

УДК 547.579:[611.36+611.73+611.127]:613.81]-092.9

*А.К. СЕМЕНЧУК, В.В. ЛЕЛЕВИЧ*

## **ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ТИПОВ АЛКОГОЛИЗАЦИИ НА ПУЛ СЕРОСОДЕРЖАЩИХ СОЕДИНЕНИЙ ПЕЧЕНИ, СКЕЛЕТНОЙ МУСКУЛАТУРЫ И МИОКАРДА КРЫС**

*Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь*

В работе приведен сравнительный анализ патохимических сдвигов в пуле серосодержащих соединений в различных тканях крыс при различных типах алкогольной интоксикации. Можно отметить, что наиболее выраженный эффект влияния этанола наблюдается в скелетной мускулатуре, но только при хронической алкогольной интоксикации. Тогда как в тканях печени этанол вызывает менее выраженные, но однонаправленные изменения при всех видах алкоголизации.

Ключевые слова: алкогольная интоксикация, этанол, серосодержащие аминокислоты, печень, миокард, скелетная мускулатура.

**Введение.** Алкогольная интоксикация приводит к дисбалансу во многих метаболических процессах организма, в том числе и в обмене аминокислот [4]. Значение последних определяется их уникальной ролью в построении и обмене основных структурных компонентов клеток и в реализации через эти компоненты большинства биологически важных функций. Хроническая алкогольная интоксикация вызывает нарушение равновесия между синтезом и катаболизмом белка [1], что напрямую связано с трансформацией пула свободных аминокислот. К настоящему времени хорошо изучена органоспецифичность токсических эффектов данной патологии [2, 4].

Поражению печени отводится ведущее место среди висцеральных нарушений, вызванных этанолом [10, 11]. Печень является главным местом метаболизма этанола, до 85% этанола в печени превращается в ацетальдегид. Основными причинами, приводящими к аминокислотному дисбалансу в печени при алкогольной интоксикации, являются: 1) снижение захвата циркулирующих в крови аминокислот печенью, 2) усиление протеолиза в самой печени и внепеченочных тканях, 3) нарушение процессов синтеза белка [4, 10]. Наиболее характерными изменениями аминокислотного пула печени при хронической алкогольной интоксикации являются увеличение суммарного уровня аминокислот и уменьшение относительного содержания заменимых аминокислот при сохранении неизменного уровня незаменимых, что свидетельствует о повышении интенсивности процессов катаболизма белка [1].

К системным эффектам алкогольной интоксикации относится поражение скелетной мускулатуры [7]. Нарушения в гомеостазе белка проявляются в виде уменьшения мышечной массы и площади поперечного сечения (ППС) мышц, богатых волокнами II типа, и развитии прогрессирующей проксимальной миопатии. Основным механизмом данного явления является длительный дисбаланс между накоплением и распадом белка в скелетных мышцах. При этом основным фактором, способствующим такому состоянию, является снижение скорости синтеза мышечного белка [12]. Показано, что хроническое употребление алкоголя снижает аутофосфорилирование mTOR (мишень рапамицина у млекопитающих), протеинкиназы, стимулирующей синтез белка. Помимо этого, ухудшается инициация кэп-зависимой трансляции мРНК и эффективность трансляции [7]. Роль внутриклеточной деградации белка в развитии алкогольной миопатии изучена недостаточно и является предметом дискуссии.

Разнообразно и токсическое действие этанола на миокард [3, 8, 9]. Наиболее важными из этих эффектов являются: влияние на метаболизм и энергообеспечение клетки; прямое токсическое действие ацетальдегида и этанола на синтез белка; нарушение сопряжения между возбуждением и сокращением; свободнорадикальное повреждение; нарушение липидного обмена; дисбаланс катехоламинов и других гормонов. Аминокислотный дисбаланс, вызванный хронической алкогольной интоксикацией, является одним из патогенетических механизмов развития алкогольной кардиомиопатии [9].

В структуре пула свободных аминокислот особую группу составляют серосодержащие аминокислоты, значение которых связано, в первую очередь, с их участием в процессах метилирования большого числа биологически важных молекул организма, а также с их ролью в развитии ряда патологических процессов [2]. Так, метионин является ключевой незаменимой аминокислотой, донатором метильных групп и серы, служит эссенциальным предшественником цистеина, глутатиона, таурина и посредством цистеина участвует в образовании инсулина и коэнзима А. Нарушения активности ферментов, участвующих в метаболизме метионина, приводят в клинике к проявлениям остеопороза и нейропсихической патологии [3].

Важным метаболитом в обмене серосодержащих аминокислот является гомоцистеин. Уровень гомоцистеина в плазме крови имеет большое прогностическое значение при сердечно-сосудистой патологии [6]. Повышенный уровень гомоцистеина в организме (гипергомоцистеинемия) может служить причиной ряда нейродегенеративных заболеваний, осложнений беременности, врожденных пороков развития плода [2].

Хроническое влияние алкоголя на аминокислотный пул некоторых тканей описано в ряде работ [5, 8, 9]. Однако, на данный момент остается недостаточно выясненным, какое влияние на концентрацию серосодержащих аминокислот в тканях оказывает прерывистая алкогольная интоксикация, являющаяся одной из наиболее распространенных форм потребления алкоголя в человеческой популяции.

**Материалы и методы.** В эксперименте было использовано 30 белых беспородных крыс-самцов массой 180-220 г, находящихся на стандартном рационе вивария со свободным доступом к воде. Моделирование хронической алкогольной интоксикации (ХАИ) осуществлялось путем внутрижелудочного введения этанола в дозе 3,5 г/кг массы тела два раза в сутки в виде 25%-го раствора. Прерывистая алкогольная интоксикация (ПАИ) моделировалась путем внутрижелудочного введения этанола в дозе 3,5 г/кг массы тела два раза в сутки в виде 25%-го раствора по следующим схемам: 4 суток алкоголизации – 3 суток внутрижелудочное введение эквивалентного количества воды (ПАИ-4) и 1 сутки алкоголизации – 1 сутки внутрижелудочное введение эквивалентного количества воды (ПАИ-1). Животные контрольной группы внутрижелудочно дважды в сутки получали эквивалентные количества воды. Продолжительность эксперимента составляла 14 суток. Декапитацию проводили через 1 час после последнего введения алкоголя и воды. После декапитации животных ткани незамедлительно замораживали в жидком азоте. При выполнении исследований придерживались правил и норм гуманного обращения с экспериментальными животными. Для определения содержания свободных аминокислот и их производных использовали прибор ВЭЖХ Agilent 1200 с 4-канальной системой подачи растворителя с вакуумным дегазатором, термостатируемый автосамплер, термостат колонок, детектор флуоресценции. Обработка хроматограмм производилась программой Agilent ChemStation B.04.02. Использовались реактивы для приготовления подвижных фаз квалификации осч, трижды дистиллированная вода.

Для определения нормальности выборки использовался критерий Колмогорова–Смирнова. Так как распределение отличается от нормального, статистическую обработку данных проводили с помощью непараметрических методов. Результаты выражали в виде медианы (Me) и рассеяния (25 и 75 процентилей). Для сравнения двух независимых выборок по количественным признакам использовали U-критерий Манна-Уитни, различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ . В качестве дополнительного метода статистической обработки использовали корреляционный анализ по Спирмену. При этом использовали пакет статистических программ Statistica 10.0 (SN AXAR207F394425FA-Q).

**Результаты и их обсуждение.** 14-дневная ХАИ сопровождалась достоверным повышением в печени концентрации  $\beta$ -аланина (в 2,1 раза,  $p < 0,05$ ) и таурина ( в 1,2 раза,  $p < 0,05$ ), уменьшением концентрации цистатионина (в 2,1 раза,  $p < 0,05$ ) и восстановленного глутатиона (в 1,3 раза,  $p < 0,05$ ) (таблица 1). Одной из причин повышения уровня таурина на фоне ХАИ может быть увеличение содержания  $\beta$ -аланина в данных условиях, являющегося антагонистом транспорта таурина. Кроме того, поскольку содержание цистатионина и глутатиона уменьшается, а таурина возрастает, можно предполагать, что имеет место активация цистеиндиоксигеназного пути превращения цистеина [2].

На фоне ХАИ в печени исчезли достоверные положительные корреляции уровней глицина и цистеиновой кислоты, глицина и цистатионина, имевшие место в контрольной группе. Так же в группе ХАИ не наблюдалось характерных для контроля корреляций между концентрацией  $\beta$ -аланина и уровнями цистеин-сульфиновой кислоты, серина и карназина. На ряду с этим на фоне алкоголизации появились положительные корреляции между содержанием ансерина и цистеиновой

кислоты ( $r=0,92$ ), ансерина и карназина ( $r=0,98$ ), ансерина и таурина ( $r=0,92$ ), ансерина и цистатионина ( $r=0,92$ ). Такая динамика может косвенно свидетельствовать об активации в печени катаболических процессов при ХАИ.

**Табл. 1.** Содержание серосодержащих и родственных им соединений в печени крыс при различных формах алкогольной интоксикации (нмоль/г) (Ме (25%; 75%)).

	контроль	ХАИ	ПАИ-4	ПАИ-1
Цистеиновая кислота	1,691 (1,566; 2,014)	1,603 (1,369; 2,040)	1,311 (1,230; 1,585)	1,569 (1,157; 1,779)
Цистеин-сульфиновая кислота	0,336 (0,165; 0,456)	0,188 (0,175; 0,331)	0,324 (0,143; 0,401)	0,266 (0,139; 0,609)
Серин	376,368 (271,612; 534,395)	326,979 (221,206; 469,959)	472,502 (441,633; 548,297)	402,930 (289,738; 664,357)
Глицин	1932,429 (1657,578; 2137,699)	1930,142 (1417,337; 2375,534)	1703,148 (1546,245; 2027,517)	2312,154 (1288,313; 2661,564)
Ансерин	5,963 (4,354; 8,779)	7,211 (4,905; 8,185)	6,743 (3,485; 7,973)	2,909 (2,384; 4,181)
$\beta$ -аланина	117,141 (102,472; 144,072)	245,977* (168,903; 254,274)	188,008* (170,344; 232,270)	172,473* (160,579; 199,211)
Карназин	21,688 (16,255; 31,201)	31,479 (21,284; 37,935)	28,072 (25,909; 32,633)	46,935* (33,243; 58,305)
Таурин	679,615 (622,595; 953,237)	795,226* (770,208; 951,483)	882,543* (682,000; 1175,684)	653,667 (550,913; 940,955)
Метионин	24,460 (23,574; 26,161)	22,104 (19,475; 25,182)	23,886 (23,146; 34,103)	27,352 (19,887; 34,990)
Цистатионин	10,476 (9,509; 12,673)	5,095 * (4,174; 6,098)	6,454* (5,112; 6,982)	6,611* (5,967; 9,3376)
Глутатион восстановленный	4362,860 (3752,852; 4425,542)	3364,309* (2749,225; 4134,545)	3326,379* (2628,791; 3400,600)	3483,063 (3285,059; 4234,816)

Примечание: здесь и в таблицах 2 и 3 достоверные различия \* -  $p<0,05$  по отношению к контролю; # -  $p<0,05$  по отношению к ХАИ

Алкоголизация в режиме ПАИ-4 в сравнении с контролем привела к достоверному повышению концентрации  $\beta$ -аланина (в 1,6 раза,  $p< 0,05$ ) и таурина (в 1,3 раза,  $p< 0,05$ ), но уменьшению содержания цистатионина (в 1,6 раза,  $p< 0,05$ ) и глутатиона (в 1,3 раза,  $p< 0,05$ ) в печени. Данные изменения аналогичны нарушениям при ХАИ. Кроме того, в группе нарушились характерные для контроля корреляционные связи между уровнями цистеиновой кислоты и глицина,  $\beta$ -аланина с карназином, цистеин-сульфиновой кислотой с серином. При этом при ПАИ-4 наблюдалась отрицательная корреляция между концентрациями в печени цистеиновой кислоты и метионина ( $r= -0,8$ ).

Прерывистая алкогольная интоксикация с однодневным интервалом (ПАИ-1) сопровождалась достоверным повышением в печени уровня  $\beta$ -аланина (в 1,5 раза,  $p<0,05$ ) и карназина (в 2,2 раза,  $p<0,05$ ) и снижению содержания цистатионина (в 1,6 раза,  $p< 0,05$ ) в сравнении с контрольной группой.

В скелетной мускулатуре 14-дневная ХАИ сопровождалась снижением уровня глицина (на 40%,  $p<0,05$ ), но увеличением содержание цистатионина в 2,6 раза ( $p<0,05$ ) по сравнению с контрольной группой, что может свидетельствовать об увеличении синтеза последнего за счет вовлечения глицина в данный процесс (таблица 2). При этом снизилось содержание таурина (на 55%,

$p < 0,05$ ) в сравнении с контролем. В то же время следует отметить, что в скелетной мускулатуре ХАИ привела к уменьшению концентраций  $\beta$ -аланина (на 96%,  $p < 0,05$ ), карназина (на 74%,  $p < 0,05$ ), ансерина (на 75%,  $p < 0,05$ ) в сравнении с контрольной группой, что подтверждает негативное воздействие этанола на функциональное состояние мышц и развитие атрофии.

**Табл. 2.** Содержание серосодержащих и родственных им соединений в скелетной мускулатуре крыс при различных формах алкогольной интоксикации (нмоль/г) (Ме (25%; 75%)).

группы	контроль	ХАИ	ПАИ-4	ПАИ-1
показатели				
Цистеиновая кислота	0,809 (0,681; 0,858)	0,710 (0,611; 0,807)	0,675 (0,556; 0,714)	0,374* (0,363; 0,601)
Цистеин-сульфиновая кислота	0,341 (0,240; 0,357)	0,866 (0,310; 1,633)	0,887* (0,844; 1,264)	0,288 (0,229; 0,476)
Серин	570,854 (454,524; 650,908)	490,478 (309,782; 92,848)	498,275 (373,825; 514,350)	414,179 (397,716; 463,888)
Глицин	2946,997 (2261,860; 3741,740)	1757,735* (1576,891; 871,111)	4139,946*# (4067,225; 212,155)	2409,429# (1969,985; 3258,625)
Ансерин	3729,868 (2890,104; 4275,111)	933,939* (702,926; 350,243)	3618,032# (3014,205; 5050,738)	3292,692# (2830,174; 4523,703)
$\beta$ -аланин	730,483 (513,746; 1054,085)	28,148* (26,249; 36,708)	1040,190# (886,320; 1235,565)	796,730# (583,452; 852,095)
Карназин	124,373 (81,680; 148,405)	32,643* (15,370; 36,026)	143,715# (98,862; 188,254)	154,703# (90,089; 177,810)
Таурин	7119,687 (6578,806; 7591,050)	3245,046* (2936,960; 4031,497)	6183,779# (5921,025; 6594,938)	6656,481# (5485,849; 9535,804)
Метионин	24,321 (22,208; 26,476)	23,294 (19,112; 23,659)	18,731 (16,395; 29,619)	17,302* (15,081; 19,772)
Цистатионин	15,459 (12,165; 20,596)	40,575* (34,841; 127,468)	12,812# (9,222; 13,810)	22,178 (20,686; 22,976)
Глутатион восстановленный	503,389 (398,147; 587,913)	372,2134 (264,954; 484,731)	275,987 (127,916; 476,334)	575,815 (272,323; 675,157)

Поскольку  $\beta$ -аланин является антагонистом транспорта таурина, следовало ожидать, что снижение концентрации  $\beta$ -аланина могло привести к увеличению уровня таурина. Но так как содержание таурина при ХАИ так же снижено, можно предполагать, что деградация серосодержащих аминокислот в мышечной ткани в данных условиях происходила по пути образования пирувата.

При алкогольной интоксикации в режиме ПАИ-4 в скелетной мускулатуре наблюдалось увеличение уровней глицина (в 1,4 раза,  $p < 0,05$ ) и цистеинсульфиновой кислоты (в 2,6 раза,  $p < 0,05$ ) в сравнении с контролем. Это, в определенной степени, может свидетельствовать об усилении катаболизма серосодержащих соединений по пути образования таурина и его метаболитов. Содержание ансерина, карназина,  $\beta$ -аланина, таурина и цистатионина на фоне ПАИ-4 здесь не отличается от контрольной группы.

Алкоголизация в режиме ПАИ-1 привела к достоверному снижению в скелетной мускулатуре концентрации цистеиновой кислоты (на 54%,  $p < 0,05$ ) и метионина (на 29%,  $p < 0,05$ ). При этом уровни глицина, ансерина,  $\beta$ -аланина, карнозина и таурина остаются более высокими, чем при ХАИ, но не отличаются от контрольных значений (таблица 2).

В миокарде 14-дневная ХАИ вызвала достоверное снижение уровня незаменимой аминокислоты метионина (на 23%;  $p < 0,05$ ) и повышение содержания  $\beta$ -аланина (на 12%;  $p < 0,05$ )

(таблица 3). На фоне ХАИ здесь нарушились корреляционные связи между большинством серосодержащих соединений, имевшие место в контрольной группе.

**Табл. 3.** Содержание серосодержащих и родственных им соединений в миокарде крыс при различных формах алкогольной интоксикации (нмоль/г) (Ме (25%; 75%)).

группы	контроль	ХАИ	ПАИ-4	ПАИ-1
показатели				
Цистеиновая кислота	0,685 (0,403; 0,792)	0,622 (0,477; 0,774)	0,625 (0,581; 0,788)	0,714 (0,704; 0,916)
Цистеин-сульфиновая кислота	0,415 (0,328; 0,665)	0,618 (0,354; 0,629)	0,656 (0,429; 0,786)	0,570 (0,451; 0,969)
Серин	435,239 (340,277; 520,627)	354,769 (276,895; 391,156)	345,712 (299,652; 454,606)	394,129 (252,717; 458,242)
Глицин	684,864 (608,464; 723,185)	597,699 (586,469; 647,353)	672,053 (621,948; 749,310)	579,214 (478,861; 603,619)
Ансерин	22,994 (18,979; 30,386)	19,005 (14,425; 26,088)	24,446 (19,240; 29,266)	17,061 (13,255; 24,055)
β-аланин	28,198 (21,166; 30,759)	31,604* (29,051; 35,196)	34,357* (30,257; 42,360)	24,828# (18,095; 26,673)
Карназин	3,502 (3,069; 5,100)	6,877 (5,061; 8,532)	5,017 (4,064; 6,499)	6,599 (4,038; 7,997)
Таурин	13210,400 (12744,700; 13467,600)	14145,500 (12323,000; 15783,900)	14901,200* (13848,400; 15751,900)	12488,000 (12088,500; 14198,600)
Метионин	43,695 (40,442; 46,780)	33,594* (29,577; 36,645)	37,487 (33,332; 43,231)	31,905* (30,393; 36,951)
Цистатионин	2,905 (2,606; 4,060)	3,589 (2,726; 3,663)	2,574 (1,975; 3,148)	3,350 (2,169; 4,070)
Глутатион восстановленный	1483,846 (1457,669; 1512,917)	1469,073 (1422,069; 1535,142)	1457,660 (1387,054; 1548,198)	1357,698 (1298,275; 1527,577)

При алкогольной интоксикации в режиме ПАИ-4 в миокарде достоверно повысилось содержание β-аланина (на 23%;  $p < 0,05$ ) и таурина (на 13%;  $p < 0,05$ ), а концентрация метионина прослеживает тенденцию к снижению. Корреляционный анализ показал сходное с группой ХАИ нарушение корреляционных взаимосвязей между рассчитываемыми параметрами серосодержащих соединений в сердечной мышце.

Алкоголизация в режиме ПАИ-1 привела к достоверному снижению в миокарде только уровня метионина (на 27%;  $p < 0,05$ ) в сравнении с контролем. Содержание β-аланина при этом снизилось по сравнению с группой ХАИ (на 21%;  $p < 0,05$ ) и не отличалось достоверно от контрольных значений.

#### **Заключение.**

1. В печени различные формы алкогольной интоксикации (ХАИ, ПАИ-4, ПАИ-1) сопровождаются схожими изменениями пула серосодержащих аминокислот и их производных, которые выражаются в повышении уровней β-аланина и таурина, но снижении содержания цистатионина и глутатиона.

2. В скелетной мускулатуре наиболее выраженные изменения пула серосодержащих соединений отмечаются при ХАИ, что проявилось в уменьшении концентрации глицина, ансерина, β-аланина, карназина, таурина и увеличении концентрации цистатионина. Прерывистая алкогольная интоксикация сопровождается менее выраженными метаболическими отклонениями в мышечной ткани: при ПАИ-4 повышается концентрация цистеинсульфиновой кислоты и глицина, на фоне ПАИ-1 снижается уровень цистеиновой кислоты и метионина в сравнении с контрольной группой.

3. В миокарде алкогольная интоксикация сопровождается снижением содержания метионина (ХАИ и ПАИ-4), но повышением уровней  $\beta$ -аланина (ХАИ и ПАИ-4) и таурина (ПАИ-4).

4. Наиболее выраженные изменения содержания серосодержащих соединений и связанных с ними метаболитов под влиянием этанола наблюдаются в скелетной мускулатуре при хронической алкогольной интоксикации. В печени этанол вызывает менее выраженные, но однонаправленные эффекты при различных видах алкоголизации.

#### Литература:

- [1]. Лелевич В.В., Лелевич С.В. Прерывистая алкогольная интоксикация – новая модель экспериментального алкоголизма // Лабораторная диагностика. Восточная Европа. 2014. №3(11). с.90-97.
- [2]. Наумов А.В. Гомоцистеин. Медико-биологические проблемы. Минск: Профессиональные издания, 2013. 312 с.
- [3]. Синькеев М.С., Скворцов Ю.И., Богданова Т.М., Скворцов К.Ю. Аминокислоты крови в патогенезе и клинике ишемической болезни сердца // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2014. № 11-3. С. 480-484.
- [4]. Шейбак В.М. Обмен свободных аминокислот и кофермента А при алкогольной интоксикации. Гродно: 1998. 153 с.
- [5]. Gao B, Bataller R. Alcoholic liver disease: pathogenesis and new therapeutic targets. *Gastroenterology*. 2011. Vol.141. P. 1572-1585.
- [6]. Ganguly, P. Role of homocysteine in the development of cardiovascular disease / P.Ganguly, S. F. Alam // *Nutrition Journal*. – 2015. – № 14. –P. 6.
- [7]. Hong-Brown LQ, Brown CR, Kazi AA, Navaratnarajah M, Lang CH. Rag GTPases and AMPK/TSC2/Rheb mediate the differential regulation of mTORC1 signaling in response to alcohol and leucine. // *Am J Physiol Cell Physiol*. 2012. Vol .302. P. C1557–C1565.
- [8]. Iakunchykova O, Schirmer H, Leong D, *et al.* Heavy alcohol drinking and subclinical echocardiographic abnormalities of structure and function. // *Open Heart*. 2021. Vol.8:e001457.
- [9]. Maisch B. Alcoholic cardiomyopathy. The result of dosage and individual predisposition. // *Herz*. 2016. Vol.41. P.484–493.
- [10]. Mello T, Ceni E, Surrenti C, Galli A. Alcohol induced hepatic fibrosis: role of acetaldehyde. // *Mol Aspects Med*. 2008. Vol.29. P.17-21.
- [11]. Rocco A, Compare D, Angrisani D, Sanduzzi Zamparelli M, Nardone G. Alcoholic disease: Liver and beyond. // *World J Gastroenterol*. 2014. Vol. 20(40). P. 14652-14659.
- [12]. Steiner J. L., Lang Ch. H. Dysregulation of skeletal muscle protein metabolism by alcohol. // *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2015 May 1. Vol. 308(9). P. E699–E712.
- [13]. Wu D, Cederbaum AI. Oxidative stress and alcoholic liver disease. // *Semin Liver Dis*. 2009. Vol .29. P.141-154.
- [14]. Xi B., Veeranki S. P., Zhao M., Ma C., Yan Y., Mi J. Relationship of alcohol consumption to all-cause, cardiovascular, and cancer-related mortality in U.S. adults.// *J Am Coll Cardiol*. 2017. Vol 70. P. 913–922.

A.K. SEMENCHUK, V.V. LELEVICH

### THE INFLUENCE OF VARIOUS TYPES OF ALCOHOLIZATION ON THE POOL OF SULFUR-CONTAINING COMPOUNDS OF THE LIVER, SKELETAL MUSCLES AND MYOCARDIUM OF RATS

*Grodno State Medical University, Grodno, Belarus*

#### Summary

The article contains a comparative analysis of pathochemical shifts in the pool of sulfur-containing compounds in various tissues of rats for different types of alcohol intoxication. It can be noted that the most pronounced effect of ethanol was observed in skeletal muscles, but only in chronic alcohol intoxication. Whereas in the liver tissues, ethanol causes less pronounced, but unidirectional changes in all types of alcoholization.

*Keywords:* alcohol intoxication, ethanol, sulfur-containing amino acids, liver, myocardium, skeletal muscles.