

ПУРИНОЗ (НЕРВНО-АРТРИТИЧЕСКИЙ ДИАТЕЗ) И НЕКОТОРЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ У ДЕТЕЙ И ВЗРОСЛЫХ (уратная нефропатия, подагра, артериальная гипертензия, ожирение, метаболический синдром, сахарный диабет 2-го типа)

(Продолжение)

ГЛАВА II. ГИПЕРУРИКЕМИЯ И ПОДАГРА

Подагра была известна с глубокой древности, о ней писал Гиппократ, а затем это название ввел Гален. Если первым подагриком, зарегистрированным в истории, был иудейский король, мудрый Аза, потомок Соломона, то Гиерон Сиракузский в V веке до нашей эры уже знал о связи между болезнью суставов с камнями мочевого пузыря, т.е. о мочекаменной болезни у подагриков. Масса уратов была обнаружена в большом пальце ноги скелета пожилого мужчины, похороненного в Верхнем Египте. Самой древней находкой является мочекаменный почечный камень у египетской мумии 7000-летней давности. Тальботт замечает по этому поводу, что наличие мочекаменного камня в почках не доказывает подагру, хотя вероятность ее при этом составляет более 90 %. Египтяне уже за 1500 лет до нашей эры умели лечить подагру растениями, содержащими колхицин. Подагрой болел и от нее умер римский поэт Лукиан, описавший муки подагры в своих стихах. Стакелий считал, что многие греческие вожди, участвовавшие в Троянской войне, страдали подагрой, в том числе Приам, Ахилл, Эдип, Протесилай, Улисс, Беллерофон, Плестен, Филоктет, тогда как Тиранией Грамматики от подагры умер [цит. 26].

Еще в 1776 г. Шееле обнаружил мочевую кислоту в образующихся у подагриков почечных камнях. Столетие спустя, в трудах медико-хирургического общества, Гаррод писал по этому поводу еще определеннее: «...в крови больного подагрой постоянно содержится мочевая кислота в форме ура-

та натрия, который может быть выделен из нее в кристаллической форме...». Свои наблюдения Гаррод подтверждал эффектным экспериментом — опускал нитку в кровь больных подагрой, где она покрывалась кристаллами мочекаменных соединений. В 1899 г. было твердо установлено, что именно эти кристаллы играют ключевую роль в воспалении суставов при подагре. Надо заметить, что на отложение солей в суставах больных подагрой указывал еще в средние века знаменитый врач и натуропат Парацельс, описывая этот феномен с помощью характерной для того времени алхимической терминологии. Он утверждал, что суставы подагриков сначала пропитываются слизистым, жгучим, подобно адскому огню, вязким веществом «тартарус» (намек на подземное царство мертвых Тартар), из которого под воздействием духа соли удаляется влага, а землистые соли при этом выпадают в осадок. Оказывается, он был недалек от истины [цит. 26].

Как самостоятельное заболевание, подагра является самой частой патологией, в основе которой лежит гиперурикемия [3, 16, 34, 35]. Причину гиперурикемии в 70-75 % случаев связывают с уменьшением экскреции мочевой кислоты на фоне ее гиперпродукции [7, 14, 37]. По данным А. Hall (1967), при уровне МК, равном 0,480-0,540 ммоль/л, вероятность заболевания подагрой составляет 75 %.

Среди генетических факторов гиперурикемии (в том числе и подагры) выявлены основные ферментативные дефекты, проявляющиеся в раннем возрасте. Сюда относятся дефицит (частичный и полный) глюкозо-6-фосфатазы, гипоксантин-гуа-

нин-фосфорибозилтрансферразы (ГГФРТ), повышение каталитической активности фосфорибозил-пирофосфат-синтетазы (ФРПФ-синтетазы) и т.д. [9]. При всех этих дефектах резко повышена продукция пуриновых оснований, что обуславливает высокий уровень 5-фосфорибозил-1-пирофосфата в клетках и ускоряет цепь реакций деградации пуринов [8].

Тяжелое проявление семейной подагры, связанное с X-хромосомой, чаще обусловлено частичным дефицитом ГГФРТ. У этих пациентов (в юношеском или раннем зрелом возрасте), страдающих мочекаменной болезнью или подагрическим артритом, примерно 25 % родственников имеют слабые неврологические расстройства. Подагра, связанная с X-хромосомой, может быть обусловлена и ферментными мутациями, приводящими к появлению суперактивной ФРПФ-амидотрансферразы. При этом у пациентов мужского пола (в детском или раннем зрелом возрасте) развиваются мочекаменный нефролитиаз или подагрический артрит, иногда глухота. В последние годы при семейной подагре выявлена дефектность репарации ДНК, что может обсуждаться в качестве одной из причин гиперурикемии [цит. 2].

Принципиально важное значение, с позиций патогенеза и клиники подагры, имеет установленное В.Т. Emmerson и Р.Г. Row в 1975 году положение о том, что развитие гиперурикемии предопределяет потерю почками (вследствие их уратного повреждения) возможности увеличивать выведение мочевой кислоты, т.е. гиперурикозурию [цит. 2].

В повышении биосинтеза уратов в организме у многих больных, кроме генетических факторов, играет роль избыточное или нерациональное питание. Установлено, что у больных подагрой азот глицина включается в молекулу уратов в 3 раза быстрее, чем у здоровых людей [9]. Потребление в течение суток богатой пуринами пищи увеличивает запасы мочевой кислоты в организме вдвое и более. Подтверждением значения фактора питания в развитии подагры являются: 1) более высокий процент заболеваемости среди лиц, в больших количествах потребляющих мясные продукты, пиво, виноградные вина; 2) лечебная эффективность малопуриновой диеты; 3) провоцирующее влияние обильной, богатой пуринами мясной, жирной пищи и алкогольных напитков на возникновение подагрического приступа.

Один американский врач провел сравнительный анализ мочи потребителей мяса и вегетарианцев и пришел к выводу, что почкам потребителей мяса приходится выполнять в три раза большую работу по выделению из организма отравляющих азотных соединений, нежели почкам вегетарианцев.

Первичное уменьшение экскреции уратов почками встречается значительно реже, чем выраженное усиление их биосинтеза. У некоторых больных этот дефект является основной причиной гиперурикемии, так как среди них не выявлено

лиц с повышенной активностью фосфорибозил-пирофосфат-синтетазы или дефицитом гипоксантин-гуанин-фосфорибозилтрансферразы.

Предполагается, что отложение уратов может быть также результатом разрушения урат-солюбилизирующих протеогликанов в тканях, относительно плохо снабжаемых кровью, и последующего повреждения лизосом. Это усиленное разрушение приводит к локальному перенасыщению тканей моновалентной солью мочевой кислоты и образованию кристаллов [9].

Для развития подагры имеет значение не только высокий уровень уратов в крови, но и снижение их растворимости, наблюдающееся при низких значениях pH и температуры периферических суставов (переохлаждение). Характерна аккумуляция моносодового урата на протеогликанах хряща, имеющего высокое сродство к уратам [цит. 2].

Kellermeyer R.W. приводит доказательства того, что подагрическое воспаление повторяет, в основном, механизмы, описываемые общей теорией воспаления [25]. Имеются работы, подтверждающие активацию уратами системы комплемента [25], фактора Хагемана (Grinsberg M., 1979), агрегации тромбоцитов [32], освобождения хемотаксического фактора из лизосом (Spielgelberg I., 1979) и т.д. Механизмы, обуславливающие развитие хронического интерстициального нефрита при подагре и мочекаменном диатезе, видят в длительной гиперурикозурии, ведущей к механической блокаде и воспалительным изменениям в канальцевой системе почек [9, 29], и также к накоплению уратов в интерстициальной жидкости (Emmerson B.T., 1976).

Пихлак Э.Г. (1970) сообщает, что частота выявления подагры колеблется от 0,1 % до 5,8 % от числа заболеваний опорно-двигательного аппарата [16]. Балкаров И.М. [2] приводит данные о соответствующей суставной патологии, регистрируемой при эпидемиологических исследованиях у 0,06-0,23 % обследованных, тогда как основной биохимический признак данного обменного нарушения — гиперурикемия — выявляется, по данным разных авторов, у 5-12 % пациентов [1, 4, 12, 19, 30].

В целом, по мнению большинства исследователей, заболевание встречается во всех географических зонах и среди всех рас [16].

Большинство авторов сходятся на том, что подагра обычно начинается в возрасте от 25 до 60 лет. В Германии в 1912-1927 гг. подагра обнаруживалась в 0,13-5 % секционных случаев. Среди обследованных Пихлак Э.Г. и соавт. больных, наиболее раннее возникновение подагры было отмечено в 15-летнем возрасте (один случай или 0,86 % от общего числа) [16].

Самое раннее начало заболевания описано у ребенка в возрасте 3-х месяцев, погибшего в 5 месяцев. На аутопсии выявлены отложение уратов в органах и подагрическая сморщенная почка. В этом же источнике сообщается о 66 случаях первичной подагры у детей, описанных за

период с 1957 г. по 1968 год [цит. 10] (Treadwell и Kolle).

Treadwell описал подагру 37-летней женщины, у которой заболевание началось в 8 лет, с поражения межфаланговых суставов. Уровень мочевой кислоты в сыворотке крови достигал у больной 0,522 ммоль/л. При биопсии почек обнаружены перигломерулярный фиброз в канальцах и интерстициальная инфильтрация. Этот же автор описал подагру у девочки 15 лет, у которой заболевание началось в 13 лет, также с поражения межфаланговых суставов. За 14 месяцев у нее было отмечено 7 приступов заболевания. Кузены больной также страдали подагрой, а у отца и сестер отмечалась гиперурикемия без клинической картины заболевания. Таболин В.А. и соавт. (1981) цитируют Ostendorp, который сообщает о подагре у 17-летнего юноши. Заболевание началось в 9 лет и протекало с поражением тазобедренных суставов [10].

Наличие семейной предрасположенности к заболеванию было отмечено Garrod. Loff выявил семейную предрасположенность у 81,3 % больных подагрой, Scudamore — у 66,4 %, Gudzent — приблизительно у 33 %, Williamson — у 12 % [16]. Значение наследственного фактора в развитии страдания оказывается иногда столь значительным, что, как указывал Lescorche, «...несмотря на режим, на профилактическое лечение, на самый строгий образ жизни, болезнь часто проявляется рано и у большинства членов семьи...» [цит. 16].

В распространении подагры могут иметь значение определенные этнические факторы. Так, на Филиппинах подагра выявляется в 20 раз чаще, чем среди народов соседних государств [цит. 16] (Delbarre и Rakis).

Необходимо иметь в виду, что, помимо этнических факторов, причинное значение могут иметь и различные внешние условия. Например, Д.М. Шмавонян описывает факт существования эндемической подагры в районе села Анвакан (в то время Армянской ССР), где этим заболеванием страдали 31 % (!) взрослого населения, что связывают с наличием в почве повышенного содержания молибдена [цит. 16]. С небольшим потреблением мяса и преобладанием углеводной пищи связывают редкое обнаружение подагры в Китае, Турции и ряде других стран. Наоборот, повышенным потреблением мяса объясняют некоторые авторы относительно большое распространение болезни в Англии, Голландии и ряде других стран [16].

Одна из важных проблем состоит в своевременной и точной диагностике заболевания. Наиболее распространены так называемые Римские диагностические критерии подагры (1961), которые включают:

- гиперурикемию (в крови у мужчин мочевая кислота более 7 мг%, у женщин — более 6 мг%);
- наличие подагрических узелков (тофусов);
- обнаружение кристаллов уратов в синовиальной жидкости или тканях;

- наличие в анамнезе острого артрита, сопровождающегося сильной болью, начавшегося внезапно и стихнувшего за 1-2 дня.

Диагноз подагры считается достоверным, если выявляются, по крайней мере, 2 любых признака. Необходимо помнить, что во время острого приступа уровень мочевой кислоты у многих больных (по разным данным, у 39-42 % человек) снижается до нормальных цифр [6].

По мнению Н. Клюквиной, «...среднестатистический портрет подагрика представляет собой субъекта полноватого телосложения, обычно с жирной, сальной кожей. Живя где-нибудь в Европе, и находясь между 50 и 60 годами, от сытой и благополучной жизни, он ведет малоподвижный образ жизни, хотя при этом и отличается жизнелюбием — не прочь плотно и вкусно поесть, обильно выпить, посмеяться над новым анекдотом, сидя с такими же среднестатистическими приятелями где-нибудь в пивном баре. За последние годы у нас в стране темпы роста заболеваемости этим недугом пошли вверх. Если во времена тотального дефицита в СССР процент заболеваемости подагрой был невысок (0,1 %), то сейчас перед Россией, за счет городского населения, в особенности среди «новых русских», открылась реальная перспектива догнать лидеров по подагре — Америку и европейские страны (3,5 %). Но, думается, лучше соревноваться с этими странами на другом поприще, потому что приятно в подагре мало...».

Н. Клюквина также считает, что мужчины страдают подагрой в 20 раз чаще, чем женщины. И при этом, чем мужественней мужчина внешне, тем шансы заболеть у него выше. Еще Гиппократ изрек, что «...Женщины не страдают подагрой, если у них не прекращаются регулы. Мальчик не страдает подагрой прежде совокупления. Евнухи не страдают подагрой...», тем самым доказав ее взаимосвязь с особенностями эндокринной системы. С тех пор этого еще никто не опроверг [цит. 16]. Более того, уже в наше время было доказано, что от недостатка полового гормона эстрадиола напрямую зависит риск заболевания. И, поскольку в женском организме эстрадиола содержится гораздо больше, прекрасную половину человечества Бог от подагры миловал (хотя в очень редких случаях, обычно в период климакса, подагра может поражать и женский организм, и при этом протекает довольно тяжело).

Баятова К.В. и соавт. (1987) придерживаются концепции о двух клинических вариантах женской подагры. При первом варианте, классическом, заболевание развивается после наступления менопаузы, и протекает относительно благоприятно, длительное время без тофусов, явлений хронического артрита. При втором варианте, атипичном, заболевание возникает в более молодом возрасте, протекает тяжело, быстро прогрессирует — за 2 года могут развиваться хронический полиартрит с частыми рецидивами, тофусами, нефропатией [3].

Эфроимсон В.П. цитирует сиденгамовское (Томас Сиденгам, 1683) описание острого приступа подагры: «...Жертва ложится в постель в полном здравии. Около двух часов ночи она просыпается из-за острой боли в большом пальце ноги; более редко — в пятке, локте или подъеме. Боль подобна боли при вывихе, и все же чувствует такое, как будто на пораженные места льется холодная вода. Затем следуют озноб, дрожь и небольшой жар. Боль, сначала умеренная, становится более сильной. С ее усилением усиливается озноб и дрожь. Через некоторое время все это достигает наибольшей высоты, распространяясь на кости и связки предплюсны и плюсны. То ощущается сильнейшее растяжение, разрывание связок, то это грызущая боль, то это давление и натяжение. Теперь чувствительность пораженной части настолько сильна и жива, что она не может переносить ни тяжесть одеяла, ни толчки от чьего-то хождения по комнате. Ночь проходит в пытке, бессоннице, поворачивании пораженной части и постоянном изменении позы; повороты туловища столь же непрерывны, как боли в сочленении, подвергающемся пытке, и ухудшающемся по мере нарастания приступа. Отсюда напрасность попыток ослабить боль изменением положения тела или пораженного сустава...» [26].

Приступ длится 5-6 дней или несколько недель, и заканчивается постепенным стиханием боли, уменьшением объема сустава. Гиперемия и отечность кожи исчезают, сменяясь ее шелушением и умеренным зудом. Однако после приступа боль в суставе, правда не столь значительная, продолжается несколько недель. Длительно остается (иногда навсегда) хруст в суставе. Характерно отложение солей мочевой кислоты (тофусы) в околосуставных тканях и коже верхних конечностей, а также в моче уха, тканях носа и верхних век.

При длительном существовании заболевания суставы могут значительно деформироваться, движения в них болезненны и со временем ограничиваются. Следует подчеркнуть характерное для подагры преимущественное поражение суставов стопы (особенно 1-й метатарсофаланговый сустав и сустав большого пальца), реже коленных суставов и, как исключение, суставов верхних конечностей [2, 13].

На фоне постоянной нерезкой боли в суставах, под влиянием погрешностей в еде (прием в пищу молодых сортов мяса, мозгов, почек, печени, икры и др.), при охлаждении, сильных отрицательных эмоциях, непривычной физической нагрузке, появляются периодические обострения (острые приступы).

В дальнейшем может прогрессировать снижение концентрационной функции почек, возникать азотемия (нарастание содержания в крови остаточного азота и азота мочевины). Возможен исход в сморщенную почку и уремию. При подагре

в 15-20 % случаев образуются мочевые конкременты (почечно-каменная болезнь), состоящие из мочевой кислоты. Нередко отмечаются поражение органов кровообращения, прогрессирующий атеросклероз, часто сопровождающийся коронарной недостаточностью (вплоть до острого инфаркта миокарда), развитием флебита. Отложения уратов находят не только в суставах и почечной ткани, но и в плевре, в клапанах сердца.

Довольно часто подагре сопутствуют хронический гастрит, течение которого обостряется в связи с ухудшением основного процесса, а также хронические изменения печени, развитие которых связано с систематическим приемом алкоголя. При хронической подагре наблюдаются заболевания нервной системы в виде упорной невралгии, мигрени, неврастении. Тяжелое поражение нервной системы при подагре также может быть связано с отложением масс кристаллов мочевой кислоты в области спинного мозга [цит. 2].

Прогноз в отношении жизни не всегда благоприятный. Чаще полного выздоровления не наступает. Прогноз при подагре ухудшается в связи с сопутствующим атеросклерозом (прогрессирующим), гипертонической болезнью, ожирением, сахарным диабетом 2-го типа и наличием поражения почек — гиперурикемической нефропатии [5, 8, 17, 20, 27, 33 и др.]. Хроническая почечная недостаточность (ХПН), до появления гемодиализа, была причиной 25 % смертных случаев при подагре. Прослеживаются стадии развития заболевания — от гиперурикозурической нефропатии с типичными в этот период эпизодами неполной канальцевой уратной блокады, до нефролитиаза, а также с прогрессированием интерстициальных изменений и парциальным нарушением почечной экскреции мочевой кислоты и других тубулярных функций [15]. Мухин и соавт. [24], на основании исследований почечных биоптатов пациентов с гиперурикозурией, доказали в ряде случаев наличие гломерулонефрита с различными морфологическими вариантами.

1. Об интеллекте, гиперурикемии и подагре

Мы еще не знаем точную природу отношений мочевой кислоты с такими факторами, как интеллигентность [21], склонность к алкоголизации [22, 31, 36], физическая подвижность [23]. Что является первопричиной — повышение мочевой кислоты в крови или вышеперечисленные факторы? Например, Mueller E.E. и Brooks G. (1967) выявляют высокий процент гиперурикемии среди профессоров университета, Анимонье А. — среди бизнесменов Эдинбурга [28]. Названные авторы считают, что на формирование гиперурикемии влияет образ жизни (интеллектуальный). Есть и другая точка зрения. Так, Г. Эллис (1927), М.С. Маслов [11], В.П. Эфроимсон [26], Ю.И. Ровда и соавт. [17, 18] предполагают, что мочевая кислота, а точнее ее

повышение в крови, является своеобразным допингом для организма, одним из биохимических стимулов интеллектуального развития личности. В 1927 году Г. Эллис дал четкое определение особенностей гениев-подагриков, отмечая их исключительную целеустремленность, энергию, неистощимое упорство и работоспособность, настойчивость, преодолевающую любые препятствия. Н.А. Мухин и соавт. также выделяют особый статус «подагрической личности» со специфическими психохарактерологическими особенностями. Они отмечают, что широко признаваемыми особенностями этой «личности» является высокая социальная и рабочая активность [12].

Эфроимсон В.П. [26] приводит данные о том, что 12-67 % признанных мировых гениев страдали подагрой. Приводя пример о великих гениях-полководцах, ученый пишет: «...Что касается подагры, то трудно представить себе заболевание, более мешающее полководческой деятельности. Однако не менее четырех великих полководцев командовали походами и сражениями с носилок, к которым их приковала подагра, — это Септимий Север, Александр Фарнезе Пармский, Валленштейн и Леннарт Торстенсон. Вообще же, список великих полководцев-подагриков, начиная с Гиерона Сиракузского, Александра Македонского, Марка Агриппы, продолжая — Карлом Великим, Генрихом IV, Тюренном, Конде, Вильгельмом III Оранским, и кончая, например, Ермоловым, производит поразительное впечатление...».

К этому времени уже обратили внимание на необычайно высокий интеллект многих подагриков. Эти наблюдения подтверждались и средневековыми авторами, публицистами и врачами нового времени, покуда в XIX веке подагру надолго не стали считать результатом обжорства, пьянства и всяких излишеств, с множеством иллюстрирующих это карикатур.

Эфроимсон В.П. опасался, что может возникнуть подозрение о том, что высокий социальный уровень упомянутых выше деятелей обеспечивал им преимущественно мясную пищу и возможность злоупотребления вином, и подагра была не причиной, а следствием их достижений [26]. Такое подозрение отверг в свое время Г. Эллис (1927), показавший, что многие подагрики были чрезвычайно воздержанными во всех отношениях, а часть их, кроме того, отличалась исключительной физической подвижностью и работоспособностью.

Многие подагрики заболевали так рано, что излишества не могли быть причиной болезни, например, у Питта Старшего, наследственного подагрика, подагра развилась в 16 лет. Многие заболевали еще до 30 летнего возраста, когда напряженная работа исключала какие-либо излишества. Как можно подозревать излишества в качестве причины подагры у аскетов — папы римского Григория Великого, Иоанна Кальвина или Мар-

тина Лютера, у великих ученых-подагриков, безгранично много работающих, у полководцев, деливших со своими войсками все труды и лишения? [цит. 26].

Можно перебрать много знаменитых подагриков одного за другим, и «обжорство» встретится только у нескольких. Наконец, во многих случаях устанавливается, что подагра является наследственной, а не приобретенной болезнью, и так как передача по материнской линии не совсем точно установлена, да и историческая летопись очень неполна, на один установленный наследственный случай должно приходиться 3-4 не установленных случая [26].

Эфроимсон В.П. ставит вопрос: «...Можно ли только на основании структурного сходства между кофеином, теобромином и мочевой кислотой делать вывод о сходстве их действия на мозг?...» И сам отвечает: «...Прежде всего, следует заметить, что сходство структур в данном случае действительно сопровождается сходным действием. Миллионы людей веками, когда надо было «шевелить мозгами», сдавать экзамены, решать трудную задачу, отгонять сон и мобилизовать умственные способности, интеллект, пили либо кофе, либо крепкий чай, и не задумываясь о структурном сходстве кофеина и теобромина, добивались нужного результата — стимуляции мышления. Так как сходство мочевой кислоты с кофеином и теобромином доказана экспериментально, то создается впечатление, что эволюция, вырабатывая механизм ее сохранения в крови, действительно как бы переориентируется на развитие мозга и умственных способностей...» [26].

Поскольку эволюционная утрата уриказы и сохранение мочевой кислоты в крови на довольно высоком уровне, по-видимому, действительно сыграли роль в появлении сообразительных приматов и в усилении «мозгового» направления эволюции, следует подчеркнуть, что подагричность и предшествующая ей многолетняя гиперурикемия могли оказывать сильнейшее влияние на умственную активность [26]. Предположение, что активно работающий мозг способствует усиленному образованию мочевой кислоты и, таким образом, причинная связь не «гиперурикемия — умственная активность», а «умственная активность — гиперурикемия», легко опровергается. Гиперурикемия, как правило, вызывается дефектом почечной экскреции, либо соответствующего фермента (например, в печени).

И здесь надо, наконец, подчеркнуть чрезвычайно важный факт. Лишь у малой доли обладателей очень высокого уровня мочевой кислоты развивается подагра. Большинство гиперурикемиков, обладая этим сильнейшим постоянным допингом, не испытывают его многовредного действия. Гиперурикемия работает в качестве внутреннего допинга в несколько раз чаще, чем это следовало из соответствующих таблиц [26]. Это подтвержда-

ют не только табличные данные по малой частоте подагры даже при высокой гиперурикемии, но и генеалогические сведения. Самые убедительные — выдающееся потомство аскета-подагрика султана Османа, от которого султанство по вертикали переходило 13-ти поколениям энергичнейших потомков, среди которых было 5 подагриков и 8 несомненных передатчиков предрасположения, то есть гиперурикемиков [цит. 26].

Подагричность далеко не всегда порождает ум и энергию, что вполне закономерно, и некоторые имена в списке подагриков это иллюстрируют. Эти свойства, конечно, могут быть блокированы бесчисленными средовыми факторами, так же как и бесчисленными экзогенными и эндогенными причинами, в том числе, наследственными дефектами, как бы «антагонистичными» по отношению к стимулирующему умственную активность действию гиперурикемии [26].

(Продолжение следует)

ЛИТЕРАТУРА:

1. Балкаров, И.М. Подагрический криз /И.М. Балкаров //Клин. мед. — 2000. — № 3. — С. 13-14.
2. Балкаров, И.М. Терапевтические аспекты уратной нефропатии /И.М. Балкаров //Практикующий врач: Прилож. к Медикал маркет. — 1996. — № 4(2). — С. 14-17.
3. Баятова, К.Е. Подагра у женщин /К.Е. Баятова //Тер. архив. — 1987. — № 4. — С. 7-11.
4. Беневольская, Л.И. Эпидемиология ревматических болезней /Л.И. Беневольская, М.М. Бржезовский. — М., 1988. — С. 193-210.
5. Бугаева, Н.В. Артериальная гипертензия и нарушения пуринового обмена /Н.В. Бугаева, И.М. Балкаров //Тер. архив. — 1996. — № 1. — С. 36-39.
6. Бунчук, Н.В. Фармакотерапия подагры /Н.В. Бунчук. — <http://www.medi-inks-m/bibl/revm/7.htm>.
7. Гиперурикемия, подагра и подагрическая нефропатия /В.Е. Архипов, И.А. Борисов, Е.Л. Насонов и др. //Тер. архив. — 1980. — № 4. — С. 133-142.
8. Джанашия, П.Х. Является ли гиперурикемия компонентом метаболического синдрома? /П.Х. Джанашия, В.А. Диденко //Рос. кардиол. журн. — 2001. — № 1. — С. 29-34.
9. Игнатова, М.С. Детская нефрология: Руков. для врачей /М.С. Игнатова, Ю.Е. Вельтищев. — Л., 1982. — С. 320-324.
10. Клинические проявления гиперурикемии у детей /В.А. Таболин, И.И. Вельтищева, М.А. Фадеева и др. //Педиатрия. — 1981. — № 6. — С. 75-79.
11. Маслов, М.С. Основы учения о ребенке и особенностях его заболеваний /М.С. Маслов. — М., 1960. — Т. 1. — С. 82-86.
12. Мухин, Н.А. Клинические проявления нарушения пуринового обмена в практике интерниста /Н.А. Мухин, И.М. Балкаров, М.А. Максимов //Тер. архив. — 1994. — № 6. — С. 35-39.
13. Насонова, В.А. Диагностика и лечение подагры /В.А. Насонова //Тер. архив. — 1987. — № 4. — С. 3-7.
14. Некоторые аспекты гиперурикемии у детей /В.А. Таболин, А.А. Яковлева, И.И. Вельтищева и др. //Педиатрия. — 1980. — № 9. — С. 35-38.
15. Нефрология /Под ред. И.Е. Тареевой. — М., 1995. — 328 с.
16. Пихлак, Э.Г. Подагра /Э.Г. Пихлак. — М., 1970. — С. 28-44.
17. Ровда, Ю.И. Связь личностных особенностей подростков с некоторыми клиническими синдромами /Ю.И. Ровда, Л.М. Казакова, В.Г. Колпаков //Педиатрия. — 1986. — № 9. — С. 36-39.
18. Ровда, Ю.И. Влияние сывороток, различающихся по концентрациям мочевой кислоты, подростков с АГ на электрические характеристики моллюска /Ю.И. Ровда, Л.Н. Игишева, Л.М. Казакова //Педиатрия. — 1993. — № 6. — С. 40-44.
19. Ровда, Ю.И. Распространенность нарушений пуринового обмена среди детей Кемеровской области /Ю.И. Ровда, И.В. Болгова, М.С. Устьянцева //Здоровый ребенок — здоровая нация: Матер. междунар. н.-пр. конф. — Кемерово, 2002. — С. 43-45.
20. Ровда, Ю.И. К проблеме артериальной гипертензии (АГ) и «метаболического синдрома» (МС) у подростков /Ю.И. Ровда, Т.С. Ровда //Матер. IX съезда педиатров России. — М., 2001. — С. 488.
21. Солиев, Т.С. Современное течение подагры /Т.С. Солиев //Тер. архив. — 1987. — № 4. — С. 11-13.
22. Сорока, Н.Ф. //Здравоохран. Белоруссии. — 1986. — № 1. — С. 37-39.
23. Тиле, П. Эпидемиология и патогенез нарушений пуринового обмена /П. Тиле, Х.Е. Шредер //Тер. архив. — 1987. — № 4. — С. 14-18.
24. Уратная нефропатия — от «бессимптомной» гиперурикозурии до хронического гемодиализа /Н.А. Мухин, И.М. Балкаров, М.В. Лебедева и др. //Нефрология. — 1997. — № 3. — С. 7-10.
25. Чернух, А.М. Микроциркуляция /А.М. Чернух, Н.Н. Александров, О.В. Алексеев. — М., 1975. — 284 с.
26. Эфроимсон, В.П. Биосоциальные факторы повышенной умственной активности: В 2-х ч. /В.П. Эфроимсон. — М., 1982. — С. 3-52. Рукопись деп. в ВИНТИ, № 1161-82.
27. Alderman, M.H. Serum uric acid as a cardiovascular risk factor for heart disease /M.H. Alderman //Current hypertension reports. — 2001. — № 3. — P. 184-189.
28. Anumonye, A. Plasma uric acid concentration among Edinburgh business executives /A. Anumonye, J.W. Dobson, S. Oppenheim. //J. Am. med. Ass. — 1969. — Vol. 208. — P. 1141.
29. Campion, D.S. Gout, hyperuricemia and free urate /D.S. Campion //Ann. Met. ARA. — 1975. — Vol. 24, N 5-6. — P. 34.
30. Hail, A.P. Epidemiology of gout and hyperuricemia /A.P. Hail, P.E. Barry, T.R. Damber //Amer. J. Med. — 1967. — Vol. 42. — P. 27-37.
31. Lieber, C.S. Interrelation of uric acid ethanol metabolism in man /C.S. Lieber, D.P. Yones, M.S. Losowsky //I. Clin. Invest. — 1962. — Vol. 41. — P. 1863.
32. Mostard, I.F. Blood coagulation and platelet economy in subjects with primary gout /I.F. Mostard, E.A. Murphy, M.A. Ogryzbe //Can. Med. A. J. — 1963. — Vol. 89. — P. 1207-1211.
33. Ruilope, L.M. Hyperuricemia and renal function /L.M. Ruilope, J. Garcia-Puig //Current hypertension reports. — 2001. — № 3. — P. 197-202.
34. Talbott, I.H. Gout and blood dyscrasia /I.H. Talbott //Medicine (Baltimore). — 1959. — Vol. 38. — P. 173.
35. Talbott, I.H. Gout and Uric Acid Metabolism /I.H. Talbott, T.F. Yui. — New York, 1976. — P. 42-44.
36. Vano, K. Epidemiology of serum uric acid among 8000 Japanese American men in Hawaii /K. Vano, G.G. Rhoads, A. Kagan //J. Chronic. Dis. — 1977. — Vol. 30. — P. 171-184.
37. Wyngaarden, I.B. Gout and Hyperuricemia /I.B. Wyngaarden, W.N. Kelley. — New York, 1976. — 149 p.

* * *