

Правосторонний неврит лицевого нерва, правосторонний логофтальм, синдром сухого глаза справа. Герпес VI типа. Метаболическая кардиомиопатия. Диагональная хорда в полости левого желудочка. Вторичная недостаточность иммунитета. Острый бронхит (реконвалесцент).

**Ключевые слова:** дети, инфекционные полиневропатии, обследование, лечение.

Стаття надійшла 12.05.2012 р.

stage, heavy flow. Right-sided neuritis of facial nerve, right-sided logophthalma, right-sided syndrome of dry eye. Herpes of VI type. Metabolic cardiomyopathy. Diagonal chord at the cavity of the left ventricle. Secondary deficiency of immunity. Acute bronchitis (reconvalescents).

**Key words:** children, Infectious Polyneuropathy, examination, treatment.

УДК 57.043:5776359

О.М. Подпалова, Н.С. Нурищенко

Навчально-науковий центр «Інститут біології» Київського національного університету ім. Тараса Шевченка, м. Київ

## МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ АЛКОГОЛЬНОЇ МІОПАТІЇ СКЕЛЕТНИХ М'ЯЗІВ

Алкогольна міопатія вважається багатофакторною хворобою. Механізми, що ведуть до розвитку патології м'язів при надмірному споживанні алкоголю, мають декілька варіантів реалізації. Один із механізмів патогенезу алкогольної міопатії пов'язують із зміною окислювально-відновного статусу і антиоксидантним дисбалансом в скелетних м'язах. Крім того, хронічний прийом алкоголю і гостра алкогольна інтоксикація здатні знижувати швидкість білкового синтезу, в тому числі і міофібрилярних білків. Зловживання алкоголем веде до пошкодження сигнальних каскадів, а також підвищення рівня апоптозу в скелетних м'язах.

**Ключові слова:** етанол, алкоголь, міопатія, білковий синтез, інтерлейкін, вільнорадикальне окиснення.

Хронічне зловживання алкоголем може призвести до цілого ряду ускладнень у скелетних м'язах, включаючи хворобливість і атрофії з супутньою втратою м'язової маси, зміною ходи і порушенням рухливості. Ці розлади класифікуються як алкогольна міопатія й супроводжуються важкими метаболічними, фізіологічними і структурними змінами в скелетних м'язах [20].

Раніше вважалося, що скелетні м'язи є стійкими до дії ушкоджуючи факторів, в тому числі етилового спирту і його метаболітів. Але згодом з'ясувалося, що алкогольна міопатія спостерігається у хронічних алкоголіків в 40 - 60% випадків і зустрічається не менше як в 5 разів частіше ніж алкогольний цироз печінки [26] (рис.1). Хронічна алкогольна міопатія, можливо, одна з найбільш поширених міопатій в Західній півкулі, і значно більш поширена, ніж успадковані міопатії, такі як міопатія Беккера або м'язева дистрофія Дюшенна. Але, як не парадоксально, викликані алкоголем м'язеві захворювання є одними з найменш вивчених м'язових патологій.

Алкогольна міопатія вважається багатофакторною хворобою і тому розуміння патогенезу цієї хвороби дещо ускладнене. Механізми, що ведуть до розвитку патології м'язів при надмірному споживанні алкоголю мають декілька варіантів реалізації.

Так, розвиток алкогольної міопатії супроводжується зміною окислювально-відновного статусу і антиоксидантним дисбалансом в скелетних м'язах [6,20]. Є неспростовні докази того, що і хронічний прийом алкоголю, і гостра алкогольна інтоксикація здатні погіршувати швидкість білкового синтезу, в тому числі і міофібрилярних білків, [6, 22] та синтезу ацетальдегід-білкових аддуктів [26], порушеннями вуглеводного, білкового та енергетичного обміну речовин, сигнальних каскадів, реалізації апоптозу і регуляції генів [30].

В цілому, більшість досліджень показують, що хронічна алкогольна міопатія помірно оборотня [27], це залежить від дози алкоголю і тривалості споживання. Наприклад, Vary із співавт. (2004) показали, що алкоголь-індукований дефіцит синтезу білка був нормалізований за наступні 72 години після відміни прийому алкоголю до відновлення факторів ініціації та елонгації. Проте результати деяких клінічних досліджень свідчать про те, що м'язова слабкість і атрофія можуть тривати протягом багатьох років [27], припускаючи, що довгострокове зловживання алкоголем може призвести до незворотних змін [20].

Метою роботи було узагальнити знання про механізми виникнення викликаних алкоголем захворювань м'язів.

**Молекулярні механізми розвитку міопатії в скелетних м'язах, пов'язані з впливом на біосинтез білку.** Однією з найбільш яскравих аномалій метаболічних процесів за умов хронічного зловживання алкоголем є зменшення м'язової маси, яке пов'язане з атрофією волокон II типу (тих, що здатні до швидкого скорочення). Морфометричний аналіз показав, що алкогольна проксимальна міопатія є результатом зменшення розміру волокна з відсутністю змін їх кількості [27]. Хоча, як зазначалося раніше, ці зміни можуть бути оборотними при припиненні споживання алкоголю.

Незаперечно встановлено, що при хронічному прийому алкоголю і гострій алкогольній інтоксикації погіршується швидкість синтезу білка в цілому і синтез білків міофібрил, зокрема [23]. Додавання етанолу до культури міоцитів знижує синтез білка в залежності від дози і часу впливу. Введення інгібітору алкоголь-

дегідрогенази 4-метилпіразолу не в змозі запобігти ефекту зменшення рівню синтезу білка в м'язах, що викликано алкоголем [5, 24].

Такий вплив алкоголю в скелетних м'язах є результатом пошкодження факторів ініціації трансляції, хоча в інших органах та тканинах може також відбуватися порушення і інших етапів процесу білкового синтезу (наприклад, елонгації) [28].

В ряді досліджень вказується на те, що мішенню дії алкоголю можуть бути тирозинові, а також Ser / Thr протеїнкінази, які представляють загальні точки дотику для різних сигнал-трансдукторних шляхів, що ведуть до фосфорилування факторів транскрипції і трансляції в білковому синтезі.

Крім того, ці кінази є точками біфуркації сигнальних шляхів, що призводять або до фосфорилування білку, що зв'язує фактор елонгації-трансляції 4E-BP1, або до фосфорилування рибосомальної S6 кінази S6K-1 [5]. Гостра алкогольна інтоксикація знижує рівень фосфорилування S6K-1 і білку S6. Подібне зниження активації S6K-1/S6 шляху виявлено і культури міоцитів при додаванні етанолу. Крім того, алкоголь знижує рівень фосфорилування білку, що зв'язує фактор елонгації-трансляції eIF4E – білок 4E-BP1 – як *in vivo* так і *in vitro*. Таким чином, 4E-BP1 діє як репресор трансляції, тому зниження рівню фосфорилування може привести до перерозподілу фактору елонгації трансляції eIF4E з активного комплексу eIF4E-eIF4G до неактивного омплексу eIF4E-4EBP1, що пригнічує трансляцію [17].

Викликане алкоголем зниження фосфорилування 4E-BP1, S6K1, S6 пояснюють супутнім зменшенням фосфорилування інсулінового рецептору, рецептору до інсулін-подібного фактору росту (IGF), субстрату-1 інсулінового рецептора або протеїнкінази B в скелетних м'язах [2, 3].

На додаток до вищезазначених дефектів в ініціації трансляції алкоголь також погіршує анаболічну дію певних факторів росту і порушує функціонування внутрішньоклітинних сигнальних процесів в скелетних м'язах. Наприклад, гостра алкогольна інтоксикація помітно притупляє здатність інсуліну і IGF-I до фосфорилування S6K1 і S6-білку тим самим пригнічуючи біосинтез м'язових протеїнів.

Цікаво, що оскільки вплив алкоголю на білковий синтез можливий через два основних шляхи, пов'язані з дією або на 4E-BP1, або S6K-1/S6, то дефекти трансляції реалізуються через різні класи mРНК, хоча цей факт на сьогодні залишається непоясненим.

Важливо відмітити, що алкоголь знижує білковий синтез не тільки через зниження концентрації анаболічних гормонів, але також може сприяти створенню гормон-стійких станів в організмі [3].

**Механізми розвитку міопатії, пов'язані з впливом алкоголю на вміст інтерлейкінів.** Нещодавно було встановлено, що скелетні м'язи здатні самі продукувати кілька типів цитокінів. На сьогоднішній день цей список включає IL-6, IL-8 і IL-15 важливу роль у регуляції експресії цих цитокінів в скелетних м'язах відіграє скоротлива активність [21].

Інтерлейкін-6 є одним з найважливіших медіаторів гострої фази запалення. У м'язах і жировій тканині він стимулює мобілізацію енергії, що призводить до підвищення температури тіла. Продуктування IL -6 модулюється наявністю вуглеводів у скелетних м'язах. IL -6, звільняється з м'язів, що скорочуються, в кров і може збільшити ліполіз та транскрипцію генів в абдомінальній підшкірній жировій клітковині через свій вплив на жирову тканину [16].

IL -8 є потужним медіатором запалення, що належать до групи хемокінів. Продуктується під впливом бактеріальних ендотоксинів і цитокінів, головним чином під дією фактора некрозу пухлин (ФНП) та IL -1, а також IL -3. Властивості IL -8 викликати міграцію клітин і сприяти їх адгезії визначають його як активного учасника гострої запальної реакції в місцях проникнення патогенна.

IL -15 виробляється моноцитами, епітеліоцитами і гладком'язовими клітинами. По дії на Т-лімфоцити IL -15 схожий з IL -2, що пояснюється здатністю специфічно зв'язуватися з IL -2-рецепторами. Активує NK та В-лімфоцити. IL-15 спричиняє анаболічний ефект на скелетні м'язи *in vitro* та *in vivo*, відіграючи важливу роль у зниженні маси жирової тканини [8].

Дослідження [28] показали підвищення вмісту прозапальних цитокінів у м'язах та плазмі крові у хворих на хронічний алкоголізм.

Виявлено значиму кореляцію рівня IL -6 з жировою масою тіла, що може свідчити про те, що жирова тканина сприяє збереженню високого рівня цитокінів у стабільних алкоголіків. González-Reimers E, Fernández-Rodríguez SM показали також, що показники концентрації IL -15, IL -6, TNF- $\alpha$ , IL -8 і MDA були вищими у алкоголіків, ніж у контрольній групі; зміни рівня MDA та IL -6 були чітко пов'язані із печінковою недостатністю, в той час як рівень IL-15 був вищим серед пацієнтів, що померли протягом 18 місяців після обстеження і відмови від алкоголю, і у кого були високі показники білірубину в сироватці крові. Автори не виявили зв'язку між IL -15 і м'язовою масою, інтенсивністю споживання алкоголю або станом харчування. IL-6 показав зворотну кореляцію з функцією печінки, інтенсивністю алкоголізму та станом харчування [9].

Таким чином, в літературі висвітлюються питання участі інтерлейкінів, що є універсальними регуляторами метаболічних процесів, в механізмах алкогольної інтоксикації в основному пов'язаних з порушенням функції печінки, тоді як їх роль при алкогольній міопатії однозначно не встановлено.

**Окисний стрес та мікроелементи при алкогольній міопатії.** В патогенезі алкогольної міопатії важлива роль надається активації вільнорадикального окиснення і оксидативному пошкодженню біологічних макромолекул. Оксидативний стрес може привести до посилення перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ), змін стану мембран в м'язах [6] і пошкодженню структурних білків, ДНК і РНК [14].

Як відомо, оксидативний стрес може відбуватися або шляхом збільшення продукування вільних радикалів або шляхом зниженням активності антиоксидантних систем. В алкоголіків спостерігається надмірне продукування активних форм кисню в мітросомальній системі мітохондрій, що погіршує процес окислення жирних кислот і підвищує ПОЛ.

Активність антиоксидантних систем також відіграє першорядне значення в патогенезі надлишкового впливу вільного радикалів. До них належить супероксиддисмутаза (SOD), глутатіонпероксидаза (GPX) і каталаза, а також карнозіназа, аскорбінова кислота, бета-каротин, альфа-токоферол та інші [11, 19, 29]. На тваринній моделі було відзначено збільшення активності SOD, GPX, і вмісту МДА, що корелює із вмістом заліза в м'язах, і атрофією волокон типу II (тих, що здатні до швидкого скорочення) [7]. Цинк, марганець, мідь і селен є кофакторами ферментів-антиоксидантів, в той час як накопичення заліза може сприяти перекисному окисненню. Підвищення рівня МДА при алкогольній інтоксикації також було встановлено в роботі [13].

В дослідженнях скелетних м'язів мишей, яким вводили етанол, було показано виснаження мітохондріальної ДНК (мтДНК) [13]. Антиоксиданти, такі як  $\alpha$ -токоферол, є ефективними засобами профілактики такого стану, оскільки здатні ліквідувати зазначені порушення [1].

В той же час дослідження на щурах, яким давали альфа-токоферол і цинк, показали, що ці добавки не поліпшили стану ані хронічної, ані гострої алкогольної міопатії [7, 9, 11]. Також не виявили змін рівнів антиоксидантів таких як альфатокоферол, аскорбінова кислота і ретинол в хворих на алкоголізмом з міопатією в сироватці крові і м'язах.

Разом з тим, в більш пізніх дослідженнях показано, що дефіцит відновленого глутатіону (GSH) може мати значний вплив на механізми розвитку патологій м'язів. GSH є основним нуклеофільним утилізатором вільних радикалів в скелетних м'язах, стабілізує інші антиоксидантні системи, послаблює редокс-чутливі катаболічні фактори і має благотворний вплив на мембрани за рахунок зниження викликаного алкоголем перекисного окиснення ліпідів [22, 25].

Таким чином, аналіз літератури свідчить про важливу роль активації вільно радикального окиснення при алкогольній інтоксикації, але вирішальна роль цього процесу для розвитку алкогольної міопатії не доказана.

**Роль апоптозу в алкогольній міопатії.** Апоптоз пов'язаний з такими процесами, як проліферація клітин і диференціація, є одним з основних механізмів клітинного гомеостазу.

Апоптоз однозначно відіграє роль в процесах пошкодження органів, що викликані алкоголем [12]. Етанол може активувати апоптоз через різні механізми, наприклад, за рахунок збільшення рівнів с-мус мРНК, порушення концентрації внутрішньоклітинного  $[Ca]^{2+}$  [10], підвищення TNF-а та зменшення ядерного фактора NF- $\kappa$ B [18], підвищення сигналізації через MAP-кінази [4].

Хронічне споживання алкоголю потенційно активує апоптоз, про що свідчать дослідження на лімфоцитах [18], нейронах, гепатоцитах, а також міокарді [25]. З розвитком апоптозу може бути пов'язана прогресуюча дисфункція скелетних міоцитів і прогресивна втрата міоцитів при хронічній алкогольній міопатії. У алкоголіків із скелетною міопатією показники апоптозу вище в порівнянні з пацієнтами без скелетної міопатії. Таким чином, етанол, що викликає апоптоз, сприяє активації проапоптотичних механізмів в скелетних м'язах, що призводить до структурних уражень м'язових волокон.

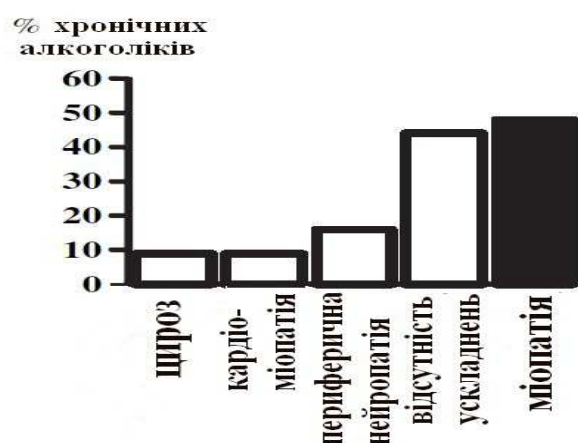


Рис. 1. Частка хворих на алкоголізм з конкретними захворюваннями. Adapted from Estruch et al. (1993).

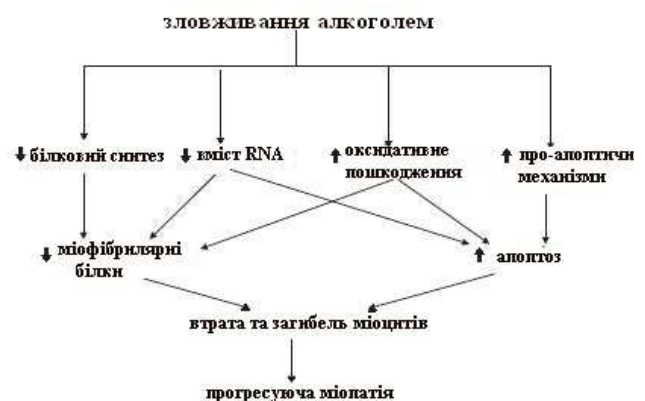


Рис. 2. Основні механізми розвитку алкогольної міопатії.

### Висновок

Таким чином, алкогольна міопатія є розповсюдженим ускладненням, що виникає при зловживанні алкоголем. Механізм цього захворювання є багатфакторним і включає пригнічення білкового синтезу, в тому числі і скорочувальних білків, зміни експресії певних генів, окисний стрес, активацію апоптозу, а також підвищення рівня прозапальних інтерлейкінів (рис.2).

Література

1. Acute ethanol administration oxidatively damages and depletes mitochondrial DNA in mouse liver, brain, heart and skeletal muscles: protective effects of anti-oxidants. / Mansouri A, Demeilliers C, Amsellem S, Pessayre D, Fromenty B. // *Pharmacol Exp Ther.* - 2007. - V. 298. - P. 737–743
2. Alcohol and indinavir adversely affect protein synthesis and phosphorylation of MAPK and mTOR signaling pathways in C2C12 myocytes. / Hong-Brown LQ, Brown CR, Huber DS, Lang CH // *Alcohol Clin Exp Res.* - 2006. - V. 30. - P. 1297–1307
3. Alcohol impairs leucine-mediated phosphorylation of 4E-BP1, S6K1, eIF4G, and mTOR in skeletal muscle. / Lang CH, Frost RA, Deshpande N, Kumar V, Vary TC, Jefferson LS, Kimball SR // *Am J Physiol Endocrinol Metab.* - 2003. - V. 285. - P. E1205–E1215
4. Alcohol increases tumor necrosis alpha and decreases nuclear factor-kappaB to activate hepatic apoptosis in genetically obese mice / Robin MA, Demeilliers C, Sutton A, Apradis V, Maisonneuve C, Dubois S, Poirel O, Letteron P, Pessayre D, Fromenty B. // *Hepatology.* - 2005. - V. 42. - P. 1280–1290.
5. Alcohol intoxication impairs phosphorylation of S6K1 and S6 in skeletal muscle independently of ethanol metabolism. / Lang CH, Pruznak AM, Deshpande N, Palopoli MM, Frost RA, Vary TC // *Alcohol Clin Exp Res.* - 2004. - V. 28. - P. 1758–1767
6. Alcoholic muscle disease and biomembrane perturbations. / Adachi J, Asaano M, Ueno Y, Niemela O, Ohlendieck K, Peters TJ, Preedy VR // *J Nutr Biochem.* - 2003. - V. 14. - P. 616–625
7. Alcoholic myopathy: lack of effect of zinc supplementation. / Durarn-Castellorn MC, Gonzarlez-Reimers E, Lorzep-Lirola A, Marturñ-Olivera R, Santolaria-Fernandez F, Galindo Marturñ L, Abreu-Gonzar lez P, Gonza rlez-Hernandez T // *Food Chemical Toxicol.* - 2005. - V. 43. - P. 1333–1343
8. Carbohydrate ingestion influences skeletal muscle cytokine mRNA and plasma cytokine levels after a 3-h run. / Nieman DC, Davis JM, Henson DA, Walberg-Rankin J, Shute M, Dumke CL, Utter AC, Vinci DM, Carson JA, Brown A, Lee WJ, McAnulty SR, McAnulty LS. // *Appl Physiol.* - 2003. - V. 94. - P. 1917–1925
9. Chronic alpha-tocopherol supplementation in rats does not ameliorate either chronic or acute alcohol-induced changes in muscle protein metabolism. / Koll M, Beeso JA, Kelly FJ, Simanowski UA, Seitz HK, Petes TJ, Preedy VR // *Clin Sci (Lond).* - 2003. - V. 104. - P. 287–294
10. Evidence of apoptosis in alcoholic cardiomyopathy. / Fernandez-Sola` J, Fatjor F, Sacanella E, Estruch R, Bosch X, Urbano-Mar rquez A, Nicolas JM // *Hum Pathol.* - 2006. - V. 37. - P. 1100–1110
11. Expression of muscle uncoupling protein 3 mRNA in response to ethanol dosage. / Baffy G, Seitz H, Koll M, Preedy VR // *Alcohol Clin Exp Res.* - 2006. - V. 30(Suppl). - P. 147
12. Glutathione metabolism and its implications for health. / Wu G, Fang YZ, Yang S et al.// *The Journal of nutrition.* - 2004. - V.134. - P. 489-92
13. Hepatotoxicity of iron overload: mechanisms of iron-induced hepatic fibrogenesis / Ramm GA, Ruddell RG // *Semin Liver Dis.* - 2005. - V. 25. - P. 433–439.
14. Hydrogen peroxide causes greater oxidation in cellular RNA than in DNA. / Hofer T, Badouard C, Bajak E, Ravanat JL, Mattsson A, Cotgreave IA // *Biol Chem.* - 2005. - V. 386. - P. 333–337
15. Inhibition of store-operated Ca(2+) channels prevent ethanol-induced intracellular Ca(2+) increase and cell injury in a human hepatoma cell line. / Liu H, Jia X, Luo Z, Guan H, Jiang H, Li X, Yan M. // *Toxicol Lett.* - 2012. - V. Feb 208(3). - P. 254-61
16. IL-6 increases insulin stimulated glucose disposal in humans and glucose uptake and fatty acid oxidation in vitro via AMPK. / Carey AL, Steinberg GR, Macaulay SL, Thomas WG, Holmes AG, Ramm G, Prelovsek O, Hohnen-Behrens C, Watt MJ, James DE, Kemp BE, Pedersen BK, Febbraio MA. // *Diabetes.* - 2006. - V. 55. - P. 2688–2697
17. Interleukin-15 and other myokines in chronic alcoholics. / González-Reimers E, Fernández-Rodríguez CM, Santolaria-Fernández F, de la Vega-Prieto MJ, Martín-González C, Gómez-Rodríguez MÁ, Alemán-Valls MR, Rodríguez-Gaspar M // *Alcohol Epub.* - 2011. - V. Jun 2.Sep-Oct; 46(5). - P. 529-33
18. Mechanisms of alcohol-induced tissue injury. / Molina PE, Hoek JB, Nelson S, Guidot D, David M, Lang Ch, Wands JR, Crawford JD // *Alcohol Clin Exp Dis.* - 2003. - V. 27. - P. 563–575
19. Mitochondrial superoxide: production, biological effects, and activation of uncoupling proteins. / Brand MD, Affourtit C, Esteves TC, Green K, Lambert AJ, Miwa S, Pakay JL, Parker N Free // *Radic Biol Med.* - 2004. - V. 37. - P. 755 - 767
20. Molecular and cellular events in alcohol-induced muscle disease / Fernandez-Sola J, Preedy VR, Lang CH et al. // *Alcohol Clin Exp Res.* - 2007. - V. 31. - P. 1953–62
21. Muscle as an endocrine organ: focus on muscle-derived interleukin-6 / Pedersen BK, Febbraio MA // *Physiological reviews.* - 2008. - V. 88 (4). - P. 1379–406.
22. Procysteine stimulates expression of key anabolic factors and reduces plantaris atrophy in alcohol-fed rats / Otis JS, Guidot DM // *Alcohol Clin Exp Res.* - 2009. - V. 33. - P. 1450–9.
23. Protein and mRNA levels of the myosin heavy chain isoforms I[beta], IIa, IIx and IIb in Type I and Type II fibre-predominant rat skeletal muscles in response to chronic alcohol feeding / Reilly ME, McKoy G, Mantle D, Peters TJ, Goldspink G, Preedy VR. // *Muscle Res Cell Motil.* - 2000. - V. 21. - P. 763–773.
24. Rapid rates of newly synthesized mitochondrial protein degradation are significantly affected by the generation of mitochondrial free radicals. / Basoah A, Matthews PM, Morten // *KJ FEBS Lett.* - 2005. - V. 579. - P. 6511–6517
25. Redox regulation of skeletal muscle. / Jackson MJ // *IUBMB Life.* - 2008. - V. 60. - P. 497–501
26. Relationship between ethanol-related diseases and nutritional status in chronically alcoholic men. / Estruch R, Nicolas JM, Villegas E, Junque A, Urbano-Marquez A // *Alcohol Alcohol.* - 1993. - V. 28. - P. 543–550
27. Restoration of protein synthesis in heart and skeletal muscle after withdrawal of alcohol / Vary TC, Nairn AC, Lang CH. // *Alcohol Clin Exp Res.* - 2004. - V.28. - P. 517–525.
28. Temporal differences in the ability of ethanol to modulate endotoxin-induced increases in inflammatory cytokines in muscle under in vivo conditions. / Frost RA, Nystrom G, Burrows PV, Lang CH // *Alcohol Clin Exp Res.* - 2005. - V. 29. - P. 1247–1256
29. The effect of high fat feeding on intramuscular lipid and lipid peroxidation levels in UCP3-ablated mice. / Hoeks J, Hesselink MK, Sluiter W, Schaart G, Willems J, Morrisson A, Clapham JC, Saris WH, Schrauwen P // *FEBS Lett.* - 2006. - V. 580. - P. 1371–1375
30. The effects of alcohol on skeletal and cardiac muscle / Urbano-Marrquez A, Fernandez-Sola` J. // *Muscle Nerve.* - 2004. - V. 30. - P. 689–707.

Реферати

**МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ АЛКОГОЛЬНОЙ  
МИОПАТИИ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ**

**Подпалова О.М., Нурищенко Н.Е.**

Алкогольная миопатия считается многофакторной болезнью. Механизмы, ведущие к развитию патологии мышц при чрезмерном потреблении алкоголя, имеют несколько вариантов реализации. Так алкогольная миопатия сопровождается изменением окислительно-восстановительного статуса и антиоксидантным дисбалансом в скелетных мышцах. Хронический прием алкоголя и острая алкогольная интоксикация способны снижать скорость белкового синтеза, в том числе и миофибриллярных белков. Злоупотребление алкоголем ведет к повреждению сигнальных каскадов, а также повышению уровня апоптоза в скелетных мышцах.

**Ключевые слова:** этанол, алкоголь, миопатия, белковый синтез, интерлейкин, окисление свободными радикалами.

Стаття надійшла 05.06.2012 р.

**MECHANISMS OF DEVELOPMENT OF ALCOHOL  
MYOPATHY IN SKELETAL MUSCLES**

**Podpalova O.M., Nurishenko N.E.**

Alcoholic myopathy is considered as multifactor disease. Mechanisms, leading to muscle pathology of excessive alcohol consumption, have several options for implementation. Thus, the development of alcoholic myopathy is accompanied by changes in oxidation-reduction status and antioxidant disbalance in skeletal muscle. Chronic alcohol intake and acute alcohol intoxication can reduce the rate of protein synthesis, including miofibre proteins. Alcohol abuse leads to damage of signaling cascades, and increased apoptosis in skeletal muscle.

**Key words:** ethanol, alcohol, myopathy, protein synthesis, IL, oxidative stress