

## БИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ ЦИНКА ПРИ АЛКОГОЛЬНОМ И ВИРУСНОМ ПОРАЖЕНИЯХ ПЕЧЕНИ

*Т.С. Стасюк, 5 курс*

*Научный руководитель – Т.И. Самойлова, д-р биолог. н., д-р мед. н., профессор  
Полесский государственный университет*

Цинк — необходимый микроэлемент для нормального роста клеток, их развития и дифференциации. Он участвует в синтезе ДНК, транскрипции РНК, делении клеток и их активации. Цинк важный структурный компонент многих белков/ферментов. Рекомендуемое потребление цинка составляет 8 мг/день для женщин и 11 мг/день для мужчин старше 19 лет. Всасывание цинка зависит от его концентрации в тонком кишечнике, главным образом, в тощей кишке. При циррозе печени всасывание нарушено и одновременно повышена экскреция цинка [1, с. 582]. Печень является основным органом, участвующим в метаболизме цинка. Среди основных гормонов, регулирующих обмен цинка — инсулин, глюкагон и глюкокортикоиды. В зависимости от особенностей физиологической ситуации гормоны осуществляют регуляцию метаболизма цинка в клетках печени, в ряде случаев приводящую к развитию последующей его недостаточности в плазме крови.

Внутриклеточный уровень цинка относится к одной из гомеостатических констант организма и поддерживается в относительно узких пределах. Катионы цинка являются гидрофильными и не могут пересекать мембрану путем пассивной диффузии. Кинетика их транспорта имеет насыщаемую и ненасыщаемую компоненту в зависимости от концентрации  $Zn^{2+}$ . В изолированных гепатоцитах полный оборот цинка происходит в течение 30 ч. Образцы печени человека содержат в среднем 2,36 мкг/мг N цинка в норме и 1,27 мкг/мг N при циррозе [2, с. 797].

Абсорбция цинка, транспорт и экскреция осуществляются двумя большими классами транспортеров, которые оказывают противоположное действие ( $ZnT$  и  $Zip$  соответственно). Семейство  $Zip$  транспортеров переносит цинк из внеклеточного пространства в цитоплазму клетки. Так,  $Zip4$  играет важную роль в интестинальной абсорбции цинка [3, с. 679].

Гормоны воспаления/стресса могут снижать уровень цинка в сыворотке с внутренним (межорганым) перераспределением цинка. Подобные стресс-реакции часто сопровождаются гипоальбу-

минемией. Альбумин является основным цинк-связывающим белком, но концентрация цинка в сыворотке может снижаться при воспалении даже при отсутствии гипоальбуминемии [4, с. 952].

Обусловленные недостаточностью цинка в организме изменения метаболизма, наблюдаются при многих типах поражения печени, включая алкогольную болезнь печени и вирусное поражение печени. Среди причин развития недостаточности цинка — снижение его потребления с пищей, повышенное выведение с мочой, активация некоторых транспортеров цинка, индукция синтеза в печени металлотионеина. Недостаточность цинка может проявляться при заболеваниях печени поражениями кожи, нарушениями заживления ран и скорости регенерации печени, изменением психического статуса или нарушениями иммунитета [5, с. 82].

Особой выраженности нарушения гомеостаза цинка достигают при циррозе печени. Цирроз печени — это изменения в паренхиме печени, характеризующиеся двумя основными признаками: некрозом и регенерацией. Первоначальной причиной поражения является потеря гепатоцитов вследствие апоптоза и некроза. Иммунная система может способствовать гибели гепатоцитов путем индукции апоптотических механизмов или непосредственно осуществляя разрушение клеток печени. При регенерации гепатоцитов внеклеточный матрикс подвергается ремоделированию вследствие продолжающегося действия воспалительных факторов, что приводит к ненормальному отложению коллагена, к фиброзу паренхимы и нарушениям строения долек печени. [6, с. 5].

Алкогольное поражение печени является результатом комплексного взаимодействия возникающей дисфункции кишечника, иммунной системы и печени. В частности, хроническое потребление алкоголя приводит к повышению проницаемости интестинального барьера кишечника. Потребление алкоголя приводит к снижению концентрации цинка в тощей кишке, что ассоциируется с накоплением свободных радикалов. Даже небольшой дефицит цинка усиливает разрушающий эффект этанола на эпителиальный барьер [6, с. 8]. Недостаточность цинка неоднократно показана у пациентов с алкогольным циррозом и при экспериментальной хронической алкогольной интоксикации животных.

Добавки цинка уменьшают вызываемое алкоголем поражение печени [2, с. 797]. Цинк препятствует разрушению интестинального барьера, предупреждая эндотоксемию, уменьшая продукцию противовоспалительных цитокинов и окислительный стресс.

Добавки цинка:

- в моделях алкогольного поражения печени снижают степень ультраструктурных и гистопатологических изменений;

- препятствуют накоплению активных форм кислорода и последующему повреждению печени;

- предупреждают вызываемое этанолом снижение концентрации восстановленного глутатиона.

Назначение препаратов цинка тормозит стимуляцию алкоголем активности цитохрома P450 2E1, но одновременно повышают активность алкогольдегидрогеназы в печени [7, с. 101]. Апоптоз является основным механизмом гибели гепатоцитов при алкогольном поражении печени.

Уровень цинка часто снижен у пациентов с вирусным гепатитом С, что коррелирует с негативным прогнозом течения заболевания. Добавки цинка пациентам с хроническим гепатитом С снижают частоту осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта, препятствуют снижению массы тела, потере волос и восстанавливают общий статус. Назначение цинка в комбинации с интерфероном более эффективно при хроническом вирусном гепатите С, чем лечение одним интерфероном.

Снижение концентрации цинка в сыворотке крови часто наблюдается и при вирусном гепатите В, что ускоряет развитие цирроза. Важно отметить, что наличие исходной недостаточности цинка в организме снижает эффективность вакцинации против гепатита В [8, с. 31]. У пациентов с гепатоцеллюлярной карциномой снижен уровень цинка в сыворотке крови.

Недостаточность цинка особенно часто проявляется поражениями кожи. Например, акродерматит — одно из основных проявлений тяжёлого дефицита цинка в организме. Акродерматит наблюдается иногда и у больных алкоголизмом без поражения печени, поскольку они получают неадекватное питание. Кожные проявления недостаточности цинка при поражениях печени различной этиологии, в том числе при вирусном гепатите С хорошо поддаются терапии препаратами цинка [9, с. 1078].

В заключение можно сказать, что цинк — необходимый микроэлемент для нормального роста клеток, их развития и дифференциации, является компонентом каталитического центра более чем 300 ферментов. Многочисленными исследованиями показана целесообразность включения препа-

ратов цинка в стандартные протоколы лечения гепатита и алкогольного поражения печени. Употребление препаратов цинка приводит к улучшению метаболической функции печени.

#### **Список использованных источников**

1. Zinc metabolism in alcoholic liver disease. / C. J. McClain,[et al.] // Alcohol. Clin. Exp. Res. — 1986. — Vol. 10. — P. 582–589.
2. Boyett, J. D. Zinc and collagen content of cirrhotic liver / J. D. Boyett, J. F. Sullivan // Dig. Dis. — 1970. — Vol. 15, № 9. — P. 797–803.
3. King, J. C. Zinc: an essential but elusive nutrient / J. C. King // Am. J. Clin. Nutr. — 2011. — Vol. 94. — P. 679–684.
4. Effects of endotoxin on zinc metabolism in human volunteers / L. Gaetke [et al.] // Am. J. Physiol. — 1997. — Vol. 272. — P. 952–956.
5. Шейбак, Л. Н. Биологическая роль цинка и перспективы медицинского применения цинк-содержащих препаратов: монография / Л. Н. Шейбак, В. М. Шебак. — Гродно, 2003. — С. 82.
6. McClain, C. J. Zinc deficiency in the alcoholic / C. J. McClain, L-C. Su // Alcohol. Clin. Exp. Res. — 1984. — Vol. 7. — P. 5–10.
7. Пронько, С. П. Влияние цинка на метаболизм алкоголя в организме животных / С. П. Пронько, В. М. Шейбак // Медицинские и социально-психологические проблемы алкогольной и наркотической зависимости мат. 1-й Российско-Белорусской конф. — Витебск, 2002. — С. 101–103.
8. Serum zinc as a factor predicting response to interferonalpha2b therapy in children with chronic hepatitis B / E. Ozbal [et al.] // Biol. Trace. Elem. Res. — 2002. — Vol. 90, № 3. — P. 31–38.
9. Efficacy of zinc administration in patients with hepatitis C virus-related chronic liver disease / T. Himoto [et al.] // Scand. J. Gastroenterol. — 2007. — Vol. 42. — P. 1078–1087.