

ЭКСПРЕССИИ ШАПЕРОНОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ ПАРАЦЕТАМОЛ-ИНДУЦИРОВАННОГО ТОКСИЧЕСКОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПЕЧЕНИ

Хонназаров У.Х.

Урокова Ш. А.

Туракулова М. С.

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

<https://doi.org/10.5281/zenodo.18752773>

Актуальность: парацетамол-индуцированного гепатита (APAP-DILI) обусловлена тем, что парацетамол остаётся одним из самых часто применяемых анальгетиков во всём мире, а токсическое поражение печени развивается как при преднамеренной передозировке, так и при «неосознанных» повторных сверхтерапевтических дозах (комбинация нескольких препаратов, самолечение, алкоголь) [1]. По данным современных обзоров, APAP-индуцированное поражение печени является ведущей причиной острой печёночной недостаточности в США и Европе и составляет более половины таких случаев, что подчёркивает значимую распространённость тяжёлых исходов [5]. В общей структуре лекарственно-индуцированного поражения печени парацетамол занимает ключевое место, а доля APAP-ассоциированного ALF в клинических сериях достигает десятков процентов [5]. Риск повышают ожирение и НАЖБП, увеличивая вероятность острого повреждения печени при передозировке [2]. Практическая значимость связана с необходимостью раннего распознавания и своевременного назначения N-ацетилцистеина по унифицированным алгоритмам [3; 4]. Позднее обращение повышает риск фульминантной недостаточности, необходимости трансплантации и летальности, поэтому профилактика передозировок и фармаконадзор остаются приоритетом здравоохранения [1] во всех возрастных группах.

Цель исследования. Изучить роль HSP70 в патогенезе парацетамол-индуцированного токсического повреждения печени.

Материалы и методы. Исследование выполнено в аккредитованном GLP-центре. В эксперимент включены 24 крысы массой 180–240 г, распределённые на 4 группы по 6 особей 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. В опытных группах забор печени проводили соответственно: сразу после моделирования (1-е сутки), через 7 и 14 суток после прекращения введения препарата.

Результаты исследования. Для оценки клеточного стресс-ответа при парацетамол-индуцированном токсическом поражении печени у крыс исследовали экспрессию HSP70 методом вестерн-блоттинга. В контрольной группе уровень HSP70 был низким и однородным между образцами.

Через 1 сутки после введения парацетамола отмечалось достоверное повышение экспрессии HSP70: интенсивность полос увеличивалась по сравнению с контролем, что отражает раннюю активацию защитных механизмов, направленных на стабилизацию белков и ограничение токсического повреждения. На 7-е сутки экспрессия HSP70 сохранялась на повышенном уровне и была более выраженной, чем на 1-е сутки, что

свидетельствует о продолжающемся клеточном стрессе и активной работе шаперонной системы в условиях развивающегося гепатотоксического процесса. К 14-му дню наблюдалось умеренное снижение уровня HSP70 по сравнению с 7-ми сутками. При этом отмечалась большая вариабельность между образцами, что может отражать различия в выраженности восстановительных процессов и индивидуальной реактивности животных.

Экспрессия β -актина оставалась стабильной во всех группах, подтверждая корректность нормализации и равномерность загрузки белка.

Выводы. Снижение экспрессии HSP70 к 14-м суткам на фоне сохранения межиндивидуальной вариабельности свидетельствует о начале восстановительных процессов в ткани печени и подтверждает информативность HSP70 как молекулярного маркера динамики лекарственного токсического гепатита.

Adabiyotlar, References, Литературы:

1. Agrawal S. Acetaminophen Toxicity // StatPearls. — Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025
2. Begriche K., et al. Acetaminophen-Induced Hepatotoxicity in Obesity and NAFLD: A Translational Perspective // Clinical and Translational Gastroenterology (MDPI). — 2023.
3. Chidiac A.S., et al. Paracetamol (acetaminophen) overdose and hepatotoxicity // Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology. — 2023.
4. Dart R.C., et al. Management of Acetaminophen Poisoning in the US and Canada: A Consensus Statement // JAMA Network Open. — 2023.
5. Li X., et al. Incidence and risk factors of drug-induced liver injury // Liver International. — 2022.