

ЛЕКЦИИ. ОБЗОРЫ

УДК 616.153.857:613.814:612.461.25:616-003.72:616.633.857.5:616.61-008.6(048.83)

Для цитирования: Скрябин В.Ю., Боровков Е.И., Масякин А.В. Патогенез транзиторной гиперурикемии при синдроме отмены алкоголя (нарративный обзор литературы). Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2026. № 2 (131). С. 73-83. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2026-2\(131\)-73-83](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2026-2(131)-73-83)

Патогенез транзиторной гиперурикемии при синдроме отмены алкоголя (нарративный обзор литературы)

Скрябин В.Ю., Боровков Е.И., Масякин А.В.

ГБУЗ «Московский научно-практический центр наркологии Департамента здравоохранения города Москвы» Россия, 109390, Москва, Люблинская ул., 37/1

РЕЗЮМЕ

Введение. Транзиторная гиперурикемия – характерный метаболический сдвиг при синдроме отмены алкоголя (СОА), отражающий комплексное взаимодействие нарушений пуринового обмена, почечной экскреции уратов и окислительного стресса. **Цель.** Систематизация современных представлений о патогенезе транзиторной гиперурикемии при СОА и оценка её клинического значения как потенциального маркера тяжести СОА и предиктора осложнений, таких как подагра, рабдомиолиз и нейровоспаление. **Методы.** Проведен обзор научной литературы, опубликованной в базах данных PubMed, Scopus и РИНЦ. Включены англоязычные публикации за 2000–2024 гг., а также русскоязычные источники, отражающие отечественный опыт изучения проблемы. **Результаты.** Установлено, что при СОА стрессорная гиперактивация ускоряет распад АТФ и накопление гипоксантина – ключевого субстрата для ксантиноксидазы, что приводит к повышенному образованию мочевой кислоты. При этом окислительный стресс способствует превращению ксантиндегидрогеназы в ксантиноксидазу, усиливая генерацию уратов и активных форм кислорода. Одновременно снижается почечная экскреция мочевой кислоты вследствие накопления органических анионов (лактата, кетоновых тел), конкурирующих за почечные транспортеры (URAT1, GLUT9), а также вследствие дегидратации и метаболического ацидоза. Окислительный стресс потенцирует продукцию мочевой кислоты и одновременно стимулирует её утилизацию в качестве антиоксиданта. **Заключение.** Понимание патогенетических процессов гиперурикемии важно для разработки патогенетической терапии (коррекция ацидоза и дегидратации, назначение антиоксидантов и ингибиторов ксантиноксидазы), направленной не только на нормализацию метаболизма уратов, но и на улучшение нейropsychиатрических исходов, что представляет особый интерес для психиатров-наркологов, позволяя им использовать уровень мочевой кислоты в качестве дополнительного инструмента для стратификации риска и индивидуализации терапии.

Ключевые слова: синдром отмены алкоголя, гиперурикемия, мочевая кислота, окислительный стресс, ураты, почечная экскреция, катаболизм пуринов.

ВВЕДЕНИЕ

Синдром отмены алкоголя (СОА) сопровождается бурными физиологическими сдвигами в организме, затрагивающими нейроэндокринную, метаболическую и иммунную системы. У пациентов с алкогольным абстинентным синдромом (ААС) и делирием повышены количество лейкоцитов, скорость оседания эритроцитов, отношение тромбоцитов к лимфоцитам, средний объём эритроцитов, выявлен анизоцитоз эритроцитов и тромбоцитов. Маркеры проницаемости кишечника (FABP2, LBP, зонулин) связаны с алкогольной болезнью печени и панкреатитом [1]. Это состояние представляет собой не только клиническую, но и социально-экономическую проблему. Данные ретроспективного когортного исследования подчеркивают

значительную частоту госпитализаций по причине СОА, которая в общей популяции составила 2,3%. Важно отметить гендерные и возрастные различия: среди мужчин в возрасте 30-49 лет с высокими баллами по шкале AUDIT-C (7-12 баллов) этот показатель достигал 23-44%. Таким образом, в данной демографической группе частота госпитализаций по поводу проявлений СОА превышала или была сопоставима с таковой вследствие хронических заболеваний, таких как ХОБЛ, сахарный диабет, сердечная недостаточность и артериальная гипертензия [2]. Помимо классических вегетативных и неврологических проявлений, у пациентов с СОА регистрируется значимое повышение уровня мочевой кислоты (МК) в крови – гиперурикемия. Нефармакологическое управление подагрой

и гиперурикемией включает коррекцию образа жизни, питания, физической активности и контроль сопутствующих факторов риска. Предлагаемые меры (модификация пищевого поведения, контроль веса) помогают снизить уровень МК и риск обострений, улучшить общее состояние здоровья [3]. МК, будучи конечным продуктом катаболизма пуринов, традиционно рассматривается через призму её роли в патогенезе подагры и мочекаменной болезни. Изучение взаимосвязи генетических факторов и физиологических механизмов в транспортной системе привело к идентификации и характеристике основных транспортеров, участвующих в реабсорбции и секреции урата в почках и кишечнике [4]. Это достижение в сочетании с продолжающимся анализом генетических данных на популяционном уровне позволило получить всё более точное понимание механизмов гомеостаза МК, а также детальное осмысление генетических и приобретенных факторов, влияющих на концентрацию МК в сыворотке крови. Дальнейшее изучение новых и уже известных регуляторных путей, регулирующих гомеостаз МК, содействует целостному пониманию заболеваний, связанных с МК, и выявлению перспективных мишеней для лечения.

Однако в контексте СОА МК приобретает значение не только динамического маркера системного стрессорного ответа, но и потенциального медиатора патологических процессов, связанных с окислительным стрессом, нейровоспалением, нарушением пуринергической регуляции в ЦНС. Особенности диеты (избыток пуринов), приём мочегонных лекарств, ожирение и метаболический синдром, алкоголь (особенно пиво и красное вино), генетическая предрасположенность, хронические заболевания почек рассматриваются как способствующие развитию гиперурикемии факторы [5]. В отличие от хронической гиперурикемии при алкогольной болезни печени повышение МК в период отмены алкоголя носит транзиторный характер, что подчеркивает его связь с острыми патофизиологическими процессами, включая гиперактивацию симпатoadреналовой системы, развитие лактатацидоза и усиление оксидативного стресса. При отмене алкоголя зафиксированы метаболические нарушения: гипофосфатемия (24%), снижение уровня фосфатов в моче с $14,2 \pm 9\%$ до $7,3 \pm 4,2\%$ к 3-му дню отмены, повышение уровня креатинфосфокиназы у 7% мужчин и 28% женщин, гиперурикемия, уровень уратов нормализовался через 3 дня после отмены [6].

Клиническая значимость транзиторной гиперурикемии при СОА выходит за рамки биохимического феномена. Во-первых, уровень МК коррелирует с тяжестью СОА: у пациентов с алкогольным делирием или судорогами он достигает 10-15 мг/дл, что служит прогностическим маркером

осложнений (рабдомиолиз, нейровоспаление). Описан случай острого повреждения почечной функции у молодого мужчины с рецидивирующими судорогами и уратной нефропатией. Острую уратную нефропатию следует подозревать при развитии олигурического острого повреждения почек с повышенным уровнем МК в сыворотке крови (более 10-15 мг/дл) и наличием кристаллов МК в осадке мочи [7]. Во-вторых, гиперурикемия – не пассивный индикатор, а активный участник патогенеза: урат-опосредованная активация NLRP3-инфламмосомы усиливает провоспалительный каскад в ЦНС, усугубляя делирий [5]. В-третьих, понимание её механизмов открывает пути для патогенетической терапии (ингибиторы ксантиноксидазы, коррекция ацидоза), что может улучшить исходы СОА. Таким образом, фокус на транзиторной (а не хронической) гиперурикемией оправдан её ролью в остром стрессорном ответе и связью с жизнеугрожающими состояниями.

Несмотря на высокую клиническую значимость, патогенез гиперурикемии при СОА остается недостаточно изученным [5]. В большинстве исследований акцент сделан на хронических эффектах этанола, таких как нарушение экскреции уратов, тогда как острые метаболические сдвиги в рамках СОА остаются менее освещенными [3]. Этот пробел осложняет разработку алгоритмов коррекции гиперурикемии у таких пациентов, особенно в случаях тяжелого делирия или судорожного синдрома, где уровень МК может превышать 10-15 мг/дл [7].

ЦЕЛЬ ОБЗОРА

Систематизировать и классифицировать современные представления о патогенезе транзиторной гиперурикемии при СОА через призму трех основных механизмов: усиление катаболизма пуриновых нуклеотидов, нарушение почечной экскреции мочевой кислоты и роль окислительного стресса. Пристальное внимание уделяется клиническим корреляциям и возможностям терапевтического вмешательства.

ОБЗОР РЕЗУЛЬТАТОВ ПУБЛИКАЦИЙ

Актуальность темы подчеркивается всё более многочисленными данными о том, что транзиторная гиперурикемия при СОА представляет собой один из элементов патогенетической цепи, связывающей алкоголь-индуцированный оксидативный стресс с развитием полиорганной дисфункции [5].

Для включения в обзор мы отбирали оригинальные исследования (проспективные и ретроспективные когортные исследования, исследования случай-контроль), систематические обзоры, метаанализы и клинические случаи, подробно рассматривающие механизмы, определяющие ход патологических изменений в организме вследствие гиперурикемии при СОА.

В обзор включались публикации на английском и русском языках. Поиск релевантных публикаций проводился в электронных базах данных PubMed, Scopus и РИНЦ по ключевым словам: синдром отмены алкоголя, гиперурикемия, моченая кислота, патогенез. Изучались опубликованные материалы на английском и русском языках с привлечением русскоязычных источников для отражения отечественного опыта изучения проблемы. Дата последнего поиска по всем базам – 15 мая 2025 г.

Усиленный катаболизм пуринов и перепроизводство мочевой кислоты

СОА представляет собой мощный физиологический стрессор, сопровождающийся активацией симпатoadреналовой системы и метаболической декомпенсацией. Одним из ключевых последствий такой активации становится ускоренный распад адениновых и гуаниновых нуклеотидов с последующим образованием МК. При СОА часто развивается метаболический ацидоз, который может сменяться метаболическим алкалозом в результате нарушения энергетического обмена и накопления ионов водорода в матриксе клеток. Нарушение функции почек вызывает снижение выведения кислот с мочой и образования ионов бикарбонатов [5, 6]. Повышенная продукция катехоламинов при возбуждении в рамках синдрома отмены усиливает мышечную и печеночную активность, что способствует катаболизму АТФ с образованием гипоксантина и ксантина – предшественников МК. Гиперурикемия и подагра могут быть спровоцированы пищевым фактором, некоторыми лекарственными препаратами (диуретики, циклоспорин), стрессом, дегидратацией, травмами, инфекциями [8]. Гиперпродукция катехоламинов опосредуется не только прямым ускорением энергетического метаболизма, но и стимуляцией гликогенолиза и анаэробного гликолиза, усиливающего деградацию пуриновых соединений [3].

Особую роль в развитии гиперурикемии при СОА играют судорожный синдром и психомоторное возбуждение [7, 9]. Нарастание соматической активности, тремора, миоклонуса или генерализованных судорог на фоне отмены алкоголя может сопровождаться микротравматизацией мышечной ткани и выходом внутриклеточных пуриновых нуклеотидов в системный кровоток [7]. Хотя прямой рабдомиолиз встречается эпизодически, субклинический мышечный катаболизм с ростом креатинкиназы наблюдается у значительной доли пациентов с тяжелым СОА [9]. В неврологической практике зафиксировано повышение уровня МК после судорог у больных, перенесших судорожные приступы, что связано с гиперкатаболическим статусом (возможно в связи с хроническим воспалением) и лактацидозом [7]. Клинические данные подтверждают наличие универсальной связи:

у пациентов с эпилепсией уровень МК статистически значительно повышается после приступов, а наличие подагры ассоциировано с увеличением риска развития эпилепсии. Это подчеркивает общность механизма «судороги/гиперактивность → катаболизм АТФ → гиперурикемия» при различных состояниях, включая СОА.

Дополнительный вклад в увеличение продукции МК вносит изменение активности фермента ксантиноксидоредуктазы – фермента, который катализирует заключительную стадию окисления пуриновых соединений, превращая гипоксантин в ксантин, а затем ксантин в МК. При хронической алкогольной интоксикации и последующем окислительном стрессе происходит посттрансляционная модификация ксантиндегидрогеназы с её превращением в ксантиноксидазу – форму фермента, активно продуцирующую МК и свободные радикалы [10]. Окислительный стресс является определяющим в процессе развития и прогрессирования гиперурикемии и подагры. МК в качестве прооксиданта приводит к изменению окислительно-восстановительного статуса клетки. Механизм взаимосвязи окислительного повреждения клеток с активацией пуринового катаболизма представляет собой патогенетическое звено, связывающее окислительное повреждение клеток с активацией пуринового катаболизма, и характерен для острой и подострой фаз синдрома отмены [3].

В рамках экспериментального исследования, выполненного на модели отмены этанола у крыс, через 24 часа после отмены этанола было зафиксировано повышение уровня МК на 20% по сравнению с контролем, а через 48-72 часа – на 33% ($p < 0,05$), что коррелировало с признаками активации окислительного стресса и повышения малонового диальдегида. При введении иммуномодулятора (глутоксим) происходило уменьшение тканевого уровня малонового альдегида, редуцирование или смягчение морфологических проявлений поражения печени [9].

Таким образом, усиленный катаболизм пуринов при синдроме отмены алкоголя является результатом комплекса факторов: хронической алкогольной интоксикации, симпатoadреналовой гиперактивации, мышечной и клеточной деструкции, судорожной активности, нарушения энергетического обмена и окислительного стресса. Все они способствуют избыточному образованию МК и определяют развитие транзиторной гиперурикемии. Представленные данные позволяют заключить, что повышение образования МК является первичным звеном в развитии гиперурикемии при СОА, непосредственно связанным с гиперактивностью симпатoadреналовой системы, психомоторным возбуждением, эмоциональной напряженностью и тревогой.

Снижение почечной экскреции мочевой кислоты при синдроме отмены алкоголя

СОА сопровождается метаболическими изменениями, которые уменьшают выведение МК почками. Повышение уровня МК вызвано снижением выведения почками, избыточным синтезом МК, ожирением и метаболическим синдромом [11].

Главным механизмом считается накопление органических кислот (лактата и кетоновых тел) вследствие метаболических сдвигов при алкоголизме и внезапной отмене этанола [12, 14]. Избыточное образование NADH при окислении этанола приводит к состоянию псевдогипоксии и превращению пирувата в лактат, вызывая лактатацидоз. Показано, что выживаемость при алкогольно-ассоциированном лактатацидозе в условиях отделения интенсивной терапии не ассоциировалась с пиковой концентрацией лактата в крови. Однако у выживших пациентов отмечалась более высокая скорость клиренса лактата в час по сравнению с не выжившими [12].

Повышенная концентрация лактата в крови конкурентно ингибирует канальцевую секрецию уратов: МК, как и другие слабые органические кислоты, блокирует транспорт МК через эпителий почечных канальцев, снижая её экскрецию. Почечный транспорт МК включает несколько механизмов: клубочковая фильтрация, реабсорбция, секреция и постсекреторная реабсорбция. С помощью геномных ассоциативных исследований (GWAS) выявлено около 10 генов, кодирующих уратные транспортеры, ассоциированные с сывороточным уровнем МК [13]. Алкогольный кетоацидоз возникает при сочетании употребления алкоголя и голодания. Характеризуется накоплением кетоновых тел в крови, метаболическим ацидозом, нормальным/низким уровнем глюкозы. При СОА в результате сокращения рациона и калорийности питания, активации липолиза с высокой частотой развивается кетоацидоз, накопление кетоновых тел (бета-гидроксибутирата, ацетоацетата) также конкурирует с МК за вывод через общие транспортеры в проксимальных канальцах, усиливая её реабсорбцию [14].

Таким образом, органические анионы, образующиеся при отмене алкоголя, вытесняют МК из секреции и способствуют её ретенции. Одновременно метаболический ацидоз и снижение pH мочи в условиях синдрома отмены усиливают обратное всасывание неионизированной МК, что дополнительно уменьшает её клиренс.

Одним из ключевых факторов гиперурикемии при СОА является уменьшение почечной экскреции уратов, обусловленное комплексом метаболических нарушений, возникающих при прекращении употребления этанола [11]. Среди них особое значение имеет процесс аккумуляции органиче-

ских кислот, в частности молочной, и кетоновых тел, конкурирующих с МК за канальцевую секрецию в почках [5].

Недавнее исследование подтверждает, что гиперлактатемия является типичным компонентом алкогольного кетоацидоза даже в отсутствии выраженного поражения печени или других острых состояний. В ретроспективном анализе 41 пациента с алкогольным кетоацидозом (АКА) более 80% имели выраженную гиперлактатемию (медиана 10,7 ммоль/л), несмотря на отсутствие различий в уровнях тиамина между группами. У пациентов с более высокой концентрацией лактата наблюдались более низкие уровни кетоновых тел, что может отражать дисбаланс субстратов метаболизма и усиленное переключение пирувата в лактат на фоне избытка NADH. Изолированный АКА часто осложняется гиперлактатемией, более высокие уровни лактата чаще наблюдались при более низких уровнях кетоновых тел, уровень лактата при изолированном АКА с осложнённым лактатацидозом снижался стабильно [15]. Это подтверждает, что накопление лактата в условиях СОА — явление частое и клинически значимое, особенно при голодании и метаболической декомпенсации.

Дополнительные данные, подчеркивающие важность метаболических нарушений, представлены клиническим случаем пациента с хроническим алкоголизмом и кахексией (индекс массы тела 16,6), у которого была зарегистрирована выраженная лактатацидоз-кетоацидотическая реакция с уровнями лактата и кетоновых тел 18 и 14 ммоль/л соответственно. Этот случай особенно важен, поскольку демонстрирует крайнюю степень метаболических нарушений при СОА. Уровень глюкозы был снижен (3,0 ммоль/л), при этом выявлены низкие значения глюкагона (5,2 нг/л), несмотря на гипогликемию. Авторы подчеркивают, что в условиях дефицита глюкагона и тиамина снижается активность глюконеогенеза, и пируват вынужденно превращается в лактат, что усугубляет ацидоз и способствует дальнейшему угнетению экскреции МК. Также описано, что дефицит тиаминпирофосфата нарушает метаболизм ацетил-КоА и усиливает кетогенез, создавая избыток конкурирующих с уратами кислот. Лечение включало коррекцию метаболических нарушений, регидратацию, восполнение дефицита питательных веществ и контроль сопутствующих патологий [16].

Эти данные укрепляют представление о том, что метаболические нарушения при СОА — в частности лактатацидоз и кетоацидоз — являются основными причинами снижения почечной экскреции МК. Роль алкоголя и его метаболитов в индукции NADH-переизбытка, нарушение окислительного метаболизма при дефиците тиамина, а также функциональный дефицит глюкагона (как

потенциальный патогенетический фактор) – всё это приводит к ретенции органических кислот и уратов. Следовательно, уровень МК при отмене алкоголя повышается не только вследствие катаболизма пуринов, но и из-за конкурентного торможения её почечного выведения [15, 16].

Кроме того, описанный случай подчеркивает важность распознавания скрытого дефицита витамина В1 как триггера тяжелых нарушений метаболизма. Дефицит тиамина препятствует утилизации пирувата в цикле Кребса, провоцируя его переработку в лактат, тем самым усиливая уратную ретенцию. К причинам гиповитаминоза, приводящего к лактацидозу, относят отсутствие витаминных добавок, хронический алкоголизм, прогрессирующие злокачественные новообразования, функциональные нарушения [17].

Таким образом, лечение СОА должно включать коррекцию нутритивного статуса, гидратацию и контроль ацидоза, что способствует восстановлению почечной экскреции уратов и снижению уровня МК. Особый интерес представляет разработка специализированных протоколов нутритивной поддержки, направленных на коррекцию метаболических нарушений при СОА.

Важным фактором является дегидратация организма, нередко возникающая при тяжелом СОА (рвота, потоотделение, недостаточное потребление жидкости). Обезвоживание ведет к снижению клубочковой фильтрации и концентрации мочи, в результате чего уменьшается объем выведения уратов. При гиперурикемии уровень МК в крови превышает норму более 6,8 мг/дл). Повышение концентрации уратов в крови увеличивает их фильтрационную фракцию, что влечет за собой гиперурикозурию. Это создаёт условия для перенасыщения мочи МК, её кристаллизации и формирования уратных камней, риск образования которых усиливает совокупность гиперурикемии и гиперурикозурии [18]. Уменьшение объема циркулирующей жидкости и связанное с этим сокращение диуреза понижают урикозурию, повышая уровень МК в сыворотке [18]. Таким образом, недостаточная гидратация в комбинации с ацидозом и конкуренцией органических анионов способствует гиперурикемии при СОА. Суммарно лактацидоз, кетоацидоз и дегидратация вызывают снижение почечной экскреции МК при СОА [5, 13, 18]. Ключевую роль играет конкурентное взаимодействие на уровне транспортных систем почек [5, 13].

Известно, что органические анионные транспортеры проксимального канальца (в том числе URAT1, GLUT9) в норме обеспечивают баланс между секрецией и реабсорбцией уратов. При избытке их субстратов (лактата, кетоновых тел) эти транспортеры перегружаются и активнее переносят МК обратно в кровь. Усиленная экспрессия

URAT1/GLUT9 повышает реабсорбцию уратов и способствует гиперурикемии, тогда как блокада этих транспортеров или усиление альтернативных путей выведения (например, через кишечник посредством ABCG2) приводит к увеличению экскреции МК [5]. По этой причине при СОА возникает возможность для уратной ретенции – преобладания реабсорбции над секрецией МК, что объясняет рост её уровня в плазме и риск подагрических осложнений в этот период.

Таким образом, снижение почечной экскреции уратов, обусловленное метаболическим ацидозом и дегидратацией, представляет собой второй ключевой механизм поддержания гиперурикемии при СОА, который часто оказывается ведущим у пациентов с выраженными метаболическими нарушениями.

Окислительный стресс (ОС) и антиоксидантная роль мочевой кислоты

Отмена алкоголя индуцирует метаболические и выраженные оксидативные нарушения [19, 20]. При алкоголизме решающую роль в формировании ОС может вносить этанол, концентрация которого превышает норму, а также токсический метаболит этанола – ацетальдегид, что служит основанием для защиты клеток нервной ткани от свободнорадикального окисления с помощью природных антиоксидантов, способных преодолевать ГЭБ, к которым относится и карнозин. Хроническое употребление алкоголя истощает эндогенные антиоксидантные системы, включая глутатион и витаминные резервы, что при СОА приводит к критическому дисбалансу между генерацией активных форм кислорода и возможностями их нейтрализации [19, 20]. Течение синдрома зависимости от опиоидов характеризуется усилением свободнорадикальных процессов, при зависимости от психостимуляторов преобладают выраженные нарушения системы антиоксидантной защиты. Данные маркеры подходят для лабораторного мониторинга и оценки эффективности терапии. ОС провоцирует повреждение клеточных структур: окисление липидов мембран, денатурацию белков, деградацию нуклеиновых кислот. Распад поврежденных ДНК и АТФ высвобождает пуриновые основания (гипоксантин, ксантин), которые катаболизируются до МК, усиливая пуриновый катаболизм. Аллопуринол может быть важным компонентом лекарственной терапии у пациентов с нарушениями психики [20, 21]. Парадоксально, что сама МК в условиях отмены алкоголя выполняет компенсаторную антиоксидантную функцию. При физиологическом рН 99% МК существует в форме урат-аниона – стабильного соединения, способного нейтрализовать пероксинитрит (ONOO⁻), супероксид (O₂⁻) и гидроксильные радикалы (OH[•]) без трансформации во вторичные прооксиданты.

Заслуживает внимания, что МК обеспечивает до 65% антиоксидантной емкости плазмы, частично компенсируя дефицит других антиоксидантов [22]. Хотя МК обладает антиоксидантными свойствами, при высоких концентрациях она может проявлять прооксидантные и провоспалительные эффекты, способствуя ОС и метаболическим нарушениям. МК выступает дополнительным компонентом антиоксидантной защиты печени, особенно в условиях отсутствия белковой поддержки. Т.е. биологическая роль МК дуалистична: если внеклеточный урат-анион является мощным антиоксидантом, в том числе при алкоголизме, то внутриклеточная МК проявляет прооксидантные свойства. Она активирует NADPH-оксидазу, снижает синтез оксида азота (NO), стимулирует пероксинитрит-опосредованное окисление липидов и провоспалительные каскады [21]. Этот парадокс объясняет, почему гиперурикемия >360 мкмоль/л, будучи компенсаторной реакцией на ОС при СОА, одновременно повышает риск воспалительных повреждений тканей, включая нейровоспаление [21]. Окисление МК приводит к образованию аллантиина – нетоксичного продукта, служащего маркером интенсивности ОС [20, 23]. У человека этот процесс неферментативный, в отличие от большинства млекопитающих, обладающих уриказой [23]. Клинические исследования подтверждают, что при тяжелом СОА уровень аллантиина в сыворотке может превышать норму в 2–3 раза, коррелируя с выраженностью делирия [20].

Ключевым звеном, связывающим ОС и гиперурикемию, является активация ксантиноксидазы (КО) [19], которая при алкоголизме создаёт циклический механизм: алкоголь провоцирует ОС, что усиливает активность фермента и приводит к повышению уровня МК, а увеличенная МК, в свою очередь, усугубляет ОС. При гипоксии, ацидозе, стрессе ксантиндегидрогеназа трансформируется в КО-форму, которая катализирует окисление ксантина в МК с генерацией супероксид-аниона, создавая порочный круг оксидативного повреждения [19]. АФК, продуцируемые КО, повреждают новые клетки, высвобождая дополнительные пурины для катаболизма, что увеличивает уровень МК и концентрацию радикалов [19]. Установлено, что у пациентов с СОА активность КО повышена вследствие дефицита глутатиона. Введение предшественников глутатиона (например, N-ацетилцистеина) снижает уровень МК на 15–20%, подтверждая взаимосвязь этих процессов [20].

С клинической точки зрения, гиперурикемия при СОА может рассматриваться как адаптивный ответ на ОС. В физиологическом диапазоне МК в плазме может выступать антиоксидантом, однако при гиперурикемии усиливаются прооксидантные и провоспалительные эффекты, ассоциированные

с сосудистым и почечным повреждением. Очень высокими считаются уровни МК порядка ≥ 600 мкмоль/л (≈ 10 мг/дл), которые в клинических руководствах и обзорах по категории качества и надежности доказательств относятся к наивысшему риску развития подагры и связанных с ней осложнений [24].

Терапевтические стратегии включают два подхода. Первоначальный вариант – восполнение антиоксидантов. Препараты на основе карнозина (β -аланил-L-гистидина) демонстрируют эффективность в защите липидов и белков от окисления, индуцированного этанолом и ацетальдегидом. Карнозин стабилизирует клеточные мембраны и подавляет активность КО, снижая необходимость в компенсаторном повышении уровня МК как антиоксиданта [25, 26]. Следующий способ – ингибирование КО: аллопуринол не только уменьшает продукцию МК, но и ограничивает генерацию АФК. Рандомизированные исследования отмечают его положительное влияние на исходы у пациентов с тревожно-депрессивными расстройствами на фоне СОА, что может быть связано с модуляцией пуринергической передачи в ЦНС [21]. Клинические исследования при биполярном расстройстве демонстрируют, что аллопуринол в адъювантной терапии снижает выраженность маниакальной симптоматики, коррелируя со снижением уровня МК [27, 28]. Патогенетически это может быть релевантно и для наркологической практики: как при мании, так и при тяжелом СОА наблюдаются психомоторное возбуждение, гиперактивность дофаминергических систем и нарушения пуринового обмена, сопровождающиеся повышением уровня МК. Учитывая феноменологическое и биохимическое сходство этих состояний, ингибиторы ксантиноксидазы могут рассматриваться не только как средства коррекции метаболических нарушений, но и как потенциальный инструмент контроля нейропсихиатрических проявлений СОА [1].

Таким образом, ОС при отмене алкоголя инициирует каскад взаимосвязанных процессов, где гиперурикемия демонстрирует противоречивую роль: компенсаторную (антиоксидантная защита) и патогенетическую (активация КО). Совместный мониторинг МК и аллантиина позволяет дифференцировать адаптивную реакцию от декомпенсации, а направленная на восстановление глутатинового пула и ингибирование КО терапия прерывает порочный круг «оксидация – катаболизм пуринов». Дуалистическая роль МК в условиях ОС при СОА – как антиоксиданта и прооксиданта – образует замкнутую систему, в которой компенсаторное повышение её уровня может усугублять повреждение структуры тканей, в том числе в ЦНС.

Клиническое значение транзиторной гиперурикемии при синдроме отмены алкоголя

Несмотря на то что транзиторная гиперурикемия при СОА описана как закономерный биохимический феномен, её клиническое значение остается предметом дальнейшего изучения [1, 8]. Анализ имеющихся данных позволяет выделить несколько потенциальных направлений, в которых МК может играть не просто роль метаболического маркера, но и патогенетически значимого медиатора [6]. В первую очередь гиперурикемия может рассматриваться как индикатор выраженности метаболического и ОС, а её уровень – как биомаркер тяжести СОА [29, 30]. Клинические наблюдения показывают, что пациенты с тяжелым двигательным возбуждением, делирием или судорожным синдромом демонстрируют более выраженные сдвиги пуринового обмена, что может быть использовано при стратификации риска осложнений и мониторинге динамики состояния [31, 32]. Во-вторых, МК обладает двойственной ролью: внеклеточно она действует как антиоксидант, внутриклеточно – как прооксидант [33, 34]. Это обстоятельство придает особое значение оценке уровня МК не как изолированного биохимического показателя, а как части оксидативного каскада, особенно в сочетании с маркерами, отражающими тканевое повреждение (креатинкиназа, аллантоин) [35]. Третий аргумент: гиперурикемия может выступать не только как маркер, но и как фактор патогенеза острых состояний, включая подагрическую артропатию [36], рабдомиолиз [37], острое повреждение почек [38] и, потенциально, нейровоспалительные процессы через активацию инфламмасом (NLRP3) [39]. Это открывает перспективы как для превентивного назначения препаратов, модулирующих пуриновый обмен (ингибиторы ксантиноксидазы), так и для оценки эффективности антиоксидантной терапии. Принимая во внимание, что уровень МК коррелирует с тяжестью симптоматики СОА, возможно её использование в совокупности лабораторных панелей для оценки биологической «нагрузки отмены», наряду с CIWA-Ar, лактатом, С-реактивным белком и активностью КО. Однако такие предположения требуют верификации в рамках когортных исследований.

Накопленные данные подтверждают, что транзиторная гиперурикемия при СОА является не просто лабораторным артефактом, а значимым клиническим параметром, интегрально отражающим тяжесть состояния и потенциально участвующим в патогенезе осложнений.

ОБСУЖДЕНИЕ

Представленные данные однозначно указывают на то, что транзиторная гиперурикемия при СОА, ранее считавшаяся случайной находкой, является закономерным компонентом патофизиологическо-

го каскада этого состояния. Она отражает взаимодействие трех ключевых процессов – активации пуринового катаболизма, снижения почечной экскреции уратов и усиления ОС.

Это имеет непосредственное клиническое значение. Уровень МК может рассматриваться как интегральный биохимический маркер тяжести СОА, сопоставимый с лактатом и трансаминазами, поскольку он отражает не только метаболические нарушения, но и степень системного стресса. Для психиатра-нарколога важно, что гиперурикемия связана с нейропсихиатрической симптоматикой – возбуждением, тревогой, делирием, судорожной готовностью. Патогенетически это может объясняться как через механизмы нейровоспаления и ОС, так и через нарушение пуринергической передачи: накопление уратов как функциональных антагонистов аденозина может снижать его тормозное влияние на ЦНС, усиливая психомоторное возбуждение.

Коррекция гиперурикемии должна рассматриваться в рамках комплексной метаболической терапии СОА. Первым шагом является устранение дефицита тиамин. Его недостаток лежит в основе развития лактатацидоза, который, наряду с кетоацидозом, усиливает конкуренцию органических анионов с уратами за канальцевые транспортеры (URAT1, GLUT9), снижая их экскрецию и усугубляя гиперурикемию. Таким образом, тиамин – это нутритивная основа метаболической поддержки, без которой эффективность дальнейших вмешательств может быть ограничена. Вторым направлением является физиологическая и фармакологическая коррекция гиперурикемии. Адекватная гидратация восстанавливает почечную перфузию и усиливает экскрецию уратов. Коррекция ацидоза снижает нагрузку органических кислот на транспортеры МК. Применение антиоксидантов (например, N-ацетилцистеина) способствует восстановлению пула глутатиона и уменьшению стимуляции ксантиноксидазы. В случаях тяжелой или персистирующей гиперурикемии (уровень >600 мкмоль/л) или при высоком риске осложнений (подагра, рабдомиолиз, выраженный делирий) может рассматриваться назначение ингибиторов ксантиноксидазы (аллопуринол). Их потенциальное положительное действие в психиатрическом контексте может включать опосредованное повышение доступности аденозина в ЦНС и снижение нейропсихиатрических проявлений СОА.

Мониторинг и интеграция в психиатрическую практику

Определение уровня МК целесообразно у всех пациентов с тяжелым СОА при поступлении в стационар, а также в динамике каждые 48–72 часа в течение первой недели лечения. При уровне <480 мкмоль/л речь идет о компенсированной (адаптив-

ной) гиперурикемии. При показателях МК >480 мкмоль/л целесообразны действия, направленные на усиление гидратации и контроль кислотно-щелочного равновесия. При уровне >600 мкмоль/л, особенно на фоне возбуждения, делирия или судорог, оправдано рассмотрение аллопуринола при отсутствии противопоказаний и с мониторингом функций печени и почек.

Для психиатров-наркологов мониторинг МК важен как инструмент стратификации риска осложнений и индивидуализации терапии. Системное наблюдение позволяет различать случаи, когда психопатологическая симптоматика обусловлена не только действием этанола и его метаболитов, но и нарушениями пуринергической регуляции. Это открывает возможности для более точного выбора фармакотерапии.

ОГРАНИЧЕНИЯ

Необходимо отметить несколько ограничений. Во-первых, данные о динамике гиперурикемии при СОА пока фрагментарны и получены преимущественно на материале небольших выборок. Во-вторых, остается малоизученной роль сопутствующих факторов, таких как питание, коморбидные заболевания печени и почек, генетические полиморфизмы пуринового обмена. В-третьих, прямые исследования влияния коррекции гиперурикемии на исходы СОА (например, профилактику делирия или судорог) пока отсутствуют. Это требует осторожной интерпретации результатов и дальнейшего изучения в рамках клинических испытаний.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Гиперурикемия при СОА формируется за счёт сочетания усиленного катаболизма пуринов (стрессорная гиперактивация, судорожная активность, сдвиг в системе ксантиноксидазы), снижения почечной экскреции уратов (накопление лактата и кетоновых тел, дегидратация, метаболический ацидоз) и ОС, который одновременно усиливает продукцию МК и определяет её роль как эндогенного антиоксиданта. При этом ураты могут выступать не только лабораторным маркером, но и потенциальным медиатором нейropsychиатрических осложнений через активацию NLRP3-инфламмосомы (с усилением выработки IL-1 β /IL-18 и возможным вкладом в нейровоспаление, делирий и тревожно-аффективную симптоматику) и функциональный антагонизм аденозина (ослабление A1-опосредованного торможения ЦНС с повышением психомоторного возбуждения и судорожной готовности). Это обосновывает перспективу использования уровня МК для клинической стратификации риска и мониторинга тяжести СОА (в том числе в сопоставлении с CIWA-Ar) и допускает обсуждение метаболически ориентированных вмешательств при выраженной гиперурикемии (гидратация, коррекция ацидоза, ингиби-

торы ксантиноксидазы) как дополнения к стандартной терапии с целью потенциального снижения нейровоспалительного фона и улучшения купирования психопатологических проявлений.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование осуществлено в рамках бюджетного финансирования ГБУЗ «Московский научно-практический центр наркологии Департамента здравоохранения города Москвы».

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Работа выполнена в обзорно-аналитическом ключе. Клиническое исследование/испытание, связанное с людьми в качестве объектов, не проводилось, в связи с чем одобрение локальным этическим комитетом не требуется.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Melamud MM, Bobrik DV, Brit PI, Efremov IS, Buneva VN, Nevinsky GA, Akhmetova EA, Asadullin AR, Ermakov EA. Biochemical, hematological, inflammatory, and gut permeability biomarkers in patients with alcohol withdrawal syndrome with and without delirium tremens. *J Clin Med*. 2024 May 8;13(10):2776. <https://doi.org/10.3390/jcm13102776>. PMID: 38792318; PMCID: PMC11121978.
2. Steel TL, Matson TE, Hallgren KA, Oliver M, Jack HE, Berger D, Bradley KA. Incidence of hospitalizations involving alcohol withdrawal syndrome in a primary care population. *JAMA Netw Open*. 2024 Oct 1;7(10):e2438128. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.38128>. PMID: 39378033; PMCID: PMC11581492.
3. Kakutani-Hatayama M, Kadoya M, Okazaki H, Kurajoh M, Shoji T, Koyama H, Tsutsumi Z, Moriwaki Y, Namba M, Yamamoto T. Nonpharmacological management of gout and hyperuricemia: hints for better lifestyle. *Am J Lifestyle Med*. 2015 Sep 2;11(4):321-329. <https://doi.org/10.1177/1559827615601973>. PMID: 30202351; PMCID: PMC6125106.
4. Estiverne C, Mandal AK, Mount DB. Molecular pathophysiology of uric acid homeostasis. *Semin Nephrol*. 2020 Nov;40(6):535-549. <https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2020.12.006>. PMID: 33678309.
5. Du L, Zong Y, Li H, Wang Q, Xie L, Yang B, Pang Y, Zhang C, Zhong Z, Gao J. Hyperuricemia and its related diseases: mechanisms and advances in therapy. *Signal Transduct Target Ther*. 2024 Aug 28;9(1):212. <https://doi.org/10.1038/s41392-024-01916-y>. PMID: 39191722; PMCID: PMC11350024.
6. Vandemergel X, Simon F. Evolution of metabolic abnormalities in alcoholic patients during withdrawal. *J Addict*. 2015;2015:541536. <https://doi.org/10.1155/2015/541536>. Epub 2015 Feb 24. PMID: 25810945; PMCID: PMC4355116.

7. Patel C, Wilson CP, Ahmed N, Hattab Y. Acute uric acid nephropathy following epileptic seizures: Case report and review. *Case Rep Nephrol*. 2019 Feb 4;2019:4890287. <https://doi.org/10.1155/2019/4890287>. PMID: 30863650; PMCID: PMC6378786.
8. Helget LN, Mikuls TR. Environmental triggers of hyperuricemia and gout. *Rheum Dis Clin North Am*. 2022 Nov;48(4):891-906. <https://doi.org/10.1016/j.rdc.2022.06.009>. PMID: 36333002; PMCID: PMC10351897.
9. Ефременко Е.С., Чигринский Е.А., Золин П.П., Жукова О.Ю., Нечаева Е.А. Оценка сывороточного уровня мочевой кислоты при экспериментальном синдроме отмены этанола в условиях введения предшественника восстановленного глутатиона. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2017. № 5-1. С. 85-88. Efremenko ES, Chigrinski EA, Zolin PP, Zhukova OYu, Nechaeva EA. Evaluation of serum uric acid levels in experimental ethanol withdrawal in the conditions of introduction of the precursor of glutathione. *International Journal of Applied and Basic Research*. 2017;5-1:85-88 (in Russian).
10. Мартинович Г.Г., Черенкевич С.Н. Окислительно-восстановительные процессы в клетках. Минск: Белорусский государственный университет, 2008. 159 с. Martinovich GG, Cherenkevich SN. Oxidation-reduction processes in cells. Minsk: Belarusian State University, 2008:159 (in Russian).
11. de Oliveira EP, Burini RC. High plasma uric acid concentration: causes and consequences. *Diabetol Metab Syndr*. 2012 Apr 4;4:12. <https://doi.org/10.1186/1758-5996-4-12>. PMID: 22475652; PMCID: PMC3359272.
12. Yang CC, Chan KS, Tseng KL, Weng SF. Prognosis of alcohol-associated lactic acidosis in critically ill patients: an 8-year study. *Sci Rep*. 2016 Oct 17;6:35368. <https://doi.org/10.1038/srep35368>. PMID: 27748410; PMCID: PMC5066311.
13. Bobulescu IA, Moe OW. Renal transport of uric acid: evolving concepts and uncertainties. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2012 Nov;19(6):358-71. <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2012.07.009>. PMID: 23089270; PMCID: PMC3619397.
14. Long B, Lentz S, Gottlieb M. Alcoholic ketoacidosis: Etiologies, evaluation, and management. *J Emerg Med*. 2021 Dec;61(6):658-665. <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2021.09.007>. Epub 2021 Oct 26. PMID: 34711442.
15. Maeda K, Okazaki Y, Inoue F, Kashiwa K, Fujisaki N, Otani T, Ichiba T. Clinical features of alcoholic ketoacidosis with and without lactic acidosis: A retrospective descriptive study. *Am J Emerg Med*. 2025 Aug;94:148-152. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2025.04.056>. Epub 2025 Apr 24. PMID: 40288329.
16. Boudou P, Djibré M, Ibrahim F, Fellahi S, Gilon P, Andreelli F, Ferré P, Boissan M. Massive lactic acidosis and ketoacidosis with glucagon deficiency in a chronic alcoholic patient. *Diabetes Metab*. 2021 May;47(3):101170. <https://doi.org/10.1016/j.diabet.2020.05.011>. Epub 2020 Jun 9. PMID: 32531474.
17. Agedal KJ, Steidl KE, Burgess JL. An overview of type B lactic acidosis due to thiamine (B1) deficiency. *J Pediatr Pharmacol Ther*. 2023;28(5):397-408. <https://doi.org/10.5863/1551-6776-28.5.397>. Epub 2023 Oct 3. PMID: 38130495; PMCID: PMC10731935.
18. Gil A, Kushnir D, Frajewicki V. The association of urolithiasis with uricosuria, uricemia and their combination. *Isr Med Assoc J*. 2024 Jan;26(1):18-23. PMID: 38420637.
19. Ярыгина Е.Г., Прокопьева В.Д., Бохан Н.А. Окислительный стресс и его коррекция карнозином. *Успехи современного естествознания*. 2015. № 4. С. 106-113. Yarygina EG, Prokopieva VD, Bokhan NA. Oxidative stress and its correction with carnosine. *Advances of Modern Natural Science*. 2015;4:106-113 (in Russian).
20. Быков И.М., Любченко Д.А., Попов К.А., Денисова Я.Е., Столярова А.Н., Попова М.А. Маркеры окислительного стресса у пациентов с синдромом зависимости от опиоидов и психостимуляторов. *Инновационная медицина Кубани*. 2020. № 4 (20). С. 20-26. Bykov IM, Lyubchenko DA, Popov KA, Denisova YaE, Stolyarova AN, Popova MA. Oxidative stress markers in patients suffering from opioid and psychostimulant dependence syndrome. *Innovative Medicine of Kuban*. 2020;4(20):20-26. <https://doi.org/10.35401/2500-0268-2020-20-4-20-26> (in Russian).
21. Желябина О.В., Елисеев М.С., Сосин Д.Н., Левин М.Е. Мочевая кислота и психические расстройства. *PMЖ. Медицинское обозрение*. 2023. Т. 7, № 7. С. 460-466. Zhelyabina OV, Eliseev MS, Sosin DN, Levin ME. Uric acid and mental disorders. *Russian Medical Review*. 2023;7(7):460-466. <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2023-7-7-9> (in Russian).
22. Mikami T, Sorimachi M. Uric acid contributes greatly to hepatic antioxidant capacity besides protein. *Physiol Res*. 2017 Dec 20;66(6):1001-1007. <https://doi.org/10.33549/physiolres.933555>. Epub 2017 Sep 22. PMID: 28937257.
23. Mileti LN, Baleja JD. The role of purine metabolism and uric acid in postnatal neurologic development. *Molecules*. 2025 Feb 11;30(4):839. <https://doi.org/10.3390/molecules30040839>. PMID: 40005150; PMCID: PMC11858483.
24. Timsans J, Palomäki A, Kauppi M. Gout and hyperuricemia: A narrative review of their comorbidities and clinical implications. *J Clin Med*. 2024 Dec 13;13(24):7616. <https://doi.org/10.3390/jcm13247616>. PMID: 39768539; PMCID: PMC11678569.
25. Liu WH, Liu TC, Yin MC. Beneficial effects of histidine and carnosine on ethanol-induced chronic liver injury. *Food Chem Toxicol*. 2008 May;46(5):1503-9. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2007.12.013>. Epub 2008 Jan 25. PMID: 18222027.

26. Prokopieva VD, Yarygina EG, Bokhan NA, Ivanova SA. Use of carnosine for oxidative stress reduction in different pathologies. *Oxid Med Cell Longev*. 2016; 2016:2939087. <https://doi.org/10.1155/2016/2939087>. Epub 2016 Jan 24. PMID: 26904160; PMCID: PMC4745351.
27. Jahangard L, Soroush S, Haghighi M, Ghaleiha A, Bajoghli H, Holsboer-Trachsler E, Brand S. In a double-blind, randomized and placebo-controlled trial, adjunctive allopurinol improved symptoms of mania in inpatients suffering from bipolar disorder. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2014 Aug;24(8):1210-21. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2014.05.013>. Epub 2014 Jun 2. PMID: 24953766.
28. Chen AT, Malmstrom T, Nasrallah HA. Allopurinol augmentation in acute mania: A meta-analysis of placebo-controlled trials. *J Affect Disord*. 2018 Jan 15;226:245-250. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2017.09.034>.
29. Packer M. Uric acid is a biomarker of oxidative stress in the failing heart: lessons learned from trials with allopurinol and SGLT2 inhibitors. *J Card Fail*. 2020 Nov;26(11):977-984. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2020.08.015>. Epub 2020 Sep 3. PMID: 32890737.
30. Liu N, Xu H, Sun Q, Yu X, Chen W, Wei H, Jiang J, Xu Y, Lu W. The role of oxidative stress in hyperuricemia and xanthine oxidoreductase (XOR) Inhibitors. *Oxid Med Cell Longev*. 2021 Mar 26;2021:1470380. <https://doi.org/10.1155/2021/1470380>. PMID: 33854690; PMCID: PMC8019370.
31. Huang MC, Chen CC, Peng FC, Tang SH, Chen CH. The correlation between early alcohol withdrawal severity and oxidative stress in patients with alcohol dependence. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2009 Feb 1;33(1):66-9. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2008.10.009>. Epub 2008 Oct 27. PMID: 18996163.
32. Tsermpini EE, PlemenitašIlješ A, Dolžan V. Alcohol-induced oxidative stress and the role of antioxidants in alcohol use disorder: a systematic review. *Antioxidants (Basel)*. 2022 Jul 15;11(7):1374. <https://doi.org/10.3390/antiox11071374>.
33. Pinz MP, Medeiros I, Carvalho LADC, Meotti FC. Is uric acid a true antioxidant? Identification of uric acid oxidation products and their biological effects. *Redox Rep*. 2025 Dec;30(1):2498105. <https://doi.org/10.1080/13510002.2025.2498105>. Epub 2025 May 25. PMID: 40415203; PMCID: PMC12107670.
34. Sautin YY, Johnson RJ. Uric acid: the oxidant-antioxidant paradox. *Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids*. 2008 Jun;27(6):608-19. <https://doi.org/10.1080/15257770802138558>. PMID: 18600514; PMCID: PMC2895915.
35. Albuja-Quintana N, Chisaguano-Tonato AM, Herrera-Fontana ME, Figueroa-Samaniego S, Alvarez-Suarez JM. Relationship between plasma uric acid levels, antioxidant capacity, and oxidative damage markers in overweight and obese adults: A cross-sectional study. *PLoS One*. 2025 Jan 21;20(1):e0312217. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0312217>. PMID: 39836643; PMCID: PMC11750080.
36. Roddy E. Revisiting the pathogenesis of podagra: why does gout target the foot? *J Foot Ankle Res*. 2011 May 13;4(1):13. <https://doi.org/10.1186/1757-1146-4-13>. PMID: 21569453; PMCID: PMC3117776.
37. Yang BF, Li D, Liu CL, Luo Y, Shi J, Guo XQ, Fan HJ, Lyu Q. Advances in rhabdomyolysis: A review of pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Chin J Traumatol*. 2026 Jan;29(1):21-31. <https://doi.org/10.1016/j.cjtee.2024.10.005>. Epub 2025 Feb 27. PMID: 40082140; PMCID: PMC12891876.
38. Hahn K, Kanbay M, Lanasa MA, Johnson RJ, Ejaz AA. Serum uric acid and acute kidney injury: A mini review. *J Adv Res*. 2017 Sep;8(5):529-536. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2016.09.006>. Epub 2016 Sep 24. PMID: 28748118; PMCID: PMC5512150.
39. Wang M, Lin X, Yang X, Yang Y. Research progress on related mechanisms of uric acid activating NLRP3 inflammasome in chronic kidney disease. *Ren Fail*. 2022 Dec;44(1):615-624. <https://doi.org/10.1080/0886022X.2022.2036620>. PMID: 35382689; PMCID: PMC9004527.

Поступила в редакцию 04.03.2026
Утверждена к печати 18.05.2026

Скрябин Валентин Юрьевич, к.м.н., заведующий лабораторией генетики и фундаментальных исследований ГБУЗ «Московский научно-практический центр наркологии Департамента здравоохранения города Москвы». SPIN-код РИНЦ 4895-5285. ResearcherID B-6244-2019. Author ID Scopus 57226830981. ORCID iD 0000-0002-4942-8556.

Боровков Евгений Игоревич, главный врач ГБУЗ «Московский научно-практический центр наркологии Департамента здравоохранения города Москвы». ORCID iD 0000-0001-5164-7873. mnpn@zdrav.mos.ru

Масякин Антон Валерьевич, д.м.н., директор ГБУЗ «Московский научно-практический центр наркологии Департамента здравоохранения города Москвы». SPIN-код РИНЦ 8427-5025. Author ID Scopus 57203003666. ORCID iD 0000-0002-9614-7343. sardonios@mail.ru



Скрябин Валентин Юрьевич, sardonios@yandex.ru

UDC 616.153.857:613.814:612.461.25:616-003.72:616.633.857.5:616.61-008.6(048.83)

For citation: Skryabin V.Yu., Borovkov E.I., Masyakin A.V. Pathogenesis of transient hyperuricemia in alcohol withdrawal syndrome (narrative review of the literature). *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2026; 2 (131): 73-83. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2026-2\(131\)-73-83](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2026-2(131)-73-83)

Pathogenesis of transient hyperuricemia in alcohol withdrawal syndrome (narrative review of the literature)

Skryabin V.Yu., Borovkov E.I., Masyakin A.V.

State Budgetary Healthcare Institution "Moscow Scientific and Practical Center for Narcology of the Moscow City Department of Health"

Lyublinskaya Street 37/1, 109390, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Introduction. Transient hyperuricemia is a characteristic metabolic shift in alcohol withdrawal syndrome (AWS), reflecting the complex interaction of purine metabolism disorders, renal urate excretion, and oxidative stress. **Objective.** To systematize current concepts of the pathogenesis of transient hyperuricemia in AWS and to evaluate its clinical significance as a potential marker of AWS severity and a predictor of complications such as gout, rhabdomyolysis, and neuroinflammation. **Methods.** A review of the scientific literature published in the PubMed, Scopus, and Russian Science Citation Index (RSCI) databases was conducted. English-language publications from 2000–2024, as well as Russian-language sources reflecting domestic evidence base in studying this problem, were included. **Results.** It was established that in AWS, stress-induced hyperactivation accelerates the breakdown of ATP and the accumulation of hypoxanthine, a key substrate for xanthine oxidase, which leads to increased uric acid formation. Oxidative stress promotes the conversion of xanthine dehydrogenase to xanthine oxidase, increasing the generation of urates and reactive oxygen species. At the same time, renal excretion of uric acid decreases due to the accumulation of organic anions (lactate, ketone bodies) competing for renal transporters (URAT1, GLUT9), as well as due to dehydration and metabolic acidosis. Oxidative stress potentiates the production of uric acid and simultaneously stimulates its utilization as an antioxidant. **Conclusion.** Understanding the pathogenetic processes of hyperuricemia is important for the development of pathogenetic therapy (correction of acidosis and dehydration, administration of antioxidants and xanthine oxidase inhibitors) aimed not only at normalizing urate metabolism, but also at improving neuropsychiatric outcomes, which is of particular interest to psychiatrists specializing in addiction, allowing them to use uric acid levels as an additional tool for risk stratification and individualization of therapy.

Keywords: alcohol withdrawal syndrome, hyperuricemia, uric acid, oxidative stress, urates, renal excretion, purine catabolism.

Received March 04, 2026

Accepted May 18, 2026

Skryabin Valentin Yu., Cand. Sc. (Medicine), Head of the Laboratory of Genetics and Basic Research, State Budgetary Healthcare Institution "Moscow Scientific and Practical Center for Narcology of the Moscow City Department of Health", Moscow, Russian Federation. SPIN-code RSCI 4895-5285. ResearcherID B-6244-2019. Author ID Scopus 57226830981. ORCID iD 0000-0002-4942-8556.

Borovkov Evgeny I., chief physician, State Budgetary Healthcare Institution "Moscow Scientific and Practical Center for Narcology of the Moscow City Department of Health", Moscow, Russian Federation. ORCID iD 0000-0001-5164-7873. mnpn@zdrav.mos.ru

Masyakin Anton V., D. Sc. (Medicine), Director of the State Budgetary Healthcare Institution "Moscow Scientific and Practical Center for Narcology of the Moscow City Department of Health", Moscow, Russian Federation. SPIN-code RSCI 8427-5025. Author ID Scopus 57203003666. ORCID iD 0000-0002-9614-7343. sardonios@mail.ru

✉ Skryabin Valentin Yu., sardonios@yandex.ru