

©Б.-Д. Т. Данилюк <https://orcid.org/0009-0006-5040-8612>

©В. Д. Фіра <https://orcid.org/0009-0008-2975-5235>

©П. Г. Лихацький <https://orcid.org/0000-0002-0021-782X>

©Л. С. Фіра <https://orcid.org/0009-0001-4122-6415>

*Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України,
Тернопіль, Україна*

ВИЗНАЧЕННЯ МІНІМАЛЬНОЇ ДІЮЧОЇ ДОЗИ НАСТОЙКИ З ЛИЧИНОК ВОСКОВОЇ МОЛІ НА МОДЕЛІ ТЕТРАХЛОРМЕТАНОВОГО УРАЖЕННЯ ПЕЧІНКИ ЩУРІВ

РЕЗЮМЕ. У сучасній медицині для лікування різноманітних захворювань, які супроводжуються підвищенням активності окиснювальних процесів, використовують значну кількість різноманітних лікарських препаратів, які можуть пригнічувати окиснювальний стрес, що виникає за даних патологій, та відновлювати захисно-компенсаторні сили в організмі. Проте, незважаючи на значні успіхи в сфері фармакології антиоксидантних засобів, пошук нових високоефективних та малотоксичних препаратів постійно триває.

Метою нашого дослідження було встановлення мінімальної діючої дози 30 % настойки з личинок воскової молі.

Матеріал і методи. Дослідження проведені на 30 білих безпородних щурах масою 170–220 г з дотриманням усіх правил відповідно до Європейської конвенції про захист хребетних тварин. Для відтворення моделі токсичного ураження печінки щурів застосовували 50 % олійний розчин тетрахлорметану в дозі 1 мл/кг маси тіла тварини двічі (через день). Евтаназію тварин проводили під тіопенатловим наркозом через 4 дні після останнього введення тетрахлорметану (токсикогенна фаза). 30 % настойку воскової молі використовували в дозах 20, 25, 30, 40 мг/кг. Ефективність застосування настойки оцінювали за такими показниками: вмістом ТБК-активних продуктів, каталазною активністю, вмістом церулоплазміну та активністю амінотрансфераз. Статистичний аналіз та обробка отриманих даних проводилися із застосуванням програмного забезпечення Microsoft Office Excel 2016 (Microsoft Corp., США). Зміни вважали вірогідними при $p \leq 0,05$.

Результати. Ми відмітили підвищення вмісту ТБК-АП в 1,6 раза у сироватці крові щодо рівня інтактних щурів на 4 добу від останнього введення тетрахлорметану. Дози 0,25 мл/кг; 0,3 мл/кг та 0,4 мл/кг проявили ефективний вплив на показник процесу ліпопероксидації, що призвело до вірогідного зниження ($p \leq 0,05$) вмісту ТБК-АП у сироватці крові токсикованих щурів. Після введення CCl_4 спостерігалось пригнічення активності антиоксидантної системи захисту, про що свідчить вірогідне зниження каталазної активності ($p \leq 0,05$) у сироватці крові. Використана нами доза 0,2 мл/кг НЛМВ не призвела до вірогідного підвищення даного показника, усі наступні дози досліджуваної настойки виявились ефективними. На 4 добу розвитку токсичного гепатиту ефективний вплив на вміст ЦП проявили дози 0,25 мл/кг; 0,3 мл/кг та 0,4 мл/кг маси тіла щурів, після застосування яких вміст даного протеїну знижувався, наближаючись до рівня норми.

У щурів, інтоксикованих тетрахлорметаном, на четверту добу активність АлАТ у сироватці крові зросла на 54 %, АсАТ – на 38 %. Введення токсикованим тваринам настойки в дозі 0,25 мл/кг маси тіла та вищих дозах викликало вірогідне зниження ($p \leq 0,05$) активності амінотрансфераз.

Після ураження щурів тетрахлорметаном відмічено вірогідне підвищення в печінці вмісту ТБК-АП, зниження каталазної активності та амінотрансфераз. Використана нами настойка в дозах 0,2 мл/кг та 0,25 мл/кг була неефективною щодо вмісту ТБК-АП та активності АлАТ і АсАТ у печінці уражених щурів. Каталазна активність вірогідно ($p \leq 0,05$) зросла в даному органі після застосування дози 0,25 мл/кг маси тіла тварин.

Висновки. Проведені дослідження показали, що мінімально діючою дозою за умов тетрахлорметанового гепатиту є доза настойки з личинок молі воскової 0,25 мл/кг маси тіла щурів. У цій дозі вона проявляє виражені антиоксидантні, мембранопротекторні та гепатопротекторні властивості.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: настойка; личинки воскової молі; мінімальна діюча доза; тетрахлорметан, токсичний гепатит.

Вступ. Для проведення доклінічних досліджень з вивчення ефективності нових лікарських засобів необхідно попередньо встановити мінімальнодіючу дозу досліджуваного фармакологічного препарату [1]. Це дасть можливість в подальшому провести комплекс експериментальних досліджень і виявити найбільш потужні властивості досліджуваного засобу.

У зв'язку з цим, дослідження природних антиоксидантів набувають особливої актуальності. Вони здатні нейтралізувати АФК, зменшуючи оксидативний стрес і запобігаючи пошкодженню клітинних структур [2]. Переваги природних антиоксидантів включають їхню біосумісність, меншу токсичність, порівняно з синтетичними аналогами, а також додаткові корисні властивості, такі як

протизапальна та імуномодулювальна дія [3]. Дослідження показують, що споживання продуктів, багатих на природні антиоксиданти, може знизити ризик розвитку хронічних захворювань, включаючи серцево-судинні хвороби та деякі види раку. Таким чином, вивчення та застосування природних антиоксидантів є перспективним напрямом у профілактиці та лікуванні захворювань, пов'язаних з оксидативним стресом [4].

Для проведення таких досліджень, які дозволять виявити мінімально діючі дози (МДД), використовують різні експериментальні моделі, серед яких тетрахлорметанове (CCl_4) ураження печінки у щурів. Ця модель імітує оксидативний стрес та цитолітичні процеси, що виникають унаслідок метаболізму CCl_4 у печінці з утворенням високореактивних радикалів, які ініціюють перекисне окиснення ліпідів та пошкодження клітинних мембран гепатоцитів [2]. Використання цієї моделі дозволяє ефективно оцінити антиоксидантну активність досліджуваних речовин, зокрема природних антиоксидантів, таких як настойки з личинок воскової моли, які потенційно можуть нейтралізувати активні форми кисню та запобігати ушкодженню гепатоцитів.

Вивчаючи сучасні наукові джерела ми відзначили перспективність настоек із воскової моли як джерела біологічно активних сполук, здатних чинити антиоксидантну, гепатопротекторну та імуномодулювальну дію [5].

Велика воскова міль (*Galleria mellonella*) належить до родини *Pyrallidae* і зустрічається по всьому світу, зокрема і в Україні. Як відомо з наукової літератури, був проведений ряд досліджень, у яких показано, що в личинках воскової моли міститься значна кількість біологічно активних речовин [6]. Вони можуть позитивно впливати на метаболізм та біохімічні процеси в організмах живих істот. Настойки, отримані з личинок воскової моли, теж містять широкий спектр біологічно активних сполук, серед яких вільні амінокислоти, прості цукри (моно- та дисахариди), мікро- і макроелементи, необхідні для життєдіяльності організму, фермент лужна протеаза, нуклеотиди та жирні кислоти [7].

Таким чином, настойка з личинок воскової моли становить інтерес як потенційна основа для розробки нового лікарського засобу природного походження.

Мета дослідження – встановити мінімально діючу дозу 30 % настойки з личинок воскової моли на моделі токсичного ураження печінки тетрахлорметаном.

Матеріал і методи дослідження. Експерименти проведені на 30 білих безпородних самцях-щурах, масою 150–220 г, які були поділені на 5 груп. Щурів утримували у віварії Тернопільсько-

го національного медичного університету на збалансованому харчовому раціоні.

Відповідно до даних, які були нами отримані експериментальним шляхом, значення LD_{50} для настойки воскової моли є вищим за 20 мл/кг маси тіла щура [8]. Беручи це до уваги, для подальшого дослідження нами було обрано настойку воскової моли (НЛМВ) в дозах 0,2; 0,25; 0,30 та 0,40 мл/кг маси тіла щура, що становить 1/100; 1/80; 1/66 та 1/50 від LD_{50} відповідно.

Аналіз інтенсивності ліпопероксидації та функціонування ензимної системи антиоксидантного захисту проводили на четвертий день після останнього введення тетрахлорметану, оскільки, згідно з науковими джерелами, саме цей період характеризується піковими змінами метаболічного характеру. Тетрахлорметан вводили двічі, з інтервалом через добу, у вигляді 50 % олійного розчину в дозуванні 1,0 мл на кілограм маси тіла тварини [2].

Усі дослідження на лабораторних тваринах проводили з дотриманням етичних норм, згідно з вимогами біоетичного законодавства. Особливу увагу було приділено забезпеченню гуманного поводження з тваринами на всіх етапах експерименту. Всі процедури виконували відповідно до положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей», що гарантує дотримання міжнародних стандартів у сфері досліджень із залученням лабораторних тварин [9].

Тварин піддавали евтаназії під тіопенталовим знеболенням (60 мг/кг). Забір крові проводили із серця тварин. Центрифугували при 3000 об/хв впродовж 30 хв. Отриману сироватку крові використовували для проведення досліджень. Печінку (250 мг) використовували для отримання гомогенату за допомогою магнітного гомогенізатора Silent Crusher S після попередньої перфузії з 2,5 мл фізіологічного розчину. У сироватці крові та печінці визначали вміст ТБК-активних сполук (ТБК-АП) [10], церулоплазміну (ЦП) [11], каталазну активність (КТ) [12], а також ферментативну активність аланінамінотрансферази (АлАТ) [13] і аспартатамінотрансферази (АсАТ) [13].

Статистичний аналіз та обробку отриманих даних проводили із застосуванням програмного забезпечення Microsoft Office Excel 2016 (Microsoft Corp., США) при якому здійснювалося визначення статистичної достовірності (p), критерію Ст'юдента (t) та непараметричного критерію Вілкоксона для зв'язаних вибірок. Зміни вважали вірогідними при $p \leq 0,05$ [14].

Результати й обговорення. Згідно з даними наукових досліджень, введення тетрахлорметану

(CCl₄) у токсичних дозах до організму спричиняє активацію вільнорадикальних процесів, що призводить до накопичення продуктів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) [15].

Відомо, що одним із проміжних продуктів цього процесу є ТБК-АП. У наших експериментах ми відмітили підвищення даного показника в 1,6 раза стосовно рівня інтактних щурів на 4 добу від останнього введення тетрахлорметану (табл. 1).

При застосуванні дози 0,2 мл/кг НЛМВ вірогідного зниження даного показника не відмічалося. Дози 0,25 мл/кг; 0,3 мл/кг та 0,4 мл/кг проя-

вили ефективний вплив на показник процесу ліпопероксидації, що призвело до вірогідного зниження ($p \leq 0,05$) вмісту ТБК-АП у сироватці крові токсикованих щурів.

У сироватці крові тварин після введення CCl₄ спостерігалось пригнічення активності антиоксидантної системи захисту, про що свідчить вірогідне зниження активності одного із антиоксидантних ферментів – каталази ($p \leq 0,05$). Відомо, що даний фермент бере участь у знешкодженні токсичного для організму гідроген пероксиду на термінальних стадіях вільнорадикального ланцюга [16].

Таблиця 1. Вплив різних доз настойки з личинок воскової молі на біохімічні показники у сироватці крові щурів, уражених тетрахлорметаном ($M \pm m$; $n=30$)

Група тварин	ТБК-АП, мкмоль/л	КТ, мкат/л	ЦП, мг/л	АлАТ, мкмоль/л год	АсАТ, мкмоль/л год
Інтактні	7,84±0,27	1,92±0,09	53,17±0,88	2,25±0,12	2,69±0,18
ТХМ	12,45±0,39*	0,70±0,04*	67,49±3,36*	3,47±0,12*	3,71±0,13*
ТХМ+0,2 мл/кг НЛМВ	11,63±0,29	0,79±0,04	62,95±1,76	3,16±0,07	3,35±0,09
ТХМ+0,25 мл/кг НЛМВ	9,56±0,19**	1,17±0,04**	55,53±1,37**	3,00±0,07**	3,25±0,08**
ТХМ+0,3 мл/кг НЛМВ	8,22±0,45**	1,33±0,03**	53,93±0,72**	2,92±0,01**	3,09±0,09**
ТХМ+0,4 мл/кг НЛМВ	7,78±0,39**	1,91±0,08**	53,17±0,77**	2,78±0,06**	2,92±0,12**

Примітка. Тут і в наступних таблицях * – вірогідні зміни між інтактними та ураженими тетрахлорметаном щурами ($p \leq 0,05$); ** – вірогідні зміни між ураженими тетрахлорметаном щурами та тими, які на тлі ураження отримували настойку з личинок молі воскової ($p \leq 0,05$).

Використана нами доза 0,2 мл/кг НЛМВ не привела до вірогідного підвищення даного показника, усі наступні дози досліджуваної настойки виявились ефективними щодо каталазної активності, підвищуючи її у сироватці крові.

Після ураження токсикантом вміст ЦП – протеїну з ензиматичною активністю, який бере участь у знешкодженні АФО на початку зародження вільнорадикального ланцюга [16], підвищувався. Це свідчить про активне включення протеїну в процес знешкодження вільних радикалів уже на початку зародження вільнорадикального ланцюга.

На 4 добу розвитку токсичного гепатиту щодо вмісту ЦП ефективними виявились дози 0,25 мл/кг; 0,3 мл/кг та 0,4 мл/кг маси тіла щурів. Після їх застосування вміст даного протеїну знижувався, наближаючись до рівня норми.

Доза настойки 0,25 мг/кг призвела до зниження даного показника на 23 %, доза 0,3 мл/кг – на 26 %, доза 0,4 мл/кг знизилася вміст ЦП до рівня інтактних щурів (рис. 1).

Під час дослідження функціонального стану печінки за умов ураження щурів тетрахлорметаном нами було виявлено розвиток цитолітичного синдрому, що підтверджувалося підвищенням активності АлАТ та АсАТ. Зростання рівня цих

ферментів у сироватці крові свідчить про пошкодження мембран гепатоцитів і є маркером гострих уражень печінки.

У щурів, інтоксикованих тетрахлорметаном, вже на четверту добу після початку формування токсичного гепатиту активність АлАТ у сироватці крові зросла на 54 %, АсАТ – на 38 % (рис. 2).

Введення токсикованим тваринам настойки в дозі 0,25 мл/кг маси тіла та вищих дозах викликало вірогідне зниження ($p \leq 0,05$) активностей АлАТ та АсАТ у сироватці крові. Доза 0,2 мл/кг маси тіла виявились неефективною до даних показників. При її застосуванні виявлено тенденцію до відновлення активності амінотрансфераз, але вірогідних змін відмічено не було.

Доцільним було визначити усі вищевказані показники і в печінці щурів після ураження її тетрахлорметаном та встановити ефективність застосування різних доз настойки з личинок молі воскової. Результати цих досліджень наведені у таблиці 2.

Після ураження печінки щурів тетрахлорметаном відмічено вірогідне підвищення в цьому органі вмісту ТБК-АП, зниження каталазної активності та амінотрансфераз. Зниження активності останніх свідчить про розвиток цитолітичного синдрому в організмі токсикованих щурів.

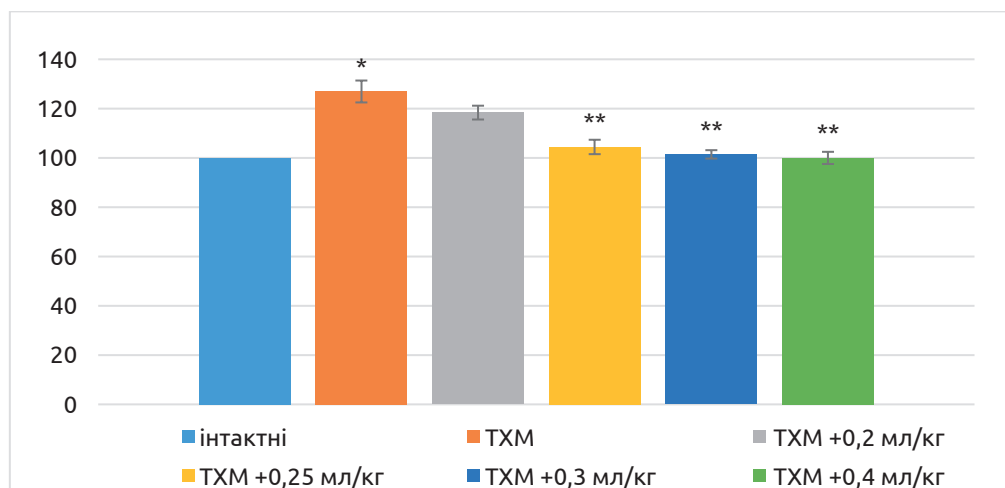


Рис. 1. Вміст церулоплазміну в сироватці крові щурів, уражених тетрахлорметаном, та після корекції настойкою з личинок молі воскової, %.

Примітка. тут і в наступних рисунках * – вірогідні зміни між інтактними та ураженими тетрахлорметаном щурами ($p \leq 0,05$); ** – вірогідні зміни між ураженими тетрахлорметаном щурами та тими, які на тлі ураження отримували настойку з личинок молі воскової ($p \leq 0,05$).

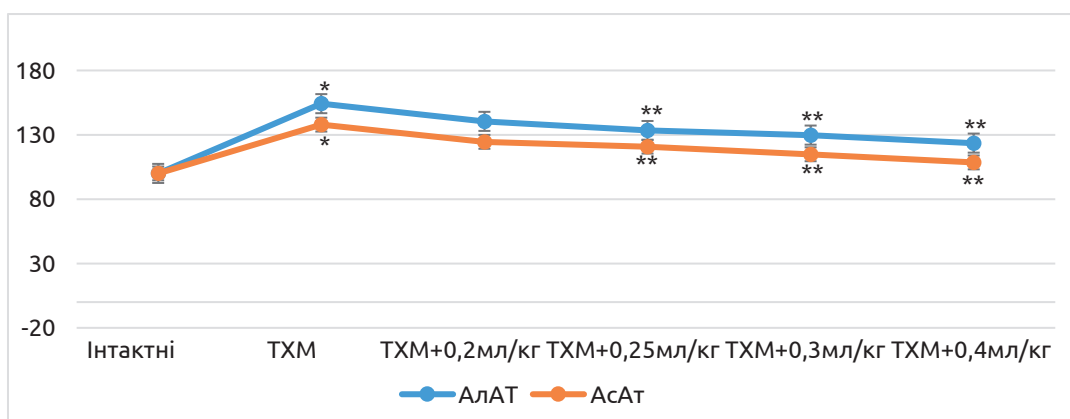


Рис. 2. Активність амінотрансфераз у сироватці крові щурів, уражених тетрахлорметаном, та після корекції настойкою з личинок молі воскової, %.

Таблиця 2. Вплив різних доз настойки з личинок воскової молі на біохімічні показники у печінці щурів, уражених тетрахлорметаном ($M \pm m$; $n=30$)

Група тварин	ТБК-АП, мкмоль/кг	КТ, мкат/кг	АлАТ, мкмоль/(кг×год)	АсАт, мкмоль/(кг×год)
Інтактні	3,51±0,21	3,26±0,09	5,09±0,43	4,09±0,38
ТХМ	5,59±0,18*	1,94±0,04*	3,75±0,22*	2,72±0,12*
ТХМ+0,2 мл/кг НЛМВ	5,19±0,22	2,10±0,07	4,00±0,21	2,84±0,11
ТХМ+0,25 мл/кг НЛМВ	5,09±0,17	2,23±0,08**	4,09±0,21	3,03±0,15
ТХМ+0,3 мл/кг НЛМВ	4,49±0,27**	2,85±0,08**	4,40±0,18	3,32±0,13**
ТХМ+0,4 мл/кг НЛМВ	4,05±0,17**	3,19±0,13**	4,75±0,26**	3,62±0,16**

Використана нами настойка в дозах 0,2 мл/кг та 0,25 мл/кг була неефективною щодо вмісту ТБК-АП та активності АлАТ і АсАТ у печінці ура-

жених щурів. Каталазна активність вірогідно ($p \leq 0,05$) зросла в даному органі після застосування дози 0,25 мл/кг маси тіла тварин. У вищих дозах

(0,3 мл/кг та 0,4 мл/кг маси тіла) настойка проявила ефективний вплив на усі досліджувані показники у печінці уражених тетрахлорметаном щурів.

Проведені дослідження показали, що мінімальною діючою дозою за умов тетрахлорметанового гепатиту є доза настойки з личинок молі воскової 0,25 мл/кг маси тіла щурів. У цій дозі вона має виражені антиоксидантні, мембранопротекторні та гепатопротекторні властивості. На це вказує зниження активності процесів ліпопероксидації (зменшення вмісту ТБК-активних продуктів) та відновлення активності таких антиоксидантних ферментів як каталаза та церулоплазмін. Відновлення активності амінотрансфераз як у сироватці крові, так і в печінці токсикованих щурів, вказує на можливість застосування даної настойки як гепатопротекторного засобу при різних токсичних ураженнях організму.

Висновки. 1. На моделі тетрахлорметанового ураження печінки доведені антиоксидантні та мембранопротекторні властивості 30 % настойки з личинок молі воскової, що підтверджується зниженням процесів ліпопероксидації, зокрема вмісту ТБК-активних продуктів, відновленням показників антиоксидантної системи (підвищенням ка-

талазної активності та зниженням вмісту церулоплазміну) та цитолітичних процесів (підвищення вмісту амінотрансфераз у печінці).

2. Результати роботи дозволяють встановити мінімально діючу дозу настойки на рівні 0,25 мл/кг маси тіла тварин, що дозволяє рекомендувати її для подальших фармакологічних досліджень.

Перспективи подальших досліджень. Подальші наші дослідження будуть зосереджені на вивченні антиоксидантних та анаболічних властивостей настойки з личинок молі воскової на моделях хронічного ураження печінки та харчової депривації у щурів.

Джерела фінансування. Власні кошти авторів.

Внесок авторів:

Д. Т. Данилюк – проведення експерименту, описання результатів та їх узагальнення;

В. Д. Фіра – проведення експерименту, статистична обробка даних;

П. Г. Лихацький – оформлення анотації та списку літератури;

Л. С. Фіра – ідея, дизайн дослідження, формулювання висновків, коректування статті.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Про затвердження Порядку проведення доклінічних досліджень лікарських засобів : Наказ МОЗ України від 25.10.2024 № 1803. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/go/z1686-24> (дата звернення: 30.04.2025).
2. Линда О. С., Фіра Л. С., Кузьмак І. П. Дослідження антиоксидантних властивостей екстракту з хости ланцетолістої на моделі тетрахлорметанового ураження печінки щурів. *Фітотерапія*. 2018. № 1. С. 45–47.
3. Zehiroglu C., Ozturk Sarikaya S. B. The importance of antioxidants and place in today's scientific and technological studies. *J. Food Sci. Technol.* 2019. No. 56 (11). P. 4757–4774. DOI: 10.1007/s13197-019-03952-x.
4. Natural antioxidants from some fruits, seeds, foods, natural products, and associated health benefits: An update / M. M. Rahaman et al. *Food Sci Nutr.* 2023. No. 11 (4). P. 1657–1670. Published 2023 Jan 13. DOI: 10.1002/fsn3.3217
5. Рей Н. М., Полетай В. М., Янченко В. О. Властивості екстракту великої воскової молі. Proceedings of the 2nd International Scientific and Practical Conference «Science and Education in Progress» *Scientific Collection «InterConf»*. 2023. № 158. С. 208–212.
6. Хромато-мас-спектроскопія настоянок великої воскової молі / Корнієвський Ю. І. та ін. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2018. Т. 11(2). С. 158–162.
7. Шпичак О. С., Тихонов О. І. Препарати на основі продуктів бджільництва для лікування туберкульозу. *Пасіка : додаток до журналу "Дім, сад, город"*. 2012. № 2. С. 26–27.
8. Данилюк Д. Т., Фіра В. Д., Фіра Л. С. Експериментальне обґрунтування безпечності настоек з личинок воскової молі. *Медична та клінічна хімія*. 2025. Т. 27 (1). С. 72–77. DOI: <https://doi.org/10.11603/mcch.2410-681X.2025.i1.15427>.
9. Gross D., Tolba R. Ethics in animal-based research. *Eur. Surg. Res.* 2015. No. 55 (1–2). P. 43–57. DOI: 10.1159/000377721.
10. Lushchak V. I. Free radicals, reactive oxygen species, oxidative stress and its classification. *Chem. Biol. Interact.* 2014. No. 224. P. 164–75. DOI: 10.1016/j.cbi.2014.10.016.
11. Колб В. Г., Камишников В. С. Визначення активності церулоплазміну в крові. *Клінічеська біохімія*. Минск: Беларусь. 1976. С. 219–220.
12. Королюк М. А., Иванова Л. И., Майорова И. Г. Метод определения активности каталазы. *Лаб. дело*. 1988. № 1. С. 16–19.
13. Thomas L. Alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST). Clinical Laboratory Diagnostics. 1st ed. Frankfurt: TH-Books Verlagsgesellschaft. 1998. P. 55–65.
14. Eroğlu Ö., Yuksel S. Statistical method selection in medical research. *Soc. Sci. Stud. J.* 2019. No. 5(29). P. 364–71. DOI: 10.26449/sssj.1219
15. Никифоров А. Я., Фіра Л. С., Лихацький П. Г. Дослідження антиоксидантних властивостей екстракту зі шпинату городнього листя на моделі тетрахлорметанового ураження печінки. *Мед. та клін. хімія*. 2018. № 20 (4). С. 36–43. <https://doi.org/10.11603/mcch.2410-681X.2018.v0.i4.9787>

16. Про- та антиоксидантна системи і патологічні процеси в організмі людини / О.Г. Резніков та ін. *Вісник НАН України*. 2014. № 10. С. 17–29. http://www.irbis-nbuv.gov.ua/cgi-bin/irbis_nbuv/cgiirbis_64.exe?

17. Линда О. С., Фіра Л. С., Кузьмак І. П. Вплив настойки з хости ланцетолістої на показники цитолізу клітинних мембран у щурів, уражених тетрахлорметаном. *Укр. біофармац. журн.* 2017. № 6. С. 56–60. http://nbuv.gov.ua/UJRN/ubfj_2017_6_11/

REFERENCES

1. Pro zatverdzhennya Poryadku provedennya doklinichnykh doslidzhen' likars'kykh zasobiv : Nakaz MOZ Ukrainy vid 25.10.2024 Nomer 1803 [On approval of the Procedure for conducting preclinical studies of medicinal products: Order of the Ministry of Health of Ukraine dated 10/25/2024 No. 1803]. Ukrainian. Retrieved from: <https://zakon.rada.gov.ua/go/z1686-24>
2. Lynda OS, Fira LS, Kuzmak IP. Doslidzhennya antyoksydantnykh vlastyvostey ekstraktu z khosty lantsetolystoyi na modeli tetrakhlorometanovoho urazhen' pechinky shchuriv [Study of the antioxidant properties of an extract from Hosta lanceolate in a model of carbon tetrachloride liver damage in rats]. *Phytotherapy*. 2018;1:45–47. Ukrainian.
3. Zehiroglu C, Ozturk Sarikaya SB. The importance of antioxidants and place in today's scientific and technological studies. *J. Food Sci. Technol.* 2019;56(11): 4757-4774. DOI: 10.1007/s13197-019-03952-x.
4. Rahaman MM, Hossain R, Herrera-Bravo J, Islam MT, Atolani O, Adeyemi OS, Owolodun OA, Kambizi L, Daştan SD, Calina D, Sharifi-Rad J. Natural antioxidants from some fruits, seeds, foods, natural products, and associated health benefits: An update. *Food Sci Nutr.* 2023;11(4):1657-1670. DOI: 10.1002/fsn3.3217/
5. Rey NM, Poletai VM, Yanchenko VO. Vlastyvosti ekstraktu velykoyi voskovoyi moli [Properties of the extract of the large wax moth]. *Proceedings of the 2nd International Scientific and Practical Conference «Science and Education in Progress», Scientific Collection «InterConf»*. 2023;158:208–212. Ukrainian.
6. Kornievsky YI, Panasenکو OI, Kornievsky VG, Boguslavskaya NYu. Khromato-mas-spektroskopiya nastoyanky lychynok velykoyi voskovoyi moli [Chromato-mass spectroscopy of tincture of large wax moth larvae]. *Current issues of pharmaceutical and medical science and practice*. 2018;11(2):158-162. Ukrainian.
7. Shpychak OS, Tikhonov OI. Preparaty na osnovi produktiv bdzhil'nytstva dlya likuvannya tuberkul'ozu [Preparations based on beekeeping products for the treatment of tuberculosis]. *Apiary: supplement to the magazine "Home, Garden, Town"*. 2012;2:26-27. Ukrainian.
8. Danylyuk DT, Fira VD, Fira LS. Eksperymental'ne

obgruntuvannya bezpechnosti nastoyok z lychynok voskovoyi moli [Experimental substantiation of the safety of tinctures from wax moth larvae]. *Medical and Clinical Chemistry*. 2025;27(1):72-77. Ukrainian. DOI: 10.11603/mcch.2410-681X.2025.i1.15427.

9. Gross D, Tolba R. Ethics in animal-based research. *Eur.Surg. Res.* 2015;55(1-2):43-57. DOI: 10.1159/000377721.

10. Lushchak VI. Free radicals, reactive oxygen species, oxidative stress and its classification. *Chem. Biol. Interact.* 2014;224:164-75. DOI: 10.1016/j.cbi.2014.10.016/

11. Kolb VG, Kamyshnikov VS. Vyznachennya aktyvnosti tseruloplazminu v krovі [Determination of ceruloplasmin activity in blood]. In: *Clinical Biochemistry*. Minsk: Belarus; 1976. 219-220. Ukrainian.

12. Koroliuk MA, Ivanova LI, Mayorova IG. Metod opredeleniya aktivnosti katalazy [Method for determining catalase activity]. *Lab. Case*. 1988;1:16-19. Ukrainian.

13. Thomas L. Alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST). In: Thomas L, editor. *Clinical Laboratory Diagnostics*. 1st ed. Frankfurt: TH-Books Verlagsgesellschaft; 1998. 55–65.

14. Eroğlu Ö, Yuksel S. Statistical method selection in medical research. *Soc. Sci. Stud. J.* 2019;5(29):364–71. DOI: 10.26449/sssj.1219/

15. Nikiforuk AY, Fira LS, Lykhatsky PH. Study of antioxidant properties of spinach leaf extract on a model of carbon tetrachloride liver damage. *Med. and clinical chemistry*. 2018;20(4):36–43. Ukrainian. DOI: 10.11603/mcch.2410-681X.2018.v0.i4.9787.

16. Reznikov OH, Polumbryk OM, Balyon YaG, Polumbryk MO. Pro- ta antyoksydantna systemy i patolohichni protsesy v orhanizmi lyudyny [Pro- and antioxidant systems and pathological processes in the human body]. *Bulletin of the NAS of Ukraine*. 2014;10:17-29. Ukrainian.

17. Lynda OS, Fira LS, Kuzmak IP. Vplyv nastoyky z khosty lantsetolystoyi na pokaznyky tsytolizu klitynnnykh membran u shchuriv, urazhenykh tetrakhlorometanom [The effect of tincture from Hosta lanceolate on the cytolysis indicators of cell membranes in rats affected by carbon tetrachloride]. *Ukr. biopharmac. zhurn.* 2017;6:56–60. Ukrainian.

DEFINITION OF THE MINIMUM EFFECTIVE DOSE OF WAX MOTH LARVAE TINCTURE IN A MODEL OF TETRACHLOROMETHANE LIVER INJURY IN RATS

SUMMARY. In modern medicine, a significant number of various drugs are used to treat various diseases accompanied by increased activity of oxidative processes, which can suppress oxidative stress that occurs in these pathologies and restore protective and compensatory forces in the body. However, despite significant progress in the field of antioxidant pharmacology, the search for new highly effective and low-toxic drugs is constantly ongoing.

The aim – to establish the minimum effective dose of 30 % tincture of wax moth larvae (TWML).

Material and Methods. The studies were conducted on 30 white outbred rats weighing 170-220 g in compliance with all the rules in accordance with the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals. To reproduce the model of toxic liver damage in rats, a 50 % oil solution of carbon tetrachloride was used at a dose of 1 ml/kg of animal body weight twice (every other day). The animals were euthanized under thiopental anesthesia 4 days after the last administration of carbon tetrachloride (toxicogenic phase). 30 % wax moth tincture was used at doses of 20, 25, 30, 40 mg/kg. The effectiveness of the tincture was assessed by the following indicators: the content of TBA-active products, catalase activity, ceruloplasmin (CP) content and aminotransferase (ALT and AST) activity. Statistical analysis and processing of the obtained data was carried out using Microsoft Office Excel 2016 software (Microsoft Corp., USA). Changes were considered significant at $p \leq 0.05$.

Results. We noted a 1.6-fold increase in the content of TBA-AP in the blood serum relative to the level of intact rats on the 4th day from the last administration of carbon tetrachloride. Doses of 0.25 ml/kg; 0.3 ml/kg and 0.4 ml/kg showed an effective effect on the index of the lipoperoxidation process, which led to a significant decrease ($p \leq 0.05$) in the content of TBA-AP in the blood serum of intoxicated rats. After the administration of CCl_4 , inhibition of the activity of the antioxidant defense system was observed, as evidenced by a significant decrease in catalase activity ($p \leq 0.05$) in the blood serum. The dose of 0.2 ml/kg of TWML used by us did not lead to a significant increase in this indicator, all subsequent doses of the studied tincture were effective. On the 4th day of development of toxic hepatitis, doses of 0.25 ml/kg showed an effective effect on the content of CP; 0.3 ml/kg and 0.4 ml/kg body weight of rats, after which the content of this protein decreased, approaching the normal level.

In rats intoxicated with carbon tetrachloride, on the fourth day, the activity of ALT in the blood serum increased by 54 %, AST – by 38 %. Administration of the tincture to the poisoned animals at a dose of 0.25 ml/kg of body weight and higher doses caused a significant decrease ($p \leq 0.05$) in the activities of aminotransferases.

After the rats were affected by carbon tetrachloride, a significant increase in the content of TBA-AP in the liver, a decrease in catalase activity and aminotransferases was noted. The tincture we used at doses of 0.2 ml/kg and 0.25 ml/kg was ineffective in relation to the content of TBA-AP and the activity of ALT and AST in the liver of the affected rats. Catalase activity significantly ($p \leq 0.05$) increased in this organ after the use of a dose of 0.25 ml/kg of animal body weight.

Conclusions. The conducted studies showed that the minimum effective dose under the conditions of carbon tetrachloride-induced hepatitis is a dose of tincture of wax moth larvae of 0.25 ml/kg body weight of rats. At this dose, it exhibits pronounced antioxidant, membrane-protective and hepatoprotective properties.

KEY WORDS: tincture; wax moth larvae; minimum effective dose; carbon tetrachloride; toxic hepatitis.

Отримано 05.09.2025

Електронна адреса для листування: luhatsky@tdmu.edu.ua