

АКТИВАЦИЯ ШАПЕРОНОВ И НЕЙРОСТРЕСС HSP70 В ПАТОГЕНЕЗЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ТОКСИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ

Хонназаров У.Х.

Алимова Н. М.

Эгамбердиев Ж. Б.

**Кафедра «Нормальной и патологической физиологии» Термезского филиала
Ташкентского Государственного Медицинского Университета. Узбекистан.**

<https://doi.org/10.5281/zenodo.18752733>

Актуальность: парацетамол-индуцированного гепатита (APAP-DILI) определяется тем, что парацетамол остаётся одним из самых доступных анальгетиков, а токсическое поражение печени возникает не только при разовой передозировке, но и при «ступенчатом» приёме повышенных доз из разных комбинированных препаратов. В клинических обзорах по острой печёночной недостаточности (ALF) подчёркивается, что передозировка парацетамола — наиболее частая причина ALF в развитых странах, особенно в Великобритании и США [3]. Экспериментально-клинические данные также указывают, что APAP-отравление может составлять значимую долю всех случаев ALF (порядка половины) [2]. Для практики важно, что тяжёлые формы часто сопровождаются полиорганной дисфункцией и требуют интенсивной терапии [1]. Современные обзоры DILI отмечают высокую летальность ALF и необходимость раннего выявления лекарственного фактора риска [5]. Глубокое понимание механизмов (NAPQI-зависимый окислительный стресс, митохондриальная дисфункция, воспалительный ответ) улучшает профилактику и выбор терапии [4]. Высокая встречаемость обращений при отравлениях и частая поздняя госпитализация делают важными обучение населения, контроль дозировок и стандартизацию маршрутизации пациентов.

Цель исследования. Изучить роль HSP70 в патогенезе нарушения центральной нервной системы при экспериментальном токсическом гепатите.

Материалы и методы. Исследование выполнено в аккредитованном GLP-центре с соблюдением общепринятых методик. В эксперимент включены 24 крысы массой 180–240 г, распределённые на 4 группы по 6 животных после недельной акклиматизации. Токсическое поражение печени моделировали пероральным введением 4% раствора парацетамола в дозе 400 мг/кг 1 раз в сутки в течение 4 дней. Биоматериал отбирали на 1, 7 и 14-е сутки. Интактная группа препарат не получала; забор мозга проводили на 5-е сутки. В опытных группах ткань мозга изымали: на 1-е сутки после завершения введения, через 7 суток и через 14 суток после отмены парацетамола соответственно.

Результаты исследования. Для оценки клеточного стресс-ответа исследовали экспрессию HSP70 методом вестерн-блоттинга в ткани мозга крыс при парацетамол-индуцированном гепатите.

В контрольной группе уровень HSP70 был низким и сопоставимым между образцами. На 7-е сутки наблюдалось выраженное усиление сигнала HSP70 по сравнению с контролем, что свидетельствует об активации стресс-индуцированных механизмов в мозговой ткани в ответ на токсическое воздействие.

К 14-м суткам повышенная экспрессия HSP70 сохранялась, а в отдельных образцах интенсивность полос возрастала, что указывает на продолжающееся стрессовое состояние и неполное восстановление клеточного гомеостаза.

Экспрессия β -актина оставалась стабильной во всех лейнах, подтверждая равномерность загрузки белка и корректность оценки относительных изменений HSP70.

Выводы. Парацетамол-индуцированный токсический гепатит вызывает стойкую активацию стресс-ответа в тканях мозга, что проявляется значительным и пролонгированным повышением экспрессии HSP70 на 7-е и 14-е сутки после завершения токсического воздействия.

Adabiyotlar, References, Литературы:

1. Arshad M.A., et al. Acute liver failure following paracetamol overdose // Oxford Medical Case Reports. — 2021.
2. Chen H.X., et al. Acetaminophen overdose-induced acute liver injury can be... // Frontiers in Pharmacology. — 2024.
3. Fernández J., et al. Acute liver failure: A practical update // JHEP Reports. — 2024.
4. Li R., et al. Underlying mechanisms and treatment of acetaminophen-induced hepatotoxicity // Molecular Medicine Reports. — 2025.
5. Tiwari V., et al. Insights into medication-induced liver injury // JHEP Reports. — 2025.