

# Аминокислоты в патогенезе и лечении алкоголизма

РАЗВОДОВСКИЙ Ю.Е. с.н.с., лаборатория медико-биологических проблем наркологии  
Гродненский государственный медицинский университет, Беларусь;  
e-mail: razvodovsky@tut.by

*Представлен обзор данных литературы относительно нарушений метаболизма аминокислот (АК) при хронической алкогольной интоксикации и синдроме отмены этанола (СОЭ). Обсуждаются перспективы применения АК и их композиций в качестве средств метаболической коррекции последствий хронической алкогольной интоксикации.*

*Ключевые слова: алкоголизм, аминокислоты, метаболическая коррекция, синдром отмены*

## Введение

**Х**роническая алкогольная интоксикация сопровождается выраженными метаболическими нарушениями, которые становятся причиной поражения практически всех органов и систем, в первую очередь, печени — главного органа-мишени токсических эффектов этанола и его метаболита ацетальдегида [2, 15, 31]. Патология внутренних органов, сопутствующая длительному злоупотреблению алкоголем, в значительной степени обусловлена дефицитом ряда незаменимых нутриентов [2, 47]. К таким нутриентам относятся АК, метаболизм которых нарушается при алкоголизме. Известно, что свободные АК служат материалом для синтеза белков и многих биологически активных соединений [2]. Поэтому дефицит незаменимых АК приводит к снижению скорости синтеза белка, нарушению метаболических процессов и развитию дистрофических процессов в различных органах [15, 16]. Кроме того, этанол и его метаболит ацетальдегид непосредственно влияют на белковый обмен путем взаимодействия с сульфгидрильными и аминными группами, моделируя, таким образом, АК и регуляторные пептиды [2]. При этом нарушаются транспорт АК через клеточные мембраны, а также синтез белка [2, 47].

Несмотря на интенсивное изучение патогенетических аспектов алкоголизма, до настоящего времени не разработан комплексный терапевтический подход, учитывающий особенности метаболического дисбаланса, сопутствующего хронической алкогольной интоксикации и СОЭ. В связи с этим внимание многих исследователей сосредоточено на изучении обмена АК при алкоголизме с целью разработки на их основе препаратов для целенаправленной метаболической коррекции.

## Пул свободных аминокислот плазмы крови и ткани печени при хронической алкогольной интоксикации

Концентрация свободных АК в плазме крови — один из наиболее важных показателей промежуточного обмена [26]. Она отражает баланс между поступлением АК в кровь из пищи и тканей в результате расщепления белка и попаданием АК из крови в ткани, где они используются для синтеза белка, а также поступлением и расходом АК в реакциях промежуточного обмена. Постоянство уровня АК в крови поддерживается сложной регуляцией гомеостаза [2]. Аминокислотный фонд плазмы крови определяется многими переменными внутреннего и внешнего характера, наиболее значимыми среди которых являются характер питания и функциональное состояние печени [16, 47]. Поэтому аминокислотный дисбаланс, сопутствующий хронической алкогольной интоксикации, преимущественно обусловлен недостаточным поступлением с пищей, а также ухудшением всасывания незаменимых АК, с одной стороны, и нарушением функции печени, с другой [2, 16].

По данным Ю.М. Островского и С.М. Островского, внутрижелудочное введение 25%-ного раствора этанола в дозе 3,5 г/кг в течение 14 суток сопровождалось повышением уровня  $\alpha$ -аминомасляной кислоты в плазме крови крыс [2]. Несмотря на то, что обмен  $\alpha$ -аминомасляной кислоты тесно связан с превращениями треонина и изолейцина, уровень этих АК не изменялся. По мнению авторов, это может быть обусловлено торможением треонинальдолазной реакции образующимся из этанола ацетальдегидом. При этом треонин в треониндегидрогеназной реакции превращается в  $\alpha$ -кетомасляную кислоту, уровень которой повышается. Алкогольная интоксикация также сопровождалась

снижением уровня лизина и повышением уровня пролина в плазме крови. Снижение уровня лизина может объясняться тем, что эта АК взаимодействует с ацетальдегидом, уровень которого при алкогольной интоксикации повышается. Повышение уровня пролина, как считают авторы, может косвенно свидетельствовать о нарушении обмена белков стромы печени, что является важным патогенетическим механизмом в развитии цирроза этого органа.

Одним из необходимых условий нормального течения белкового обмена является сохранение постоянного соотношения между концентрацией АК, особенно незаменимых, что обеспечивает их полноценное использование [2]. В.М. Шейбак установил, что хроническая алкогольная интоксикация в течение 1,5 мес. сопровождается повышением суммарного количества АК плазмы крови крыс преимущественно за счет заменимых АК [16]. В частности, отмечались повышение уровня пролина, аланина, изолейцина, тенденция к повышению уровня тирозина и этаноламина, а также снижение уровня треонина. При этом соотношение «разветвленные АК/ароматические АК», являющееся показателем степени поражения печени, снижалось.

Субхроническая алкогольная интоксикация в течение 4 недель сопровождалась увеличением уровня таурина и его предшественников (цистина и метионина) в плазме крови крыс. При этом уровни АК с разветвленной углеродной цепью (АРУЦ) и ароматических АК, а также их соотношение достоверно не менялись [6].

Снижение большинства показателей аминокислотного фонда плазмы крови было отмечено у пациентов с диагнозом *острый алкогольный гепатит* при их поступлении в клинику [10]. Снижение суммарной концентрации свободных протеиногенных АК составляло до 85% от контрольного уровня. Наиболее значительно были снижены уровни таурина (на 37%), глицина (на 46%) и аланина (на 47%), а также валина (на 28%).

C. Shaw и C.S. Lieber показали, что уровень АРУЦ растет в плазме у бабуинов и людей, длительно злоупотреблявших алкоголем [44]. Позже эти данные были подтверждены S.T. Stanko, который наблюдал повышение уровня АРУЦ и снижение уровня аланина в плазме крови крыс [43].

В клиническом исследовании было показано, что в плазме крови алкоголиков с сопутствующим алкогольным стеатозом и фиброзом повышен уровень АРУЦ и снижен уровень аланина [43]. Предположительно, этанол снижает редокс-потенциал внутри клетки, что подтверждается значительным повышением соотношения лактат/пируват. Углеродные скелеты для синтеза аланина в мышцах происходят из продукта гликолиза пирувата. В условиях значитель-

ного снижения редокс-потенциала изменяется соотношение лактат/пируват с последующим снижением доступности углеродного скелета последнего для синтеза аланина.

В одном из исследований было показано, что у алкоголиков, потреблявших алкоголь на протяжении 2—4 недель на фоне адекватной диеты, отмечалось повышение уровня АРУЦ и  $\alpha$ -аминомасляной кислоты [42]. Через 2 недели после прекращения потребления алкоголя эти показатели вернулись к исходному уровню.

У бабуинов, хронически получавших алкоголь в дозе, составлявшей 50% от калоража диеты, через 8—12 недель уровень АРУЦ и  $\alpha$ -аминомасляной кислоты повышался [19]. Через 1—4 года алкоголизации уровень аминобутирата вырос в 7 раз, а уровень АРУЦ вырос в 2—3 раза по сравнению с контролем.

Приведенные данные литературы указывают на то, что наиболее устойчивым паттерном нарушения в фонде свободных АК плазмы на фоне хронической алкогольной интоксикации является повышение уровня АРУЦ. Выделяют несколько основных причин, вызывающих увеличение содержания АРУЦ в крови при хронической алкогольной интоксикации:

- 1) снижение потребления циркулирующих АК печенью или другими тканями;
- 2) повышение интенсивности протеолиза в тканях;
- 3) уменьшение использования АК плазмы для синтеза белка.

Повышение уровня АРУЦ может быть обусловлено нарушением их метаболизма в мышцах, в частности нарушением процесса их дезаминирования до кетокислот [16]. Как известно, АРУЦ метаболизируются в мышцах и почках, причем они могут служить источником энергии для скелетных мышц [2]. Но, поскольку хроническая алкогольная интоксикация приводит к снижению уровня метаболизма в скелетных мышцах, использование АРУЦ в качестве источника энергии снижается [2].

С другой стороны, в литературе имеются указания на снижение уровня АРУЦ в плазме крови у пациентов с алкогольной зависимостью. Так, например, у алкоголиков с длительным (более 2 недель) дефицитом белка в диете обнаружены достоверное снижение уровня валина, лейцина, изолейцина и тенденция к снижению уровня  $\alpha$ -аминомасляной кислоты по сравнению с пациентами без дефицита белка в диете [39]. Через 4 дня после прекращения приема алкоголя наблюдались существенное достоверное увеличение уровня  $\alpha$ -аминомасляной кислоты, а также тенденция к росту уровня валина, лейцина и изолейцина. Дефицит белка в диете приводит к снижению уровня АРУЦ и  $\alpha$ -аминомасляной кислоты, в то время как хроническое потребление алкоголя приводит к повы-

шению уровня этих АК [19]. При этом степень снижения АРУЦ и  $\alpha$ -аминобутирата зависит от степени и длительности дефицита белка. Проблема белковой недостаточности очень актуальна для алкоголиков, поскольку, с одной стороны, алкоголь изокалорийно заменяет пищу и снижает потребность в ней, а с другой, алкоголики часто не имеют достаточно средств для нормального питания [2].

У пациентов с алкогольным гепатитом/циррозом отмечено значительное повышение уровня метионина в плазме крови, в то время как уровни глицина, аланина, фенилаланина и АРУЦ были значительно снижены [47]. Сниженный уровень фенилаланина в плазме отмечался также у пациентов с алкогольным стеатозом. Схожий профиль АК плазмы был также у пациентов с хроническим активным гепатитом неалкогольной этиологии, у пациентов с первичным билиарным циррозом и у пациентов с криптогенным циррозом. Общим паттерном при поражении печени различной этиологии были повышение уровня метионина, фенилаланина, тирозина и снижение уровня АРУЦ. Однако при алкогольном гепатите/циррозе уровень фенилаланина снижался [47]. Характерно, что снижение уровня АРУЦ и пролина в плазме отмечалось даже у пациентов с минимальными, потенциально обратимыми нарушениями функции печени. Сниженный уровень АРУЦ у пациентов с поражением печени различной этиологии может быть обусловлен гиперинсулинемией, которая развивается вследствие снижения катаболизма инсулина в печени. Повышенный уровень глюкозы и инсулина при поражении печени также может быть причиной снижения уровня АРУЦ в плазме. Однако эти факторы не объясняют снижение уровня АРУЦ в плазме крови пациентов с незначительными нарушениями функции печени.

Согласно результатам одного из исследований, соотношение суммы содержания разветвленных АК к сумме фенилаланин + тирозин в плазме (коэффициент Фишера) было ниже нормы у пациентов с алкогольным циррозом печени, хроническим активным гепатитом, первичным билиарным циррозом, а также у пациентов с криптогенным циррозом [16]. Снижение этого показателя принято считать индикатором нарушения функции печени [28].

В другом исследовании было показано, что у алкоголиков по сравнению со здоровыми субъектами в плазме крови повышен базальный уровень глутамата и снижен уровень метионина и АРУЦ [21]. После нагрузки этанолом у алкоголиков в плазме крови повышался уровень метионина, изолейцина, лейцина и снижался уровень серина и глицина.

Исследование характера нарушений в фонде АК плазмы при хронической алкогольной интоксикации затруднено сложностью контроля основных переменных, которые могут влиять на профиль АК плазмы:

количества употребляемого алкоголя, пищевого статуса, сопутствующего поражения печени. В некоторых исследованиях была предпринята попытка учета переменных, которые потенциально могут оказывать влияние на профиль АК плазмы крови. Так, был изучен профиль АК плазмы крови у алкоголиков с сопутствующим острым алкогольным гепатитом, у алкоголиков без клинических признаков поражения печени и у здоровых субъектов [44]. На момент поступления уровень большинства АК плазмы крови у больных алкоголизмом обеих групп был ниже по сравнению с контролем. Самый низкий уровень АК в плазме был у пациентов с острым алкогольным гепатитом. В этой группе по сравнению с контролем был значительно снижен уровень лейцина, изолейцина, валина, триптофана, аланина, глицина, серина, гистидина, лизина. У пациентов без признаков алкогольного поражения печени по сравнению с контролем был значительно снижен уровень аспартата, глутамата и метионина. Уровень глутамина, аминобутирата и аланина был значительно ниже у пациентов с острым алкогольным гепатитом по сравнению с пациентами без признаков поражения печени. В ходе лечения уровень АК в плазме крови у пациентов без признаков поражения печени практически не изменился, в то время как у пациентов с острым алкогольным гепатитом уровень АРУЦ повысился на 50%, уровень тирозина вырос на 59%, а уровень треонина — на 43%. К моменту выписки профиль АК плазмы был схожим у обеих групп пациентов с алкогольной зависимостью. При этом уровень большинства АК оставался ниже уровня контроля [44]. Несмотря на значительное улучшение функции печени, оцениваемое по уровню аминотрансфераз и билирубина, уровни лейцина, валина, глутамата, метионина, аланина, глицина, серина и гистидина были значительно ниже на момент выписки у пациентов с острым алкогольным гепатитом по сравнению с контролем.

После 2 недель пребывания в стационаре у пациентов без признаков поражения печени был значительно ниже контрольных значений уровень тирозина, триптофана, аспартата, глутамата, глицина, серина и гистидина [44]. Согласно результатам данного исследования, на момент госпитализации у пациентов с острым алкогольным гепатитом был снижен уровень большинства заменимых и незаменимых АК. Схожий паттерн общей депрессии уровня АК плазмы отмечался у пациентов без алкогольного поражения печени, хотя степень снижения была менее выражена [44]. Возможным объяснением аномальности аминограмм в обеих группах может быть снижение потребления белка с пищей, поскольку пациенты с алкогольной зависимостью потребляли значительно меньше белка накануне госпитализации.

Профиль АК плазмы пациентов с алкогольным поражением печени может отличаться от профиля пациентов без алкогольного поражения печени вследствие метаболических последствий поражения печени, не зависящих от прямых метаболических эффектов этанола. Поражение печени ассоциируется с изменением соотношения инсулин/глюкагон, что приводит к снижению уровня гликогенных АК, повышению экстрапеченочного захвата АРУЦ и нарушению метаболизма ароматических и серосодержащих АК в печени [2]. Влияние поражения печени на уровень АК плазмы иллюстрирует сравнение уровня  $\alpha$ -аминоасляной кислоты у пациентов с алкогольным поражением печени и без него. Повышенный уровень  $\alpha$ -аминоасляной кислоты был предложен в качестве маркера алкоголизма [43]. В данном исследовании повышенный уровень  $\alpha$ -аминоасляной кислоты был отмечен при поступлении только у пациентов без клинических признаков поражения печени. У пациентов с острым алкогольным гепатитом при поступлении уровень  $\alpha$ -аминоасляной кислоты был снижен на 25%. В процессе лечения уровень аминокислоты у пациентов без клинических признаков поражения печени значительно снизился, достигнув уровня этого показателя у пациентов с острым алкогольным гепатитом. Уровень  $\alpha$ -аминоасляной кислоты в плазме у пациентов с острым алкогольным гепатитом в ходе лечения практически не изменялся. На основании этого был сделан вывод, что уровень  $\alpha$ -аминоасляной кислоты плазмы не является надежным индикатором алкоголизма у пациентов с алкогольным поражением печени.

Таким образом, различия в профиле АК между двумя группами пациентов были обусловлены преимущественно нарушением функции печени, поскольку обе группы были схожи по уровню потребления алкоголя и пищевому статусу (потребления белка). Аминограммы пациентов обеих групп стали практически идентичными после исчезновения клинических признаков острого алкогольного гепатита. Сниженный уровень в плазме крови лизина, отмечающийся у больных с алкогольным поражением печени, считается одним из патогенетических факторов, вызывающих нарушение белковосинтетической функции в этом органе [2].

С. Loguercio с соавторами установили, что в плазме крови у алкоголиков без сопутствующего поражения печени, так же как и у пациентов с алкогольным циррозом печени, повышен уровень ароматических АК и метионина [33]. На основании этого делается вывод, что абнормальность профиля АК плазмы крови отмечается у всех алкоголиков вне зависимости от наличия сопутствующего поражения печени. Согласно данным Т. Nakagima, степень аминокислотного дисбаланса зависит от тяжести алкогольного поражения печени [36]. В целом, профиль АК плазмы крови при алкогольном поражении печени характеризовался повышением уров-

ня АРУЦ, ароматических АК, аминокислоты и снижением уровня аланина и пролина.

Уровень триптофана в головном мозге является ключевой детерминантой скорости синтеза нейромедиатора в серотонинергической системе, поскольку при его снижении уменьшается насыщение субстратом скоростьлимитирующего фермента этого синтеза триптофан гидроксилазы [4, 11, 44]. Доступность триптофана мозгу определяется тремя основными факторами: активностью печеночной триптофанпирролазы, уровнем связывания триптофана белками плазмы, а также степенью конкуренции триптофана с другими АК (валином, лейцином, изолейцином, фенилаланином, тирозином) за общую систему транспорта в головной мозг [2]. В эксперименте на крысах хроническая алкогольная интоксикация сопровождалась повышением уровня триптофана в плазме вследствие ингибирования активности печеночной триптофанпирролазы. Значительно более высокий уровень свободного триптофана (на 117%), а также общего триптофана (на 49%) был отмечен у больных алкоголизмом по сравнению со здоровыми субъектами [20].

Печень играет ключевую роль в обеспечении аминокислотного гомеостаза в организме, поскольку в ней происходят процессы трансаминирования, дезаминирования, а также синтез белка [31]. Поэтому естественно, что нарушение функции печени сопровождается выраженными нарушениями белкового обмена. В эксперименте было показано, что хроническая интоксикация этанолом в дозе 7,5 г/кг в течение 1,5 мес. приводила к обеднению аминокислотного фонда ткани печени, увеличению фонда заменимых АК, а также снижению соотношения «разветвленные АК/ароматические АК» [16]. При этом содержание таурина, треонина, серина, глицина, валина и этаноламина снижалось на 23, 54, 36, 37, 67 и 49% соответственно. В то же время, уровень метионина повышался. Предполагается, что снижение уровня таурина при одновременном повышении уровня метионина может быть следствием торможения превращения серосодержащих АК в таурин [16].

Алкогольная интоксикация в течение 14 суток вызывала повышение в печени крыс уровня аспартата, глутамата и  $\beta$ -аланина [2]. Поскольку эти АК тесно связаны с обменом пиримидиновых азотистых оснований, то, по мнению авторов, в данной экспериментальной ситуации имеют место как усиление катаболизма пиримидинов (накопление  $\beta$ -аланина), так и замедление их синтеза (накопление аспартата).

#### **Пул свободных аминокислот плазмы крови и ткани печени при синдроме отмены этанола**

Прекращение поступления алкоголя в организм после хронической алкогольной интоксикации приводит к развитию синдрома отмены, или алкогольного абсти-

нентного синдрома (ААС), характеризующегося комплексом физиологических и соматоневрологических нарушений [32, 35]. Исследование пула свободных АК плазмы крови крыс показало, что как на третьей, так и на 7-е сутки СОЭ отмечается обеднение суммарного фонда АК (соответственно на 27 и 19%). Кроме того, отмечалось снижение соотношения «заменяемые АК/незаменяемые АК» и «АРУЦ/ароматические АК» [16]. На 3-и сутки синдрома отмены уровень треонина был снижен на 57%, валина — на 30%, лизина — на 77%, гистидина — на 63%, аспартата и серина — на 28%, глутамата — на 42%, таурина — на 23%. В ткани печени на 3—7-е сутки СОЭ отмечалось некоторое повышение суммы свободных АК, главным образом за счет заменимых АК. При этом отмечался рост уровня в 3,2 раза, аспартата в 2 раза, а также снижение уровня метионина и фенилаланина в 2 раза. На 7-е сутки СОЭ отмечалось значительное повышение уровня практически всех заменимых АК при существенном снижении уровня метионина, изолейцина, фенилаланина и лизина.

Отмена этанола после форсированной алкогольной интоксикации по Majchrowicz сопровождалась обеднением аминокислотного пула плазмы крови [8]. В частности, снижалась концентрация аспартата, треонина, серина, глутамина, глицина,  $\alpha$ -аминобутирата, лизина, а также АРУЦ и таурина. В печени отмечалось снижение концентрации таурина, цистина, глицина, лизина, а концентрация фосфоэтанолamina, аланина, аспартата, глутамата, глутамина и гистидина росла.

А.В. Козловским с соавторами была проведена комплексная оценка фонда свободных АК плазмы при различной степени тяжести ААС и в динамике его развития у больных хроническим алкоголизмом [1]. При поступлении у пациентов с легким ААС в плазме крови отмечалось повышение уровня таурина, серина, глицина, валина, фенилаланина,  $\alpha$ -аминомасляной кислоты, аланина а также снижение уровня глутамина. У пациентов с тяжелой формой ААС отмечались достоверное повышение в плазме крови уровня глицина, фенилаланина, аминокислотной кислоты, аммиака, а также снижение уровня глутамина и лизина. На 8-е сутки ААС в обеих группах пациентов не наблюдалось существенных изменений фона АК плазмы, кроме снижения уровня  $\alpha$ -аминомасляной кислоты до контрольных значений в обеих группах, а также нормализации уровня валина у пациентов с тяжелым ААС. Полной нормализации фонда АК плазмы крови не отмечалось даже на 45-е сутки стандартной терапии. С точки зрения авторов, тесная корреляция между уровнем аминокислотной кислоты и тяжестью состояния больных, а также нормализация ее уровня в ходе дезинтоксикационной терапии позволяют считать это соединение биохимическим мар-

кером злоупотребления алкоголем [1]. Обнаруженная корреляция между уровнем  $\alpha$ -аминомасляной кислоты и уровнем ее предшественников (серин, треонин, метионин) позволила авторам предположить, что это соединение происходит из разных источников. О нарушении функции печени у больных алкоголизмом свидетельствует снижение коэффициента Фишера с 3,6 (контрольная группа здоровых субъектов) до 2,6. В целом, изучение фонда свободных АК плазмы крови больных алкоголизмом, поступивших на лечение в состоянии ААС, показало, что даже после проведения полного курса стандартной терапии остаются стойкие нарушения аминокислотного обмена.

Результаты клинического исследования, в котором приняли участие лица, страдающие алкогольной зависимостью, показали, что накануне развития ААС отношение содержания свободного триптофана в плазме крови к сумме концентраций АК, с которыми триптофан конкурирует за общие пути транспорта в головной мозг, выросло на 111% [20]. Причем увеличение этого соотношения произошло за счет роста уровня триптофана, а не снижения уровня конкурирующих АК. Следует отметить, что соотношение концентрации триптофана к концентрации конкурирующих АК в плазме является более точным предиктором доступности триптофана мозгу, нежели собственно уровень триптофана. С другой стороны, в эксперименте было показано снижение уровня триптофана в плазме из-за повышения активности печеночной триптофанпирролазы, индуцированной повышением уровня кортизола [20].

Таким образом, данные литературы относительно фонда АК плазмы крови и ткани печени при хронической алкогольной интоксикации и СОЭ достаточно противоречивы, что может быть обусловлено отсутствием единого методологического подхода. Это обстоятельство существенно затрудняет интерпретацию имеющихся данных и обуславливает необходимость дальнейших исследований.

#### **Экспериментальные подходы к метаболической коррекции последствий хронической алкогольной интоксикации с помощью аминокислот и их композиций**

Одним из актуальных направлений в области разработки новых лекарственных препаратов является поиск их среди субстанций природного происхождения, которые обладают минимальными побочными эффектами и высоким терапевтическим индексом. Их использование в лечении алкоголизма с сопутствующим поражением печени позволит, с одной стороны, ликвидировать эндогенный дефицит незаменимых нутриентов, а с другой, — получить желаемый фармакологический эффект. Поскольку большинство АК при введении их в организм в более высоких дозах,

чем они поступают с пищей, вызывает специфические фармакологические эффекты, их можно использовать в качестве средств метаболической коррекции последствий хронической алкогольной интоксикации.

Как известно, токсические эффекты этанола обусловлены основным продуктом его метаболизма — ацетальдегидом, который является высокоактивным в химическом отношении соединением, способным взаимодействовать с АК [2]. Поэтому одним из способов уменьшения токсичности ацетальдегида может быть использование АК. Дезинтоксикационные свойства АК могут быть обусловлены их способностью связывать ацетальдегид и стимулировать его окисление, тем самым способствуя повышению ЛД50, а также уменьшению продолжительности этанол-индуцированного сна. В частности, было показано, что лизин повышает ЛД50, а также уменьшает продолжительность этанол-индуцированного сна у крыс [47]. Укорачивать продолжительность вызванного этанолом сна способны и другие АК: глицин, серин, таурин, аргинин, триптофан [2, 3]. Показана эффективность отдельных АК и их сочетаний в предотвращении и коррекции многих метаболических и поведенческих эффектов этанола [16]. Согласно данным литературы, глутамин, аргинин, пролин, таурин индуцируют митохондриальные формы альдегиддегидрогеназ [15, 47]. Кроме того, известно, что АК (лизин, триптофан) могут изменять васываемость этанола в ЖКТ, модифицируя его уровень для ферментов печени [2].

Конечный продукт превращений серосодержащих АК таурин является высокоактивным природным соединением, обладающим антиоксидантными, мембраностабилизирующими и адаптогенными свойствами [23, 37]. Поскольку таурин играет интегральную роль в процессах осморегуляции, нейропротекции и нейромодуляции, его концентрация в ЦНС высока [37]. Таурин ингибирует передачу нервных импульсов и, таким образом, является тормозным нейромодулятором [5]. Результаты экспериментальных и клинических исследований, проведенных в последние годы, позволяют рассматривать это соединение как эффективное средство метаболической коррекции при широком спектре патологических состояний. Являясь аллостерическим модулятором ГАМК, NMDA, а также глициновых рецепторов, таурин способен корректировать нейрохимические и поведенческие эффекты этанола. В частности, в экспериментальной модели алкоголизма по Majchrowicz было показано, что внутрижелудочное введение таурина предотвращает развитие аминокислотного дисбаланса в плазме крови и печени [11]. Симптоматика, развивающаяся при СОЭ, может быть следствием повышения активности механизмов возбуждения, которые реализуются через NMDA-рецеп-

торы, и снижения активности тормозных механизмов, реализуемых посредством ГАМК-рецепторов [25]. С помощью техники микродиализа установлено, что при СОЭ в nucleus accumbens (область мозга, вовлеченная в подкрепляющие эффекты алкоголя) отмечается повышение уровня глутамата, которое блокируется внутрибрюшинным введением таурина [23]. В эксперименте было продемонстрировано, что внутрижелудочное введение таурина в дозе 650 мг/кг за час до декапитации на фоне СОЭ корригирует нарушения функционирования серотонинергической и дофаминергической систем головного мозга, а также повышает отношение концентрации тормозных аминокислот-нейромедиаторов к возбуждающим [5]. Акампросат, производное таурина (Са N-ацетилгомотаурин), способен снижать потребление алкоголя экспериментальными животными [24]. Акампросат, взаимодействуя с глутаматергическими и ГАМК-рецепторами, снижает уровень глутамата и повышает уровень таурина в nucleus accumbens [25]. Предполагается, что этот механизм опосредует способность таурина снижать гипервозбудимость и повышенную судорожную активность при СОЭ. Кроме центральных эффектов таурин обладает гепатопротекторными свойствами, улучшая экскреторную и обезвреживающую функцию печени. В эксперименте было показано, что хроническое введение этанола стимулирует перекисное окисление липидов (ПОЛ) в печени, а также вызывает развитие стеатоза печени. Добавление таурина к корму в количестве 3% в течение 2 дней после прекращения поступления алкоголя вызывало снижение в печени содержания малонового диальдегида и уменьшение проявления стеатоза, индуцированного алкоголем [30]. Предполагается, что гепатопротекторные эффекты таурина реализуются путем синтеза тауропроизводных желчных кислот, которые способны ингибировать активность некоторых микросомальных ферментов.

Поскольку незаменимая АК L-триптофан является предшественником серотонина, то ее дефицит ассоциируется со снижением центральной серотонинергической активности. В частности, было показано, что диета с низким содержанием триптофана приводит к значительному снижению уровня серотонина в мозге, вызывает рецидив депрессии у женщин с депрессивным эпизодом в анамнезе, снижает настроение у здоровых мужчин [44]. Предполагается, что снижение центральной серотонинергической активности при хронической алкогольной интоксикации и СОЭ может быть опосредовано снижением доступности триптофана мозгу [20]. В экспериментальном исследовании было продемонстрировано, что внутрижелудочное введение L-триптофана в дозах 50 и 100 мг/кг на фоне СОЭ купирует нарушения функционирования серотонинергической системы [12]. Кроме того, курсовое введение L-триптофана в дозе 100 мг/кг на фоне хрониче-

ческой алкогольной интоксикации способно частично корректировать аминокислотный дисбаланс в плазме крови и печени [6]. Было также установлено, что внутримышечное введение L-триптофана уменьшает продолжительность бокового положения крыс на 35%, а продолжительность этанол-индуцированного сна — на 26% [3]. В связи с этим представляется обоснованным включение триптофана в состав аминокислотной композиции, предназначенной для коррекции метаболических нарушений, сопутствующих хронической алкогольной интоксикации и СОЭ.

Антиалкогольными эффектами обладают и другие АК. Потребление на фоне хронической алкогольной интоксикации диеты, обогащенной АРУЦ, частично предупреждает морфологические и ультраструктурные изменения в печени и увеличивает прирост массы животных [47]. Внутривентрикулярное введение композиций, состоящих из АРУЦ, таурина и триптофана способно нормализовать аминокислотный фонд плазмы крови и предотвращать развитие алкогольного стеатоза в экспериментальной модели алкоголизма по Maichrowicz, а также при 3-недельной хронической алкогольной интоксикации [7, 14]. Характерно, что введение на фоне СОЭ смеси АРУЦ и таурина усугубляло снижение уровня триптофана в отделах головного мозга, уровень которого при СОЭ был ниже по сравнению с контролем [42]. Снижение уровня триптофана в головном мозге при СОЭ ассоциировалось со снижением серотонинергической активности, очевидно, вследствие снижения доступности предшественника серотонина [42]. По всей видимости, снижение доступности триптофана было обусловлено конкуренцией с АРУЦ за общие системы транспорта в мозг. Включение L-триптофана в состав композиции АРУЦ + таурин позволило нормализовать уровень этой АК в отделах мозга при СОЭ [43], таким образом, с одной стороны, позволяя в значительной степени сохранить нормализующие свойства композиции АРУЦ + таурин в отношении пула свободных АК плазмы крови и печени, а с другой, препятствуя снижению активности центральной серотонинергической системы путем повышения доступности предшественника.

В эксперименте на крысах было показано, что введение L-орнитин-L-аспартата при СОЭ сопровождается частичной нормализацией фонда свободных АК плазмы [13]. В эксперименте было показано, что введение аминокислоты «Левамин» на фоне хронической алкогольной интоксикации снижает активность процессов ПОЛ, снижая количество малонового диальдегида и гидроперекисей липидов [13]. Внутривентрикулярное введение смеси, состоящей из цистеина, метионина и витамина С, способно снижать явления оксидативного стресса и воспаления в желудке экспериментальных животных, вызванные хронической алкогольной интоксикацией [46]. В эксперименте L-ацетилцистеин смягчал прояв-

ление оксидативного стресса и нормализовал липидный профиль при СОЭ [27]. Внутривентрикулярное введение лейцина повышает синтез белка в сердце крыс на фоне острой алкогольной интоксикации [2].

### Применение аминокислот и их производных с целью лечения алкогольной зависимости

В настоящее время некоторые АК и их производные достаточно успешно применяются при лечении алкоголизма. Структурный аналог ГАМК габапентин (1-(аминометил) циклогексануксусная кислота) способен снижать поведенческие признаки алкогольной зависимости, уменьшать тягу к алкоголю, смягчать проявления ААС [26]. Другой структурный аналог ГАМК баклофен (4-амино-3-хлорфенил)-масляная кислота) применяется с целью купирования ААС, а также в качестве средства противорецидивной профилактики [17]. В отличие от бензодиазепинов, эти препараты не обладают побочными эффектами и не имеют аддиктивного потенциала. Производное ГАМК  $\gamma$ -гидроксимасляная кислота также является эффективным средством купирования ААС [46]. Способность цистеина связывать ацетальдегид используется с целью профилактики рака верхнего пищеварительного тракта [47]. Для лечения алкоголизма был предложен комплексный препарат, в состав которого входят фенилаланин, глутамин, триптофан, а также витамины группы В [15]. Согласно результатам клинических исследований, этот препарат значительно подавлял влечение к алкоголю.

Перспективным средством лечения алкоголизма является таурин. Комплексное клинико-биохимическое исследование больных алкогольной зависимостью, поступивших в клинику в состоянии ААС, показало, что у пациентов, получавших в дополнение к стандартной терапии таурин, уже к 7-м суткам достоверно снижались активность АЛТ и ГГТП, а также концентрация общего билирубина в плазме крови. В то же время в контрольной группе активность ферментов снизилась только к 14-м суткам лечения, а содержание общего билирубина к этому сроку оставалось повышенным [9]. Производное таурина акампросат увеличивает период ремиссии и применяется в качестве препарата для противорецидивной профилактики алкогольной зависимости [24].

Эффективным средством лечения печеночной недостаточности и печеночной энцефалопатии (в том числе алкогольной этиологии) является препарат Гепатил (соль орнитина и аспарагиновой кислоты — L-орнитин-L-аспартат). Клинические исследования показали эффективность гепатила при субклинической печеночной энцефалопатии [29]. Комплексное клинико-биохимическое исследование пациентов, находившихся на стационарном лечении с диагнозом *острый алкогольный гепатит*, показало, что через 2 недели после начала лечения тенден-

ция к нормализации лабораторных показателей (АЛТ, АСТ, уровня билирубина) была более выраженной в группе пациентов, получавших гепатил по сравнению с получавшими стандартную терапию [10].

Как уже отмечалось, алкоголь индуцирует оксидативный стресс, активирует процессы ПОЛ и истощает уровень восстановленного глутатиона [2, 15]. Повышение уровня восстановленного глутатиона может быть достигнуто назначением S-аденозилметионина (SAM). Известно, что метионин преимущественно метаболизируется в печени, где он активируется до SAM [2]. При циррозе печени отмечается снижение активности SAM синтазы (метионил-аденозил-трансферазы) [31]. Длительное употребление алкоголя ассоциируется с повышением утилизации метионина и истощением уровня SAM, который является главным метилирующим агентом в различных реакциях трансметилирования при синтезе белков и нуклеиновых кислот [2, 16]. Кроме того, истощение уровня SAM и снижение метилтрансферазной активности может вызывать повреждение мембран. Клинические испытания показали эффективность SAM при лечении пациентов с алкогольным циррозом печени [38].

Известно, что триптофан, будучи предшественником серотонина, обладает снотворным и антидепрессивным эффектом [20]. Поскольку при хронической алкогольной интоксикации и синдроме отмены угнетается активность центральной серотонинергической системы, причем в значительной степени вследствие снижения доступности предшественника [4], представляется целесообразным использовать триптофан с целью коррекции аффективных нарушений, сопутствующих алкоголизму. В клинических исследованиях была показана способность триптофана повышать настроение и улучшать сон у пациентов, страдающих алкогольной зависимостью [18].

Коррекция метаболических нарушений, сопутствующих хронической алкогольной интоксикации, может быть достигнута полными аминокислотными композициями, способными направленно изменять соотношение метаболических потоков в организме в случае, если они содержат АК в иных соотношениях, чем характерные для биологических жидкостей в норме и патологии. Так, например, с целью компенсации белковой недостаточности, а также нормализации функции печени при проведении курса дезинтоксикационной терапии у больных алкогольной зависимостью был использован препарат «Полиамин» [2]. Препарат представляет собой смесь из 13 АК. В силу высокого содержания лизина и гистидина он способствует усилению биосинтеза белка в организме. Внутривенное введение полиамина в дозе 400 мл в сутки на фоне ААС средней степени тяжести приводило к более быстрой нормализации биохимических и клинических показателей по сравнению со стандартной терапией. Лечение полиамином сопровожда-

лось нормализацией активности АСТ и ГГТП на 5-е сутки, а также практически полной нормализацией фонда свободных АК плазмы на 9-е сутки. В целом, применение полиамина с целью купирования ААС сопровождалось редукцией соматовегетативных, неврологических и психопатологических проявлений абстиненции.

В то же время показано, что назначение аминокислот, адаптированных к требованиям, предъявляемым для больных со здоровой печенью, может провоцировать негативные изменения обмена АК, которые ведут к развитию печеночной энцефалопатии у лиц с изначально имеющейся печеночной недостаточностью [16]. В связи с этим, представляется оправданной разработка аминокислотных смесей, предназначенных для устранения метаболического дисбаланса при определенной патологии, т.е. аминокислотами направленного действия. В частности, для парентерального введения больным с печеночной недостаточностью разработаны специальные смеси, содержащие повышенные количества АРУЦ (более 50%). Обогащенные АРУЦ растворы АК вводят больным с нарушением функции печени с целью коррекции аминокислотного дисбаланса и связанных с ним нарушений деятельности ЦНС [22]. Назначение растворов АРУЦ больным циррозом печени, в том числе алкогольной этиологии, приводит к улучшению энцефалопатического статуса и повышению продукции белков [34].

Из предложенных на сегодняшний день препаратов гепатопротекторного действия перспективным является тавамин, состоящий из таурина и АК с разветвленной углеводородной цепью (АРУЦ): L-изолейцина, L-валина и L-лейцина. Терапевтическое действие этого препарата основано на незаменимости АРУЦ для организма человека, что определяется их ключевой ролью в реакциях глюконеогенеза и энергопродукции при сочетанном поражении печени и ЦНС [34], а также на гепатопротекторных и антиоксидантных свойствах таурина [37]. Назначение препарата «Тавамин» сопровождалось тенденцией к нормализации лабораторных показателей (АЛТ, АСТ, уровня билирубина), а также уровней таурина, валина и лизина в плазме крови больных с острым алкогольным гепатитом [10].

Таким образом, согласно данным литературы, хроническая алкогольная интоксикация и синдром отмены алкоголя сопровождаются выраженными нарушениями метаболизма АК, что, в свою очередь, является важным патогенетическим фактором поражения внутренних органов. Результаты экспериментальных и клинических исследований свидетельствуют о том, что отдельные АК и их композиции могут быть использованы в качестве средств метаболической коррекции последствий хронической алкогольной интоксикации.



## Список литературы

1. Козловский А.В., Разводовский Ю.Е., Островский С.Ю. Нарушения обмена аминокислот при алкоголизме // Материалы научно-практической конференции, посвященной 40-летию ГрГМУ. — Гродно, 1998. — С. 37.
2. Островский Ю.М., Островский С.Ю. Аминокислоты в патогенезе, диагностике и лечении алкоголизма. — Минск: Наука и техника, 1995. — С. 278.
3. Разводовский Ю.Е. Влияние L-триптофана на продолжительность этанол-индуцированного сна // Материалы научно-практической конференции молодых ученых и студентов, посвященной памяти академика Ю.М. Островского. — Гродно, 2003. — С. 185.
4. Разводовский Ю.Е., Дорошенко Е.М. Влияние L-триптофана на формирование фонда центральных нейроактивных соединений при хронической алкогольной интоксикации // Химико-фармацевтический журнал. — 2005. — Т. 39, №8. — С. 62—64.
5. Разводовский Ю.Е., Дорошенко Е.М. Влияние таурина на содержание в ЦНС нейроактивных соединений при синдроме отмены этанола // Экспериментальная и клиническая фармакология. — 2007. — Т. 70, №5. — С. 38—43.
6. Разводовский Ю.Е., Дорошенко Е.М., Прокопчик Н.И., Островский С.Ю. Влияние смеси аминокислот с разветвленной углеводородной цепью, таурина и триптофана на структуру печени и фонд свободных аминокислот у крыс при субхронической алкогольной интоксикации и синдроме отмены этанола // Новости науки и техники. Сер. Мед. Вып. Алкогольная болезнь / ВИНТИ. — 2001. — №12. — С. 4—10.
7. Разводовский Ю.Е., Дорошенко Е.М., Прокопчик Н.И., Смирнов В.Ю., Островский С.Ю. Гепатопротективные эффекты аминокислот при алкогольном поражении печени // Актуальные вопросы гепатологии: Материалы Междунар. науч.-практич. конф., Гродно, 27—28 сентября 2000. — С. 54.
8. Разводовский Ю.Е., Дорошенко Е.М., Прокопчик Н.И., Смирнов В.Ю., Островский С.Ю. Гепатопротективные эффекты аминокислот с разветвленной углеводородной цепью и таурина при экспериментальной субхронической алкогольной интоксикации и синдроме отмены // Биомедицинская химия. — 2004. — Т. 50, №1. — С. 64—72.
9. Разводовский Ю.Е., Дорошенко Е.М., Смирнов В.Ю., Нефедов Л.И. Применение таурина в комплексном лечении алкоголизма // Материалы научно-практической конференции «Актуальные вопросы современной медицины». — Гродно, 2002. — С. 327—330.
10. Разводовский Ю.Е., Богущий М.И., Дорошенко Е.М., Смирнов В.Ю., Цыркунов В.М. Применение тамина и гепатала при лечении острого алкогольного гепатита // Международные евро-азиатский конгресс по инф. болезням. Актуальные вопросы гепатологии. Витебск, 4—6 июля 2008. Материалы 7-го между. симп. гепатологов Беларуси. Т. 2. — С. 168—169.
11. Разводовский Ю.Е., Дорошенко Е.М., Смирнов В.Ю., Островский С.Ю. Влияние триптофана и таурина на формирование фонда свободных аминокислот в плазме крови при синдроме отмены этанола // Материалы научно-практической конференции, посвященной 40-летию ГрГМУ. — Гродно, 1998. — С. 50—51.
12. Разводовский Ю.Е., Дорошенко Е.М. Влияние L-триптофана на фонд центральных нейроактивных соединений при синдроме отмены этанола // Нейрохимия. — 2004. — Т. 21, №1. — С. 44—51.
13. Разводовский Ю.Е., Смирнов В.Ю., Дорошенко Е.М., Шейбак В.М. Влияние тамина и гепатала на фонд свободных аминокислот плазмы крови при синдроме отмены этанола // Весці Нацыянальнай Акадэміі Навук Беларусі. — 2006, Серыя медыцынскіх навук. — №1 — С. 49—51.
14. Смирнов В.Ю., Разводовский Ю.Е., Дорошенко Е.М., Островский С.Ю. Влияние композиции аминокислот с разветвленной углеводородной цепью, триптофана и таурина на обмен аминокислот в экспериментальных моделях алкоголизма // Украинский биохимический журнал. — 2003. — Т. 75, №4. — С. 101—107.
15. Шабанов П.Д. Наркология. — СПб.: Лань, 2002. — 560 с.
16. Шейбак В.М. Обмен свободных аминокислот и кофермента А при алкогольной интоксикации. — Гродно, 1998. — С. 152.
17. Addolorato G., Leggio L., Agabio R. et al. Baclofen: a new drug for the treatment of alcohol dependence // Int. J. Clin. Pract. — 2006. — Vol. 60, №8. — P. 1003—1008.
18. Asheychik R., Jackson T., Baker H. et al. The efficacy of L-tryptophan in the reduction of sleep disturbance and depressive state in alcoholic patients // Journal of Studies on Alcohol and Drugs. — 1989. — Vol. 50. — P. 525—533.
19. Avogaro T.R., Cibirn M., Croatto T. et al. Alcohol intake and withdrawal: effects on branched chain amino acids and alanine // Alcohol: Clinical and Experimental Research. — 1986. — Vol. 10, №3. — P. 300—304.
20. Badawy A.A. Tryptophan metabolism in alcoholism // Adv. Exp. Med. Biol. — 1999. — Vol. 467. — P. 265—272.
21. Cabre E., Gassull M.A. Nutritional support in liver disease // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. — 1995. — Vol. 7, №6. — P. 528—532.
22. Charlton M. Branched-chain amino acid enriched supplements as therapy for liver disease // J. Nutr. — 2006. — Vol. 136. — P. 295—298.
23. Dahchour A., De Witte P. Taurine blocks the glutamate increase in the nucleus accumbens microdialysate of ethanol-dependent rats // Pharmacol. Biochem. Behav. — 2000. — Vol. 65, №2. — P. 345—350.
24. Danchour A., De Witte P. Effects of acamprostate on excitatory amino acids during multiple ethanol withdrawal periods // Alcohol. Clin. Exp. Res. — 2003. — Vol. 23, №3. — P. 171—178.
25. Danchour A., De Witte P. Excitatory and inhibitory amino acid changes during repeated episodes of ethanol withdrawal: an in vivo microdialysis study // Eur. J. Pharmacol. — 2003. — Vol. 459, №2/3. — P. 465—470.
26. Erdman R., Jones M. The amino revolution. — New York: Fisher, 1989. — 248 p.
27. Ferreira Seiva F.R., Amauchi J.F., Ribeiro Rocha K.K. et al. Effects of N-acetylcysteine on alcohol abstinence and alcohol-induced adverse effects in rats // Alcohol. — 2009. — Vol. 43, №2. — P. 127—135.
28. Fisher J.E., Funovics J.M., Aguirre A. et al. The role of plasma amino acids in hepatic encephalopathy // Surgery. — 1975. — Vol. 78. — P. 276—290.
29. Griffith C.M., Schenker S. The role of nutritional therapy in alcoholic liver disease // Alcohol Res. Health. — 2006. — Vol. 29, №4. — P. 296—306.
30. Kerai M.D.J., Waterfield C.J., Kenyon S.H. et al. Reversal of ethanol-induced hepatic steatosis and lipid peroxidation by taurine: a study in rats // Alcoholism & Alcoholism. — 1999. — Vol. 34, №4. — P. 529—541.
31. Lieber C.S. Alcoholic fatty liver: its pathogenesis and mechanism of progression to inflammation and fibrosis // Alcohol. — 2004. — Vol. 34, №1. — P. 9—19.
32. Littleton J. Neurochemical mechanisms underlying alcohol withdrawal // Alcohol Health & Research World. — 1998. — Vol. 22. — P. 13—24.
33. Loguerio C., Blanco F.D., De Girolamo V. et al. Ethanol consumption, amino acid and glutation blood levels in patients with and without chronic liver disease // Alcohol: Clinical and Experimental Research. — 1999. — Vol. 23, №11. — P. 1780—1784.
34. Maddison J.E. Hepatic encephalopathy. Current concepts of the pathogenesis // J. Int. Med. — 1992. — Vol. 6, №6. — P. 341—353.

35. Majchrowicz E., Hunt W.A. Animal models in alcohol research / Eds. K. Eriksson, J.D. Sinclair, K. Kiianmaa. — N.Y.: L., 1980. — P. 419—424.
36. Nakajima T., Sato A., Murayama N. Metabolic abnormalities of amino acids in patients with alcoholic liver damage // *Nippon Rinsho*. — 1992. — Vol. 50, №7. — P. 1609—1613.
37. Oja S.S., Saransaari P. Pharmacology of taurine // *Proc. West. Pharmacol. Soc.* — 2007. — Vol. 50. — P. 8—15.
38. Purohit V. Role of S-adenosylmethionine, folate, and betaine in the treatment of alcoholic liver disease: summary of a symposium // *Am. J. Clin. Nutr.* — 2007. — Vol. 86. — P. 14—24.
39. Rao G.A., Lankin E.C., Derr R.F. Effects of chronic alcohol ingestion: role of nutritional factors // *Biochem. Arch.* — 1989. — №3. — P. 289—296.
40. Razvodovsky Y.E., Doroshenko Y.M. Effect of mixture of branched-chain amino acids and taurine on the pool of neuroactive compounds in rat brain structures after ethanol withdrawal // *Alcohol Alcoholism*. — 2001. — Vol. 36, №5. — P. 485.
41. Razvodovsky Y.E., Doroshenko Y.M. Effects of amino acids compositions on the pool of central neuroactive compounds under alcohol withdrawal syndrome // *Acta Biochimica Polonica*. — 2009. — Vol. 56. — Suppl. 3. — P. 211.
42. Shaw S. Alcohol induced changes of amino acid metabolism // *Leber Magen Darm*. — 1978. — Vol. 8, №5. — P. 265—270.
43. Shaw S., Lieber C.S. Plasma amino acids abnormalities in the alcoholic, respective role of alcohol, nutrition and liver injury // *Gastroenterol.* — 1978. — Vol. 74. — P. 677—681.
44. Shaw S., Lieber C.S. Plasma amino acids in alcoholic: nutritional aspects // *Alcohol Clin. Exp. Res.* — 1983. — Vol. 7, №1. — P. 22—27.
45. Stanko R.T., Morse E.L., Adibi S.A. Prevention of effects of ethanol on amino acid concentrations in plasma and tissues by hepatic lipotropic factors in rats // *Gastroenterology*. — 1979. — Vol. 76. — P. 133—138.
46. Vengeliene V., Bilbao A., Molander A., Spanagel R. Neuropharmacology of alcohol addiction // *Br. J. Pharmacol.* — 2008. — Vol. 154, №2. — P. 259—260.
47. Watson R.R., Watzl B. *Nutrition and Alcohol* / R.R. Watson. — CRC Press, Inc., 1992. — P. 470.

## AMINO ACIDS IN THE PATHOGENESIS AND TREATMENT OF ALCOHOLISM

**RAZVODOVSKY Y.E.** Grodno State Medical University, Belarus; e-mail: razvodovsky@tut.by

In present article the literature review on data concerning disturbances of metabolism of amino acids under condition of chronic alcohol intoxication and alcohol withdrawal has presented. The perspectives of implementation of amino acids and composition in the metabolic correction of effects of chronic alcohol intoxication also have been discussed.