

ПРАВИТЕЛЬСТВО МОСКВЫ
ДЕПАРТАМЕНТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГОРОДА МОСКВЫ

СОГЛАСОВАНО

Главный внештатный специалист
психиатр-нарколог Департамента
здравоохранения города Москвы



А.В. Масякин
«16» июня 2025г.

РЕКОМЕНДОВАНО

Экспертным советом по науке
Департамента здравоохранения
города Москвы № 10



2025 г.

ПРИМЕНЕНИЕ ГЛУТАМИНА ПРИ НЕОСЛОЖНЕННОМ
СИНДРОМЕ ОТМЕНЫ АЛКОГОЛЯ

Методические рекомендации № 37

Москва 2025

УДК 632.935.41+ 618.14-006

ББК 53.433.8

П 76

Организация разработчик: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский научно-практический центр наркологии Департамента здравоохранения города Москвы»

Составители:

Уткин С.И. - доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник ГБУЗ «МНПЦ наркологии ДЗМ»,

Бузик О.Ж. - доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник ГБУЗ «МНПЦ наркологии ДЗМ»,

Ненастьева А.Ю. - кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник ГБУЗ «МНПЦ наркологии ДЗМ»,

Масякин А.В. - доктор медицинских наук, доцент, директор ГБУЗ «МНПЦ наркологии ДЗМ».

Рецензенты:

Тихонова Ю.Г. - доктор медицинских наук, профессор кафедры психиатрии и наркологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский университет),

Михайлов М.А. - доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник ГБУЗ «МНПЦ наркологии ДЗМ».

П 76 Применение Глутамина при неосложненном синдроме отмены алкоголя: методические рекомендации / составители: С.И. Уткин, О.Ж. Бузик, А.Ю. Ненастьева [и др.]. – М.: ГБУЗ «МНПЦ наркологии ДЗМ», 2025. – 11 с.

Методические рекомендации предназначены для врачей психиатров-наркологов, психиатров, анестезиологов-реаниматологов, работающих в амбулаторных и стационарных медицинских организациях Департамента здравоохранения города Москвы.

Методические рекомендации разработаны в ходе выполнения научно-исследовательской и опытно-конструкторской работы «Персонализированный подход к терапии больных с зависимостью от психоактивных веществ с учетом фармакокинетических, клинических и психологических факторов в целях повышения качества лечения».

Данный документ является собственностью Департамента здравоохранения города Москвы, не подлежит тиражированию и распространению без соответствующего разрешения

ISBN:

© Департамент здравоохранения города Москвы, 2025

© ГБУЗ «МНПЦ наркологии ДЗМ», 2025

© Коллектив авторов, 2025

СОДЕРЖАНИЕ

Обозначения и сокращения	4
Введение	5
Результаты собственных исследований	7
Эффективность применения Глутамина у пациентов с синдромом отмены алкоголя	8
Заключение	9
Список литературы	10

ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ

СОА – синдром отмены алкоголя

ГАМК – гамма-аминомасляная кислота

p – критерий значимости, различия достоверны при $p < 0,05$

ВЕДЕНИЕ

Глутамин является ключевой аминокислотой в процессах белкового, энергетического и нейромедиаторного обмена, это наиболее широко представленная аминокислота в организме человека. Он является необходимым субстратом для синтеза гормонов, поддержания кислотно-основного равновесия. Важной биологической ролью Глутамина является его участие в элиминации аммиака. В качестве компонента он задействован в синтезе белков и в процессах роста тканей [1]. В иммунокомпетентных клетках потребность в Глутамине наиболее высока и превышает даже потребность в глюкозе. Глутамин активно используется макрофагами для реализации фагоцитоза и нейтрофилами для уничтожения бактерий. Глутамин не является незаменимой аминокислотой, поскольку синтезируется в организме человека. Однако при повышенном катаболизме собственный синтез становится недостаточным, поскольку потребности в Глутамине значительно возрастают. По этой причине Глутамин активно используется для нутритивной поддержки пациентов с тяжелыми заболеваниями и рекомендуется для людей со сниженным иммунитетом [2]. На сегодняшний день очевидно, что хроническое употребление алкоголя приводит к снижению иммунного ответа [3, 4]. В связи с этим назначение Глутамина, являющегося важной частью метаболических реакций иммунной системы, при синдроме отмены алкоголя (далее – СОА) представляется патогенетически оправданным.

Глутамин является не только субстратом биохимических реакций, но и служит модулятором энергетических и пластических процессов в организме. Было показано, что Глутамин влияет на экспрессию многих генов, связанных с метаболизмом, сигнальной трансдукцией, клеточной защитой и репарацией, а также активирует внутриклеточные сигнальные пути [5].

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 [6]. Таким образом, его дополнительное введение при СОА, клинически оправдано для коррекции дефицита этой аминокислоты.

Глутамин является предшественником γ -глутамилцистеинилглицина (глутатиона), вещества, необходимого для клеточного метаболизма. Глутатион обладает выраженной антиоксидантной активностью, и защищает клетки тканей от свободных радикалов [7]. В настоящее время доказано, что у пациентов с СОА неэффективность антиоксидантной защиты прежде всего определяется нарушением обмена глутатиона [8]. Этот факт является дополнительным обоснованием для активного применения Глутамин при СОА.

Еще одним очень важным свойством Глутамин является его участие в синтезе основных нейромедиаторов в центральной нервной системе: аспартата, глутамата и гамма-аминомасляной кислоты (далее – ГАМК) [9].

Известно, что одним из важных патогенетических механизмов в развитии СОА является падение активности ГАМК-ергической системы [10]. Доказано, что синтез ГАМК и ее высвобождение, проявляющееся в виде активации ГАМК-ергической системы, увеличивается при устранении алиментарного дефицита Глутамин. Так, его добавление в пищу приводит к повышению уровня ГАМК в мозговых структурах [11]. Можно предположить, что Глутамин будет являться средством для аугментации эффектов лекарственных средств, применяющихся для лечения ряда тревоги и судорог, когда требуется усиление ГАМК-ергической передачи, в том числе и при СОА.

В патогенезе СОА одним из важных механизмов его развития является нарушение долговременной синаптической пластичности, связанное хронической алкогольной интоксикацией. Основную роль в этих процессах играют глутаматная и ГАМК-ергическая системы нейромедиаторной регуляции [12]. Под действием алкоголя нарушается активность этих систем, что непосредственно влияет на развитие поведенческих реакций, приводящих к алкогольным эксцессам и рецидиву алкогольной болезни [13].

Одной из наиболее популярных в научном сообществе гипотез развития патологического влечения к алкоголю в постабстинентном периоде является концепция о нарушении функции глутаматергической системы [14]. В двух научных исследованиях была показана положительная роль приема Глутамина в снижении патологического влечения к алкоголю [15, 16]. Еще в одном, проведенном в 2010 году двойном слепом исследовании, была изучена эффективность пищевой добавки, состоящей из трех аминокислот, включая Глутамин, у пациентов с СОА. В основной группе отмечалось значительное уменьшение психопатологической симптоматики по сравнению с контрольной [17]. К сожалению, дизайн исследования не позволяет оценить роль собственно Глутамина в развитии данного эффекта.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Нами было проведено сравнительное исследование с целью изучения эффективности Глутамина при СОА в сочетании со стандартной фармакотерапией. В качестве источника Глутамина применялся специализированный пищевой продукт для диетического лечебного питания «Глутамин-плюс». Этот препарат содержит 22,4 г смеси ингредиентов в одной порции в виде саше. Основным действующим веществом является Глутамин (10 г). Кроме этого, «Глутамин-Плюс» содержит антиоксиданты: витамины С (250 мг) и Е (83 мг), а также бета-каротин (1,7 мг), цинк (3,4 мг) и селен (50 мкг).

Согласно имеющимся в научной литературе данным, а также по данным инструкции по применению препарата «Глутамин-плюс», он безопасен для пациентов и персонала.

В исследовании участвовали 80 пациентов с СОА, рандомно поделенных на две равные группы. В ходе сравнительного исследования пациенты основной группы с первого дня лечения получали пищевую добавку «Глутамин-плюс» по 2 саше, т.е. по 20 г Глутамина в сутки в течение 10 дней. Перед применением порошок разводился в 200 мл воды.

Пациенты обеих групп получали лечение СОА: стандартную фармакотерапию в соответствии с утвержденными МЗ РФ клиническими рекомендациями. Им проводилась инфузионная терапия в объеме 1200-2000 мл/курс, назначался тиамин хлорид по 200-350 мг/курс. Продолжительность курса фармакотерапии СОА в исследуемых группах составляла 3-7 суток. Психофармакотерапевтические препараты назначались пациентам в ходе исследования по показаниям (on-demand). Пациенты получали Бромдигидрохлорфенилбензодиазепин, Карбамазепин и антипсихотические средства при необходимости коррекции выраженных аффективных и поведенческих расстройств [18, 19].

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ГЛУТАМИНА У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ОТМЕНЫ АЛКОГОЛЯ

У пациентов, получавших специализированный пищевой продукт для диетического лечебного питания «Глутамин-плюс» наблюдались значимые положительные эффекты. Так, уровни гемоглобина и числа эритроцитов при назначении «Глутамин-плюс» восстанавливались быстрее: по результатам межгруппового сравнения к 14 суткам отмены алкоголя уровень гемоглобина у пациентов основной группы был значимо выше ($p=0,026$). Средний объем эритроцитов у пациентов, получавших «Глутамин-плюс», к 7 суткам повышался, а к 14 суткам отмены алкоголя снижался до исходных значений. Эти наблюдения говорят о позитивном влиянии Глутамин на водно-электролитный баланс у пациентов с СОА. В обеих группах наблюдалось повышение числа лейкоцитов, но в контрольной оно было статистически значимо выше ($p=0,048$). Данное наблюдение свидетельствует о быстром восстановлении неспецифических иммунных механизмов у пациентов, получавших «Глутамин-плюс», что подтверждает гипотезу о восстановлении нарушенного иммунитета у пациентов с СОА при назначении Глутамин в качестве пищевой добавки. Изучение динамики клинического состояния пациентов сравниваемых групп показало, что

тяжесть абстинентных расстройств быстрее и более значительно снижалась у получавших «Глутамин-плюс» (по данным применения шкалы CIWA-Ar, $p < 0,0001$). Также, в основной группе было зафиксировано снижение патологического влечения к алкоголю уже на 5-е сутки отмены алкоголя, а в контрольной – только на 7-е сутки [18, 19].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение Глутамина, как основного действующего вещества в составе специализированного пищевого продукта для диетического питания «Глутамин-плюс» у пациентов с неосложненным синдромом отмены алкоголя статистически значительно улучшает их состояние. Статистически значительно увеличивался гемопоз, быстрее нормализовался водно-электролитный баланс и восстанавливался неспецифический иммунитет. У пациентов, получавших «Глутамин-плюс» была отмечена положительная динамика редукции клинических проявлений синдрома отмены алкоголя и быстрее снижалась интенсивность патологического влечения к алкоголю.

На основании результатов, полученных в ходе сравнительного исследования, рекомендуется проведение нутритивной поддержки специализированным пищевым продуктом для диетического питания «Глутамин-плюс» по 2 саше в сутки. Поддержка особенно показана пациентам ослабленным, с алиментарной недостаточностью и с анемией.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Wernerman J. Glutamine supplementation. *Ann. Intensive Care*. 2011;1:25. <https://doi.org/10.1186/2110-5820-1-25>.
2. Cruzat V., Rogero M.M., Keane K.N., Curi R., Newsholme P. Glutamine: Metabolism and Immune Function, Supplementation and Clinical Translation. *Nutrients*. 2018;10:1564. <https://doi.org/10.3390/nu10111564>.
3. Romeo J., Warnberg J., Nova E., Diaz L.E., Gomez-Martinez S., Marcos A. Moderate alcohol consumption and the immune system: A review.

British Journal of Nutrition. 2007;98(1):111–115.
<https://doi.org/10.1017/S0007114507838049>.

4. Газатова Н.Д., Юрова К.А., Гаврилов Д.В., Литвинова Л.С. Алкоголь и иммунитет, Гены & Клетки. 2018;13(1):47-55
<https://doi.org/10.23868/201805005> [Gizatova ND, Jurova KA, Gavrilov DV, Litvinova LS. Alcohol and immunity. Genes and cells. 2018; 13(1): 47-55. (In Russ)].

5. Curi R.; Lagranha C.J.; Doi S.Q.; Sellitti D.F.; Procopio J.; Pithon-Curi T.C.; Corless M.; Newsholme P. Molecular mechanisms of glutamine action. J. Cell. Physiol. 2005;204:392–401. <https://doi.org/10.1002/jcp.20339>.

6. Разводовский Ю.Е. Аминокислоты в патогенезе и лечении алкоголизма. Наркология. 2010;6:88-97. [Razvodovskiy YE. Aminoacids in pathogenesis and treatment of alcohol addiction. Narcologija. 2010;6:88-97. (In Russ)].

7. Liu D., Chen Z. The regulatory effects of glutamine on illness and health. Protein Pept Lett. 2011;18(7):658-62.
<https://doi.org/10.2174/092986611795446102>.

8. Высокогорский В.Е., Ефременко Е.С., Быков Д.Е., Жукова О.Ю., Лопухов Г.А. Нарушение обмена глутатиона при алкоголизме. Омский научный вестник, 2011; 1(104):9-12. [Visokogorskiy VE, Efremenko ES, Bykov DE, Zhukova OJ, Lopuhov GA Violation of glutathione metabolism in alcoholism. Omsiinauchniivestnik. 2011; 1(104): 9-12. (in Russ)].

9. Albrecht J, Sidoryk-Węgrzynowicz M, Zielinska M, Aschner M. Roles of glutamine in neurotransmission. Neuron Glia Biol. 2010; 6(4):263-76.
<https://doi.org/10.1017/S1740925X11000093>.

10. Olsen R.W., Liang J. Role of GABA_A receptors in alcohol use disorders suggested by chronic intermittent ethanol (CIE) rodent model. Mol Brain. 2017; 10(1):45. <https://doi.org/10.1186/s13041-017-0325-8>.

11. Wang L, Maher T J, Wurtman R J. Oral L-glutamine increases GABA levels in striatal tissue and extracellular fluid. *FASEB J.* 2007;21(4):1227-32. <https://doi.org/10.1096/fj.06-7495com>.
12. Naassila M. Neurobiological bases of alcohol addiction. *Presse Med.* 2018;47(6):554-564. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2017.12.001>.
13. Burnett EJ, Chandler LJ, Trantham-Davidson H. Glutamatergic plasticity and alcohol dependence-induced alterations in reward, affect and cognition. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2016;65:309-20. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2015.08.012>.
14. Bauer J, Pedersen A, Scherbaum N, Bening J, Patschke J, Kugel H, Heindel W, Arolt V, Ohrmann P. Craving in alcohol-dependent patients after detoxification is related to glutamatergic dysfunction in the nucleus accumbens and the anterior cingulate cortex. *Neuropsychopharmacology.* 2013;38(8):1401-8. <https://doi.org/10.1038/npp.2013.45>.
15. Williams R. *Alcoholism: The Nutritional Approach.* Austin, TX: University of Texas Press. 1959, 118.
16. Rogers, L.L. Glutamine in the Treatment of Alcoholism. *Quarterly Journal of Studies on Alcohol.* 1957; 18(4): 581-87.
17. Jukic T, Rojc B, Boben-Bardutzky D, Hafner M, Ihan A. 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.
18. 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. – Т. 22, № 5. – С. 46-54.
19. Уткин С. И., Ненастьева А. Ю. Влияние нутритивной поддержки на метаболизм пациентов с синдромом отмены алкоголя // *Медицина.* – 2023. – Т. 11, № 4(44). – С. 79-89.