



К. Є. Юрїїв, ORCID: 0000-0002-9599-3847  
Р. С. Усинський, ORCID: 0000-0001-9565-1014  
Ю. В. Юрїїв, ORCID: 0009-0001-5965-766X

ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ І. Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО  
МОЗ УКРАЇНИ

## ОКСИДАЦІЙНІ ПОРУШЕННЯ ПРИ РОЗВИТКУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО СТЕАТОГЕПАТИТУ

**Вступ.** Стеатогепатит є одним з провідних патологій в ураженні печінки, що супроводжується пошкодженням гепатоцитів та розвитком запального процесу, який в подальшому може привести до розвитку цирозу. Однією з провідних ланок патогенезу цього процесу є розвиток перекисного окиснення ліпідів. Тому актуальним є вивчення стану про- та антиоксидантної системи в процесі розвитку експериментального стеатогепатиту.

**Мета дослідження** – визначити зміни активності супероксиддисмутази та каталази, вмісту продуктів перекисного окиснення ліпідів за умов розвитку експериментального стеатогепатиту.

**Методи дослідження.** Дослідження було проведене на білих статевозрілих самцях щурів, яким моделювали експериментальний стеатогепатит. Тварини були розділені на 4 групи: I – контрольна, II – 7-й день розвитку стеатогепатиту, III-14-й день, IV – 28-й день дослідження. Відповідно в крові тварин кожної групи визначали вміст дієнових і трієнових кон'югатів, каталазну та супероксиддисматазну активність. Отримані результати обробляли за допомогою програми BioStat Pro. Нормальність розподілу перевіряли за критерієм Шапіро-Вілکا. Для порівняння середніх величин застосовували t-критерій Ст'юдента. Результати подавали у вигляді середнього арифметичного та стандартної похибки ( $M \pm m$ ). Статистично значущими вважали відмінності при  $p < 0,05$ .

**Результати й обговорення.** Проведені дослідження показали зростання рівня продуктів перекисного окиснення ліпідів у крові тварин в процесі розвитку експериментального стеатогепатиту, що найбільш було виражене на 28 добу. Такі зміни вказують, що в печінці в гострий період розвитку експериментального стеатогепатиту наростає процес утворення активних форм кисню, які, у свою чергу, спричиняють каскад процесів, що в подальшому може приводити до пошкодження гепатоцитів та розвитку запалення. Зростання активності супероксиддисмутази та каталази свідчить про формування адаптаційних змін антиоксидантних механізмів у відповідь на розвиток оксидативного стресу при розвитку експериментального стеатогепатиту.

**Висновок:** Розвиток експериментального стеатогепатиту супроводжується зростанням в крові експериментальних тварин рівня продуктів перекисної дії ліпідів та супроводжується зміною активності ферментативної ланки антиоксидантного захисту. Це свідчить, що оксидативний стрес є важливою ланкою патогенезу експериментального стеатогепатиту.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** стеатогепатоз; експериментальний стеатогепатит; оксидативний стрес.

**ВСТУП.** Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) є одним із найбільш поширених захворювань печінки. У світі його частка становить близько 25% від всіх захворювань печінки. Одним із підтипів НАЖХП є неалкогольний стеатогепатит (НАСГ) [1,2].

Враховуючи епідемію ожиріння у розвинутих країнах, зростання захворюваності на цукровий діабет та інші фактори, прогнозується, що поширеність НАЖХП продовжуватиме зростати, що матиме важливий вплив на здоров'я населення та витрати на охорону здоров'я [1,3,4].

Неалкогольний стеатогепатит – це важка форма неалкогольної жирової хвороби печінки, яка характеризується не лише стеатозом, а й ушкодженням гепатоцитів та розвитком запального процесу [5].

Варто зазначити, що в українській науковій спільноті зараз активно впроваджується нова термінологія, яка була прийнята на міжнародному гепатологічному конгресі Європейської асоціації з вивчення печінки (EASL), що відбувся у Відні 21–24 червня 2023 року. Згідно неї термін «неалкогольна жирова хвороба печінки» змінено на термін «стеатотична хвороба печінки, пов'язана з метаболічною дисфункцією», замість

© К. Є. Юрїїв, Р. С. Усинський, Ю. В. Юрїїв, 2026

НАСГ починає вживатися MASH (Metabolic dysfunction-associated steatohepatitis) або МАСГ (метаболічно асоційований стеатогепатит). Це підкреслює зв'язок хвороби саме з метаболічними порушеннями, такими як наприклад інсулінорезистентність, діабет, ожиріння [6,8].

Саме метаболічні порушення з наступним розвитком запального процесу відіграють основну роль в патогенезі МАСГ. Сучасна концепція розглядає МАСГ як результат одночасної дії багатьох факторів. Мультифакторність патогенезу включає в себе такі фактори як: інсулінорезистентність, ліпотоксичність, оксидативний стрес, розвиток запального процесу, фіброгенез. Розвиток інсулінорезистентності стимулює накопичення ліпідів у гепатоцитах через посилений ліполіз у жировій тканині та ліпогенез у печінці. Ліпотоксичність внаслідок накопичення ліпідів спричиняє зміни ендоплазматичного ретикулуму та пошкодження мітохондрій. Оксидативний стрес в результаті утворення активних форм кисню веде до перекисного окиснення ліпідів та пошкодження клітин печінки. Розвиток запального процесу виникає внаслідок виділення пошкодженими клітинами прозапальних цитокінів. І накінець цей процес може завершитись фіброгенезом, що розвивається в результаті активації клітин Іто, які трансформуються в міофібробласти і продукують надлишковий колаген, формуючи рубцеву тканину, що веде до розвитку цирозу [7,8,9,10].

Саме перекисне окиснення ліпідів є тим критичним фактором в ланцюзі патогенезу, коли відбувається перехід від накопичення ліпідів в печінці до розвитку агресивного стеатогепатиту з усіма наступними наслідками. Тому є актуальним вивчення змін про- та антиоксидантної системи в процесі розвитку експериментального стеатогепатиту

Мета дослідження – визначити зміни активності супероксиддисмутази та каталази, вмісту продуктів перекисного окиснення ліпідів за умов розвитку експериментального стеатогепатиту (ЕС).

**МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.** Дослідження було проведене на білих безпородних статевозрілих самцях щурів масою від 200 до 260 грам. Тварин утримували у стандартних умовах віварію. Усі маніпуляції із тваринами відповідали міжнародним вимогам та вимогам біоетики Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського протокол № 77 від 18.04.2024 р.

Усі експерименти проводили відповідно до вимог «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших медичних цілей».

Тварини, що утримувалися в умовах віварію були розділені випадковим чином на групи по 7 тварин кожна.

При цьому контрольна група отримувала стандартний харчовий раціон. Для дослідної групи було використано експериментальну модель стеатогепатиту розроблену на кафедрі патологічної фізіології Тернопільського національного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України [11]. Вона отримувала висококалорійну збалансовану дієту, яка містила наступний склад нутрієнтів: білки-11%; жири-12%; вуглеводи-56%. В сумі це складало 51,4 ккал на добу для однієї тварини. Усі самці мали вільний цілодобовий доступ до питної води та їжі. Для проведення досліджень забір крові в експериментальних тварин проводили на 7-й, 14-й та 28-й день досліджу.

В крові визначали вміст продуктів окислення ліпідів, зокрема дієнових (ДК) і трієнових кон'югатів (ТК) та активність ферментативної ланки антиоксидантного захисту: каталазу та супероксиддисмутази (СОД) [12].

Вміст ДК, ТК визначали за методикою, яка ґрунтується на тому, що екстраговані гептан-ізопропіловою сумішшю гідроперекиси мають відповідний максимум поглинання. Оптичну щільність вимірювали на спектрофотометрі. Активність СОД визначали за методикою, яка полягає у визначенні здатності ферменту СОД гальмувати (інгібувати) реакцію відновлення нітросинього тетразолію. Принцип методу визначення каталазної активності полягає у здатності пероксиду гідрогену утворювати з молібдатом амонію стійкий забарвлений комплекс.

Отримані результати обробляли за допомогою програми BioStat Pro. Нормальність розподілу перевіряли за критерієм Шапіро-Вілка. Для порівняння середніх величин застосовували t-критерій Стюдента. Результати подавали у вигляді середнього арифметичного та стандартної похибки ( $M \pm m$ ). Статистично значущими вважали відмінності при  $p < 0,05$ .

**РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ.** Проведеним дослідженням було встановлено, що на першому тижні формування експериментального стеатогепатиту в сироватці крові вміст ДК збільшувався в 1,5 раза в порівнянні

з контрольною групою тварин. Дещо продовжилось зростання цього показника на 14-й день експерименту з максимальним зростанням на 28-й день в 2,25 раза. Вміст ТК на 7-му добу зріс в 1,4 раза, на 14-й день в 1,88, а 28-му добу це підвищення зросло в 2,2 раза (рис. 1).

Отже ми бачимо зростання рівня продуктів перекисного окиснення ліпідів у тварин в процесі розвитку експериментального стеатогепатиту, що найбільш було виражене на 28 добу дослідження. Такі зміни вказують, що в печінці в гострий період розвитку експериментального стеатогепатиту призводить до утворення активних форм кисню, які, у свою чергу, спричиняють каскад вільнорадикальних процесів, що може мати подальший негативний вплив на розвиток патології цього органу.

Досліджено ферментативну ланку антиоксидантної системи, а саме активність супероксиддисмутази та каталази (рис. 2).

На 7-му добу розвитку експериментального стеатогепатиту відмічалось достовірне зниження активності супероксиддисмутази в сироватці крові експериментальних тварин в 1,8 раза. Проте на 14-й день експерименту спостерігалось зростання активності цього ферменту в 1,4 раза в порівннні з 7-мим днем, але він був меншим, ніж у групі контрольних тварин в 1,2 раза. На 28-й день цей показник продовжував зростати порівняно з 7-мим днем в 1,57 раза. Це свідчить про формування адаптаційних

змін антиоксидантних механізмів у відповідь на розвиток оксидативного стресу при розвитку ЕС.

Відмічалось також різке зростання активності каталази в сироватці крові на 7-й день формування експериментального стеатогепатиту в 2,36 раза. Проте в подальшому цей показник зменшувався і на 14-й і на 28 день, але все ще залишався вищим порівняно з контролем на 14-й день в 1,86 раза та на 28-й в 1,68 раза. Підвищення активності каталази свідчить про компенсаторну активацію антиоксидантного захисту. Така адаптаційна відповідь може зменшити інтенсивність оксидативного стресу, знизити ступінь альтерації тканин та запобігти активації фіброгенезу, тим самим зменшуючи ризик портальних та системних ускладнень. Проте тривалий оксидативний стрес веде до зниження пристосувальних реакцій організму.

**ВИСНОВКИ:** Розвиток експериментального стеатогепатиту супроводжується зростанням в крові піддослідних тварин рівня продуктів пероксидації ліпідів та супроводжується зміною активності ферментативної ланки антиоксидантного захисту. Це свідчить, що оксидативний стрес є важливою ланкою патогенезу експериментального стеатогепатиту.

**ІНФОРМАЦІЯ ПРО ФІНАНСУВАННЯ:** не було використано зовнішніх джерел фінансування.

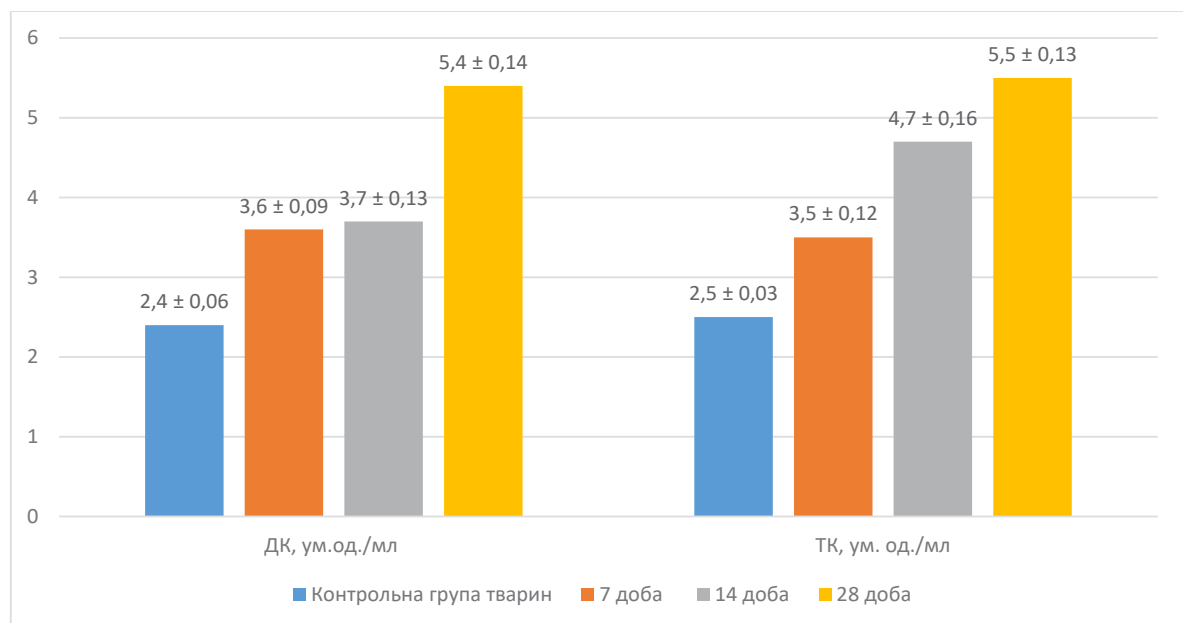


Рис. 1. Вміст дієнових та трієнових кон'югатів в сироватці крові тварин у різні етапи експериментального стеатогепатиту

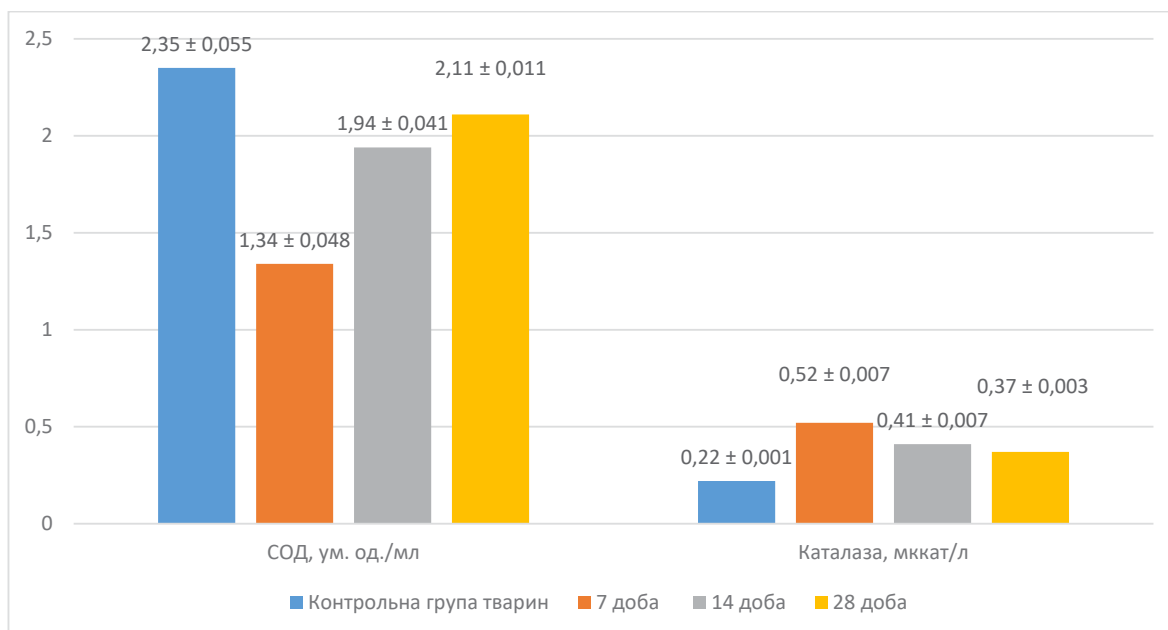


Рис. 2. Стан активності ензимів антиоксидантної системи у сироватці крові дослідних тварин в різні терміни розвитку експериментального стеатогепатиту

**ІНФОРМАЦІЯ ЩОДО КОНФЛІКТУ ІНТЕРЕСІВ:** конфлікт інтересів відсутній.

**ВНЕСОК КОЖНОГО З АВТОРІВ:** Юріїв К.Є. – дослідження, аналіз даних, написання рукопису, керівництво проектом. Усинський Р.С. – концептуалізація, дослідження, редагування; Юріїв Ю.В. – дослідження, оброблення даних, методологія.

**ВІДПОВІДНІСТЬ МАТЕРІАЛІВ СТАТТІ ЩОДО ПРОВЕДЕННЯ ОБСТЕЖЕНЬ/ДОСЛІДЖЕНЬ/ЛІКУВАННЯ НОРМАМ БІОЕТИКИ:** усі маніпуляції із тваринами відповідали міжнародним вимогам та вимогам біоетики Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського протокол № 77 від 18.04.2024 р. Усі експерименти проводили відповідно до вимог «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших медичних цілей».

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Cotter, T. G., & Rinella, M. (2020). Nonalcoholic Fatty Liver Disease 2020: The State of the Disease. *Gastroenterology*, 158(7), 1851–1864. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.01.052>.
2. Diehl, A. M., & Day, C. (2017). Cause, Pathogenesis, and Treatment of Nonalcoholic Steatohepatitis. *New England Journal of Medicine*, 377(21), 2063–2072. <https://doi.org/10.1056/NEJMr1503519>.
3. Estes, C., Razavi, H., Loomba, R., Younossi, Z., & Sanyal, A. J. (2018). Modeling the epidemic of nonalcoholic fatty liver disease demonstrates an exponential increase

**ІНФОРМАЦІЯ ПРО ДОСТУПНІСТЬ ПЕРВИННИХ ДАНИХ:** первинні дані, що підтверджують результати цього дослідження доступні за обґрунтованим запитом до авторів, з урахуванням вимог конфіденційності та етичних норм.

**ІНФОРМАЦІЯ ПРО ВИКОРИСТАННЯ ШТУЧНОГО ІНТЕЛЕКТУ:** автори рукопису засвідчують, що у процесі проведення дослідження та підготовки цього рукопису не використовували жодних інструментів або сервісів генеративного штучного інтелекту для виконання будь-яких завдань, перелічених у Таксономії делегування завдань генеративному штучному інтелекту «GAIDeT» (Generative Artificial Intelligence Delegation Taxonomy, 2025 p.). Усі етапи роботи – від концептуалізації до фінального редагування – виконані без залучення генеративного штучного інтелекту, виключно авторами.

in burden of disease. *Hepatology*, 67(1), 123–133. <https://doi.org/10.1002/hep.29466>.

4. Stepanov, Yu. M., & Filippova, O. Yu. (2020). Evoliutsiia uiahlen pro nealkoholnu zhyrovu khvorobu pechinky: vid ryzyku do katastrofy [Evolution of ideas about non-alcoholic fatty liver disease: from risk to catastrophe]. *Zaporozhye Medical Journal*, 22(2), 267–273. <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2020.2.200637>. [in Ukrainian].
5. Tkach, S. M., & Cheverda, T. L. (2021). Nonalcoholic steatohepatitis in patients with endocrine pathology. Literature review. *Clinical Endocrinology and*

*Endocrine Surgery*, (2), 82–93. <https://doi.org/10.30978/CEES-2021-2-82> [in Ukrainian].

6. Manzhaliy, E. H. (2023). Nonalcoholic fatty liver disease. New nomenclature. Review. *Suchasna Gastroenterologiya*, (4), 84–90. <https://doi.org/10.30978/MG-2023-4-91> [in Ukrainian].

7. Buzzetti, E., Pinzani, M., & Tsochatzis, E. A. (2016). The multiple-hit pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Metabolism*, 65(8), 1038–1048. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2015.12.012>.

8. European Association for the Study of the Liver (EASL), European Association for the Study of Diabetes (EASD), & European Association for the Study of Obesity (EASO). (2024). EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines on the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD). *Journal of Hepatology*, 81(3), 492–542. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2024.04.031>.

9. Tilg, H., Adolph, T. E., & Moschen, A. R. (2021). Multiple Parallel Hits Hypothesis in Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Revisited After a Decade. *Hepatology*, 73(2), 833–842. <https://doi.org/10.1002/hep.31518>

10. Geier, A., Tiniakos, D., Denk, H., & Trauner, M. (2021). From the origin of NASH to the future of metabolic fatty liver disease. *Gut*, 70(8), 1570–1579. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-323202>

11. Yuriyiv, K. Ye., Bondarenko, Yu. I., Pavlyshyn, A. V., Pelykh, V. Ye., & Denefil, O. V. (2024). Experimental model of steatohepatitis (Steatohepatitis model) (Copyright Certificate No. 127879). Bulletin "Avtorske pravo i sumizhni prava", (82), 879–880 [in Ukrainian].

12. Vlizlo, V. V., Fedoruk, R. S., & Ratych, I. B. (2012). Laboratory research methods in biology, animal husbandry and veterinary medicine: A handbook. SPOLOM [in Ukrainian].

Адреса для листування: [yuriyivke@tdmu.edu.ua](mailto:yuriyivke@tdmu.edu.ua)

K. Ye. Yuriyiv, R. S. Usynskyi, Yu. V. Yuriyiv  
IVAN HORBACHEVSKY TERNOPIL NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY  
OF THE MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE

## OXIDATIVE DISORDERS IN THE DEVELOPMENT OF EXPERIMENTAL STEATOHEPATITIS

### Summary

**Introduction.** Steatohepatitis is one of the leading pathologies which cause the damaging of hepatocytes and the development of an inflammatory process, which can subsequently lead to the development of cirrhosis. One of the main links in the pathogenesis of this process is the development of lipid peroxidation. Therefore, it is relevant to study the state of the pro- and antioxidant system in the process of developing of the experimental steatohepatitis.

**The Aim of the Study.** Changes of the activity of superoxide dismutase, catalase and the content of lipid peroxidation products at developing of experimental steatohepatitis.

**Research Methods.** The experiment was conducted on white mature male rats. The animals were divided into 4 groups: I – control, II – 7th day of steatohepatitis development, III – 14th day, IV – 28th day of the experiment. Accordingly, the content of diene and triene conjugates, catalase and superoxide desmutase activity were determined in the blood of animals of each group. The results were processed using BioStat Pro software. Normality was assessed with the Shapiro-Wilk test, and mean values were compared using Student's t-test. Data are presented as the arithmetic mean and standard fault ( $M \pm SEM$ ). Differences were considered statistically significant at  $p < 0.05$ .

**Results and discussion.** The results of experiment showed an increasing of the level of lipid peroxidation products in the blood of animals during the development of experimental steatohepatitis, which was most pronounced on day 28. Such changes indicate increasing of the formation of active oxygen species development at experimental steatohepatitis, which cause to processes that can subsequently lead to damage to hepatocytes and the development of inflammation. The increase in the activity of superoxide desmutase and catalase indicates the formation of adaptive changes of antioxidant mechanisms in response to the development of oxidative stress during the development of experimental steatohepatitis.

**Conclusion:** The development of experimental steatohepatitis is accompanied by an increasing of lipid peroxidation products in the blood of experimental animals and is accompanied by a change in the activity of the enzymatic link of antioxidant protection. This indicates that oxidative stress is an important link in the pathogenesis of experimental steatohepatitis.

KEY WORDS: Steatohepatosis; experimental steatohepatitis; oxidative stress.

Дата першого надходження статті до видання: 14.04.2026  
Дата прийняття статті до друку після рецензування: 01.05.2026  
Дата публікації (оприлюднення) статті: 27.05.2026