOI: 10.15421/2020\_106.
- Mylostyvyi, R., Lesnovskay, O., Karlova, L., Khmeleva, O., Kalinichenko, O., Orishchuk, O., Tsap, S., Begma, N., Cherniy, N., Gutyj, B., & Izhboldina, O. (2021). Brown Swiss cows are more heat resistant than Holstein cows under hot summer conditions of the continental climate of Ukraine. *Journal of Animal Behaviour and Biometeorology*, 9(4), 2134. DOI: 10.31893/jabb.21034.
- Mylostyvyi, R., Sejian, V., Izhboldina, O., Kalinichenko, O., Karlova, L., Lesnovskay, O., Begma, N., Marenkov, O., Lykhach, V., Midyk, S., Cherniy, N., Gutyj, B., & Hoffmann, G. (2021). Changes in the spectrum of free fatty acids in blood serum of dairy cows during a prolonged summer heat wave. *Animals*, 11(12), 3391. DOI: 10.3390/ani11123391.
- Nordberg, M., & Nordberg, G. F. (2022). Metallothionein and Cadmium Toxicology-Historical Review and Commentary. *Biomolecules*, 12(3), 360. DOI: 10.3390/biom12030360.
- Ostapyuk, A. O., Gutyj, B. V., Kozenko, O. V., Dvyliuk, I. V., Shcherbatyi, A. R., Magrelo, N. V., Martyshuk, T. V., Klym, H. V., Krempa, N. Yu., Vus, U. M., Vysotskyi, A. O. (2024). The influence of milk thistle, metifen and silimevit on the protein synthesis function of the liver of laying hens under cadmium load. *Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences*, 26(115), 57–63. DOI: 10.32718/nvlvet11508.
- Ostapyuk, A. Y., Gutyj, B. V., Horalskyi, L. P., Mylostyvyi, R. V., Sokulskyi, I. M., Butsyak, A. A., Popadiuk, S. S., & Leskiv, Kh. Ya. (2023). Effect of milk thistle and silimevit on the functional state and protein synthesizing-function of the liver of laying hens under conditions of cadmium load. *Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences*, 25(112), 145–150. DOI: 10.32718/nvlvet11224.
- Ozturk, M., Metin, M., Altay, V., De Filippis, L., Ünal, B.T., Khursheed, A., Gul, A., Hasanuzzaman, M., Nahar, K., Kawano, T., & Caparrós, P. G. (2021). Molecular Biology of Cadmium Toxicity in *Saccharomyces cerevisiae*. *Biological Trace Element Research*, 199(12), 4832–4846. DOI: 10.1007/s12011-021-02584-7.
- Rezapour, M., Rezapour, H. A., Chegeni, M., & Khanjani, N. (2021). Exposure to cadmium and head and neck cancers: a meta-analysis of observational studies. *Reviews on Environmental Health*, 36(4), 577–584. DOI: 10.1515/reveh-2020-0109.
- Shehzad, M. A., Khan, M. A., Ali, A., Mohammad, S., Noureldeen, A., Darwish, H., Ali, A., Ahmad, A., Khan, T., & Khan, R. S. (2021). Interactive effects of zinc oxide nano particles and different light regimes on growth and silymarin biosynthesis in callus cultures of *Silybum marianum* L. *Artificial Cells, Nanomedicine, and Biotechnology*, 49(1), 523–535. DOI: 10.1080/21691401.2021.1946069.
- Shyntum, H. N., & Ushakova, G. A. (2015). Protective/detoxicative function of metallothionein in the rat brain and blood induced by controlled cadmium doses. *Visnyk Dnipropetrovskoho universytetu. Seriya: Biologiya. Medytsyna*, 6(2), 103–107. DOI: 10.15421/021519.
- Slivinska, L. G., Shcherbatyy, A. R., Lukashchuk, B. O., Zinko, H. O., Gutyj, B. V., Lychuk, M. G., Chernushkin, B. O., Leno, M. I., Prystupa, O. I., Leskiv, K. Y., Slepokura, O. I., Sobolev, O. I., Shkromada, O. I., Kysterna, O. S., & Musiienko, O. V. (2019). Correction of indicators of erythropoiesis and microelement blood levels in cows under conditions of technogenic pollution. *Ukrainian Journal of Ecology*, 9(2), 127–135. URL: <https://www.ujecology.com/articles/correction-of-indicators-of-erythropoiesis-and-microelement-blood-levels-in-cows-under-conditions-of-technogenic-poll.pdf>.
- Slobodian, S. O., Gutyj, B. V., & Leskiv, K. Y. (2019). The level of lipid peroxidation products in the rats blood under prolonged cadmium and lead loading. *Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences*, 2(3), 15–18. DOI: 10.32718/ujvas2-3.04.
- Smychok, L., Gutyj, B., Sachuk, R., Khalak, V., Ilchyshyn, M., Vus, U., Stadnytska, O., Todoriuk, V., Martyshuk, T., Sobolta, A., Vysotskyi, A., & Magrelo, V. (2023). System of antioxidant protection of young cattle under cadmium load. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Agricultural Sciences*, 25(99), 182–189. DOI: 10.32718/nvlvet-a9930.
- Tajmohammadi, A., Razavi, B. M., & Hosseinzadeh, H. (2018). *Silybum marianum* (milk thistle) and its main constituent, silymarin, as a potential therapeutic plant

- in metabolic syndrome: A review. *Phytotherapy Research*, 32(10), 1933–1949. DOI: 10.1002/ptr.6153.
- Tsekhmistrenko, O., & Tsekhmistrenko, S. (2015). Lipid peroxidation in the quail's kidney under Cadmium load and Sel-Plex influence. *Tekhnolohiia vyrobnytstva i pererobky produktii tvarynnytstva*, 1, 203–207.
- Vaid, M., & Katiyar, S. K. (2010). Molecular mechanisms of inhibition of photocarcinogenesis by silymarin, a phytochemical from milk thistle (*Silybum marianum* L. Gaertn.) (Review). *International Journal of Oncology*, 36(5), 1053–1060. DOI: 10.3892/ijo\_00000586.
- Vishchur, V. Y., Gutyj, B. V., Nischemenko, N. P., Kushnir, I. M., Salata, V. Z., Tarasenko, L. O., Khimych, M. S., Kushnir, V. I., Kalyn, B. M., Magrelo, N. V., Boiko, P. K., Kolotnytsky, V. A., Velesyk, T., Pundyak, T. O., Gubash, O. P. (2019). Effect of industry on the content of fatty acids in the tissues of the honey-bee head. *Ukrainian Journal of Ecology*, 9(3), 174–179. URL: <https://www.ujecology.com/articles/effect-of-industry-on-the-content-of-fatty-acids-in-the-tissues-of-the-honeybee-head.pdf>.
- Wang, L., Tang, J., Wang, L., Tan, F., Song, H., Zhou, J., & Li, F. (2021). Oxidative stress in oocyte aging and female reproduction. *Journal of Cellular Physiology*, 236(12), 7966–7983. DOI: 10.1002/jcp.30468.
- Yassin, N. Y. S., AbouZid, S. F., El-Kalaawy, A. M., Ali, T. M., Elesawy, B. H., & Ahmed, O. M. (2021). Tackling of Renal Carcinogenesis in Wistar Rats by *Silybum marianum* Total Extract, Silymarin, and Silibinin via Modulation of Oxidative Stress, Apoptosis, Nrf2, PPAR $\gamma$ , NF- $\kappa$ B, and PI3K/Akt Signaling Pathways. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2021, 7665169. DOI: 10.1155/2021/7665169.
- Zeng, L., Zhou, J., Wang, X., Zhang, Y., Wang, M., & Su, P. (2021). Cadmium attenuates testosterone synthesis by promoting ferroptosis and blocking autophagosome-lysosome fusion. *Free Radical Biology and Medicine*, 176, 176–188. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2021.09.028.
- Zhao, C., Yu, D., He, Z., Bao, L., Feng, L., Chen, L., Liu, Z., Hu, X., Zhang, N., Wang, T., & Fu, Y. (2021). Endoplasmic reticulum stress-mediated autophagy activation is involved in cadmium-induced ferroptosis of renal tubular epithelial cells. *Free Radical Biology and Medicine*, 175, 236–248. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2021.09.008.
- Zheng, Y., Xiao, C., & Chi, R. (2021). Remediation of soil cadmium pollution by biomineralization using microbial-induced precipitation: a review. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 37(12), 208. DOI: 10.1007/s11274-021-03176-2.