

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 III. ПУРИНОЗ ИЛИ НЕРВНО- АРТРИТИЧЕСКИЙ ДИАТЕЗ?

Впервые понятие нервно-артритический диатез (diathesis neuroarthritica) в педиатрию ввел в 1901-1902 гг. Дж. Комби [цит. 9], и с этих пор оно не претерпевало каких-либо изменений. Можно себе представить, какие новации произошли в науке за последние 100 лет, в частности, в медицине. Поэтому в настоящее время название «нервно-артритический диатез» в большей степени отражает исторический аспект, чем его происхождение.

Есть мнение, что нервно-артритический диатез относится к первичной гиперурикемии. По своей генетической природе это наследственная энзимопатия, ведущая к нарастанию концентрации мочевой кислоты в крови. В этой связи данную энзимопатию пуринового обмена более целесообразно обозначать не как нервно-артритический диатез (НАД или артритизм), а как пуриноз. Данное понятие, в целом, отражает «отклонение» в обычной цепи метаболических реакций «пуринового котла», проявляющееся определенными клиническими синдромами (по аналогии с гликогенозом). Результатом этого «отклонения», помимо появления гиперурикемии, будут нарушения в углеводном и жировом обменах. Не исключено, что многие из этих синдромов непосредственно связаны с гиперурикемией как таковой.

Наверное, лучшее определение этиологической сути НАД (пуриноза) дает Л.Н. Астахова [1, 2, цит. 17], которая рассматривает его как «энзимо-

дефицитный синдром, в основе которого лежат нарушения пуринового обмена с избыточной продукцией мочевой кислоты и ее предшественников, неустойчивость других видов обмена веществ (в первую очередь, углеводного и липидного), с наклонностью к кетозу и изменению медиаторных функций нервной системы, определяющих особенности ее реакций».

Диагноз нервно-артритический диатез (НАД) в настоящее время не правомочен по нескольким причинам. Во-первых, как уже упоминалось, он не отражает этиологической сути клинических проявлений. Во-вторых, весь перечень симптомов, которые встречаются при этом состоянии, не ограничивается только функциональными или органическими проявлениями со стороны нервной системы и опорно-двигательного аппарата. В-третьих, определение «диатез» не подразумевает наличие каких-либо симптомов болезни, а свидетельствует только о предрасположенности к ней. И определением «нервно-артритический диатез» более предпочтительно пользоваться в случаях оценки предрасположенности или риска развития ассоциированных с гиперурикемией патологических состояний (не только патологии нервной системы и суставов). Пуриноз, как определение, более достоверно отвечает понятию о динамическом патологическом процессе (суть болезни), его более точно можно отражать в Международной классификации болезней (МКБ-10) в рубрике E 79.9 и E 79.0 (нарушение пуринового или пиримидинового обмена и бессимптомная гиперурикемия, соответственно).

Доказано полигенное наследование пуриноза (НАД). Считают, что в основе расстройства пуринового обмена лежит ферментопатия (дисгепатия по Lesage), в частности, дефицит гипоксантин-гуанин-фосфорибозилтрансферазы или других ферментов, участвующих в аутоконтроле над уровнем мочевой кислоты в сыворотке крови [1, 2]. Но это один из многих, еще не установленных, ферментных дефектов описываемого обмена.

Клинические проявления пуриноза и его сопряженность с другими заболеваниями

По Маслову М.С. (1928), клинические явления при НАД (пуринозе) можно разделить на нервно-психические, чисто артритические явления, кожные, и на расстройства обмена веществ. Л.Н. Астахова [2] к перечисленным формам добавляет мочекислую нефропатию.

Пуриноз с полным клиническим симптомокомплексом — достаточно редкое явление. Например, Маслов М.С. оперирует такими цифрами, как 1,3 % — у всех детей и 3,6-8 % — у детей школьного возраста; Шабалов Н.П. — у 3-5 % детей России [9]. Наши результаты не превышают 1,5 % у детей школьного возраста, но гиперурикемия и отдельные клинические эквиваленты пуриноза встречаются в пределах 8-9 %; у мальчиков несколько чаще [27].

Многие дети с пуринозом имеют нормальный *habitus*, но типичны и крайние варианты, например, «грацильный» тип и тип полнокровных, тучных детей (Маслов М.С., 1928, 1960). Достаточно часто похудание быстро сменяется ожирением. «Грацильный» тип телосложения отличается не только гипотрофией, но и плохо развитой мускулатурой, тонким скелетом. Имеют место лимфаденопатия и, часто, слегка увеличенная печень и селезенка.

Иногда расстройства обмена веществ при пуринозе клинически проявляются эпизодическими кетоацидотическими состояниями. Причиной и, в определенной степени, следствием кетоацидоза является многократная рвота. Наступлению рвоты предшествуют погрешности в питании, нервно-психические и физические перегрузки. Астахова Л.Н. [2] и Ласица О.И. [17] описывают, что рвота наступает внезапно или после короткого периода предвестников. Непосредственно перед ацетонемическим кризом нарастает лактацидоз, и появляются такие клинические симптомы, как ухудшение самочувствия, сонливость, вялость, головная боль, гипотензия, легкий цианоз, запах ацетона изо рта, запор, ахоличный стул. Рвота может быть до 10-20 раз в сутки, иногда длится несколько дней. Нарастают признаки обезвоживания (жажда, снижение массы тела, сухость кожи, заостренные черты лица), интоксикация, нарушения кровообращения (та-

хикардия, ослабление сердечных тонов), дыхания (одышка). В редких случаях развиваются симптомы менингизма и судороги. Выдыхаемый воздух и рвотные массы имеют запах ацетона. Высокий гематокрит крови, гипохлоремия, гипогликемия, метаболический ацидоз, а затем алкалоз. В моче — ацетон, ацетоуксусная кислота в большом количестве. Приступ может сопровождаться повышением температуры тела, увеличением печени [17].

А. Пуриноз (НАД) и нервная система

При пуринозе со стороны нервной системы характерна повышенная эмоциональная возбудимость и двигательная гипермоторность. Маслов М.С. указывает, что это очень оживленные дети, капризные, требующие к себе внимания. Они резко выделяются из среды других детей своим умственным превосходством. Отличаются высокой любознательностью, предпочитают заниматься более интеллектуальным трудом, чем их сверстники, им легче дается интеллектуальная работа [19]. О таких детях часто говорят, как о вундеркиндах [9]. Дети не коммуникабельны с другими детьми, но легко вступают в контакт с взрослыми. У них часто проявляются хорошие способности к музыке, живописи, литературе и т.д. В будущем это талантливые политики, полководцы, живописцы, литераторы, актеры и т.д. Наверное, к этим детям в большей степени применима концепция В.П. Эфроимсона, Г. Элписа, М.С. Маслова [19, 32] о том, что мочевая кислота, а точнее, ее повышение в крови, является своеобразным допингом для организма, одним из биохимических стимулов интеллектуального развития личности.

Избыточная нервозность у таких детей может проявляться в виде так называемых ночных испугов, хореоподобных приступов, тика, спастического кашля, ларингита, логоневроза, энуреза и т.д. [9]. Характерным явлением следует считать идиосинкразии к запахам и некоторым пищевым веществам (например, к землянике) [19]. Привычны головные боли, иногда с рвотой, типичные и атипичные приступы мигрени, мигрени глаза, настоящие и ложные невраггии.

По нашим данным, личностные психо-эмоциональные характеристики детей с гиперурикемией не содержат не акцентированных черт. С возрастом изменение характерологических акцентуаций у пациентов идет в рамках смены одних лабильных неустойчивых и ранимых черт характера на другие [21, 22].

В семейном анамнезе детей с пуринозом достаточно часто регистрируются нервно-психические заболевания (неврастения, психастения, шизофрения и т.д.) [17]. По данным различных авторов, частота выявляемости этих заболеваний в родословной такого ребенка составляет 18-22 %.

Аффекту чрезмерной впечатлительности, наряду с субъективными переживаниями, всегда способствуют нейровегетативно-эндокринно-моторные изменения. С другой стороны, частота пограничных нервно-психических расстройств у детей с пуринозом свидетельствует о том, что гиперурикемия является, по-видимому, тем фоном, на котором они легче возникают [1, 17].

Б. Пуриноз (НАД) и сердечно-сосудистая система

Со стороны органов кровообращения отмечается поразительная смена окраски лица, летучие формы эритемы, холодные синюшные руки и ноги, склонные к потению и «озноблениям»; приступы тахи- и/или брадиаритмии; в подростковом возрасте и старше метаболический синдром, артериальная гипертензия; а затем — стенокардия и более ранний атеросклероз.

Как мы уже упоминали, результаты наших исследований пуринового обмена показали, что среди здоровых детей и подростков г. Кемерово частота встречаемости гиперурикемии (ГУ) составляла, в среднем, 9,5 %, в то время как у больных с первичной артериальной гипертензией (ПАГ) — 62,5 %. При этом отмечали, 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 [22, 25, 28].

Поскольку известны работы [8, 30, 37], где указано, что гиперконцентрация мочевой кислоты проявляет себя как нейромедиатор (в конечном итоге, регулируя соотношение между активностью симпатического и парасимпатического отделов нервной системы), это в определенной степени характеризует гиперурикемию как один из факторов риска, определяющих развитие АГ у человека.

Для детей с пуринозом (НАД) типичны два вида гликемических кривых — нормогликемический (у 60 % детей) и гиперинсулинемический (А.В. Картелишев и соавт., 1973). Кроме того, наши данные подтверждают появившиеся сведения о том, что гиперурикемия и гиперинсулинизм (или инсулинорезистентность) являются сопряженными, а может быть, и взаимообусловленными, признаками [14, 23, 28, 31]. В пользу последнего утверждения говорит однотипный характер патологии у ряда сопряженных заболеваний. Например, у «гиперурикемиков» — гипертоническая болезнь, МКБ, ожирение, СД 2-го типа, артропатии, ИБС, остеохондроз, изменения в липидном спектре; у больных гипертонической болезнью (ГБ) — ожирение, ишемическая болезнь сердца (ИБС), сахарный диабет (СД) 2-го типа, артропатии, остеохондроз, ГУ, изменения в липидном спектре; у больных СД 2-го типа — ГБ, ожирение, изменения в липидном спектре, ГУ, артропатии, ИБС, остеохондроз; у больных с

ожирением — ГБ, артропатии, СД 2-го типа, изменения в липидном спектре, ГУ, ИБС и т.д.

Наиболее ярко и манифестно это проявляется в «метаболическом синдроме» (МС), описанном Reaven в 1988 году [35]. Полная картина МС предполагает наличие резистентности к инсулину, избыточной массы тела, с преимущественным отложением жира на туловище, эссенциальной гипертензии, умеренного повышения уровня общего холестерина при снижении холестерина липопротеидов высокой плотности, гипертриглицеридемии, интолерантности к глюкозе, нарастающей до явного сахарного диабета, гиперурикемии и т.д. [9, 18, 24, 31, 35].

Существует клиническое наблюдение, что дети с НАД (пуринозом), в будущем расплачиваются за свою «личность» вышеописанными патологическими состояниями» [9, 20].

Со стороны органов пищеварения при пуринозе могут беспокоить проявления спастического колита, кардиоспазма, атонии желудка и кишечника, запоры, метеоризм. Могут быть умеренное увеличение печени и боли в области этого органа и желчевыводящих путей. Характерны анорексия или извращенный избирательный аппетит, снижена толерантность к пище [1, 2].

Аллергический дерматит наблюдается у 15-20 % детей с пуринозом. Для них характерны такие клинические формы как крапивница, отек Квинке, сухая и себорейная экзема, нейродермит [2, 9]. В возрасте до одного года у этих детей редко наблюдаются какие-либо кожные поражения. Пищевая аллергия если и бывает, то чаще к таким продуктам, как шоколад, какао, цитрусовые. Начинается аллергодерматоз преимущественно в возрасте 2-4 лет [2].

Разнообразие аллергических проявлений при пуринозе (НАД) у детей дало основание И.Н. Усову и соавторам (1981) сделать вывод о возможности сочетания двух видов диатезов, аллергического и метаболического, у одного и того же ребенка.

Более подробно кардиоваскулярные, артропатические (подагра и ее эквиваленты), уро-, нефропатические (уратная нефропатия), эндокринопатические (метаболический синдром) состояния, сопряженные с гиперурикемией, представлены в специальных разделах данного обзора. Все они имеют одну общую особенность, касающуюся аспекта происхождения. Это — высокая сопряженность с генетически детерминированной гиперурикемией (пуринозом).

ГЛАВА IV. УРАТНАЯ НЕФРОПАТИЯ

Для изучения структуры и распространенности патологии мочевыделительной системы (МВС) у лиц, получавших санаторно-курортное лечение на бальнеологическом курорте Шмаковка Приморского края было проанализировано 5200 ис-

торий болезни [23]. В результате анализа выявлено, что 1560 человек (30 %) имели заболевания системы мочевого выделения, причем 450 из них были дети (28,9 %). В структуре патологии МВС у взрослых, в 48,4 % случаев была диагностирована мочекаменная болезнь, в 17,8 % — метаболические нарушения (оксалатурия и уратурия), в 14,4 % случаев — хронический вторичный пиелонефрит. У детей дисметаболические нефропатии имели место в 27,8 % случаев, хронический вторичный пиелонефрит — в 25,8 %, первичный пиелонефрит отмечался у 21,4 % лиц [23].

В 2002 году из отделения детской нефрологии областной клинической больницы г. Кемерово были выписаны 480 детей с различной патологией мочевого выделительного тракта, среди них 1/3 составляли лица с дисметаболическими нефропатиями (уратной, оксалатной и др.). Исходя из вышеперечисленных результатов исследования (в том числе и собственных, касающихся детей Кемеровской области), установлено, что каждый 2-4-й пациент с патологией мочевого выделительного тракта (в том числе, с мочекаменной болезнью) имел в анамнезе дисметаболическую нефропатию (оксалатную, уратную и пр.). Отсюда понятна актуальность изучения, диагностики и реабилитации этой патологии.

Нефропатии, развивающиеся на почве нарушения обмена пуринов (в частности, речь идет о нарушении динамики моноурата натрия), в литературе обозначаются терминами: мочекишечная нефропатия, урикозурическая нефропатия, уратная нефропатия, мочекишечный диатез, дисметаболическая нефропатия по типу уратурии, уратный нефролитиаз. У взрослых, при сочетании с подагрой — подагрическая почка, подагрическая нефропатия и т.д. [3, 4, 7, 11, 16, 20, 25].

Увеличение экскреции мочевой кислоты через почки возникает как в связи с повышением фильтрации этого метаболита, что наблюдается при гиперурикемии, так и в результате снижения реабсорбции его в проксимальном канальце. Большинство исследователей рассматривают происходящий почечный патоморфоз в связи с гиперурикемией [3, 33]. Например, В.Т. Emerson и Р.Г. Row [33] полагают, что при избыточном продуцировании мочевой кислоты почки берут на себя повышенную (адекватно степени ее гиперпродукции) экскрецию уратов, сохраняя тем самым более менее оптимальный уровень сывороточной МК. При этом возникает риск канальцевых повреждений, что, в конечном итоге, приводит к снижению функции почечной экскреции мочевой кислоты и повышению ее концентрации в крови. Вместе с тем, существует первичное нарушение экскреции мочевой кислоты почками [5, 36]. Это согласуется с данными, свидетельствующими о том, что реабсорбция уратов в канальце связана с активным ферментативным процессом, на который могут оказывать влияние, например, такие вещества, как салици-

латы, солевые растворы и глюкоза, имеющие общие механизмы транспорта их в проксимальном канальце, а также петлевые диуретики, бета-адреноблокаторы и т.д. [5].

Морфофизиологическая сущность обозначаемой нозологии, скорее всего, едина — это нарушение динамики моноурата натрия в почках в силу различных причин (первичных, вторичных). А также, отложение малорастворимых уратных солей в интерстиции почек, с развитием реактивного воспаления (в последующем — иммунного и бактериального) и нарушением функции почек. Поскольку речь идет о факторе, имеющем причинное (как прямое, так и косвенное) значение — кристаллизации уратов, — целесообразно объединить все выше названные синонимы названия одной и той же болезни определением — уратная нефропатия (УН) [29]. Последняя может быть первичной, когда, в силу несостоятельности канальцевых функций почек, нарушена реабсорбция уратов, и вторичной, за счет перегрузки нефрона гиперконцентрацией мочевой кислоты в сыворотке крови (например, при наследственной гиперурикемии — пуринозе, хроническом алкоголизме, лечении цитостатиками, у спортсменов и т.д.).

Диагноз уратная нефропатия можно обозначить шифром из МКБ-10, под кодом 16.3 [29].

Уратная нефропатия, в зависимости от стадии прогрессирования, может трансформироваться в уратный интерстициальный нефрит, мочекаменную болезнь, гломерулонефрит, ХПН.

При вторичной уратной нефропатии на почве пуриноза дифференциальное значение имеют сведения о наличии в родословной больного подагры, мочекаменной болезни, эссенциальной артериальной гипертензии, «метаболического синдрома», ожирения, сахарного диабета 2-го типа, идиопатической ХПН, приступов «ацетонемической рвоты» и т.д. [16, 29].

Многие трансформации уратной нефропатии — уратный интерстициальный нефрит, мочекаменная болезнь (уратная), гломерулонефрит (чаще на фоне подагры), ХПН (чаще на фоне подагры, интерстициального нефрита) — могут определяться и другими условиями, например, иммунным фактором, почечными микроаномалиями, состоянием почечного кровотока и т.д. [29].

На практике бывают трудности с диагностикой ситуаций, когда метаболические и морфологические изменения в почках, в одних случаях, являются клиническим проявлением пуриноза, а в других, следствием почечной тубулопатии. У этих больных коррекция метаболических нарушений должна идти по патогенетическому принципу, и определение диагноза как уратная нефропатия не будет противоречить сути клинико-морфологических изменений [29].

Клинически уратная нефропатия (УН) зачастую проявляется достаточно скромно. Мочевой синдром выявляется случайно, и проявляется изолированной кристаллурией (уратной) или в

сочетании с микропротеинурией (или умеренной), микролейкоцитурией и микрогематурией [7, 19]. Имеет значение стойкая резкоокислая реакция мочи — РН 4,5-5,5 (при норме 7,4-7,5). В крови — гиперурикемия различной степени выраженности. Могут быть проявления поллакии, дизурии (симптомы уратного цистита). В некоторых случаях, особенно у детей раннего возраста, в отстоявшейся моче можно визуально обнаружить оранжевые кристаллы мочевой кислоты, либо оранжевый ободок на стенках ночного горшка.

В тех случаях, когда наряду с вышеописанным мочевым синдромом появляются парциальные нарушения функции нефрона в виде нарушения осмодиуреза, титруемой кислотности мочи, гипоиозостенурии, не исключается развитие метаболического (уратного) интерстициального нефрита (ИН). Помимо вышеперечисленных признаков, для ИН любой этиологии дифференциальное значение имеют увеличение содержания полярных липидов в моче, повышенная экскреция с мочой этаноламина, фосфоновых кислот, лизинурия, В-лизинурия, бета-2-микропротеинурия, появление в моче N-ацетил-бета-D-глюкозаминадазы (НАГ), малатдегидрогеназы (МДГ), высокой активности фосфолипаз в моче (крови) [3, 15]. Скорее всего, этапы развития этого процесса можно представить следующим образом: кристаллурия (уратурия) → микроэритро(лимфо)цитурия → микропротеинурия → канальцевая ферментурия → парциальные нарушения тубулярных функций почек → увеличение гиперурикемии → усиление мочевого синдрома → нарушение гломерулярных функций почек и появление артериальной гипертензии → ХПН [29].

В ряде случаев клиническая картина УН проявляется изолированной клубочковой протеинурией разной степени выраженности (более 1 г с мочой в сутки), вплоть до развития нефротического синдрома, либо мезангиопролиферативного нефрита.

Уратная нефропатия может осложняться возникновением артериальной гипертензии, вторичного пиелонефрита. Последний обычно протекает волнообразно, для него более характерно малосимптомное течение [7].

В тех случаях, когда артериальная гипертензия (АГ) сопряжена с выраженной гиперурикемией и уратной нефропатией, ее течение может приобрести упорный и тяжелый характер, особенно при появлении почечной недостаточности. Нарушение фильтрации появляется, как правило, на стадии ХПН. При прогрессировании заболевания могут появиться боли в пояснице, а также клиника почечной колики за счет развития нефро- или уролитиаза.

Мочекислые камни при выраженной гиперурикемии (особенно у подагриков) встречаются в 5-38 % случаев [38], а в сочетании с кальций-оксалатной формой уролитиаза — в 80 % [12]. При-

мерно в 20 % случаев камни у этих больных состоят из оксалата и фосфата кальция. Однако в большинстве случаев в камнях этого состава выявляют центральное уратное «ядро» [34] и этим объясняют снижение частоты образования кальциевых камней при лечении аллопуринолом (Н.В. Бунчук, 2002).

Морфология зависит от стадии уратной нефропатии, ее осложнений и клинической трансформации. В далеко зашедших случаях просматривается диффузный фиброз с редкими инфильтратами, состоящими из лимфоцитов и макрофагов. Характерными областями отложения уратов являются интерстициальная ткань мозгового слоя, пирамид или сосочков, где они могут быть окружены лимфоцитами и гистиоцитами [13]. Эти отложения уратов находят редко, так как они расположены очень глубоко, в основном, в сосочковой зоне. При аутопсии эти отложения находят у всех больных.

При выраженной уратной нефропатии канальцевые поражения характеризуются атрофией, дилатацией и очаговой регенерацией эпителия петель Генле. Ширина коркового слоя может быть уменьшена. Мозговой слой и пирамиды также могут быть уменьшены и содержать белые линии отложений мочевой кислоты, расположенные радиально [13]. Эти отложения возникают в результате происходящего в этих отделах концентрирования мочи, когда в условиях кислой среды образуется перенасыщенный раствор солей мочевой кислоты. Выпадение кристаллов этих солей наблюдается и в собирательных трубках. При этом стенка канальца повреждается, и выпавшие кристаллы проникают в интерстициальную ткань, накапливаются в ней и вызывают развитие интерстициального нефрита [7]. Иногда в лоханке можно обнаружить мочекислые камни [13].

Часто обнаруживаются повреждения сосудов в виде утолщения, гиалинизации артериальной стенки и развития артериолосклероза. Обнаруживаются изменения и в клубочках, в виде утолщения базальной мембраны и увеличения размера цитоплазмы в эндотелиальных и эпителиальных клетках [7]. Встречаются клубочки анатомически нормальные, и частично или полностью гиалинизированные. В основном, такие изменения в почках наблюдаются у взрослых больных с подагрой. Что касается детей, то сведений о патоморфозе у больных с уратной нефропатией очень мало.

И.А. Мухин и соавт. [31] указывают, что одним из наиболее важных аспектов поражения почек при подагре является гломерулонефрит, наличие которого подтверждается и при целом ряде прижизненных морфологических исследований почек. Этот гломерулонефрит характеризуется латентным течением, с преобладанием протеинурии и гематурии (нередки эпизоды макрогематурии) и неуклонным прогрессированием в сторону хронической почечной недостаточности. Могут быть

эпизоды обратимого нарушения функции почек, обусловленные преходящей мочеислой блокадой почечных канальцев, развивающейся в условиях дегидратации и снижения диуреза.

(Продолжение следует)

ЛИТЕРАТУРА:

- Астахова, Л.Н. Проявление нарушений пуринового обмена у детей и их метаболическая коррекция /Л.Н. Астахова: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1985. – 45 с.
- Астахова, Л.Н. Семейно-генетические исследования при нервно-артритическом диатезе /Л.Н. Астахова //Педиатрия. – 1980. – № 2. – С. 47-50.
- Балкаров, И.М. Терапевтические аспекты уратной нефропатии /И.М. Балкаров //Практикующий врач: Прилож. к Медикал маркет. – 1996. – № 4(2). – С. 14-17.
- Балкаров, И.М. Подагрический криз /И.М. Балкаров //Клин. мед. – 2000. – № 3. – С. 13-14.
- Баринов, Э.Ф. Почечные механизмы регуляции уровня мочевой кислоты при подагре /Э.Ф. Баринов //Патол. физиол. и эксперим. терапия. – 1997. – № 4. – С. 40-45.
- Бунчук, Н.В. Фармакотерапия подагры /Н.В. Бунчук – <http://www.medlinks.ru/bibl/revm/7.htm>
- Врожденные и наследственные заболевания почек у детей /Под ред. Папаяна А.В. – СПб., 1996. – С. 47-51.
- Гринус, Ф.П. Фармакология пуринергических систем /Ф.П. Гринус //Вестн. АМН СССР. – 1982. – № 5. – С. 69-72.
- Детские болезни /Под ред. Н.П. Шабалова. – СПб., 2000. – С. 106-108.
- Джанашия, П.Х. Является ли гиперурикемия компонентом метаболического синдрома? /П.Х. Джанашия, В.А. Диденко //Рос. кардиол. ж. – 2001. – № 1. – С. 29-34.
- Диагностика, лечение, и профилактика артериальной гипертензии у детей и подростков: Реком. для врачей /А.Г. Автандилов, А.А. Александров, Е.А. Дегтярева и др. – М., 2002.
- Доренков, А.Ф. Коррекция гиперурикемии у больных с различными формами нефролитиаза аллопуринолом и аллопуроном /А.Ф. Доренков, О.В. Константинова, Э.К. Яненко //Урол. и нефрол. – 1994. – № 5. – С. 35-37.
- Игнатов, М.С. Детская нефрология: Руков. для врачей /М.С. Игнатов, Ю.Е. Вельтищев. – Л., 1982. – С. 320-324.
- 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. – 2002. – № 10. – С. 431-436.
- Кикю П.Ф., 2002. – http://www.rexi.ru/specialists/library/book/book/04_03.html
- Клинические проявления гиперурикемии у детей /В.А. Таболин, И.И. Вельтищева, М.А. Фадеева и др. //Педиатрия. – 1981. – № 6. – С. 75-79.
- Ласица, О.И. Диатезы у детей /О.И. Ласица. – Киев, 1991.
- Гиперурикемия как фактор риска некоторых неинфекционных заболеваний жителей Чувашии /И.В. Мадянов, М.И. Балаболкин, А.А. Григорьев, В.Н. Саперов //Тер. архив. – 1997. – № 6. – С. 49-51.
- Маслов, М.С. Основы учения о ребенке и особенностях его заболеваний /М.С. Маслов. – М., 1960. – Т.1. – С. 82-86.
- Мухин, И.В. Основные подходы к лечению подагрической нефропатии /И.В. Мухин //Нефрология. – 2002. – № 3. – С. 23-27.
- 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.
- Ровда, Ю.И. Факторы риска развития артериальной гипертензии у детей /Ю.И. Ровда: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Кемерово, 1988. – 24 с.
- Ровда, Ю.И. Донозологическая диагностика первичной артериальной гипертензии у детей (клинико-экспериментальное исследование) /Ю.И. Ровда: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Кемерово, 1995. – 28 с.
- Ровда, Т.С. Артериальная гипертензия у подростков с различной физической конституцией. Метаболический синдром /Т.С. Ровда: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Кемерово, 2000. – 23 с.
- 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.
- 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.
- 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.
- Ровда, Ю.И. Современные аспекты артериальной гипертензии и метаболического синдрома у подростков /Ю.И. Ровда, Т.С. Ровда //Педиатрия. – 2002. – № 4. – С. 82-86.
- Ровда, Ю.И. К вопросу об уратной нефропатии у детей /Ю.И. Ровда, В.П. Строева //Мать и Дитя в Кузбассе. – 2003. – № 1. – С. 55-57.
- Сергеев, П.В. Рецепторы физиологически активных веществ /П.В.Сергеев, И.Л. Шимановский. – М., 1987.
- 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.
- 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.
- Emmerson, B.T. An evalution of the pathogenesis of the gouty kidney /Emmerson B.T., Row P.G. //Kidney int. – 1975. – Vol. 8. – P. 65-71.
- Noda, S. Oxalate crystallization in the kidney in presence of hyperuricemia /Noda S., Hayashi K., Eto K. //Scanning Microsc. – 1989. – № 3. – P. 829-836.
- Reaven, G.M. Banting Lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease /Reaven G.M. //Diabetes. – 1988. – N 37. – P. 1595-1607.
- Steele T.H. Evidence for altered renal urate reabsorbtion during changes in volume of the extracellula /Steele T.H. //Clin. Med. – 1969. – Vol. 74. – P. 288.
- Pharmacological characterization of purinergic receptors in the Rat Vas Defens /Taylor D.A., Weise S., Faison E.P. et al. //Pharmacol. exp. Ther. – 1983. – Vol. 224. – P. 40-45.
- Wyngaarden, I.B. Gout and Hyperuricemia /Wyngaarden I.B., Kelley W.N. – New-York, 1976. – 149 p.

* * *