

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 V. ГИПЕРУРИКЕМИЯ И АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

Связь гиперурикемии с атеросклерозом, ожирением, сердечно-сосудистой патологией в литературе освещается неоднозначно [15, 28]. Положительная связь между уровнем мочевой кислоты (УМК) в крови и коронарными и сердечно-сосудистыми заболеваниями установлена почти 50 лет назад. Первые предположения, что УМК может быть связан с сердечно-сосудистыми заболеваниями, появились в Британском медицинском журнале в 1886 году [цит. 4]. К концу века клиницисты уже знали, что у пациентов, страдающих подагрой, эти заболевания встречаются не только чаще, но и имеют худший прогноз.

Некоторые авторы полагают, что гиперурикемия сама активно повышает концентрацию жирных кислот [27], триглицеридов [20], холестерина [31], агрегацию тромбоцитов [38]. Другие авторы эту связь отрицают [3]. Smith C.I. (1975) полагает, что при таких сердечно-сосудистых и обменных заболеваниях, как инфаркт миокарда, атеросклероз, ИБС, ожирение, гиперлипидемия, диабетический кетоацидоз, системные васкулиты, гиперурикемия является вторичной.

Отсюда можно сделать вывод, что на данном этапе проблемой является не только вопрос приоритета заболевания или гиперурикемии в природе их отношений, но и вопрос существования между ними связи и ее характера. Практически те же вопросы возникают перед исследователями при изуче-

нии взаимоотношений между гиперурикемией и артериальной гипертензией. Ряд авторов, таких как Г.Ф. Ланг [5], Э. Кавеноки-Минц [3], M. Okada [39], H. Mank (1986), не выявляют корреляций между гиперурикемией и первичной артериальной гипертензией. Но подавляющим большинством исследователей эта связь установлена [1, 2, 9, 23, 25, 29, 31, 33, 36, 41 и др.]. Что касается природы этой связи, то цитируемая литература также не дает однозначного ответа.

Многие авторы рассматривают гиперурикемию как фактор риска развития артериальной гипертензии [29, 35], либо как плохой прогностический признак в плане появления таких сосудистых осложнений, как инфаркт миокарда [16, 34] или эклампсия у беременных женщин [21, 32, 44]. Так, M.D. Карвэ [2], A. Breckentridge [23], J.P. Cannon [25], F. Messerli [36, 37], I.W. Prebis [40], G. Barsotti [19] полагают, что гиперурикемия при артериальной гипертензии связана с почечным механизмом, с уменьшением экскреции уратов и селективным снижением почечного кровотока. Ferris T.F. et al. доказывают эту гипотезу применением ангиотензина-2 и норадреналина, вызывая этим самым повышение артериального давления, снижение секреции уратов в почках, уменьшение ренального кровотока [30]. Уменьшение ренального кровотока снижает доставку уратов к секреторным канальцам и, тем самым, ограничивает экскрецию уратов [30]. Ослабленная тубулярная секреция уратов является потенциальным механизмом гиперурикемии при значительной артериальной гипертензии [43].

В ряде работ доказано, что все факторы (медикаменты, гормоны и т.д.), прямым или косвенным образом действующие на натриевый обмен в почке, оказывают аналогичное влияние на клиренс уратов. Весь обмен натрия в канальцах идет в виде моноурата натрия [42]. При лечении тиазидовыми диуретиками [23, 24], бета-блокаторами [22, 35], при ограничении соли в диете [19] происходит, в конечном итоге, уменьшение объема внеклеточной жидкости, который, в свою очередь, активирует в проксимальных канальцах почек реабсорбцию натрия, а за ним и уратов.

На основании экспериментальных данных J.P. Cannon [25] и A.W. Cowley [26] высказались в пользу увеличения реабсорбции мочевой кислоты вазопрессинном, который, как правило, бывает повышен при низкорениновой эссенциальной гипертензии. Этими же авторами показана прямо пропорциональная связь между концентрацией вазопрессина и катехоламинов и обратная — с допаминергической нервной активностью.

Есть точка зрения [19], согласно которой увеличение артериального давления при гиперурикемии возникает потому, что идет повреждение уратами канальцев почек (почечный генез гипертензии), а гиперурикемия возникает вследствие того, что все гипертоники находятся на низконатриевой диете. Подобную точку зрения высказывают М.Д. Карвэ и соавт. [2] и J.V. Selby [41], но при этом добавляют, что уровень мочевой кислоты в крови генетически предопределен и может являться ранним маркером наследственной восприимчивости к развитию артериальной гипертензии.

Последнее утверждение согласуется и с результатами наших исследований [8], подтверждающих воздействие повышенных концентраций мочевой кислоты в крови на сосудистый тонус через влияние на центральную и вегетативную нервную системы. Исходя из близости химической структуры мочевой кислоты к ксантиновым производным (кофеину) можно предположить, что гиперурикемия непосредственно накладывает свой «отпечаток» на вегетативную регуляцию человека. В этой связи мы провели серию экспериментов, целью которых было доказать тропность мочевой кислоты к живым нервным клеткам, нервным образованиям (гиппокамп крысы, спинальный ганглий виноградной улитки) [10]. В целом, результаты наших исследований продемонстрировали это. Суммарно влияние мочевой кислоты на нервные клетки выразилось в усилении их функциональной активности — возникла деполяризация нейрональной мембраны, появление почечной активности, ритмической активности у «молчащих» клеток, увеличение импульсной активности у эффекторных клеток, появление условных и торможение безусловных рефлексов у испытуемых крыс и т.д. Эти эффекты мочевой кислоты носили дозозависимый характер, т.е. возрастали с увеличением ее концентрации [10]. Учитывая длительность развития эффектов МК, можно было предположить, что эти действия ограничены

не только связью с поверхностными клеточными структурами, но в определенной степени обусловлены проникновением внутрь клеток ее молекул и взаимодействием их с внутриклеточными рецепторами (возможно пуриновыми) и активацией аденилатциклазы. При оценке фазовых диаграмм нервных клеток создавалось впечатление о модификации мочевой кислотой кальциевых каналов входящего тока. Были основания также полагать, что МК взаимодействовала и с синаптическими структурами нервных клеток (пример с антидромной стимуляцией) [10].

Есть исследования, где показано, что каптоприл и тиелиновая кислота уменьшают концентрацию мочевой кислоты в крови, ингибируя ангиотензин-конвертирующий фермент и увеличивая экскрецию уратов с мочой [35]. С целью снижения уровня сывороточных уратов, профилактики образования камней в почках и снижения диастолического давления у лиц с артериальной гипертензией (эссенциальной и почечного происхождения) и гиперурикемией применялся аллопуринол и троксанокс [29].

Многие авторы считают, что гиперурикемия (ГУ) может способствовать развитию артериальной гипертензии (АГ), сердечно-сосудистых заболеваний, гиперлипидемии, ожирения, но подчеркивают, что механизмы гиперурикемии при этом также нуждаются в уточнении [31, 34, 40, 45]. Одним из аргументов продолжающихся дискуссий является предположение, что артериальная гипертензия и гиперурикемия могут быть следствием нарушения тубулярных функций нефрона, но, в то же время, последняя может служить индикатором ранней гипертензии и начала нарушений функций почек [2, 40].

Одним из проявлений сосудистой адаптации к действию вазопрессорных факторов является эндотелий-зависимая релаксация, обеспечиваемая эндогенным оксидом азота (NO). С одной стороны, при атеросклерозе сосудов повышение концентрации оксида азота может являться компенсаторной реакцией, с другой — стимулом для образования кислородных радикалов, усугубляющих атеросклеротический процесс. Динамика повышения в крови ксантин-оксида у этих больных сопряжена с уровнем гиперурикемии. Последний, по мнению М.Н. Alderman и Ж.Д. Кобалава, может рассматриваться в качестве маркера прогрессирования сосудистого атеросклероза [4, 17]. Существует мнение об активной роли самой мочевой кислоты в повышении артериального давления, возможно за счет подавления механизма эндотелий-зависимой сосудистой релаксации [18].

Педиатры имеют дело с повышенным артериальным давлением преимущественно в подростковом возрасте, и часто ставят диагноз «вегето-сосудистая дистония по гипертоническому типу». Как правило, они не встречаются с тяжелыми формами и осложнениями артериальной гипертензии (инфаркты, инсульты, атеросклероз и т.д.), это удел

терапевтов. В этой связи научный интерес к первичной артериальной гипертензии в педиатрии достаточно скромнен, хотя детский возраст наиболее благоприятен, чтобы «разглядеть контуры» этого коварного заболевания [6, 11, 12]. В этом возрасте ещё нет клинически значимого атеросклероза, возрастных обменных нарушений, вредных привычек, последствия которых у взрослых создают дополнительные помехи для научного поиска [12].

В настоящее время в педиатрии появилась тенденция обозначать все случаи повышения артериального давления (за исключением симптоматической АГ) термином «первичная артериальная гипертензия», подчеркивая тем самым ее эссенциальный характер, который имеет свое продолжение у взрослых больных в виде эссенциальной гипертонической болезни. Наблюдения в катамнезе за подростками с повышенным артериальным давлением показали, что большинство из них, будучи взрослыми, имеют гипертоническую болезнь. Как правило, данное заболевание реализуется до 50-летнего возраста, и сроки его появления зависят от величины АД в дебюте болезни, т.е. в подростковом периоде [9]. Чем выше степень АГ у подростка, тем раньше формируется ГБ, и тем чаще и раньше наступает ее вторая стадия. Вопреки тому, как это обычно бывает с подростками, у части из них, особенно при избыточной массе тела, повышение АД отличается стабильностью и, по прошествии пубертатного периода, не имеет тенденции к нормализации сосудистого тонуса [13].

Исследования пуринового обмена у детей и подростков в аспекте связи гиперурикемии с первичной артериальной гипертензией представлены единичными работами [2, 9, 40]. Что касается природы этой связи, то цитируемая литература также не дает однозначного ответа. Основная часть проведенных исследований касается эпидемиологии артериальной гипертензии (А.А. Александров и соавт., 1980), социально-географических факторов (К.Ю. Петросян, 1982; Ж.Ж. Раппопорт, 1979), состояния липидного обмена (Н.А. Белоконь и др., 1984), ренин-ангиотензиновой системы (Х.М. Марков и соавт., 1980; Ю.И. Ровда, 1988), системы простагландинов (И.Д. Домбровская, 1981), гемодинамических показателей (Н.А. Белоконь, Ю.М. Белозеров, 1987; И.В. Леонтьева, 2002), психохарактерологических особенностей и вегетативного статуса детей (С.В. Думчюс, 1983; М.В. Бураковская, 1985; Г.Г. Осокина, 1986; Ю.И. Ровда и соавт., 1988).

Результаты наших исследований показали, что среди здоровых детей и подростков г. Кемерово частота встречаемости гиперурикемии составляла 9,5 %, в то время как у больных первичной артериальной гипертензией (ПАГ) — 62,5 %. При этом отмечено, что чем выше была величина артериального давления (АД) у детей с ПАГ (пробандов), тем чаще регистрировалась у них гиперурикемия, и тем более высокого уровня она достигала. Так, при «пограничной» ПАГ («старая» классификация) ги-

перурикемия наблюдалась в 48,9 % случаев, а при «умеренной» — 72,9 % [9]. Эта связь была прямо пропорциональной и своими корнями уходила в родословную пробандов. Кровные родственники подростков с артериальной гипертензией и гиперурикемией (1-я линия родства) в 3-4 раза чаще имели в анамнезе гипертоническую болезнь, остеохондроз, артралгии (артрозы), мочекаменную болезнь, ожирение и сахарный диабет [9]. Среди этих лиц гиперурикемия определялась в 82,4 % случаев, особенно это касалось матерей подростков исследуемой группы.

Также было замечено, что гиперконцентрации мочевой кислоты в сыворотке крови пробандов регистрировались только у детей и подростков с избыточным или недостаточным вегетативным обеспечением (данные кардиоритмографии). У лиц с нормальным уровнем мочевой кислоты в крови выявляли преимущественно достаточное вегетативное обеспечение [9]. Возможно, зависимость между характером АГ и гиперурикемией проявляется через динамику вегетативного обеспечения, поскольку последняя характеризует уровень адаптивных возможностей организма. А так как пуриновая система входит в общую систему энергообеспечения организма, ее функциональный показатель — мочевая кислота (точнее, гиперурикемия) — может свидетельствовать о перенапряжении вегетативной нервной системы (недостаточное вегетативное обеспечение), либо ее избыточной реакции (избыточное вегетативное обеспечение).

Вопрос состоит лишь в том, в какой мере мочевая кислота (конечный продукт пуринов) участвует в процессах адаптации: или она «маркер» активации пуринового обмена, или несет какую-то самостоятельную нагрузку, или является тем и другим одновременно [14]. Ответить на этот вопрос очень сложно, но даже приближение к пониманию участия этой системы и одного из ее метаболитов в процессах адаптации дает возможность по иному взглянуть на природу некоторых заболеваний, их профилактику и лечение.

Наше предположение состоит в том, что генетически предопределенное (или как следствие дизадаптации) «возмущение» пуринэргической системы приводит к длительной гиперкатехоламинемии со всеми вытекающими отсюда последствиями. Гиперурикемия в данном случае может выступать и как «свидетель» этого «возмущения», и как непосредственный участник некоторых биохимических и патофизиологических реакций. В частности, влияет на систему «вторичных мессенджеров» клеток, проявляет свое нейротропное действие по отношению к клеткам-мишеням, влияет на динамику натрия в почечных канальцах и, тем самым, на объем циркулирующей крови, жировой обмен и утилизацию глюкозы, участвует в агрегации тромбоцитов, образует нерастворимые соли в тканях, в какой-то степени воздействует на сосудистый тонус, стимулирует интеллектуальную деятельность, подменяет катехоламины и т.д. [14]. Отсюда и ареал строго сопряжен-

ных заболеваний и синдромов, сопровождающих человека с гиперурикемией — подагра, интерстициальный нефрит, нефролитиаз, гипертоническая болезнь, сахарный диабет 2-го типа, остеохондроз, ишемическая болезнь сердца, гиперлипидемия, неврозы, вегето-сосудистая дистония и т.д. С учетом высокой сопряженности гиперурикемии с ПАГ, этот биохимический индикатор можно использовать как критерий для формирования группы риска по артериальной гипертензии.

Значение определения гиперурикемии как фактора для формирования группы риска по развитию артериальной гипертензии трудно переоценить, если учесть, что она сопровождает человека на протяжении всей жизни. Гиперурикемия — это конституциональный преморбидный фон, выявляющийся намного раньше гипертензионного синдрома, в донозологической стадии болезни. Ее раннее выявление будет нацеливать и на более раннюю профилактику, в частности, гипертонической болезни и ее осложнений (гипопуриновая диета, назначение препаратов, снижающих синтез МК или способствующих ее элиминации и т.д.) [14]. Первый наш опыт применения аллопуринола и его аналогов в практике терапии артериальной гипертензии дал обнадеживающие результаты. Необходимо заметить, что традиционно применяемая диета при артериальной гипертензии, по сути своей, является гипопуриновой, поэтому положительный эффект традиционной диетотерапии в определенной части нужно относить к ее влиянию на пуриновый обмен.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Гуляева, В.В. Гиперурикемия, ишемическая болезнь сердца и гипертония /В.В. Гуляева //Актуальные вопросы заболеваний внутренних органов: Тез. докл. — Пермь, 1981. — С. 95-96.
2. Значение мочевой кислоты крови по данным клинко-эпидемиологического исследования /М.Д. Карвз, О.В. Катышева, О.Н. Анхимюк и др. //Вопр. охр. мат. и дет. — 1989. — № 4. — С. 22-27.
3. Кавеноки-Минц, Э. Влияние снижения уровня гиперурикемии на суставные, почечные и другие симптомы у больных подагрой /Э. Кавеноки-Минц //Тер. архив. — 1987. — № 4. — С. 25-28.
4. Кобалава, Ж.Д. Мочевая кислота — маркер и/или новый фактор риска развития сердечно-сосудистых осложнений /Ж.Д. Кобалава, В.В. Толкачева, Ю.Л. Караулова //Рус. мед. ж. (сер. Кардиология). — 2002. — № 10. — С. 431-436.
5. Ланг, Г.Ф. Избранные труды /Г.Ф. Ланг; Под ред. А.Г. Дембо, Б.В. Ильинского, А.А. Кедрова. — М., 1975. — 280 с.
6. Леонтьева, И.В. Современное состояние проблем диагностики, лечения и профилактики первичной артериальной гипертонии у детей и подростков /И.В. Леонтьева //Рос. вест. перинатол. и педиатрии. — 2002. — № 1. — С. 38-45.
7. Пихлак, Э.Г. Подагра /Э.Г. Пихлак. — М., 1970. — С. 28-44.
8. 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.
9. Ровда, Ю.И. Факторы риска развития артериальной гипертензии у детей /Ю.И. Ровда: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Кемерово, 1988. — 24 с.
10. 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.
11. Ровда, Ю.И. Донозологическая диагностика первичной артериальной гипертензии у детей (Клинико-экспериментальное исследование) /Ю.И. Ровда: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — Кемерово, 1995. — 26 с.
12. Ровда, Ю.И. Артериальная гипертензия у подростков. Метаболический синдром /Ю.И. Ровда, Т.С. Ровда //Мать и Дитя в Кузбассе. — 2001. — № 2. — С. 13-17.
13. Ровда, Т.С. Артериальная гипертензия у подростков с различной физической конституцией. Метаболический синдром /Т.С. Ровда: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Новосибирск, 2000. — 23 с.
14. Ровда, Ю.И. Современные аспекты артериальной гипертензии и метаболического синдрома у подростков /Ю.И. Ровда, Т.С. Ровда //Педиатрия. — 2002. — № 4. — С. 82-86.
15. Силантьева, Т.М. Коррекция нарушений мочеисслого и липидного метаболизма у больных гипертонической болезнью с алиментарным ожирением /Т.М. Силантьева: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Киев, 1983. — 24 с.
16. Шхвацабая, И.К. Влияние психологических и соматических факторов на симптоматику гипертонической болезни /И.К. Шхвацабая, А.П. Юренев, Т.А. Айвазян //Кардиология. — 1982. — № 6. — С. 98-99.
17. 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.
18. Bagnati, V. When and a water-soluble antioxidant becomes pro-oxidant during copper-induced low-density lipoprotein oxidation: a study using uric acid /V. Bagnati, C. Perugini, C. Cau //Biochem. J. — 1999. — Vol. 340. — P. 143-152.
19. Barsotti, G. Serum uric acid in mild essential hypertension /G. Barsotti, C. Cristofano //Clin. Nefrol. — 1983. — Vol. 20. — P. 145-148.
20. Berkowitz, D. Blood lipid and uric acid interrelationships /D. Berkowitz //J. Am. Med. Ass. — 1964. — Vol. 856. — P. 190.
21. Bonhome, J. Blood uric acid and arterial hypertension in pregnancy. Interpretation and prognostic value. (Fr) /J. Bonhome, P. Dagoussset //Rev. Fr. Gynecol. Obstet. — 1985. — Vol. 80, N 6. — P. 431-435.
22. Borrelli, A.L. Changes in the blood uric acid level in hypertensive gestosis /A.L. Borrelli //Arch. Obstet. Gynecol. — 1980. — Vol. 85. — P. 103-108.
23. Brandstetter, G. Treatment of hypertensive hyperuricemic patients with a new beta-bloker-diuretic combination /G. Brandstetter, H. Hofman //Wien. Klin. Wschr. — 1984. — Bd. 96. — N 18. — P. 696-699.
24. Breckentridge, A. Hypertension and hyperuricemia /A. Breckentridge //Lancet. — 1966. — Vol. 15, N 7. — P. 7427.
25. Bulpitt, C.J. Psychological features of patients with hypertension attending hospital followup clinics /C.J. Bulpitt, B.J. Hoffbrand, C.T. Dallery //S. Psychosom. Res. — 1976. — Vol. 20, N 5. — P. 403-410.
26. Cannon, J.P. Hyperuricemia in primary and renal hypertension /J.P. Cannon, P.E. de Martini, S.L. Sommers //New. Engl. J. Med. — 1966. — Vol. 275. — P. 457-464.
27. Cowley, A.J. Vasopressin elevation in essential hypertension and increased responsiveness to sodium intake /A.J. Cowley, W.C. Cushman, E.J. Quillen //Hypertension. — 1981, 3 (suppl. 1). — Vol. 1. — P. 93-100.
28. Darlington, L.G. Plasma lipid levels in gout /L.G. Darlington, J.T. Scott //Ann. Rheum. Dis. — 1972. — Vol. 31. — P. 487.
29. Ferrie, B. A prospective study of the development of hypertension and renal stone disease in subjects with increased blood urate

- /B. Ferrie, M. Mathiesson, H. Lewi //Vrol. Res. – 1983. – Vol. 11, N 5. – P. 211-213.
30. Ferris, T.F. Effect of angiotensin and norepinephrine upon urate clearance in men /T.F. Ferris, P. Gordon //Am. J. Med. – 1968. – Vol. 44. – P. 359-365.
 31. Fessel, I.W. High uric acid as an indicator of cardiovascular disease /I.W. Fessel //Am. J. Med. – 1980. – Vol. 68. – P. 401.
 32. Fievet, P. Plasma renin activity, blood uric acid and plasma volume in pregnancy-induced-hypertension /P. Fievet, L. Pleskov, I. Dessailly //Nephron. – 1985. – Vol. 40, N 4. – P. 429-432.
 33. Goya Wannamethee, S. Serum uric acid is not an independent risk factor for coronary heart disease /Goya Wannamethee S. //Current hypertension reports. – 2001. – № 3. – P. 190-196.
 34. Jacobs, D. Hyperuricemia and myocardial infarction /D. Jacobs //S. Afr. Med. – 1972. – Vol. 46. – P. 13.
 35. Leary, W.P. Captopril once daily as monotherapy in patients with hyperuricemia and essential hypertension (letter) /W.P. Leary, A.I. Reyes, T.N. Acosta-Barrios //Lancet. – 1985. – Vol. 1, N 40. – P. 1277-1278.
 36. Messerli, F.H. Serum uric acid in essential hypertension: an indicator of renal vascular involvement /F.H. Messerli, M.D. Edward, A. Fronlich //Ann. Intern. Med. – 1980. – Vol. 93, N 6. – P. 817-821.
 37. Messerli, F.H. Pathophysiologic mechanism in essential hypertension: A clue to the therapeutic approach /F.H. Messerli //J. Cardiovasc. Pharmacol. – 1984. – Vol. 6, suppl. 6. – P. 875-879.
 38. 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.
 39. Okada, M. The relationship of serum uric acid to hypertension and ischemic heart disease in Hisayama polation /M. Okada, V. Kazuo, T. Omae //J. Chronic. Dis. – 1982. – Vol. 35, N 3. – P. 173-178.
 40. Prebis, I.W. Uric acid in childhood essential hypertension /I.W. Prebis //J. Pediatr. – 1981. – Vol. 98, N 5. – P. 702-707.
 41. Selby, J.V. Precursors of essential hypertension: pulmonary function, heart rate, uric acid, serum cholesterol and other serum chemistries /J.V. Selby, G.D. Friedman, J. Qvesenberry //Amer. J. of Epidemiol. – 1990. – Vol. 131, N 6. – P. 1017-1027.
 42. Steele, T.H. Asymptomatic hyperuricemia pathogenic or innocent bystander? /T.H. Steele //Arch. Intern. Med. – 1979. – Vol. 24. – P. 139.
 43. Tykarski, A. Evaluation of renal handling of uric acid in essential hypertension: hyperuricemia related to decreased urate secretion /A. Tykarski //Nephron. – 1991. – Vol. 59, N 3. – P. 364-368.
 44. Varma, T.R. Serum uric acid levels as index of fetal prognosis in pregnancies complicated by pre-existing hypertension and preeclampsia of pregnancy /T.R. Varma //Int. J. Gynecol. Obstet. – 1982. – Vol. 20, N 5. – P. 401-408.
 45. Williams, R.R. Genetic Approaches to Coronary Heart Disease and Hypertension /R.R. Williams, S.C. Hunt, S.J. Hasstedt. – Berlin, 1991. – P. 8-19.



Научно-практическая конференция
"ФАРМАКОТЕРАПИЯ В ПЕДИАТРИИ"
28-29 сентября 2004 года

г. Москва, ЦМТ, ГУ НЦЗД РАМН - тел. 134-13-08

Научно-практическая конференция
"БОЛЕЗНИ ПОЧЕК: ПАТОГЕНЕЗ, КЛИНИКА, ЛЕЧЕНИЕ
(к 60-летию включения Тувинской Народной республики в состав Российской Федерации)"
27-28 сентября 2004 года

г. Кызыл, СЗО РАМН,
г. Санкт-Петербург, СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова МЗ РФ - тел. (812) 234-01-65

Всероссийская научно-практическая конференция
"МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ИММУНОРЕАКТИВНОСТИ"
27-30 сентября 2004 года

г. Красноярск, ГУ НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН - т/ф (3912) 23-19-63, тел. (3912) 23-19-39; e-mail: rimpn@scn.ru
г. Красноярск, Красноярская ГМА МЗ РФ - тел. (3912) 46-29-50, 22-01-84
г. Новосибирск, ГУ НИИ клинической иммунологии СО РАМН - тел. (3832) 22-66-17, 22-26-74