Ю.И. Ровда, Л.М. Казакова
Кемеровская государственная медицинская академия,
кафедра госпитальной педиатрии,
г. Кемерово

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 VI. ГИПЕРУРИКЕМИЯ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

Аспекты взаимоотношений синдрома гиперурикемии (ГУ) с такими факторами, как избыточная масса тела, артериальная гипертензия, нарушения липидного обмена, инсулинорезистентность (ИР), интолерантность к глюкозе, представлены в многочисленных отечественных и зарубежных источниках [1, 2, 3, 7]. Следует отметить, что сопряженность синдрома гиперурикемии выявлялась как с отдельными из перечисленных факторов, так и с их совокупностью. И в настоящее время эти связи (в том числе у подростков) изучены настолько, что результаты позволяют многим авторам говорить о взаимообусловленности этих процессов [16, 17]. Наиболее ярко эти параллели обобщены и интегрированы в так называемом «метаболическом синдроме» или «синдроме инсулинорезистентности».

«Метаболический синдром» (МС) стал типичной чертой цивилизованного общества, и его частота увеличивается с возрастом. Он чаще встречается у мужчин, чем у женщин. Удельный вес заболеваний, связанных с синдромом ИР, особенно возрос за последние 20 лет. Объяснение этому многие авторы видят в усилении действия таких свойственных современному образу жизни факторов, как избыточная масса тела, гиподинамия, неблагополучная наследственность, чрезмерное потребление с пищей насыщенных жиров, углеводов.

Впервые в 1923 году шведский врач Kylin E. описал синдром, получивший название «гипертензия — гипергликемия — гиперурикемия», а в 1960 году Smith выдвинул гипотезу о роли инсулина в развитии атеросклероза и связанных с ним заболеваний. Эти концепции получили признание после подтверждения широкомасштабными эпидемиологическими исследованиями.

Окончательное определение «метаболического синдрома» было представлено в известной Бантинской лекции, прочитанной Reaven G. и опубликованной в журнале «Diabetes» [35]. В ней известный ученый объединил эти клинические проявления понятием «метаболический синдром X», подчеркнув тем самым, что индивидуальные признаки этого состояния связаны единым происхождением, ключевую роль в котором играет первичная (вероятно генетически обусловленная) инсулинорезистентность, с последующей компенсаторной гиперинсулинемией и нарушением толерантности к глюкозе, дислипопротеинемией (преимущественно, гипертриглицеридемией и гипоальфахолестеринемией), артериальной гипертонией и ожирением по мужскому типу, которые автор рассматривал в качестве главных критериев диагностики МС. В 1992 году Stern I. назвал его «синдромом инсулинорезистентности». Впоследствии в рамках этого синдрома были описаны и некоторые другие метаболические липидные (повышение уровней общего холестерина и ХС ЛПНП и ХС ЛПОНП, снижение ХС ЛПВП) и нелипидные нарушения. В качестве последних многие авторы приводят примеры нарушения пуринового обмена, в частности, гиперурикемию [4, 5, 37].

В аспекте проблемы связи между вышеперечисленными признаками следует сказать, что даже при

изолированной эссенциальной гипертонии может иметь место гиперинсулинемия. Почти 2/3 больных с первичной артериальной гипертензией (ПАГ) с самого начала болезни и независимо от величины массы тела инсулинорезистентны [34]. Другими индикаторами ИР являются гиперурикемия, гипертриглицеридемия и жировая печень. Аналогичные результаты получены при исследовании популяции подростков [17]. Получены данные о том, что резистентность к инсулину и повышенная чувствительность к натрию связаны между собой. Так, у лиц с избыточной массой тела артериальное давление является чувствительным к NaCl, а также ассоциированным со стимуляцией надпочечников и инсулинорезистентностью [22]. Новые данные свидетельствуют о том, что и у лиц с нормальными массой тела и артериальным давлением (АД) чувствительность к NaCl связана с инсулинорезистентностью. Ограничение потребления поваренной соли у чувствительных к ней лиц, независимо от их массы тела, ведет к снижению АД и улучшению толерантности к глюкозе. Как уже упоминалось, селективная инсулинорезистентность характерна для пациентов с артериальной гипертонией, а инсулин обладает сильным натрий-удерживающим эффектом, который сопровождается снижением почечной экскреции мочевой кислоты [цит. 9]. Есть мнение, что гиперинсулинемия также способна повышать активность симпатической нервной системы, которая может способствовать повышению УМК в крови. То, что гиперурикемия может являться показателем инсулинорезистентности, недавно подтвердилось 8-летним исследованием, доказавшим связь между УМК и инсулинорезистентностью [цит. 9]. Пименов Л.Т. и соавт. (2003) полагают, что гиперинсулинемия и инсулинорезистентность могут являться пусковыми механизмами нарушения пуринового обмена [15]. Предполагается, что гиперурикемия в условиях инсулинорезистентности является результатом ускоренного катаболизма пуринов [13].

Многие исследователи указывают на высокую сопряженность гиперурикемии с такими заболеваниями, как артериальная гипертензия, экзогенно-конституциональное ожирение, атеросклероз, сахарный диабет 2-го типа и т.д. Некоторые авторы полагают, что гиперурикемия сама активно повышает концентрацию жирных кислот [26], триглицеридов [23], холестерина [28], агрегацию тромбоцитов [33].

Биохимической основой данной взаимосвязи является, наверное, то обстоятельство, что синтез пуринового ядра de novo осуществляется из рибозо-5-фосфата, соединения, образующегося в процессе пентозного пути окисления глюкозы, который, в свою очередь, активируется усилением синтеза жирных кислот [цит. 5, 14]. Smith C.I. (1975) считает, что при таких сердечно-сосудистых заболеваниях, как инфаркт миокарда, атеросклероз, ИБС, ожирение, гиперлипидемия, диабетический кетоацидоз, системные васкулиты, гиперурикемия является вторичной. Другие авторы вообще отрицают какие-либо связи между перечисленными заболеваниями и гиперконцентрацией сывороточных уратов [8]. Отсюда можно сделать вывод, что на данном этапе проблемой является не только вопрос приоритета одного из перечисленных факторов (заболевание – гиперурикемия) в природе их отношений, но и вопрос существования между ними связи и ее характера.

Masugi F. с соавт. [31] установили прямую связь между гиперурикемией и уровнем плазменного и эстерифицированного холестерина; бета-липопротеидов и количеством потребляемой соли гипертониками. Heyden S. с соавт. [29] и Laurenzi M. обнаружена прямо пропорциональная зависимость между величиной массы тела и такими параметрами, как высота артериального давления, уровень глюкозы, холестерина и мочевой кислоты.

Тареев Е.М. отмечал гиперурикемию у 22-38 % лиц, имеющих АГ. Кроме того, данное нарушение пуринового обмена часто сочеталось с гиперхолестеринемией и избыточной массой тела. В настоящее время показано, что концентрация мочевой кислоты (МК) в крови достоверно коррелирует со степенью выраженности абдоминального ожирения и триглицеридемией, а у пациентов с АГ и гиперурикемией чаще отмечается гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) [6, 21].

Мадянов И.В. [12] и Shehden N et al. считают, что процесс образования мочевой кислоты из ксантина идет исключительно при участии ксантиноксидазы. В ходе этой реакции генерируются супероксидные анион-радикалы – инициаторы липопероксидации. Не исключено, что связь гиперурикемии с сахарным диабетом (СД) отчасти опосредована через ксантиноксидазу. Высокая активность этого фермента в бета-клетках островков Лангерганса способна, через активацию свободнорадикального окисления, нарушать секрецию инсулина. Также гиперурикемия способствует развитию и прогрессированию СД, это свойство ГУ зависит от фонового состояния углеводного обмена – оно тем более выражено, чем значительнее исходные диабетические сдвиги [4, 12]. Автор считает, что гиперурикемия на уровне популяции может рассматриваться как индикатор гормонально-метаболических сдвигов атеро- и диабетогенной направленности.

По мнению Джанашия П.Х и Диденко В.А. [5], нарушение пуринового обмена (гиперурикемия) развивалось параллельно с повышением массы тела и индекса Кетле, а также ростом уровня ТГ в крови, гликемии и активности РААС. Авторы рассматривают здесь ГУ как составляющую часть МС, обусловленного инсулинорезистентностью периферических тканей, и как фактор прогрессирования АГ при этом заболевании [5].

По некоторым данным, риск развития болезней, связанных с ожирением, в большей степени зависит от характера распределения жира и в меньшей – от степени ожирения. Оказалось, что сосудистые осложнения более характерны для больных с преимущественным накоплением жира на туловище и в брюшной полости (андроидальное, или абдоминаль-

ное, или висцеральное, или верхнее ожирение) и менее типичны для больных с преимущественным отложением жира на ягодицах и бедрах (гипоидальное, или глютеофеморальное, или нижнее ожирение) [10, 27]. Повышение артериального давления и инсулинорезистентность также чаще наблюдается у больных с абдоминальным распределением жира. Механизм данного явления связывают с тем, что адипоциты интраабдоминальной клетчатки исходно более чувствительны к липолитическому действию катехоламинов и менее чувствительны к антилиполитическому действию инсулина [36]. Полагают, что механизмы, лежащие в основе различий распределения жира, связаны с нарушением обмена глюкокортикоидов и андрогенов. Известно о стимуляции глюкокортикоидами глюконеогенеза и замедлении андрогенами деградации инсулина в печени, что при абдоминальном типе ожирения также может способствовать гиперинсулинемии и ИР.

Длительное повышение концентрации глюкозы (помимо нарушения баланса окислительно-восстановительных процессов, усиления свободно радикальных реакций, гликозилирования) приводит к усилению биосинтеза таких компонентов базальной мембраны сосудов, как фибронектин, коллаген IV-го типа и ламинин, что, вероятно, и обуславливает ее утолщение – важный патоморфологический признак изменения сосудистой стенки [24, 30].

Здесь также участвуют молекулы адгезии эндотелия, факторы роста тромбоцитов и сосудов, что в сумме повышает тонус сосудов, усиливает их проницаемость, способствует пролиферации интимы и перестройке в целом сосудов микроциркуляторного русла. Последнее обстоятельство также может являться еще одной причиной увеличения инсулинорезистентности и сосудистого тонуса. Дисфункция эндотелия включает в себя ускоренное слущивание эндотелия капиляров, ослабление межклеточных соединений, нарушение синтеза белков, а также нарушение экспрессии и образование гликопротеидов адгезии на эндотелиоцитах [38]. Гипергликемия задерживает репликацию эндотелиоцитов и способствует гибели клеток путем окислительных процессов и гликозилирования. Гликозилирование изменяет структуру аполипопротеида В, который служит медиатором захвата липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) рецепторами. Вследствие этого окисленные ЛПНП распознаются не классическими рецепторами, а так называемыми рецепторами-мусорщиками на макрофагах, что усиливает образование «пенистых» клеток, агрегацию тромбоцитов и адгезию молекул к эндотелию, а это способствует формированию атеросклеротической бляшки у взрослых [20].

Совершенно справедливо суждение, высказанное Зиминым Ю.В. [цит. 7], в котором он выражает озабоченность по поводу вольного обращения многих авторов к критериям диагностики «метаболического синдрома», что может привести если не к «девальвации» этого понятия, то, по крайней мере, к путанице в пока окончательно не разрешенной проблеме. В частности, к «синдрому инсулинорезистентности» позднее стали относить гипертрофию левого желудочка сердца, различные нарушения системы первичного и вторичного гемостаза, фибринолиза и т.д.

Наверное, здесь целесообразно вернуться к истории этого вопроса, к т.н. первоисточникам, и в этой связи важно вспомнить, что понятие МС появилось в 1966 году в работе Camus J. [25] под названием «метаболический трисиндром». В этой работе, при описании сочетания у одних и тех же больных трех нарушений обмена – гиперлипидемии, сахарного диабета и подагры, – автором впервые высказано предположение о том, что их совпадение не случайно, а определяется сходными патогенетическими метаболическими взаимосвязями. Эти взаимосвязи, в рамках «синдрома изобилия» при описании артериальной гипертензии и сахарного диабета, отстаивали Mehnert H. и Kuhlmann H. [32], а позднее, в 1980 г., уже в рамках собственно «метаболического синдрома» –Henefeld M. и Leonardt W. [37].

Профилактика и лечение на самых ранних этапах болезни являются наиболее эффективными способами терапевтического воздействия. Профилактика АГ и МС – это, прежде всего, воздействие на факторы риска развития этой болезни, такие как неблагоприятная наследственность, избыточное потребление соли, грубые систематические нарушения режима дня и питания, избыточный стресс, гиподинамия, ожирение и т.д. [11, 19]. Неплохие результаты дают национальные программы по скринингу липидного профиля и современная медицинская коррекция липидных нарушений и повышенного сосудистого тонуса. Но это уже вопрос терапии, а не профилактики. И если при этом мы обратимся к показателям смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, то они по-прежнему впечатляющи.

Все вышеперечисленные факторы риска (чаще всего у взрослых) цитировались в отечественной и зарубежной литературе не одно десятилетие. А это значит, что, с одной стороны, роль их доказана, с другой, – наметился определенный кризис в научном поиске биохимических и наследственных маркеров болезни в ее донозологической стадии. Выявление этих маркеров в доклинической стадии (например, в детском возрасте) позволяет взглянуть на природу эссенциальной гипертензии по иному, и разработать комплекс профилактических мероприятий этого заболевания.

Изучение сопряженности артериальной гипертензии в детском и подростковом возрасте с избыточной массой тела и определенными изменениями в метаболизме у детей весьма актуально, поскольку выводит на прогнозирование ряда заболеваний взрослого человека. До сих пор в отечественной литературе недостаточно определены особенности течения АГ у детей и подростков с различной физической конституцией, с измененным липидным и углеводным профилем и т.д., что в определенной степени составляет сущность «метаболического синдрома» взрослого человека.

Работы последних лет показали, что истоки указанных выше патологических состояний уходят в детский и подростковый возраст. В связи с этим, ранняя диагностика клинико-параклинических маркеров «метаболического синдрома» в детском и подростковом возрасте является важной научной и практической задачей, решение которой дает возможность по иному взглянуть на природу эссенциальной гипертензии и ожирения, разработать свой «терапевтический ключ» в аспекте ранней профилактики и коррекции повышенного сосудистого тонуса и метаболических нарушений.

Оценивая наши результаты исследований метаболических особенностей (пуриновый, углеводный, жировой обмен) у детей с повышенным АД и различной физической конституцией, мы сделали выводы, что наиболее ранним, сопряженным с высотой АД признаком (как уже упоминалось выше), является такой биохимический показатель (или индикатор), как концентрация МК. Чем выше величина АД у детей с ПАГ, тем чаще регистрировалась гиперурикемия и тем более высокого уровня она достигала [19]. На 2-м месте по степени сопряженности с АГ стоят изменения в углеводном профиле крови (гиперинсулинизм) [17]. Изменения в липидном спектре крови чаще характерны для лиц с избыточной массой тела и висцеральным распределением жира.

Складывается впечатление, что все эти биохимические параметры имеют какие-то генетические связи, поскольку с наиболее высокой достоверностью проявляются у лиц с определенной физической конституцией – висцеральным ожирением и АГ.

Эта совокупность соматометрических параметров с особенностями пуринового, углеводного и липидного обменов убеждает в пользу существования «метаболического синдрома» у детей и подростков. Все «классические» критерии метаболического синдрома в наших исследованиях присутствовали у лиц с висцеральным ожирением и АГ в 66,7 % случаев. В целом, среди полновесных детей полный метаболический синдром регистрировался в 25 % случаев, неполный (без изменений ГТТ) – в 30 % [17, 19].

Значение гиперурикемии, как фактора риска АГ (возможно, и «метаболического синдрома»), трудно переоценить, поскольку она проявляется значительно раньше гипертензионного синдрома, на так называемом донозологическом этапе. Гиперурикемия у детей – признак в большей степени наследственно обусловленный. С нашей точки зрения, уровень мочевой кислоты может отражать функциональное состояние обмена пуриновых оснований, часть из которых представлена макроэргическими соединениями, другая часть участвует в жировом и углеводном обмене (для получения энергии) и т.д. Гиперурикемия, в определенной степени, отражает уровень напряжения адаптации, например, у спортсменов, ученых, при многих заболеваниях, обусловленных стрессом или повышенным основным обменом. Кроме того, доказано, что высокая концентрация МК сама активирует многие процессы [19].

Поскольку генетический контроль пуринового обмена не вызывает сомнений, то в этой связи гиперурикемию можно расценивать и как один из факторов, определяющих появление и существование людей с высокой или низкой интеллектуальной и физической энергетикой. Также известны работы, где указано, что гиперконцентрации мочевой кислоты проявляют себя как нейромедиатор, в конечном итоге регулируя соотношение между активностью симпатического и парасимпатического отделов нервной системы. Эти рассматриваемые позиции в какой-то степени характеризуют гиперурикемию, как один из факторов риска, определяющих развитие АГ у человека. Кроме того, наши данные подтверждают появившиеся сведения о том, что гиперурикемия и гиперинсулинизм (или инсулинорезистентность) являются взаимообусловленными признаками. 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 ГБ – ожирение, ИБС, 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. [19]. Наиболее ярко и манифестно это проявляется в «метаболическом синдроме», описанном Reaven в 1988 году. С нашей точки зрения, помимо инсулинорезистентности, в происхождении этого синдрома играет роль и ГУ. И если инсулинорезистентность (или гиперинсулинизм) является только неким «узким местом» в межуточном обмене, определяющим в последующем избыточную массу, сосудистую патологию, колебания сосудистого тонуса, то ГУ, помимо этого, может отражать и напряженность процессов адаптации.

Подводя итог многолетнему исследованию детей с АГ (в том числе, с различной анатомической конституцией), мы отметили, что для большинства из них характерны высокий уровень заболеваемости гипертонической болезнью, нефролитиазом, остеохондрозом, артропатиями, сахарным диабетом 2-го типа среди родственников первой степени родства; жалобы на головную боль и головокружения, неустойчивость эмоций, боли в области сердца и живота. Имеют место более высокие показатели САД и ДАД, более частые ангиоретинопатии у лиц с избыточной массой тела. Для них типично запаздывание полового созревания среди мальчиков и более позднее наступление «menarche» у девочек.

Для большинства детей с АГ свойствена гиперурикемия. Выявилось 3 подгруппы подростков с ожирением и сопутствующей артериальной гипертензией, среди которых представители 1-й имели верхний (висцеральный) тип жироотложения,

представители 2-й – гармоничный, равномерный тип, 3-й – нижний (глютеофеморальный) тип жироотложения.

Подростки 1-й подгруппы отличались не только типом жироотложения, но имели еще более неблагополучную наследственность по развитию АГ, сахарного диабета 2-го типа, артропатий, ожирения, МКБ, остеохондроза, более поздние сроки наступления menarche (у девочек), изменения в липидном составе крови (пониженное содержание ХС ЛПВП, повышенное содержание триглицеридов), нарушение толерантности к глюкозе (в большей степени гиперинсулинизм), самую высокую степень гиперурикемии. Данные параметры составляли большую часть «метаболического синдрома» взрослого человека, и обнаружение их в подростковом возрасте свидетельствует о генетической предрасположенности к данной патологии. Выделение этой аномалии конституции у подростков с АГ на донозологическом этапе важно в плане профилактики развития сосудистых и метаболических нарушений в будущем.

ГЛАВА VII. ЗАКЛЮЧЕНИЕ ПО КЛИНИЧЕСКОМУ АНАЛИЗУ И ОБЗОРУ

Таким образом, подводя итог клиническому анализу и обзору вышеперечисленных патологических состояний, можно сделать вывод о том, что истоки их уходят в детский и подростковый возраст. Многие из этих патологических состояний имеют единое происхождение и могут являться клиническими проявлениями *пуриноза (нервно-артритического диатеза)*. В основе последнего лежат какие-то дефекты в ферментах «пуринового котла», осуществляющих аутоконтроль за участием пуриновых оснований в обменах и образованием мочевой кислоты.

Результатом этой ферментопатии является гиперурикемия, которая может быть не только отражением напряженной адаптации, не только сама по себе активно участвовать в каких-то метаболических и нервных процессах, но и являться ранним маркером «метаболического синдрома», первичной артериальной гипертензии, уратной нефропатии, патологии опорно-двигательного аппарата в детском и подростковом возрасте. Не меньшую роль играет наличие тканевой инсулинорезистентности. Инсулинорезистентность и гиперурикемия, на наш взгляд, являются достаточно сопряженными признаками, во многом определяющими и отражающими состояние пуринового, углеводного и жирового обменов. Их ранняя диагностика и коррекция являются важной научной и практической задачей, решение которой дает возможность по иному взглянуть на природу эссенциальной гипертензии, ожирения, сахарного диабета, уратной нефропатии, обменных артрозов и разработать свой «терапевтический ключ» в аспекте ранней профилактики и коррекции повышенного сосудистого тонуса, метаболических нарушений, нарушений функции суставов и почек и т.д.

Пуриноз проявляется на протяжении всей жизни, но, в отличие от других патологических состояний, он особенно полно и сильно сказывается в зрелом и старческом возрасте. При неблагоприятных условиях, с возрастом (начиная с пубертатного периода, а может быть и раньше) развиваются подагра, обменные артриты, артериальная гипертензия, ожирение, сахарный диабет 2-го типа, метаболический синдром, на фоне уратной нефропатии нередко возникают пиелонефрит, мочекаменная болезнь, интерстициальный нефрит и т.д. [18, 19]. Этими же, преимущественно, заболеваниями страдают родители и ближайшие кровные родственники пациентов [19]. Провоцирующими факторами могут быть интенсивные психоэмоциональные нагрузки, употребление в больших количествах продуктов, богатых пуринами (например, мясо, печень, сельдь, паштет, сардины, шоколад, какао, бобовые), алкоголь, жаркий климат и т.д.

Значение определения гиперурикемии, как фактора для формирования группы риска по развитию артериальной гипертензии, «метаболического синдрома», уратной артро- и нефропатии, трудно переоценить, если учесть, что она также сопровождает человека на протяжении всей жизни. Гиперурикемия – это начало проявления *пуриноза*, это конституциональный преморбидный фон, выявляющийся намного раньше мочевого, суставного, гипертензионного и «метаболического» синдромов, т.е. в донозологической стадии болезни. Ее раннее выявление будет нацеливать на более раннюю профилактику сопряженных с нею заболеваний и связанных с ними осложнений.

(Продолжение следует)

ЛИТЕРАТУРА:

1. Актуальные аспекты изучения артериальных гипертоний: Дискуссия за круглым столом //Тер. архив. – 1992. – № 9. – С. 9-21.
2. Бугаева, Н.В. Артериальная гипертония и нарушения пуринового обмена /Н.В. Бугаева, И.М. Балкаров //Тер. архив. – 1996. – № 1. – С. 36-39.
3. Гинзбург, М.М. Гипертония, сахарный диабет, атеросклероз – клинические проявления метаболического синдрома Х. Перспективы фармакологической коррекции /М.М. Гинзбург, Моисеев В.С., Ивлева А.Я. //Вестн. РАМН. – 1995. – № 5. – С. 15-18.
4. Гиперурикемия как составляющая метаболического синдрома Х /И.В. Мадянов, М.И. Балаболкин, А.А. Григорьев и др. //Пробл. эндокрин. – 1997. – № 6. – С. 30-32.
5. Джанашия, П.Х. Является ли гиперурикемия компонентом метаболического синдрома? /П.Х. Джанашия, В.А. Диденко //Рос. кардиол. журн. – 2001. – № 1. – С. 29-34.
6. Донсков, А.С. Нарушения пуринового обмена у больных артериальной гипертонией /А.С. Донсков, С.М. Дадина, Г.В. Голубь //Кардиология. – 1998. – № 10. – С. 41-47.
7. Зимин, Ю.В. Метаболические расстройства в рамках метаболического синдрома Х (синдрома инсулинорезистентности): необходимость строгого применения критериев диагностики синдрома /Ю.В. Зимин //Кардиология. – 1999. – № 8. – С. 37-41.

8. 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.
9. 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. журн. (сер. Кардиология). – 2002. – № 10. – С. 431-436.
10. Кононенко, И.В. Метаболический синдром с позиции эндокринолога: что мы знаем и что уже можем сделать? /И.В. Кононенко, Е.В. Суркова, М.Б. Анциферов //Пробл. эндокрин. – 1999. – № 2. – С. 36-41.
11. Леонтьева, И.В. Современное состояние проблем диагностики, лечения и профилактики первичной артериальной гипертонии у детей и подростков /И.В. Леонтьева //Рос. вестн. перинатол. и пед. – 2002. – № 1. – С. 38-45.
12. Мадянов, И.В. Экспериментальная оценка диабетогенных эффектов мочевой кислоты /И.В. Мадянов, М.И. Балаболкин, А.А. Григорьев //Пробл. эндокрин. – 1997. – № 1. – С. 36-37.
13. 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.
14. Основы биохимии /А. Уайт, Ф. Хендлер, Э. Смит и др. – М., 1981. – 1878 с.
15. Пименов, Л.Т. Артериальная гипертония, ее метаболические аспекты и функция почек у перенесших геморрагическую лихорадку с почечным синдромом /Л.Т. Пименов, М.В. Дударев, М.Ю. Васильев //Тер. архив. – 2003. – № 6. – С. 28-31.
16. Ровда, Ю.И. Факторы риска развития артериальной гипертензии у детей /Ю.И. Ровда: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Кемерово, 1988. – 22 с.
17. 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.
18. 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.
19. Ровда, Ю.И. Современные аспекты артериальной гипертензии и метаболического синдрома у подростков /Ю.И. Ровда, Т.С. Ровда //Педиатрия. – 2002. – № 4. – С. 82-86.
20. Соколов, Е. Сахарный диабет и атеросклероз /Е. Соколов. – М., 1996.
21. Уратное поражение почек и метаболические сдвиги пациентов с артериальной гипертонией /А.С. Донсков, И.М. Балкаров, С.М. Дадина и др. //Тер. архив. – 1999. – № 6. – С. 53-56.
22. Экспресс-информация. Сер. Кардиология. – 1993. – Вып. 7-12.
23. Berkowitz, D. Blood lipid and uric acid interrelationships /D. Berkowitz //J. Am. med. Ass. – 1964. – Vol. 856. – P. 190.
24. Cagliero E., Roth T., Roy S. //Diabetes. – 1991. – Vol. 40. – P. 102-110.
25. Camus, J.P. Goutte, diabete hyperlipemie: un trisyndrome metabolique /J.P. Camus //Rev. Rhumat. – 1966. – N 33. – P. 10-14.
26. Darlington, L.G. Plasma lipid levels in gout /L.G. Darlington, J.T. Scott //Ann. Rheum. Dis. – 1972. – Vol. 31. – P. 487.
27. Despress J.P., Moorjani S., Lupien P.J. //Arteriosclerosis. – 1990. – Vol. 10. – P. 497-511.
28. Fessel, I.W. High uric asid as an indicator of cardiovascular desease /I.W. Fessel //Am. I. Med. – 1980. – Vol. 68. – P.401.
29. Heyden, S. The relationship of weight change to changes in blood pressure serum uric acid, cholesterol and glucose in the treatment of hypertension /S. Heyden, N. Borhani, H. Tyroler //J. Chron. Dis. – 1985. – Vol. 38, N 4. – P. 261-268.
30. Hofman, A. The natural history of blood pressure in childhood /A. Hofman, H.A. Valkenburg //Intern. I. Epid. – 1984. – Vol. 13. – P. 416-422.
31. Masugi, F. Changes in plasma lipids and uric acid with sodium loading and sodium depletion in patients with essential hypertension /F. Masugi, T. Ogihara, K. Hashizuma //J. Hum. Hypertens. – 1988. – Vol. 1, N 4. – P. 293-298.
32. Mehnert, H. Hypertonie und Diabetes mellitus /H. Mehnert, H. Kuhlmann //Dtsch. Med. J. – 1968. – N 19. – P. 567-571.
33. Mostard, I.F. Blood coagulation and pleatelet 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.
34. Pollare T., Lithell H., Berne C. //Metabolism. – 1990. – Vol. 39, N 2. – P. 167-172.
35. Reaven, G.M. Banting Lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease /G.M. Reaven //Diabetes. – 1988. – N 37. – P. 1595-1607.
36. Rebuffe-Lerive M., Enk L., Crona N. //J. Clin. Invest. – 1985. – Vol. 75. – P. 1973-1976.
37. Taskinen, M.R. Strategies for the diagnosis of metabolic syndrome /M.R. Taskinen //Current Opinion in Lipidology. – 1993. – N 4. – P. 434-443.
38. Tribe, R.M. Oxidative stress and lipids in diabetes: a role in endothelian vasodilatator function? /R.M. Tribe, L. Poston //Vasc. Med. – 1996. – Vol. 1. – P. 195-206.

❊ ❊ ❊

"На парламентских слушаниях депутаты и министры решали, по сути, каким будет завтра российской медицины. Обсуждался пакет законопроектов по реформе здравоохранения...

...Доплачивать за лечение, которое выйдет за рамки госгарантий, придется и гражданам. Но теперь уже - в кассу, и вполне официально. Для этого готовящийся блок законов предусматривает появление новых организационно-правовых форм медицинских организаций.

- Это вовсе не означает повальной "приватизации" поликлиник и больниц. Хотя наши оппоненты нас этим и пугают, на самом деле часть медицинских учреждений останутся казенными, то есть государственными, - заявил замглавы минздравсоцразвития Владимир Стародубов.

Ирина Невинная
("Российская Газета", 8 декабря 2004 г.)