

ПОКАЗНИКИ СТАНУ НИРОК У ЩУРІВ З ТОКСИЧНИМ УРАЖЕННЯМ АЦЕТАМІНОФЕНОМ ЗА УМОВ ВВЕДЕННЯ ЕТАНОЛЬНОГО ЕКСТРАКТУ ГРИБА *HERICIUM ALPESTRE*

О. М. ВОЛОЩУК, Т. М. БАРАНЮК

Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича,
вул. Коцюбинського, 2, м. Чернівці, 58012
e-mail: o.voloshchuk@chnu.edu.ua

Роботу присвячено визначенню показників стану нирок за умов інтоксикації ацетамінофеном та введення етанольного екстракту гриба *Hericium alpestre*. Дослідження проводили на 4 групах тварин: К – контрольні щури; ТУ – щури з модельованим токсичним ураженням; ЕГА – щури, яким протягом 10 діб вводили *per os* 20 % етанольний екстракт плодових тіл гриба *Hericium alpestre* у дозі 200 мкг/кг маси тіла; ЕГА+ТУ – щури, яким перед моделюванням ацетамінофен-індукованого ураження протягом 10 діб вводили *per os* 20 % екстракт гриба *Hericium alpestre*. Встановлено, що передозування ацетамінофеном призводить до порушення функціонального стану нирок, про що свідчить підвищення вмісту сечовини у сироватці крові у понад два рази та вмісту креатиніну майже втричі порівняно з показниками контрольної групи на тлі активації продукування активних форм кисню у мітохондріях: трикратного збільшення супероксиду ($O_2^{\bullet-}$) та 1,5-кратного зростання генерації гідроксильного радикалу ($HO^{\bullet}$), а також значного структурно-функціонального ушкодження біомолекул мітохондрій, що підтверджується зростанням вмісту ТБК-активних продуктів та карбонільних похідних протеїнів. Водночас попереднє введення етанольного екстракту гриба *Hericium alpestre* призводить до достовірного зниження інтенсивності утворення АФК у мітохондріях нирок, пригнічення реакцій окисного ушкодження біомолекул, про що свідчить наближення до контрольних значень вмісту ТБК-активних продуктів і карбонільних похідних, а також до покращення екскреторної функції нирок (зниження рівня сечовини та креатиніну у крові) та зменшення відсотка коагерованих клубочків з понад 80% у групі ТУ до приблизно 20% у групі ЕГА+ТУ. Отримані результати свідчать, що етанольний екстракт *Hericium alpestre* зменшує прояви токсичного ураження ацетамінофеном, ефективно запобігає функціональним і морфологічним порушенням нирок.

Ключові слова: ацетамінофен, нирки, етанольний екстракт *H. alpestre*, маркери оксидативного стресу, сечовина, креатинін, гістологічний зріз

Вступ. Комбінована гепатонефротоксичність, викликана парацетамолом (ацетамінофеном, АРАР), є поширеним явищем як у людей, так і в експериментальних тваринних моделях після випадкового або навмисного передозування препарату (Haidara et al., 2019). При інтоксикації ацетамінофеном рівень токсичного метаболіту N-ацетил-p-бензохіноніміну (NAPQI) зростає (Jaeschke, Ramachandran, 2024), наслідком чого стає виснаження пулу GSH та посилена ковалентна модифікація клітинних протеїнів, що призводить до надмірного продукування активних форм кисню, виснаження АТФ, пошкодження мітохондрій та ураження клітин печінки і нирок. Ураження нирок спостерігається приблизно у 2 – 10 % випадків передозування ацетамінофеном, а у 1 – 2% пацієнтів може розвинутися гостра ниркова недостатність (Zheng et al., 2025). Відомо, що нефротоксичність може розвинутися у пацієнтів із передозуванням АРАР навіть за відсутності ознак токсичного ураження печінки, що вказує на можливий прямий вплив АРАР на нирки. Водночас ключові

механізми, залучені до загибелі клітин нирок, до кінця не відомі (Akacpro et al., 2024). Тому розуміння механізмів АРАР-індукованої нефротоксичності є важливим для розробки цільових терапевтичних засобів.

В останні десятиліття гриби викликали значний інтерес завдяки своїм численним перевагам для здоров'я. Гриби є цінним джерелом різних біологічно активних сполук, які мають лікувальні властивості (Fitsum et al., 2025). Оскільки їхні харчові та лікувальні властивості стають більш зрозумілими, вивчення грибів та їхньої ролі в покращенні здоров'я людини стало на сьогодні одним із актуальним напрямків. Показано, що полісахариди, тритерпени та ерготіонеїн, що містяться в грибах, можуть ефективно зменшувати запалення, захищати клітини та зміцнювати імунну систему. Тому гриби рекомендують використовувати для терапії діабету, гіпертонії та серцево-судинних захворювань, а також у профілактиці хронічних захворювань (Mishra, Shankar et al., 2025).

Hericium, рід їстівних грибів, відомий своєю добре відомою лікувальною ефективністю. Як його міцелій, так і базидіомати (плодові тіла) багаті на необхідні поживні речовини та різноманітні біоактивні сполуки, які пропонують використовувати з терапевтичною метою. Показано, що екстракти грибів роду *Hericium* можуть бути використані у комплексній терапії різних захворювань, оскільки виявляють антиоксидантні, протиракові, протидіабетичні, антигіперглікемічні, гіполіпідемічні, протизапальні, антимікробні, противірусні та гепатопротекторні властивості (Gonkhom et al., 2021). Окремі види *Hericium* детально вивчені, зокрема деякі біоактивні сполуки, виділені з плодових тіл *Hericium*, мають терапевтичний потенціал, зокрема, у стимуляції імунної системи та позитивному впливі на нерви та мозок. Ці сполуки впливають на нервові клітини людини та є перспективними у лікуванні нейродегенеративних захворювань, таких як хвороба Паркінсона та хвороба Альцгеймера (Chong et al., 2020). Численні звіти детально описують наявність різних біоактивних вторинних метаболітів у *Hericium*, включаючи феноли, полікетиди, терпени, полісахариди, ліпополісахариди, глікопротеїни, пірони, алкалоїди, терпеноїди, стероїди та нерибосомні пептиди (Ryu et al., 2021). Однак гриб *H. alpestre* практично не вивчений. Цей гриб занесений до Червоних книг деяких європейських та азійських країн, тоді як інформація про біологічний вплив його екстрактів практично відсутня.

Враховуючи вище сказане, метою роботи стало визначення показників функціонального стану нирок та маркерів оксидативного стресу за умов інтоксикації ацетамінофеном та введення етанольного екстракту гриба *Hericium alpestre*.

Матеріали та методи. “Експерименти виконували на білих безпородних щурах масою 120–150 г, віком 2,5–3 міс. Умови утримання та маніпуляції, які проводили з тваринами під час експерименту, відповідали вимогам «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986), а також рекомендаціям «Біоетичної експертизи доклінічних та інших наукових досліджень, що виконуються на тваринах» (Київ, 2006). Тварин утримували в пластикових клітках з піщаною підстилкою, доступом до води *ad libitum*” (Voloshchuk, 2024).

Тварини у експерименті були поділені на групи: К – контрольні щури; ТУ – щури з моделюванням токсичним ураженням ацетамінофеном; ЕГА – щури, яким протягом 10 діб вводили *per os* 20 %

етанольний екстракт плодових тіл гриба *Hericium alpestre* у дозі 200 мкг/кг маси тіла; ЕГА+ТУ – щури, яким перед моделюванням ацетамінофен-індукованого ураження протягом 10 діб вводили *per os* 20 % екстракт гриба *Hericium alpestre*. Токсичне ураження моделювали шляхом введення *per os* ацетамінофену в дозі 1 г/кг маси тварин у 2 %-й крохмальній суспензії протягом 2 діб за допомогою спеціального зонда (Gao et al., 2017).

Досліджуваний гриб *Hericium alpestre* був наданий національним-природничим парком “Гуцульщина” у рамках договору про співпрацю з кафедрою біохімії та біотехнології ЧНУ імені Ю.Федьковича. “Екстракцію проводили згідно з методом, запропонованим у роботі (Boonsong et al., 2016) з деякими змінами. Для приготування етанольного екстракту порошкоподібний зразок гриба (5 г), попередньо висушеного і подрібненого, змішували з 50 мл 70% етанолу і струшували при 150 об/хв при кімнатній температурі протягом 24 годин; потім його центрифугували при 12000 об/хв протягом 15 хв. Супернатант фільтрували за допомогою фільтрувального паперу Ватман і збирали фільтрат. Залишок повторно екстрагували за тих же умов. Отриманий екстракт концентрували під вакуумом при 40 °С на роторному випарнику Labfreez RE-2000E. Отриманий зразок зберігався в темному місці при 4 °С” (Волошук, Шнайдер, 2025). Для подальшого дослідження ренопротекторної дії готували 20 % екстракт *H. alpestre* у концентрації 200 мкг/кг маси тіла.

Мітохондрії із нирок виділяли методом диференційного центрифугування при 0 – 4°C, середовище виділення містило 250 ммоль/л сахарозу, 10 ммоль/л тріс і 1 ммоль/л ЕДТА, рН 7,4. Інтенсивність продукування супероксидного аніон радикалу в мітохондріях нирок визначали за реакцією відновлення нітросинього тетразолію (НСТ) супероксидом у забарвлений диформазан з максимумом поглинання 540 нм (Kostenko, Tsebrzhins'kii, 2000). Інтенсивність продукування гідроксильного радикала визначали згідно з методом Ткаченка та співавт. (Ткаченко та ін., 2005). Інкубаційне середовище містило 20 ммоль/л дезоксирибози, 1 ммоль/л H₂O₂, 20 ммоль/л натрій-фосфатний буфер (рН 7,4) та 200 мкл суспензії мітохондрій. Після інкубації протягом 30 хв при 37 °С у пробірки вносили 0,5 мл 1 % ТБК в 50 ммоль/л NaOH і 0,5 мл 2,8 % ТХО. Проби витримували 20 хв на киплячій водяній бані, охолоджували і визначали величину екстинції при 532 нм. Інтенсивність генерації гідроксильного радикала виражали в наномолях за 1 хв на 1 мг протеїну.

Вміст карбонільних дериватів протеїнів оцінювали за кількістю похідних 2,4-динітрофенілгідразону, що утворюються при взаємодії окиснених амінокислотних залишків з 2,4-динітрофенілгідразином, і виражали в наномолях на 1 мг протеїну (Parihar, Pandit, 2003). Вміст ТБК-активних сполук визначали методом, що базується на їх взаємодії з 2-тіобарбітуровою кислотою під час кипіння з утворенням забарвленого комплексу з максимумом поглинання при $\lambda = 532$ нм (молярний коефіцієнт екстинкції $1,56 \cdot 10^5$ моль⁻¹·см⁻¹) (Rodrigues et al., 2021). Вміст ТБК-активних сполук виражали в наномолях на 1 мг протеїну.

Відібрані нирки промивали холодним фосфатно-сольовим буфером, заливали 10% формальдегідом для подальшого гістопатологічного дослідження. Усі пофарбовані гематоксиліном та еозином зрізи

нирок щурів різних експериментальних груп оцінювали гістологічно.

Статистичну обробку експериментальних даних здійснювали за допомогою програмного забезпечення Microsoft Excel. Усі результати представлено як середнє арифметичне (М) дев'яти незалежних вимірювань $\pm$ стандартна похибка середнього (SEM). Для оцінки достовірності міжгрупових відмінностей застосовувався критерій t Стьюдента. Різницю вважали статистично значущою при рівні ймовірності $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення. Результати проведеного дослідження показали, що передозування ацетамінофеном призводить до порушення функціонального стану нирок, про що свідчить підвищення вмісту сечовини у сироватці крові у понад два рази (рис. 1, А) та вмісту креатиніну майже втричі (рис. 1, Б) порівняно з показниками контрольної групи.

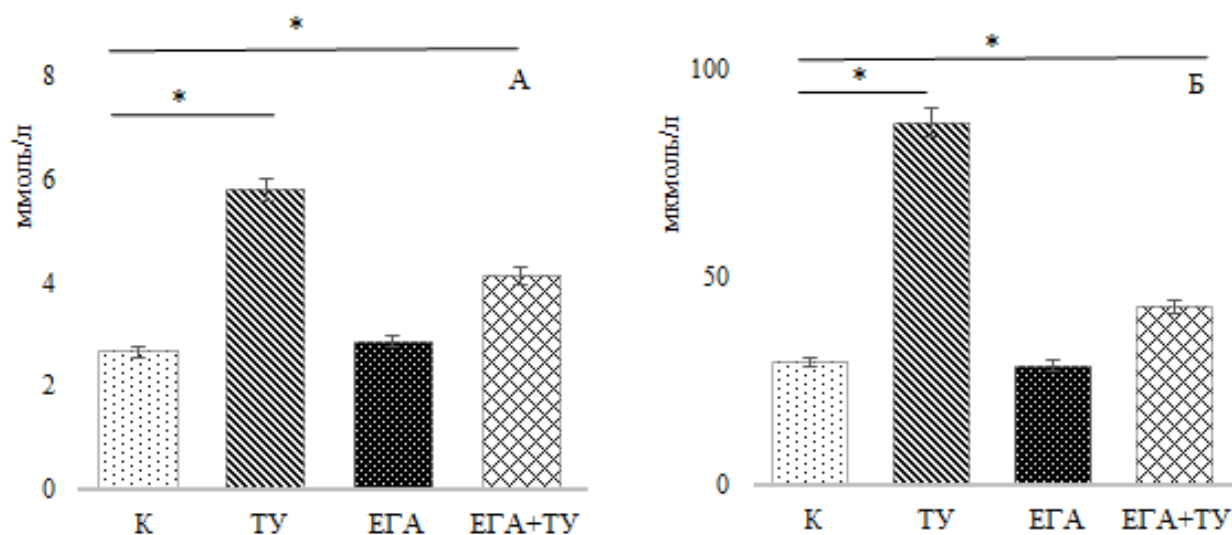


Рис. 1. Вміст сечовини (А) та креатиніну (Б) у сироватці крові щурів за умов введення токсичних доз ацетамінофену та етанольного екстракту гриба *Hericium alpestre*

Примітка (тут і надалі): К – контрольні тварини; ТУ – тварини, яким моделювали гостре токсичне ураження ацетамінофеном; ЕГА – щури, яким вводили per os 20 % етанольний екстракт плодових тіл гриба *Hericium alpestre* у концентрації 200 мкг/кг маси тіла протягом 10 діб; ЕГА+ТУ – тварини, яким перед моделюванням гострого ацетамінофен-індукованого токсичного ураження протягом 10 діб вводили per os 20 % етанольний екстракт плодових тіл гриба *Hericium alpestre* у концентрації 200 мкг/кг маси тіла;

* – статистично достовірна різниця порівняно з контролем, $p < 0,05$.

Fig. 1 Urea (A) and creatinine (B) content in rat serum under conditions of administration of toxic doses of acetaminophen and ethanolic extract of the mushroom *Hericium alpestre*

Note (hereinafter): C – control animals; AII – animals with acetaminophen-induced liver injury; EHA – rats that were administered per os 20% ethanolic extract of fruiting bodies of the fungus *Hericium alpestre* at a concentration of 200 μ g/kg body weight for 10 days; EHA+ AII – animals that were administered per os 20% ethanolic extract of fruiting bodies of the fungus *Hericium alpestre* at a concentration of 200 μ g/kg body weight for 10 days before modeling acute acetaminophen-induced toxic damage;

* – significant difference with control group, $p < 0,05$

Сечовина та креатинін вважаються ключовими маркерами функціонального стану нирок, оскільки вони є кінцевими продуктами азотистого обміну, що виводяться переважно шляхом клубочкової фільтрації. Креатинін утворюється внаслідок розпаду креатинфосфату в м'язах і виділяється нирками практично без реабсорбції, тому його концентрація в плазмі відображає рівень швидкості клубочкової фільтрації. Підвищення рівня креатиніну є показником зниження клубочкової фільтрації та погіршення ниркової функції. Сечовина утворюється в печінці в циклі сечовини як продукт детоксикації аміаку. Незважаючи на те, що її рівень може коливатися залежно від низки чинників, сечовина також широко використовується для оцінки ниркової функції, оскільки за нормальних умов видаляється нирками шляхом фільтрації. Підвищення концентрації сечовини є індикатором зниження ниркової екскреції, особливо у поєднанні з підвищеним креатиніном (Besseling et al., 2021). Тобто, встановлене нами підвищення рівнів креатиніну та сечовини в сироватці крові вказує на порушення функції нирок за умов інтоксикації ацетамінофеном, що може бути передумовою для розвитку гострої або хронічної ниркової недостатності.

Відомо, що в основі токсичної дії ацетамінофену лежить його здатність індукувати вільнорадикальні процеси (Jaeschke, Ramachandran, 2024). Ацетамінофен у терапевтичних дозах є безпечним, однак при надмірному надходженні він метаболізується в печінці системою цитохрому P450 з утворенням реактивного та токсичного метаболіту N-ацетил-*p*-бензохіноніміну (NAPQI). У нормі цей метаболіт швидко знешкоджується шляхом кон'югації з глутатіоном, утворюючи нетоксичні сполуки, які потім виводяться із сечею. Проте при передозуванні ацетамінофену запаси глутатіону виснажуються, і надлишковий NAPQI починає ковалентно зв'язуватися з білками клітин (насамперед мітохондріальними), що призводить до посилення утворення вільних радикалів, оксидативного стресу та структурно-функціонального ушкодження клітин печінки та нирок (Yan et al., 2018).

Результати проведених досліджень показали, що за умов передозування ацетамінофеном у мітохондріях нирок посилюється продукування основних активних форм кисню. Зокрема, інтенсивність продукування супероксиду

підвищується майже втричі (рис. 2, А), тоді як продукування гідроксильного радикалу зростає у понад 1,5 рази (рис. 2, Б). Водночас спостерігається виражене накопичення як ТБК-активних продуктів (рис. 2, В), так і карбонільних похідних (рис. 2, Г), що підтверджує формування у нирках оксидативного стресу. Відомо, що чутливою мішенню до дії АФК є ліпіди та протеїни. Маркером окиснювального ушкодження ліпідів є ТБК-активні продукти, тоді як маркером ушкодження протеїнів – карбонільні похідні. Карбонільні похідні є одним з найбільш стабільних і широко використовуваних показників оксидативного ушкодження білків.

У пошуках ефективніших та безпечніших терапевтичних рішень науковці все частіше звертаються до природних джерел біоактивних речовин як до альтернативи синтетичним препаратам, які нерідко виявляють небажані побічні ефекти та низьку чутливість (Hossain et al., 2023). Гриби стали одним із важливих об'єктів досліджень, оскільки їхні біологічно активні сполуки можуть безпосередньо застосовуватися у медицині або використовуватися як хімічні матриці для створення нових лікарських засобів (Podkowa et al., 2020). Компоненти природного походження входять до складу понад 25% наявних на ринку лікарських засобів.

Проведені нами дослідження показали, що введення етанольного екстракту гриба *H. alpestre* не впливає на показники функціонального стану нирок та оксидативного стресу у здорових тварин, оскільки досліджувані показники не відрізняються від значень контрольної групи (рис. 1, рис. 2). Водночас, попереднє введення етанольного екстракту гриба *H. alpestre* тваринам перед моделюванням токсичного ураження ацетамінофеном проявляє протекторний ефект. Так, вміст сечовини (рис. 1, А) та креатиніну (рис. 1, Б) у сироватці крові достовірно знижується порівняно з тваринами групи ТУ, проте не досягає значень контрольної групи. Окрім того, попереднє введення етанольного екстракту гриба *H. alpestre* зменшує прояви оксидативного ушкодження біомолекул мітохондрій нирок, про що свідчить наближення до показників контролю вмісту ТБК-активних продуктів (рис. 2, В) та карбонільних похідних (рис. 2, Г) при одночасному зменшенні інтенсивності утворення супероксидного (рис. 2, А) та гідроксильного радикалів (рис. 2, Б).

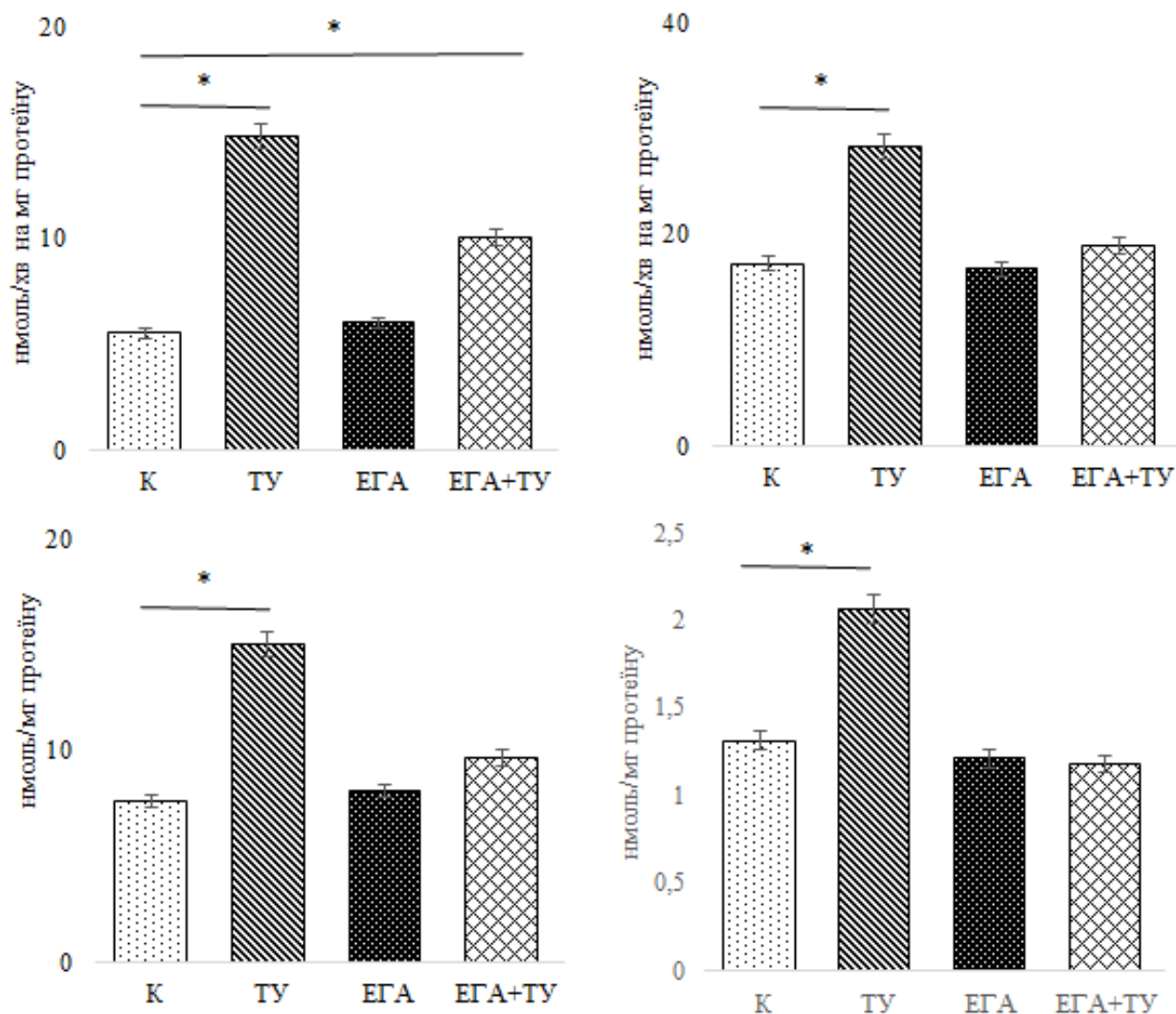


Рис. 2. Інтенсивність продукування супероксиду (А), гідроксильного радикалу (Б), вміст ТБК-активних продуктів (В) та карбонільних похідних протеїнів (Г) у мітохондріях нирок щурів за умов введення токсичних доз ацетамінофену та етанольного екстракту гриба *Hericium alpestre*

Fig. 2. Intensity of superoxide (A) and hydroxyl radical (B) generation, content of TBA-active products (B), and carbonyl protein derivatives (D) in rat kidney mitochondria under conditions of administration of toxic doses of acetaminophen and ethanol extract of the mushroom *Hericium alpestre*

Аналіз гістологічного зрізу нирок тварин контрольної групи показав, що паренхіма нирки збережена, представлена нирковими тільцями, прямими та звивистими проксимальними і дистальними канальцями. Структура ниркових тілець без патологічних змін: добре виражений сечовий простір капсули Шумлянського-Боумена з помірно кровонаповненими капілярами судинного клубочка. Набряку інтерстицію не виявлено. У тканині нирок зустрічаються поодинокі колабовані клубочки (рис. 3, А). Найгірша патоморфологічна картина зміни стану нирок щура характерна для тварин групи ТУ – у нирковій тканині піддослідного щура майже всі клубочки колабовані, що складає більше 80 % від загальної кількості (рис. 3, Г). У тварин групи

ЕГА+ТУ у гістологічному зрізі частка колабованих клубочків складає близько 20% (рис. 3, Б). Отримані результати свідчать, що попереднє введення етанольного екстракту гриба *H. alpestre* виявляє значний захисний ефект на нирки тварин. Проведене дослідження підтверджує актуальність використання природних сполук, зокрема екстракту гриба *Hericium alpestre*, як джерела нових нефропротекторних агентів для протидії токсичному ураженню нирок. Встановлено, що токсичність ацетамінофену для нирок пов'язана із мітохондріальним оксидативним стресом, що призводить до функціональної недостатності (азотемії) та масивного структурного ушкодження нирок.

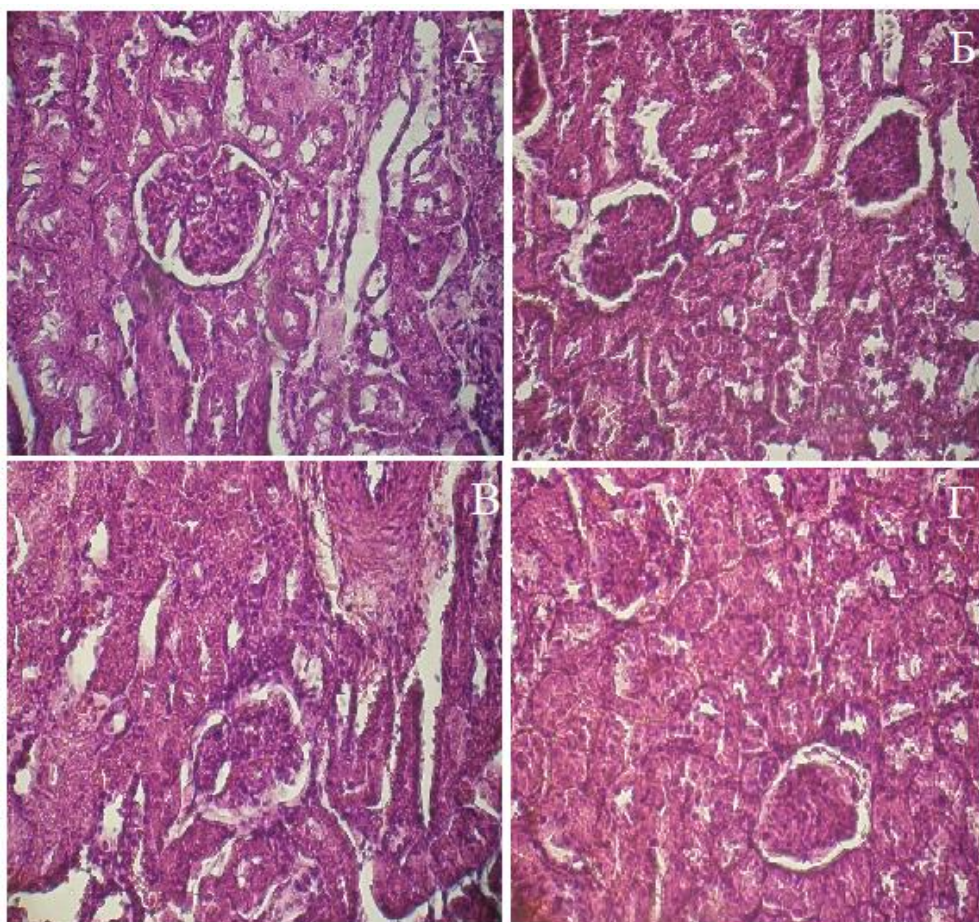


Рис. 3. Мікрофотографія гістологічного зрізу нирки (зabarвлення гематоксиліном і еозином, 200×)

Fig. 3. Micrograph of a histological section of the kidney (hematoxylin and eosin staining, 200×)

Висновки. Етанольний екстракт *Hericium alpestre* зменшує прояви токсичного ураження ацетамінофеном, ефективно запобігає функціональним і морфологічним порушенням нирок. Його введення дозволяє зменшити продукування АФК у мітохондріях і запобігати окисному ушкодженню ліпідів та протеїнів. Проте актуальним залишається подальше вивчення фармакокінетичних параметрів (абсорбція, розподіл, метаболізм, виведення) та механізмів фармакодинамічної дії компонентів гриба *Hericium alpestre* у цій експериментальній моделі.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють, що дослідження проводилося за відсутності будь-яких комерційних або фінансових відносин, які можна було б витлумачити як потенційний конфлікт інтересів.

Подяки. Автори вдячні Пасайлюк М.В., заступнику директора з наукової роботи Національного природного парку "Гуцульщина", за надані для дослідження зразки плодових тіл гриба *Hericium alpestre*.

Список використаної літератури/References:

1. Akakpo, J.Y., Olivos, H., Shrestha, B., Midey, A., Jaeschke, H., Ramachandran A. (2024) Spatial analysis of renal acetaminophen metabolism and its modulation by 4-methylpyrazole with DESI mass spectrometry imaging. *Toxicol Sci*, 198 (2), 328-346. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfae011>.
2. Besseling, P.J., Pieters, T.T., Nguyen, I.T.N., de Bree, P.M., Willekes, N., ...Joles, J.A. (2021) A plasma creatinine- and urea-based equation to estimate

glomerular filtration rate in rats. *Am J Physiol Renal Physiol.*, 320 (3), F518-F524. doi: 10.1152/ajprenal.00656.2020.

3. Chong, S., Fung, M.L., Wong, K.H., Lim, L.W. (2020) Therapeutic potential of *Hericium erinaceus* for depressive disorder. *Int J Mol Sci*, 21, 163. <https://doi.org/10.3390/ijms21010163>
4. Fitsum, S., Sbhatu, D.B., Gebreyohannes, G. (2025) Harnessing the Nutritional Value, Therapeutic Applications, and Environmental Impact of

- Mushrooms. *Food Sci Nutr*, 13 (7), e70611, <https://doi.org/10.1002/fsn3.70611>
5. Gao, Y., Cao, Z., Yang, X., Abdelmegeed, M.A., Sun, J., Chen, S., ... Yu, L.R. (2017) Proteomic analysis of acetaminophen-induced hepatotoxicity and identification of heme oxygenase 1 as a potential plasma biomarker of liver injury. *Proteomics Clin Appl*, 11 (1-2), 1-29. <https://doi.org/10.1002/prca.201600123>.
6. Gonkhom, D., Luangharn, T., Raghoonundon, B., Hyde, K., Stadler, M., Thongklang, N. (2021) *Hericium*: A review of the cultivation, health-enhancing applications, economic importance, industrial, and pharmaceutical applications. *Fung Biot*, 1 (2), 117-129. <https://doi.org/10.5943/FunBiotech/1/2/8>.
7. Haidara, M.A., Al-Hashem, F., El Karib, A.O., Zaki, M.S., Kamar, S.S., El-Bidawy, M.H., Al-Ani, B. (2019) Inhibition of paracetamol-induced acute kidney damage in rats using a combination of resveratrol and quercetin. *Int. J. Morphol*, 37 (4), 1422-1428.
8. Hossain, K.N., Islam, M.S., Rahman, S.H., Sarker, S., Mondal, M., ...El-Nashar, H.A.S. (2023) *In Vitro* Antioxidant and *In Vivo* Hepatoprotective Properties of Wissadula periplocifolia Extract. *ACS Omega*, 8 (49), 47001-47011. <https://doi.org/10.1021/acsomega.3c06614>
9. Jaeschke H., Ramachandran, A. (2024) Ferroptosis and Intrinsic Drug-induced Liver Injury by Acetaminophen and Other Drugs: A Critical Evaluation and Historical Perspective. *J Clin Transl Hepatol*, 12(12), 1057-1066. <https://doi.org/10.14218/JCTH.2024.00324>.
10. Jaeschke, H., Ramachandran, A. (2024) Ferroptosis and Intrinsic Drug-induced Liver Injury by Acetaminophen and Other Drugs: A Critical Evaluation and Historical Perspective. *J Clin Transl Hepatol*, 12 (12), 1057-1066. <https://doi.org/10.14218/JCTH.2024.00324>
11. Kostenko, V.O., Tsebrzhins'kii, O.I. (2000) Production of superoxide anion radical and nitric oxide in renal tissues sutured with different surgical suture material. *Fiziol Zh*, 46 (5), 56-62. [Ukrainian]
12. Mishra, A., Shankar, S. (2025) Edible mushrooms for improved human health, food security and environmental sustainability: A critical review. *Sci Total Environ*, 995: 180093, <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2025.180093>
13. Parihar, M.S., Pandit, M.K. (2003) Free radical induced increase in protein carbonyl is attenuated by low doses of adenosine in hippocampus and mid brain: implication in neurodegenerative disorders. *Gen Physiol Biophys*, 22 (1), 29-39.
14. Podkowa, A., Kryczyk-Poprawa, A., Opoka, W., Muszynska, B. (2021) Culinary-medicinal mushrooms: a review of organic compounds and bioelements with antioxidant activity. *Eur Food Res Technol*, 247, 513-533. <https://doi.org/10.1007/s00217-020-03646-1>
15. Rodrigues, T., de França, L.P., Kawai, C., de Faria, P.A., Mugnol, K.C., ...Nantes, I.L. (2007) Protective role of mitochondrial unsaturated lipids on the preservation of the apoptotic ability of cytochrome C exposed to singlet oxygen. *J Biol Chem*, 282 (35), 25577-87. doi: 10.1074/jbc.M700009200.
16. Ryu, S.H., Hong, S.M., Khan, Z., Lee, S.K., Vishwanath, M., ... Lee, M.K. (2021) Neurotrophic isoindolinones from the fruiting bodies of *Hericium erinaceus*. *Bioorg Med Chem Lett*, 31, 127714, <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2020.127714>.
17. Tkachenko, M.M., Sahach, V.F., Baziliuk, O.V., Kotsiuruba, A.V., Popereka, H.M., Stepanenko, L.H., Seniuk, O.F. (2005) Age-related characteristics of contractile vascular reactions and the content of oxygen free radicals and nitric oxide metabolites in BALB/c mice in conditions of alienation zone. *Fiziol Zh*, 51 (3), 32-41. [Ukrainian].
18. Voloshchuk, O.M. (2024) Characteristics of immunoreactivity in the rat under conditions of toxic injury with acetaminophen. *Biological systems*, 16 (1), 24-30. <https://doi.org/10.31861/biosystems2024.01.024>
19. Voloshchuk, O.M., Schneider I.S. (2025) Enzymatic markers of liver status under the condition of administration of ethanol extract of the mushroom *Hericium alpestre* to animals with acetaminophen intoxication. *Biological systems*, 17 (1), 3-8. <https://doi.org/10.31861/biosystems2025.01.003>
20. Yan, M., Huo, Y., Yin, S., Hu, H. (2018) Mechanisms of acetaminophen-induced liver injury and its implications for therapeutic interventions. *Redox Biology*, 17, 274-283. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2018.04.019>
21. Zheng, J., Lai, P., Wu, J., Li, Y., Chen, F., Zhu, D. (2025) A multi-omics landscape of programmed cell death in acetaminophen-induced acute kidney injury. *Ren Fail*. 47 (1), 2580064. <https://doi.org/10.1080/0886022X.2025.2580064>.
22. Boonsong, S., Wanwimol, K., Pongtep, W. (2016) Antioxidant activities of extracts from five edible mushrooms using different extractants. *Agriculture and Natural Resources*, 50, 89-97. <https://doi.org/10.1016/j.anres.2015.07.002>.

INDICATORS OF RENAL STATUS IN RATS WITH ACETAMINOPHEN-INDUCED TOXIC INJURY UNDER THE ADMINISTRATION OF *HERICIUM ALPESTRE* MUSHROOM ETHANOLIC EXTRACT

O. M. Voloshchuk, T. M. Baranyuk

Yuriy Fedkovych Chernivtsi National University,
Ukraine, 58012, Chernivtsi, Kotsiubynsky 2 Str.
e-mail: o.voloshchuk@chnu.edu.ua

The study is dedicated to determining the indicators of renal status under conditions of acetaminophen intoxication and the administration of Hericium alpestre mushroom ethanolic extract. The research was conducted on four groups of animals: K – control rats; TI – rats with modeled toxic injury; EGA – rats administered per os a 20% ethanolic extract of Hericium alpestre fruiting bodies at a dose of 200 µg/kg body weight for 10 days; EGA+TI – rats administered per os the 20% Hericium alpestre extract for 10 days prior to modeling the acetaminophen-induced injury. It was established that acetaminophen overdose leads to impaired renal functional status, evidenced by an over twofold increase in serum urea and an almost threefold increase in creatinine compared to the control group. This was accompanied by the activation of reactive oxygen species (ROS) production in the mitochondria: a threefold increase in superoxide ($O_2^{\cdot-}$) and a 1.5-fold increase in hydroxyl radical ($HO^{\cdot}$) generation, as well as significant structural-functional damage to mitochondrial biomolecules, confirmed by the increase in TBA-reactive substances (TBARS) and protein carbonyl derivatives.

Conversely, the prior administration of the ethanolic extract of Hericium alpestre leads to a significant decrease in the intensity of ROS formation in kidney mitochondria and the inhibition of oxidative damage reactions in biomolecules, shown by TBARS and carbonyl derivative levels approaching control values. Furthermore, the extract led to an improvement in renal excretory function (reduction of urea and creatinine levels in the blood) and a decrease in the percentage of collapsed glomeruli from over 80% in the TI group to approximately 20% in the EGA+TI group. The obtained results indicate that the ethanolic extract of Hericium alpestre effectively mitigates the manifestations of acetaminophen-induced toxic injury, preventing both functional and morphological renal disturbances.

Keywords: acetaminophen, kidney, Hericium alpestre ethanolic extract, oxidative stress markers, urea, creatinine, histological section.

Отримано редколегією 06.11.2025 р.

ORCID ID

Оксана Волощук: <https://orcid.org/0000-0002-6005-3732>