

УДК 577.115:612.354]:[615.212.035.3+[615.451.1:582.284.51

ІНТЕНСИВНІСТЬ ПЕРОКСИДНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ У ПЕЧІНЦІ ЩУРІВ З АЦЕТАМІНОФЕН-ІНДУКОВАНОЮ ТОКСИЧНІСТЮ ЗА ВПЛИВУ ЕКСТРАКТУ *HERICIUM FLAGELLUM*

О. М. ВОЛОЩУК, М. Є. ЗЕЛЕНЬКО

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

У роботі досліджено інтенсивність генерації гідроксильного радикала та пероксидного окислення ліпідів у мітохондріях печінки тварин з ацетамінофен-індукованою токсичністю за умов введення етанольного екстракту гриба *Hericium flagellum*. Для дослідження тварин поділили на 4 групи: К – контрольна, інтактні щури; ТУ – тварини, які отримували токсичну дозу ацетамінофену; ЕГФ – щури, яким *per os* вводили екстракт *Hericium flagellum* у дозі 200 мг/кг маси тіла протягом 10 днів; ЕГФ+ТУ – щури, які до моделювання токсичного ураження отримували екстракт *Hericium flagellum* у дозі 200 мг/кг маси тіла протягом 10 днів. Встановлено, що введення токсичних доз ацетамінофену призводить до розвитку мітохондріального оксидативного стресу, про що свідчить інтенсифікація генерації гідроксильного радикала (HO^\cdot) у понад 2,8 рази порівняно із контрольною групою. Посилення вільнорадикальних процесів у мітохондріях печінки щурів супроводжується вираженим накопиченням продуктів пероксидного окислення ліпідів, зокрема ТБК-активних продуктів, дієнових кон'югатів і основ Шиффа. Показано, що введення щурам етанольного екстракту плодів гриба *Hericium flagellum* не викликало статистично значущих змін порівняно із контролем для жодного з вимірюваних показників, що свідчить про його безпечність. Водночас за превентивного введення екстракту *Hericium flagellum* до моделювання токсичного ураження печінки ацетамінофеном спостерігається зменшення інтенсивності генерації гідроксильного радикала у майже 1,7 рази, а також достовірне зниження вмісту первинних і вторинних продуктів пероксидного окислення ліпідів порівняно із щурами з ацетамінофен-індукованою токсичністю, які не отримували екстракт гриба. Результати дослідження вказують, що етанольний екстракт *Hericium flagellum* проявляє антиоксидантні та гепатопротекторні властивості, тому може слугувати перспективним засобом для корекції передозування ацетамінофеном.

Ключові слова: ацетамінофен, печінка, етанольний екстракт *H. flagellum*, пероксидне окислення ліпідів, дієнові кон'югати, ТБК-активні продукти, основи Шиффа

Вступ. На сьогоднішній день ацетамінофен є одним із найпоширеніших лікарських препаратів, використовується як ефективний жарознижувач та знеболювальний засіб і активний компонент багатьох рецептурних та безрецептурних ліків. Однак широка доступність ацетамінофену підвищує ймовірність передозування, яке супроводжується накопиченням токсичного метаболіту N-ацетил-p-бензохіноніміну, що призводить до розвитку оксидативного стресу, некротичної загибелі гепатоцитів і, як наслідок, значного ушкодження печінки (Voloshchuk et al., 2026). Крім того, гіперпродукція активних форм кисню, в першу чергу гідроксильного радикала (HO^\cdot), індукує посилення процесів пероксидного окислення ліпідів (ПОЛ), що може призводити до фероптозу (Yang et al., 2025).

Наразі передозування ацетамінофеном вважається найпоширенішою причиною медикаментозного ураження печінки і основним чинником розвитку гострої печінкової

недостатності у багатьох країнах, а єдиним клінічно затвердженим засобом для лікування залишається N-ацетилцистеїн (NAC) (Geib et al., 2021). Незважаючи на його ефективність, у більшості випадків NAC має обмежену дію у разі пізнього звернення за медичною допомогою або при значних передозуваннях, а також виявляє ряд побічних ефектів, тому актуальним залишається питання пошуку нових терапевтичних засобів, особливо природного походження (Ramachandran et al., 2024).

На сьогодні гриби розглядають як перспективне джерело біологічно-активних сполук для виробництва лікарських засобів (Mishra, Shankar, 2025). Останнім часом особливу увагу приділяють дослідженням грибів роду *Hericium*, які здавна використовуються у традиційній східній медицині. Зокрема, деякі дослідження показали, що сполуки, отримані із грибів роду *Hericium*, проявляють нейротрофні, нейропротекторні, імуномодулюючі, протипухлинні, антимікробні та антиоксидантні

властивості (Gonkhom et al., 2021). Із рідкісного виду *Hericum flagellum* виділено велику кількість біологічно-активних сполук, таких як еринацини, геріцієві і геріціофуранова кислоти, стероїди, алкалоїди. Проте наразі його лікарські властивості, в тому числі антиоксидантна і гепатопротекторна дія, залишаються недостатньо вивченими (Qi et al., 2024).

Враховуючи вищесказане, метою роботи стало дослідження інтенсивності генерації гідроксильного радикала та пероксидного окислення ліпідів у мітохондріях за умов передозування ацетамінофеном та введення етанольного екстракту гриба *Hericum flagellum*, що дозволить оцінити його антиоксидантні та гепатопротекторні властивості.

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 et al., 2026).

Експеримент проводили на чотирьох групах тварин: К – контрольна, інтактні щури; ТУ – тварини, які отримували токсичну дозу ацетамінофену; ЕГФ – щури, яким *per os* вводили екстракт *Hericum flagellum* у дозі 200 мг/кг маси тіла протягом 10 днів; ЕГФ+ТУ – щури, які до моделювання токсичного ураження отримували екстракт *Hericum flagellum* у дозі 200 мг/кг маси тіла протягом 10 днів. Для моделювання токсичного ураження печінки тваринам із використанням спеціального зонда протягом 2 днів *per os* вводили ацетамінофен у дозі 1250 мг/кг маси тіла у вигляді суспензії в 2% розчині крохмального гелю (Gao et al., 2017).

Гриб *Hericum flagellum* був наданий для досліджень у рамках співпраці із Національним природним парком «Гуцульщина». “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” (Voloshchuk, Schneider, 2025). Для експерименту використовували 20 % екстракт *H. flagellum* із концентрацією 200 мг/кг маси тіла.

Виділення мітохондріальної фракції печінки щурів здійснювали методом диференційного центрифугування у середовищі, що містило 0,25 М сахарозу, 0,001 М ЕДТА і 0,03 М трис-НСІ (рН 7,4), усі етапи проводили за температури 0–4 °С попередньо охолодженими інструментами. Інтенсивність утворення гідроксильного радикала у мітохондріях визначали за методом Ткаченка і співавт. (Ткаченко та ін., 2010). “У пробірки вносили по 400 мкл суспензії мітохондрій та інкубаційного середовища, яке містило 20 ммоль/л дезоксирибозу, 1 ммоль/л H_2O_2 і 20 ммоль/л натрій-фосфатний буфер (рН 7,4). Інкубували суміш 30 хв при 37°С, після чого додавали 1 мл 1%-го розчину тіобарбітурової кислоти в 50 ммоль/л NaOH і 2,8%-го розчину трихлороцтової кислоти. Отриману суміш 25 витримували 20 хв на киплячій водянній бані, охолоджували і вимірювали величину екстинкції на спектрофотометрі за довжини хвилі 532 нм. Швидкість утворення гідроксильного радикала представляли в наномолях за 1 хв на 1 мг протеїну”.

Інтенсивність процесів ПОЛ визначали за накопиченням його первинних (дієнові кон’югати), вторинних (ТБК-активні сполуки) і кінцевих (основи Шиффа) продуктів. Концентрацію ТБК-активних сполук визначали за рахунок їх здатності при взаємодії із 2-тіобарбітуровою кислотою у кислому середовищі за температури близько 100 °С утворювати забарвлений триметиновий комплекс рожевого кольору. Оптичну густину визначали на спектрофотометрі за довжини хвилі 532 нм, отримані результати розраховували, враховуючи молярний коефіцієнт екстинкції МДА – $1,56 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$, і виражали у наномолях на 1 мг протеїну (Shelest et al., 2016).

Вміст дієнових кон’югатів і основ Шиффа у мітохондріях визначали у гептанових екстрактах. Суспензію мітохондрій (800 мкл) центрифугували, надосад зливали, а до осаду додавали 5 мл суміші гептан-ізопропанол у співвідношенні 1:1. Ліпіди екстрагували, збовтуючи вміст на вортексі у закритих пробках пробірках протягом 15 хв з подальшим центрифугуванням при 10000 об/хв впродовж 15

хв. Отримані ліпідні екстракти переносили у чисті пробірки в кількості 5 мл і додавали 5 мл суміші гептан-ізопропанол у співвідношенні 3:7, після цього додавали 2 мл 0,01 N розчину хлоридної кислоти для розділення фаз і відмивання від неліпідних домішок. Верхню гептанову фазу відбирали в окремі чисті пробірки, а до водно-ізопропанольної для зневоднення додавали 1 г NaCl. Верхню ізопропанольну фазу відбирали у чисті пробірки. Оптичну густину вимірювали за допомогою спектрофотометра за довжини хвилі 232 нм для дієнових кон'югатів і 400 нм для Шиффових основ. Вміст виражали в умовних одиницях $E_{232/400}/A$ як співвідношення відповідних екстинкцій до кількості в мг загального протеїну у пробі (Ketsa, Marchenko, 2022).

Статистичний аналіз отриманих експериментальних даних виконували в програмному середовищі Microsoft Office Excel. Показники шести повторних вимірів виражали як середнє арифметичне значення (M) разом із похибкою середнього (SEM). Для визначення вірогідності розбіжностей між досліджуваними групами використовували t-критерій Стьюдента. Порівняння вважали статистично надійними за рівня значущості $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення. Відомо, що механізм гепатотоксичного впливу ацетамінофену пов'язаний із посиленням вільнорадикальних процесів і розвитком оксидативного стресу у клітинах печінки. За прийому терапевтичних доз (≤ 4 г/день) більша частина ацетамінофену метаболізується в гепатоцитах у реакціях кон'югації і виводиться із сечею у вигляді нетоксичних продуктів (Offor et al., 2022). Залишок ацетамінофену, приблизно 5-9 %, окислюється ферментами системи цитохрому P450, головним чином CYP 2E1 і CYP 3A4, з утворенням високореактивного проміжного метаболіту N-ацетил-*p*-бензохіноніміну (NAPQI). За фізіологічних умов антиоксидант глутатіон швидко детоксикує NAPQI, утворюючи меркаптурову кислоту, яка виводиться із сечею (Nabil-Adam et al., 2023). Однак після впливу високих доз ацетамінофену внутрішньоклітинний рівень глутатіону виснажується, що призводить до ковалентного зв'язування надлишку NAPQI із сульфгідрильними групами білків, порушення роботи ферментних комплексів електронтранспортного ланцюга й інтенсифікації утворення активних форм кисню, в тому числі гідроксильного радикала, у мітохондріях (Hu et al., 2024).

Показано, що після введення токсичної дози ацетамінофену інтенсивність генерації

гідроксильного радикала у мітохондріях печінки тварин групи ТУ зросла більш ніж у 2,8 рази порівняно зі значеннями контрольної групи (рис. 1А). Серед активних форм кисню гідроксильний радикал є найбільш реактивною сполукою (Zhao, 2023), швидко реагує із більшістю органічних і неорганічних молекул, зокрема з ПНЖК у складі фосфоліпідного бішару клітинних мембран, і слугує основним ініціатором процесів перексидного окислення ліпідів (ПОЛ). Джерелом гідроксильного радикала є реакція Фентона, в ході якої іони перехідних металів, здебільшого вільне залізо (Fe^{2+}), каталізують розклад пероксиду водню до гідроксил-іона і гідроксильного радикала, а тоді можуть відновлюватись супероксид-аніон радикалом у реакції Габера-Вайса і знову каталізувати реакцію Фентона (Martemucci et al., 2022). Гіперпродукція гідроксильного радикала за ацетамінофен-індукованого токсичного ураження печінки викликає посилення ПОЛ, пошкодження ДНК, дисфункцію мітохондрій і, зрештою, особливо в умовах перенавантаження залізом, може призводити до фероптозу (Jaeschke, Ramachandran, 2024).

Одним із найбільш широко використовуваних біомаркерів ПОЛ і оксидативного стресу є вміст ТБК-активних сполук, здатних при взаємодії із тіобарбітуровою кислотою утворювати рожево-червоні забарвлені комплекси. Основну частку цих сполук складає малоновий диальдегід, що є одним із вторинних продуктів ПОЛ і проявляє виражені мутагенні властивості (Ito et al., 2019). Вимірювання вмісту кон'югованих дієнів використовують як показник первинного пошкодження ліпідів внаслідок їх перексидного окислення. Основи Шиффа є стабільними кінцевими продуктами ПОЛ, які утворюються в результаті взаємодії альдегідних груп вторинних продуктів, зокрема малонового диальдегіду, з аміногрупами білків або амінокислот. Ці сполуки є інтегральними маркерами вільнорадикальної деструкції ліпідів і білків, накопичення яких свідчить про глибоке оксидативне пошкодження мітохондріального апарату та клітини в цілому (Pozdnyakova, Murzatayeva, 2025).

Результати досліджень свідчать, що збільшення інтенсивності генерації гідроксильного радикала супроводжувалось вираженим накопиченням продуктів ПОЛ: вміст ТБК-активних продуктів у тварин із передозуванням ацетамінофеном зріс майже у 2,5 рази порівняно з контрольними показниками (рис. 1Б), вміст дієнових кон'югатів збільшився у понад півтора рази (рис. 1В), а основ Шиффа – більш ніж у 1,6 рази (рис. 1Г) порівняно із тваринами контрольної групи. Дані результати можуть свідчити про розвиток мітохондріального

оксидативного стресу у щурів із ацетамінофен-індукованою гепатотоксичністю.

Актуальним залишається питання пошуку природних джерел речовин із антиоксидантними і гепатопротекторними властивостями для корекції токсичних уражень печінки, зокрема спричинених ацетамінофеном. Як перспективне джерело біологічно-активних сполук розглядають гриби. Зокрема, із рідкісного виду *Hericium flagellum*

наразі виділено ряд біологічно-активних речовин, включаючи еринацини і геріцієві кислоти, що проявляють нейропротекторні і нейротрофну дію, самбутоксин і авенацеїн, які володіють протипухлинною активністю. Водночас антиоксидантні і гепатопротекторні властивості гриба залишаються практично невивченими, що робить його перспективним кандидатом для подальших досліджень (Kostanda et al., 2024).

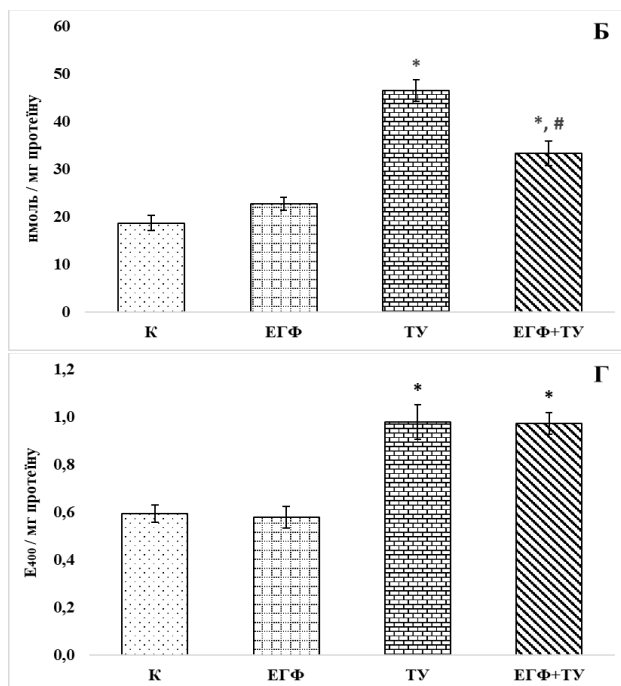
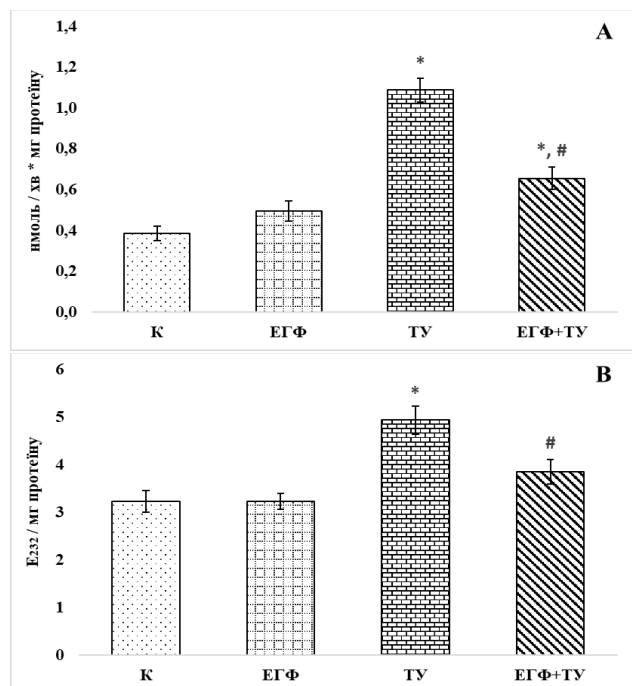


Рис. 1. Рівень маркерів ліпопероксидації та утворення гідроксильного радикала (А–Г) у мітохондріях печінки щурів із гепатотоксичністю, спричиненою ацетамінофеном, та за дії етанольної витяжки *Hericium flagellum*. (А – гідроксильний радикал, Б – ТБК-активні продукти, В – дієнові кон'югати, Г – основи Шиффа).

Fig. 1. Levels of lipoperoxidation markers and hydroxyl radical generation (A–D) in liver mitochondria of rats with acetaminophen-induced hepatotoxicity and under the treatment with *Hericium flagellum* ethanolic extract. (A – hydroxyl radical, B – TBA-reactive substances, C – diene conjugates, D – Schiff bases).

Примітка. К – контроль; ТУ – гостре токсичне ураження ацетамінофеном (1250 мг/кг); ЕГФ – тварини, яким вводили спиртову витяжку *Hericium flagellum* (200 мг/кг маси тіла, 10 діб); ЕГФ+ТУ – щури, які пройшли 10-денний курс введення екстракту *Hericium flagellum* (200 мг/кг) перед індуцією ацетамінофенової токсичності.

Note. C – control group; AT – acute acetaminophen-induced toxicity (1250 mg/kg); EHF – animals treated with *Hericium flagellum* ethanolic extract (200 mg/kg body weight for 10 days); EHF+AT – rats that received a 10-day course of *Hericium flagellum* extract (200 mg/kg) prior to the induction of acetaminophen toxicity.

* – розбіжності є статистично значущими щодо контрольної групи ($p < 0,05$);

* – statistically significant difference compared to the control group ($p < 0,05$);

– розбіжності є статистично значущими щодо групи ТУ ($p < 0,05$)

– statistically significant difference compared to the AT group ($p < 0,05$).

Отримані результати свідчать, що введення щурам етанольного екстракту плодів тіл *Hericium flagellum* у дозі 200 мг/кг маси тіла протягом 10 днів (група ЕГФ) не викликало статистично значущих змін порівняно із контролем для жодного з вимірюваних показників. Це свідчить, що вживання екстракту гриба здоровими тваринами не вплинуло на інтенсивність генерації активних форм кисню і проходження процесів ПОЛ.

Отримані результати показали, що за умов введення щурам екстракту *Hericium flagellum* до моделювання токсичного ураження печінки ацетамінофеном (група ЕГФ+ТУ) відбувається достовірне зниження інтенсивності утворення гідроксильного радикала, вмісту ТБК-активних сполук і дієнових кон'югатів. Швидкість генерації гідроксильного радикала знизилася у майже 1,7 рази порівняно з групою ТУ (рис. 1А), вміст ТБК-активних продуктів зменшився на 28% (рис. 1Б), а дієнових кон'югатів – на 22%

(рис. 1В) порівняно із щурами з ацетамінофен-індукованою токсичністю, при чому результати останнього показника наближалися до контрольних значень. Водночас не спостерігалось статистично значущої різниці між вмістом основ Шиффа у тварин із груп ТУ і ЕГФ+ТУ (рис. 1Г). Результати дослідження свідчать, що етанольний екстракт *Hericum flagellum* проявляє антиоксидантну активність і знижує інтенсивність пероксидного окислення ліпідів у печінці тварин з ацетамінофен-індукованою токсичністю, тому може слугувати перспективним засобом для корекції передозування ацетамінофеном. Однак ідентифікація біологічно-активних сполук у складі екстракту гриба і встановлення механізмів їх впливу на процеси ПОЛ потребують подальшого вивчення.

Висновки. Етанольний екстракт гриба *Hericum flagellum* проявляє антиоксидантну дію і знижує інтенсивність процесів пероксидного окислення ліпідів у мітохондріях печінки за умов передозування ацетамінофеном. Превентивне введення екстракту гриба до моделювання

токсичного ураження печінки ацетамінофеном викликає протекторний ефект, знижуючи інтенсивність утворення гідроксильного радикала та зменшуючи вміст первинних і вторинних продуктів пероксидного окислення ліпідів. Результати дослідження свідчать про перспективність використання етанольного екстракту *Hericum flagellum* як засобу для корекції токсичних уражень печінки. Подальші дослідження варто зосередити на ідентифікації в екстракті сполук із антиоксидантними властивостями і встановленні механізмів їх впливу на процеси пероксидного окислення ліпідів.

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 плодів гриба *Hericum flagellum*.

Clinical and Translational Hepatology, 12 (12), 1057-1066. <https://doi.org/10.14218/jcth.2024.00324>.

Список використаної літератури / References:

- 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>.
- Geib T., Lento C., Marensi V., Thulasigam M., Haeggström J.Z., ... Sleno L. (2021) Determining site occupancy of acetaminophen covalent binding to target proteins *in vitro*. *Anal Sci Adv*, 2 (5-6), 263-271. <https://doi.org/10.1002/ansa.202000182>
- Gonkhom D., Luangharn T., Raghonundon B., Hyde K., Stadler M., Thongklang N. (2021) *Hericum*: A review of the cultivation, health-enhancing applications, economic importance, industrial, and pharmaceutical applications, *Fungal Biotech*, 1 (2), 117–130. 10.5943/FunBiotech/1/2/8.
- Hu J., Nieminen A.L., Zhong Z., Lemasters J.J. (2024) Role of Mitochondrial Iron Uptake in Acetaminophen Hepatotoxicity. *Livers*, 4 (3), 333-351. <https://doi.org/10.3390/livers4030024>.
- Ito F., Sono Y., Ito T. (2019) Measurement and Clinical Significance of Lipid Peroxidation as a Biomarker of Oxidative Stress: Oxidative Stress in Diabetes, Atherosclerosis, and Chronic Inflammation. *Antioxidants*, 8 (3). <https://doi.org/10.3390/antiox8030072>.
- Jaeschke H., Ramachandran A. (2024) Ferroptosis and Intrinsic Drug-induced Liver Injury by Acetaminophen and Other Drugs: A Critical Evaluation and Historical Perspective. *Journal of*
- Ketsa O.V., Marchenko M.M. (2022) Intensity of lipid peroxidation in the microsomal fraction of rat liver under the effects of sodium benzoate and ascorbic acid. *Biolochni systemy*, 14 (2), 93-99. [Ukrainian].
- Kostanda E., Musa S., Pereman I. (2024) Unveiling the Chemical Composition and Biofunctionality of *Hericum* spp. Fungi: A Comprehensive Overview. *Int J Mol Sci*, 25 (11). <https://doi.org/10.3390/ijms25115949>.
- Martemucci G., Costagliola C., Mariano M., D'andrea L., Napolitano P., D'Alessandro A.G. (2022) Free Radical Properties, Source and Targets, Antioxidant Consumption and Health. *Oxygen*, 2 (2), 48-78. <https://doi.org/10.3390/oxygen2020006>.
- 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>
- Nabil-Adam A., Ashour M.L., Shreadah M.A. (2023) The hepatoprotective candidates by synergistic formula of marine and terrestrial against Acetaminophen toxicity using *in-vitro*, *in-vivo*, and *in silico* screening approach. *Saudi J Biol Sci*, 30 (4), 103607. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2023.103607>
- Offor S.J., Amadi C.N., Chijioko-Nwauche I., Manautou J.E., Orisakwe O.E. (2022) Potential deleterious effects of paracetamol dose regime used in Nigeria versus that of the United States of America. *Toxicol Rep*, 9, 1035-1044. <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2022.04.025>
- Pozdnyakova Y., Murzatayeva A. (2025) Neuroprotective Potential of *Stevia rebaudiana* and *Stachys sieboldii*: Effects on Oxidative Stress and

- Locomotor Activity in Male Rats Fed a High-Fat, High-Sucrose Diet. *Biology*, 14 (4). <https://doi.org/10.3390/biology14040359>.
14. Qi J., Wu J., Kang S., Gao J., Hirokazu K., Liu H., Liu C. (2024) The chemical structures, biosynthesis, and biological activities of secondary metabolites from the culinary-medicinal mushrooms of the genus *Hericium*: a review. *Chinese Journal of Natural Medicines*, 22 (8), 676-698. [https://doi.org/10.1016/s1875-5364\(24\)60590-x](https://doi.org/10.1016/s1875-5364(24)60590-x).
 15. Ramachandran A., Akapko J.Y., Curry S.C., Rumack B.H., Jaeschke H. (2024) Clinically relevant therapeutic approaches against acetaminophen hepatotoxicity and acute liver failure. *Biochemical Pharmacology*, 228. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2024.116056>.
 16. Shelest D.V., Kolotiy O.V., Svyrydova K.O., Harmanchuk L.V. (2016) The malondialdehyde level in the culture cells under the influence of compounds with stimulating and inhibitory effects on proliferation. *ScienceRise: Biological Science*, 3 (3), 61-64. [Ukrainian].
 17. Tkachenko M.M., Kotsiuruba A.V., Baziliuk O.V., Horot' I.V., Sahach V.F. (2010) Changes of vascular reactivity and reactive oxygen species in conditions of varying duration of permanent stay in the alienation zone in mice. *Fiziol Zh*, 56 (4), 47-58. [Ukrainian].
 18. Voloshchuk O.M., Kopylchuk H.P., Ursaty M.S., Kovalchuk K.A., Skorokhod O. (2026) Alterations in Adenylate Nucleotide Metabolism and Associated Lipid Peroxidation and Protein Oxidative Damage in Rat Kidneys Under Combined Acetaminophen Toxicity and Protein Deficiency. *Antioxidants*, 15 (1), 105. <https://doi.org/10.3390/antiox15010105>.
 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. Yang D., Kim B., Kim J.-W. (2025) Mechanistic insights into hepatic cell type-specific contributions to acetaminophen-induced acute liver injury. *World Journal of Gastroenterology*, 31 (45). <https://doi.org/10.3748/wjg.v31.i45.112720>.
 21. Zhao Z. (2023) Hydroxyl radical generations form the physiologically relevant Fenton-like reactions. *Free Radic Biol Med*, 208, 510-515. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2023.09.013>

THE INTENSITY OF LIPID PEROXIDATION IN THE LIVER OF RATS WITH ACETAMINOPHEN-INDUCED TOXICITY TREATED WITH *HERICIUM FLAGELLUM* ETHANOLIC EXTRACT

O. M. Voloshchuk, M. Ye. Zelenko

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

This study evaluates the rate of hydroxyl radical production and the development of lipid peroxidation within hepatic mitochondria under conditions of acetaminophen-induced hepatotoxicity and the therapeutic administration of Hericium flagellum ethanolic extract. The experimental animals were allocated into four distinct groups: C (intact control), AT (rats exposed to a toxic dose of acetaminophen), EHF (rats receiving a 10-day course of Hericium flagellum extract per os at 200 mg/kg body weight), and EHF+AT (rats undergoing a 10-day prophylactic treatment with the extract at 200 mg/kg before the induction of liver injury).

The findings demonstrate that toxic doses of acetaminophen trigger severe mitochondrial oxidative stress, evidenced by a more than 2.8-fold surge in hydroxyl radical (HO·) generation compared to the control values. This escalation in free radical events within liver mitochondria was accompanied by a pronounced accumulation of lipid peroxidation products, including diene conjugates, TBA-reactive substances, and Schiff bases. Notably, the administration of the Hericium flagellum fruiting body ethanolic extract alone to healthy rats induced no statistically significant deviations from the control group across all measured parameters, confirming its safety profile.

Concurrently, preventive administration of the Hericium flagellum extract prior to acetaminophen intoxication resulted in a nearly 1.7-fold reduction in hydroxyl radical production. Furthermore, a significant decline in the levels of both primary and secondary lipid peroxidation products was observed relative to the untreated acetaminophen-intoxicated cohort. These outcomes suggest that the ethanolic extract of Hericium flagellum possesses robust antioxidant and hepatoprotective properties, highlighting its potential as a promising agent for mitigating acetaminophen overdose.

Keywords: acetaminophen, liver, H. flagellum ethanolic extract, lipid peroxidation, conjugated dienes, TBA-active products, Schiff bases

Отримано редколегією 06.05.2026 р.

Підписано до друку 15.06.2026 р.

Дата публікації 30.06.2026 р.

ORCID ID

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