

Влияние нутритивной поддержки на метаболизм пациентов с синдромом отмены алкоголя

Уткин С. И.^{1,2}

к.м.н., в.н.с., доцент, кафедра психиатрии и наркологии

Ненастьева А. Ю.^{1,2}

к.м.н., в.н.с., доцент, кафедра психиатрии и наркологии

1 – ГБУЗ «Московский научно-практический центр наркологии» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Российская Федерация

2 – ФGAOУ ВО Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского Сеченовского Университета, Москва, Российская Федерация

Автор для корреспонденции: Ненастьева Анна Юрьевна; **e-mail:** nenasteva_a_yu@staff.sechenov.ru

Финансирование. Исследование получило финансовую поддержку от компании Фрезениус Каби.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Представлены результаты исследования эффективности и безопасности использования нутритивной поддержки пациентов с неосложненным синдромом отмены алкоголя специализированным пищевым продуктом для диетического лечебного питания «Глутамин-плюс». Проведено межгрупповое сравнение пациентов, получавших и не получавших «Глутамин-плюс», по следующим параметрам: клинические характеристики и особенности метаболизма, включая их динамику в процессе наблюдения. Анализ полученных данных показал, что добавление «Глутамин-плюс» к стандартной диете значительно улучшало обменные процессы, влияло на тканевое дыхание и эффективнее восстанавливало кислотно-щелочное состояние у пациентов с абстинентными расстройствами. Прием «Глутамин-плюс» также положительно влиял на редукцию клинических проявлений синдрома отмены алкоголя и патологического влечения к алкоголю в его рамках.

Ключевые слова: синдром отмены алкоголя, алкогольный абстинентный синдром, глутамин, метаболизм, энергетический обмен

doi: 10.29234/2308-9113-2023-11-4-79-89

Для цитирования: Уткин С. И., Ненастьева А. Ю. Влияние нутритивной поддержки на метаболизм пациентов с синдромом отмены алкоголя. *Медицина* 2023; 11(4): 79-89

Пациенты, страдающие алкогольной зависимостью, представляют собой группу риска в отношении развития осложнений со стороны различных органов и систем [1]. Вероятность возникновения у них сомато-неврологической и психической патологии, включая нарушения жизненно важных функций, особенно возрастает во время синдрома отмены алкоголя (далее – СОА) и сохраняется в постабстинентном периоде [2,3]. Патофизиология этих расстройств связана с токсическими эффектами этанола и влиянием продуктов его метаболизма на клетки, органы и системы организма через молекулярные механизмы и процессы обмена веществ. Эффект алкоголя является кумулятивным и напрямую зависит от частотно-количественных характеристик употребления спиртосодержащих напитков [1]. В основе патогенеза возникающих нарушений лежат процессы окислительного стресса,

нарушения кислотно-щелочного состояния, водно-электролитного баланса и антиоксидантной защиты, нейроиммунный дисбаланс, воспаление, вызывающие повреждение, нарушение функциональной активности и/или гибель клеток. У пациентов с диагнозом СОА отмечаются: уменьшение концентрации естественных антиоксидантов; повышение содержания окислительных модификаций белков, липидов, цитокинов в плазме; высокие показатели периферической крови, характеризующие окислительный стресс (диеновые конъюгаты и основания Шиффа); тенденция к дефициту основных электролитов крови: гипонатриемии, гипокалиемии, гипомагниемии, гипокальциемии, и метаболическому ацидозу в сочетании с дыхательным алкалозом [2]. В этой связи включение в комплексную терапию больных с СОА препаратов, обладающих антиоксидантными свойствами и регуляторов метаболизма, нормализующих обменные процессы, является патогенетически оправданным [2-8]. Имеются работы, показывающие, что использование средств, обладающих данными свойствами, у пациентов с СОА позволяет добиться высокой эффективности лечения с первых часов их применения, а также снижает дозы психотропных средств, в частности антиконвульсантов [2].

Препараты на основе глутамина обладают указанными свойствами, являясь в настоящее время обязательной частью протоколов клинического питания пациентов в тяжелых состояниях. Глутамин – это универсальная аминокислота и важнейший энергетический субстрат для синтеза цитокинов, гормонов, поддержания кислотно-щелочного баланса, транспорта аммиака и пролиферации тканей. Глутамин также является предшественником глутатиона (γ -глутамилцистеинилглицина) – одного из главных антиоксидантов неферментативной природы, защищающих клетки от токсичных свободных радикалов и определяющих в целом окислительно-восстановительные характеристики внутриклеточной среды. Глутатион может напрямую взаимодействовать с активными формами кислорода, обеспечивая их детоксикацию [2,9].

Известно, что у зависимых от алкоголя пациентов наблюдается значительное снижение уровня глутамина на 1-8 сутки отмены алкоголя, причем его дефицит сохраняется даже после проведения полного курса стандартной терапии [10]. Таким образом, дополнительное введение глутамина при СОА необходимо для коррекции его дефицита. В качестве источника глутамина был выбран специализированный пищевой продукт для диетического лечебного питания «Глутамин-плюс» – порошок для энтерального применения, содержащий глутамин (10 г), витамины: С (250 мг) и Е (83 мг), бета-каротин (1,7 мг), цинк (3,4 мг) и селен (50 мкг). Перед применением порошок разводился в 200 мл воды [11]. Проведенное нами ранее исследование показало, что глутамин положительно влиял на гемопоез и иммунитет у больных с СОА [4]. Для изучения эффектов глутамина в отношении кислотно-щелочного баланса и газового состава крови у больных с СОА было проведено данное исследование.

Целью исследования являлось изучение эффективности и безопасности использования нутритивной поддержки пациентов с СОА специализированным пищевым продуктом для диетического лечебного питания «Глутамин-плюс».

Материал и методы исследования

Исследование было проведено с соблюдением всех принципов Хельсинской декларации и одобрено локальным этическим комитетом ГБУЗ «Московский научно-практический центр наркологии ДЗМ» (протокол № 5 от 01.10.2021). Все включенные пациенты дали свое письменное информированное согласие на участие в исследовании. Формирование выборки и клиническую оценку состояния пациентов осуществляли врачи-психиатры-наркологи на основании диагностических критериев МКБ-10. В исследование включались пациенты: со сформированной алкогольной зависимостью и клиническими проявлениями СОА; их возраст был не моложе 20 и не старше 65 лет. В исследование не включались пациенты с: эндогенными психическими, эндокринными, онкологическими и инфекционными заболеваниями, травмами; недостаточностью со стороны дыхательной и сердечной систем, почечной или печеночной патологией с выраженным нарушением функций; иными угрожающими жизни состояниями; не подписавшими информированное согласие на участие.

В соответствии с критериями включения в исследование приняли участие 80 пациентов, которые с помощью таблицы случайных чисел были разделены на две группы по 40 человек – основную и контрольную. Согласно протоколу исследования пациенты обеих групп должны были получать стандартную диету, в дополнении к которой в основной группе в течение первых 10 дней назначался специализированный пищевой продукт для диетического лечебного питания «Глутамин-плюс»: 2 саше, содержащих 20 г Глутамин. Общая длительность исследования составляла 14 дней, за которые каждый пациент осуществлял 6 визитов к врачу-исследователю.

Все участники исследования принимали медикаментозное лечение. В течение первых 3-7 суток пациенты получали стандартную фармакотерапию СОА в соответствии с утвержденными Минздравом России клиническими рекомендациями. Назначались препараты следующих групп: растворы, влияющие на водно-электролитный баланс, бромдигидрохлорфенилбензодиазепин, витамины, антиоксиданты. По показаниям использовались противоэпилептические средства (нормотимики) и антипсихотики. После купирования проявлений СОА пациенты получали терапию уже в соответствии с клиническими рекомендациями по лечению синдрома зависимости от алкоголя. При проведении медикаментозного лечения соблюдался принцип индивидуального подхода к терапии.

В задачи исследования входило межгрупповое сравнение пациентов с неосложненным СОА, получавших и не получавших «Глутамин-плюс», по следующим параметрам: клинические характеристики и особенности метаболизма, в том числе их динамика в процессе наблюдения. Для решения поставленных задач использовались клинико-психопатологический, лабораторный и статистический методы исследования.

Для объективизации клинической картины и оценки актуального состояния пациентов использовался набор шкал измерения поведения и психофизических показателей. Тяжесть СОА у всех пациентов оценивалась на 1, 3 и 5 сутки исследования с помощью клинической шкалы оценки тяжести СОА (далее – CIWA-Ar). Интенсивность патологического влечения измерялась на 1, 3, 5, 7, 10 и 14 сутки исследования при помощи визуальной аналоговой шкалы влечения к алкоголю (далее – ВАШ). При интерпретации результатов определялось суммарное количество и динамика набранных пациентом баллов по каждой из используемых диагностических шкал.

Для оценки метаболизма у пациентов с СОА применялась лабораторная диагностика. Анализ кислотно-щелочного (далее – КЩС) и газового состава крови осуществлялся на 1, 3, 5 и 7 сутки исследования. Оценивалось содержание водородного показателя (далее – pH), уровень парциального давления углекислого газа (далее – $p\text{vCO}_2$) и кислорода (далее – $p\text{vO}_2$) в венозной крови, уровень оснований (далее – BE). Для интерпретации данных оценивались результаты лабораторных показателей и их динамика в ходе исследования.

Статистический анализ полученных результатов проводился с помощью программы SPSS, вер. 23.0. Внутригрупповые сравнения проводились с применением непараметрического критерия Фридмана (F) для нескольких связанных выборок и непараметрический критерий Уилкоксона с поправкой Бонферрони (W) для повторных измерений. Межгрупповые сравнения проводилось с применением критериев Краскелла-Уоллеса (H) для множественных сравнений и Манна-Уитни (MU) для парных. Номинальные данные сравнивались с помощью критерия Пирсона (χ^2). Достоверными считались различия между сравниваемыми данными при $p < 0,05$. Результаты описательной статистики, представленные далее в табличных формах, записаны в виде абсолютных значений (для качественных данных), в виде медианы (Me) и 25% (q) и 75% (Q) квартилей (для количественных данных), так как распределение в группах отличалось от нормального.

На протяжении всего исследования проводилась оценка безопасности использования «Глутамин-плюс»: учитывались любые возникшие у пациентов нежелательные явления, анализировалась их возможная связь с приемом препарата.

Критериями исключения из исследования являлись: ошибочное включение или отказ пациента от участия; появление критериев невключения в ходе исследования; наличие серьезного отклонения от протокола. В связи с отказом от дальнейшего участия в исследовании по причине досрочной выписки выбыло 3 пациента – 2 из основной и 1 из контрольной группы. Данные этих пациентов, полученные до отзыва ими информированного согласия на участие в исследовании, были использованы при статистической обработке результатов. В связи с появлением критериев невключения из исследования выбыло 2 пациента – 1 из контрольной группы (развитие алкогольного делирия) и 1 из основной (наличие эндогенного психического заболевания). Данные этих пациентов не учитывались при статистической обработке результатов исследования.

Результаты исследования

Подробное описание исследуемых групп, в числе которого социально-демографические (пол и возраст) и наркологические характеристики (стаж зависимости, частотно-количественные характеристики потребления алкоголя) представлены в табл. 1.

Таблица 1. Характеристики исследуемой выборки

Параметр	Основная группа (n=39)	Контрольная группа (n=39)	Уровень значимости р
Пол, количество человек (%)	м – 37 (94,9%) ж – 2 (5,1%)	м – 35 (89,7%) ж – 4 (10,3%)	0,68
Возраст, лет	41 (34/51)	42,5 (34/52)	0,79
Длительность алкогольной зависимости, лет	17 (11/23)	15 (8/25)	0,73
Среднее потребление алкоголя в сутки, мл	250 (200/400)	300 (250/400)	0,059
Предпочитаемые напитки, количество человек	водка – 25 вино – 1 пиво – 5 водка+пиво – 8	водка – 27 вино – 1 пиво – 4 водка+пиво – 7	0,97
Длительность последнего запоя, дней	14 (6/30)	10 (7/17)	0,3

Примечание: межгрупповое сравнение, различия недостоверны ($p > 0,05$)

Большинство включенных в исследование – мужчины в возрасте от 34 до 52 лет. Преобладали пациенты со средней стадией зависимости, периодической (псевдозапойной) формой употребления алкоголя. Длительность заболевания составляла от 8 до 25 лет. Уровень толерантности к алкоголю у пациентов в обеих группах оценивался как высокий. Таким образом, включенные в исследование пациенты были сопоставимы между собой, достоверных различий между сравниваемыми группами по основным социально-демографическим и наркологическим характеристикам не было. Это позволило исключить влияние последних при дальнейшем сравнении динамики клинических и лабораторных показателей в процессе терапии неосложненного СОА.

Анализ динамики клинических показателей

В обеих группах на момент включения в исследование преобладали пациенты с легким и средним вариантом тяжести СОА. Симптоматика СОА была представлена преимущественно соматовегетативными (повышенное АД, гиперемия лица, склер, потливость, тахикардия, тошнота, рвота) и неврологическими (головная боль, нистагм, атаксия, тремор) расстройствами. Средний бал по клинической шкале CIWA-Ag в первые сутки (визит 1) в обеих группах составил от 5 до 10 баллов. Большинство пациентов осознавало имеющееся у них влечение к алкоголю, но его выраженность расценивались ими как «умеренная» и не превышала 50% по шкале ВАШ в обеих группах.

Анализ данных выявил положительную динамику в отношении всех имеющихся расстройств у пациентов: редукция клинической симптоматики в обеих группах происходила планомерно, к 5-му дню терапии проявления СОА были практически полностью купированы (табл. 2-3). Межгрупповое сравнение результатов, полученных по клиническим шкалам, не выявило статистически значимых различий, тем не менее, была отмечена более быстрая редукция патологического влечения к алкоголю в основной группе, пациенты которой получали «Глутамин-плюс» (табл. 4).

Таблица 2. Динамика состояния пациентов основной группы

	Шкала CIWA Ar	Шкала ВАШ
1 сутки Me (q25/Q75)	7 (5/10)	30 (50/0)
3 сутки Me (q25/Q75)	4 (2,5/5,5)	2 (0/27,50)
5 сутки Me (q25/Q75)	2 (1/3)	0 (0/20,5)
7 сутки Me (q25/Q75)	-	0 (0/5)
10 сутки Me (q25/Q75)	-	0 (0/3,75)
14 сутки Me (q25/Q75)	-	0 (0/6,5)
Значение F	62,85	70,26
Уровень значимости	<0,0001**	<0,0001**

Примечание: ** – очень высокий уровень значимости различий.

Таблица 3. Динамика состояния пациентов контрольной группы

	Шкала CIWA Ar	Шкала ВАШ
1 сутки Me (q25/Q75)	7 (5/10)	14 (0/50)
3 сутки Me (q25/Q75)	4 (2,5/5,5)	1 (0/43)
5 сутки Me (q25/Q75)	2 (1/3)	1 (0/16)
7 сутки Me (q25/Q75)	-	0 (0/17)
10 сутки Me (q25/Q75)	-	0 (0/10,5)
14 сутки Me (q25/Q75)	-	0 (0/1)
Значение F	53,2	53,9
Уровень значимости	<0,0001**	<0,0001**

Примечание: ** – очень высокий уровень значимости различий.

Таблица 4. Парные внутргрупповые сравнения динамики состояния пациентов по данным клинических шкал

	Шкала CIWA Ar		Шкала ВАШ	
	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа
1-3 сутки Значение W/ скорр. уровень значимости	0,97/<0,0001**	0,89/0,001**	0,98/63	0,82/1
1-5 сутки Значение W/ скорр. уровень значимости	-	-	1,4/0,05*	1,19/0,3
1-7 сутки Значение W/ скорр. уровень значимости	-	-	2/<0,0001**	1,57/0,03*

Примечание: * – высокий уровень значимости различий; ** – очень высокий уровень значимости различий.

Парные сравнения данных психометрических шкал проводились с целью нахождения ключевой точки значимого снижения выраженности клинических проявлений СОА по сравнению с их исходным уровнем. По шкале CIWA-Ar статистически значимая редукция имевшихся расстройств в обеих группах наступала уже к 3 суткам наблюдения, но скорость купирования симптоматики была несколько выше в основной группе в сравнении с контрольной – $W=0,97$, $p<0,0001$ против $W=0,89$, $p=0,001$, соответственно. По шкале ВАШ снижение влечения к алкоголю в основной группе было зафиксировано к 5 суткам СОА ($W=1,4$, $p=0,05$), тогда как в контрольной только к 7 суткам ($W=1,57$, $p=0,03$).

Анализ динамики метаболических показателей

Оценка метаболизма у пациентов с СОА проводилась по результатам лабораторных исследований. В обеих группах на момент включения в исследование преобладали пациенты с нарушенным энергетическим обменом и КЩС (метаболический ацидоз).

Изучение динамики КЩС и газового состава крови пациентов с СОА показало следующее: рН в обеих группах в течение 14 дней проявлял последовательную тенденцию к снижению, причем относительная степень нарастания ацидоза была выше в контрольной группе (по данным внутригрупповых сравнений). Уровень $p\text{vCO}_2$ в обеих группах последовательно нарастал. При этом уровень $p\text{vO}_2$ имел тенденцию к снижению (с относительным повышением на 5 сутки отказа от алкоголя в обеих группах). Данная динамика говорит о постепенном восстановлении нарушенного энергетического обмена (тканевого дыхания) у пациентов с СОА, причем эта тенденция, по данным сравнений внутригрупповых показателей, была значимо лучшей в присутствии экзогенного глутамин. Динамика показателей КЩС и газов крови по группам представлены в табл. 5-6.

Таблица 5. Динамика показателей КЩС у пациентов основной группы

Показатель	1 сутки Me (q25/Q75)	3 сутки Me (q25/Q75)	5 сутки Me (q25/Q75)	7 сутки Me (q25/Q75)	Значение F	Уровень значимости
рН	7,38 (7,34/7,4)	7,375 (7,32/7,41)	7,35 (7,31/7,38)	7,33 (7,29/7,36)	16,69	0,001**
$p\text{vCO}_2$ мм рт ст	51 (47/58)	55 (50/59)	55 (50/60)	59 (55/66)	21,67	<0,0001**
$p\text{vO}_2$ мм рт ст	26 (20/39)	21,5 (16,25/30,25)	23 (19/34)	20,5 (16/31,25)	11,29	0,01*
BE мэкв/л	1,5 (0,25/4)	2 (-0,25/4,25)	1 (-0,25/2,25)	-1 (-1/2)	16,6	0,001**

Примечание: * – высокий уровень значимости различий; ** – очень высокий уровень значимости различий.

Таблица 6. Динамика показателей КЩС у пациентов контрольной группы

Показатель	1 сутки Me (q25/Q75)	3 сутки Me (q25/Q75)	5 сутки Me (q25/Q75)	7 сутки Me (q25/Q75)	Значение F	Уровень значимо- сти
pH	7,38 (7,32/7,4)	7,365 (7,33/7,4)	7,33 (7,3/7,36)	7,32 (7,3/7,35)	36,4	<0,0001**
pVCO ₂ мм рт ст	52 (48/57,25)	53 (50/59)	55 (50,5/59,5)	58 (54/61)	33,45	<0,0001**
pVO ₂ мм рт ст	24,5 (18/39,75)	21 (15,75/30,25)	23 (17/30)	20 (17/31)	5,3	0,15
BE мэкв/л	2 (-1/3)	1 (-1/2,5)	-0,5 (-2/2)	-1 (-3/1)	33,5	<0,0001**

Примечание: * – высокий уровень значимости различий; ** – очень высокий уровень значимости различий.

Межгрупповые сравнения показали лучшую тенденцию к нарастанию избытка BE, что также говорит о позитивном влиянии глутамин на процессы поддержания КЩС при СОА. Межгрупповое сравнение показателей КЩС и газового состава крови представлено в табл. 7.

Таблица 7. Межгрупповые сравнения показателей КЩС

Показатель	1 сутки Значение N/ уровень значимости	3 сутки Значение N/ уровень значимости	5 сутки Значение N/ уровень значимости	7 сутки Значение N/ уровень значимости
pH	<0,0001/0,99	0,82/0,36	2/0,16	0,035/0,85
pVCO ₂	0,24/0,64	0,04/0,85	0,17/0,68	1,3/0,25
pVO ₂	0,34/0,56	0,004/0,95	0,33/0,57	0,03/0,96
BE	0,17/0,68	5,6/0,02*	5,1/0,02*	2,69/0,1

Примечание: * – высокий уровень значимости различий.

Поскольку корректный анализ влияния экзогенного глутамин на динамику клинических и метаболических показателей у пациентов с СОА невозможен без учета сопутствующей психофармакотерапии, было проведено межгрупповое сравнение курсовых доз психотропных препаратов, полученных испытуемыми в ходе исследования.

Все пациенты, участвовавшие в исследовании, получали по показаниям индивидуально подобранные дозы бромдигидрохлорфенилбензодиазепина и карбамазепина. После купирования проявлений СОА в соответствии с клинической ситуацией могли назначаться антипсихотические средства. Использовался достаточно широкий ассортимент препаратов этой группы: галоперидол, хлорпромазин, тиаприд, кветиапин, тиоридазин, рисперидон, хлорпротиксен. Для сравнения эффекта антипсихотических препаратов их активность была пересчитана в оланзапиновых эквивалентах (ОЭ). Межгрупповое сравнение курсовых доз используемых препаратов не выявило статистически достоверных различий (табл. 8).

Таблица 8. Межгрупповое сравнение проводимой психофармакотерапии

Наименование препарата	Курсовая доза в основной группе (МЕ)	Курсовая доза в контрольной группе (МЕ)	МУ / уровень значимости
бромдигидрохлорфенилбензодиазепин	31,5 мг	27,5 мг	725/0,97
карбамазепин	429 мг	639,5 мг	796/0,3
антипсихотические препараты в оланзапиновом эквиваленте	24,6 мг	23,3 мг	741/0,85

Отсутствие межгрупповых различий в проводимой психофармакотерапии позволяет говорить о том, что ее применение не оказало решающего влияния на полученные в процессе исследования результаты и выводы о применении глутамин-плюс.

Оценка применения «Глутамин-плюс» показала высокую безопасность препарата. В ходе проведения исследования у пациентов, получавших препарат, не было зафиксировано ни одного нежелательного явления.

Заключение

Статистический анализ показал, что дополнительное введение глутамин-плюс может быть перспективным в терапии СОА. Добавление специализированного пищевого продукта для диетического питания «Глутамин-плюс» к стандартной диете пациентам с неосложненным СОА значительно улучшает у них обменные процессы, влияет на тканевое дыхание, восстанавливает КЩС. Прием «Глутамин-плюс» также положительно влияет на динамику редукции клинических проявлений СОА и патологического влечения к алкоголю в его рамках. Прием «Глутамин-плюс» пациентами с СОА является безопасным, нежелательных явлений в ответ на введение препарата зарегистрировано не было. Полученные данные позволяют рекомендовать включение специализированного пищевого продукта для диетического лечебного питания «Глутамин-плюс» в рацион пациентов с неосложненным СОА.

Литература

1. Наркология. Национальное руководство. Краткое издание (под ред. Н.Н. Иванца, М.А. Винниковой). М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. 704 с.
2. Алкогольный абстинентный синдром. Под ред. В.В. Афанасьева. СПб, «Интермедика», 2002. 336 с.
3. Ветлугина Т.П., Прокопьева В.Д., Бохан Н.А. Биологические основы адьювантной терапии алкоголизма. Томск: Издательство Томского государственного университета, 2023. 208 с.

4. Уткин С.И., Ненастьева А.Ю. Применение специализированного пищевого продукта для диетического лечебного питания «Глутамин-плюс» для нутритивной поддержки пациентов с синдромом отмены алкоголя средней степени тяжести. *Наркология*, 2023. 5:46-54.
5. Rogers L.L. Glutamine in the Treatment of Alcoholism. *Quarterly Journal of Studies on Alcohol*, 1957. 18(4): 581-87.
6. Высокогорский В.Е., Ефременко Е.С., Быков Д.Е. и др. Нарушение обмена глутатиона при алкоголизме. *Омский научный вестник*, 2011. 1(104): 9-12.
7. Wernerman J. Glutamine supplementation. *Ann. Intensive Care*. 2011. 1:25.
8. Jukic T., Rojc B., Boben-Bardutzky D., et al. The use of a food supplementation with D-phenylalanine, L-glutamine and L-5-hydroxytryptophan in the alleviation of alcohol withdrawal symptoms. *Coll Antropol*. 2011; 35(4):1225-30.
9. Толпыгина О.А. Роль глутатиона в системе антиоксидантной защиты (обзор). *Acta Biomedica Scientifica*, 2012. 2(2):178-180.
10. Разводовский Ю.Е. Аминокислоты в патогенезе и лечении алкоголизма. *Наркология*, 2010. 6:88-97.
11. Product sheet for Glutamine-Plus. https://www.fresubin.com/sites/default/files/2020-02/Productsheet_Glutamine_Plus_2019.pdf

The Effectiveness of Nutritional Support on the Metabolism of Patients with Alcohol Withdrawal

Utkin S. I.^{1,2}

MD, PhD, Associate Professor, Chair for Psychiatry and Addictions

Nenasteva A. Yu.^{1,2}

MD, PhD, Associate Professor, Chair for Psychiatry and Addictions

1 – Moscow Research and Practical Centre on Addictions, Moscow, Russian Federation

2 – I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

Corresponding Author: Nenasteva Anna; **e-mail:** nenasteva_a_yu@staff.sechenov.ru

Conflict of interest. Authors have no conflict of interest.

Funding. The study received financial support from Fresenius Kabi LLC

Abstract

In the article we present the results of a study of the effectiveness and safety of nutritional support for patients with alcohol withdrawal with a specialized food product «Glutamine-plus». An intergroup comparison of patients who received and did not receive «Glutamine-plus» was carried out according to the following parameters: clinical characteristics and metabolic features, including its dynamics during observation. Analysis of the data obtained showed that the addition of «Glutamine-plus» to a standard diet significantly improved metabolic processes, affected tissue respiration and more effectively restored the acid-base state in patients with alcohol withdrawal. Intake of «Glutamine-plus» also had a positive effect on the reduction of clinical manifestations of alcohol withdrawal and craving.

Keywords: alcohol withdrawal syndrome; glutamine; metabolism; energy metabolism

References

1. Narkologiya. Natsional'noye rukovodstvo. Kratkoye izdaniye (pod red. N.N. Ivantsa, M.A. Vinnikovoy). [Narcology. National guidelines. Abridged edition (edited by N.N. Ivanets, M.A. Vinnikova)]. Moscow: GEOTAR-Media, 2020. 704 p. (In Russ.)
2. Alkogol'nyy abstinentsnyy sindrom. Pod red. V.V. Afanasyeva. [Alcohol withdrawal syndrome. Edited by V.V. Afanasyev.] St. Petersburg, «Intermedica», 2002. 336 p. (In Russ.)
3. Vetlugina T.P., Prokopieva V.D., Bokhan N.A. Biologicheskiye osnovy ad'yuvantnoy terapii alkogolizma [Biological basis of adjuvant therapy for alcoholism]. Tomsk: TSU Press, 2023. 208 p. (In Russ.)
4. Utkin S.I., Nenasteva A.Yu. Primeneniye spetsializirovannogo pishchevogo produkta dlya diyeticheskogo lechebnogo pitaniya «Glutamin-plyus» dlya nutritivnoy podderzhki patsiyentov s sindromom otmeny alkogolya sredney stepeni tyazhesti [The use of a food supplementation «glutamine-plus» for nutritional support of patients with moderate alcohol withdrawal syndrome]. *Narkologia [Narcology]* 2023; 5: 46-54. (In Russ.)
5. Rogers L.L. Glutamine in the Treatment of Alcoholism. *Quarterly Journal of Studies on Alcohol* 1957; 18(4):581-87.
6. Vysokogorskiy V.Ye., Yefremenko Ye.S., Bykov D.Ye. et al. Narusheniye obmena glutationa pri alkogolizme [Disorders of glutathione metabolism in alcoholism]. *Omskiy nauchnyy vestnik [Omsk Scientific Bulletin]* 2011; 1(104): 9-12. (In Russ.)
7. Wernerman J. Glutamine supplementation. *Ann. Intensive Care* 2011; 1: 25.
8. Jukic T., Rojc B., Boben-Bardutzky D., et al. The use of a food supplementation with D-phenylalanine, L-glutamine and L-5-hydroxytryptophan in the alleviation of alcohol withdrawal symptoms. *Coll Antropol.* 2011; 35(4):1225-1230.
9. Tolpygina O.A. Rol' glutationa v sisteme antioksidantnoy zashchity (obzor) [Role of glutathione in the antioxidant defense system (review)]. *Acta Biomedica Scientifica* 2012; 2(2): 178-180. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/rol-glutationa-v-sisteme-antioksidantnoy-zaschity-obzor/viewer>. Accessed: 10.11.2023. (In Russ.)
10. Razvodovskiy Yu.E. Aminokisloty v patogeneze i lechenii alkogolizma [Amino acids in the pathogenesis and treatment of alcoholism]. *Narkologia [Narcology]* 2010; 6: 88-97. (In Russ.)
11. Product sheet for Glutamine-Plus. https://www.fresubin.com/sites/default/files/2020-02/Productsheet-Glutamine_Plus_2019.pdf