

МОЧЕКИСЛЫЙ (ПУРИНОВЫЙ) ДИАТЕЗ – КАК РЕАЛЬНЫЙ ФАКТОР РИСКА НЕФРОПАТИИ У ДЕТЕЙ: ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ В УСЛОВИЯХ ТЕПЛОВОЙ НАГРУЗКИ

© 2016 **Ж.И. Ишкобулов**, Н.Ё. Рузикулов, А.А. Ахматов, М.Ж. Аралов,
Ф.П. Абдурасулов, Ю.А. Ахматова

Областной многопрофильный детский медицинский центр,
Самаркандский Государственный медицинский институт

Таянч сўзлар: Нефропатия, диатез, гиперурикемия, урикозурия, гломерулонефрит.

Ключевые слова: нефропатия, диатез, гиперурикемия, урикозурия, гломерулонефрит

Keywords: nephropathy, diathesis, hyperuricemia, uricosuria, glomerulonephritis.

Цель: Изучить клинико-генетические и лабораторные особенности нефропатии у детей на фоне мочекислотного (пуринового) диатеза.

Материал и методы: Изучены родословные 60 больных нефропатией на фоне мочекислотного диатеза в возрасте 1-14 лет, из них мальчиков - 26 (43,3%), девочек – 34 (56,7%).

Результаты: Проведенный нами анализ развития болезней почек у 60 детей с нефропатиями на фоне гиперурикемии и гиперурикозурии показал, что все больные выявленные в первичном звене здравоохранения до настоящего времени находились под общими диагнозами гломерулонефрита (26,3 %), пиелонефрита (64 %) или инфекции мочевыводящих путей (9,7 %) и получали лечение согласно установленным диагнозам, т.е. неадекватное лечение.

Выводы: 1. Урикозурические (уратные) нефропатии в педиатрической практике являются часто встречающимися, но редко диагностируемыми заболеваниями при наличии клинических, генеалогических и биохимических маркеров.

2. Тепловая нагрузка и гиперинсоляция в летний период являются реальным фактором риска развития урикозурической нефропатии у детей с мочекислым диатезом.

3. Своевременное выявление гиперурикемии в манифестном периоде даёт реальный шанс для назначения комплексной диеты – медикаментозной коррекции её уровня и первичной профилактики развития уратной нефропатии.

СИЙДИКЧИЛ ДИАТЕЗ – БОЛАЛАР НЕФРОПАТИЯСИНИНГ АСОСИЙ ОМИЛИ: ИССИКЛИК ТАЪСИРИДА КЕЧИШИНИНГ ЎЗИГА ХОСЛИГИ

Ж.И. Ишкобулов, Н.Ё. Рузикулов, А.А. Ахматов, М.Ж. Аралов, Ф.П. Абдурасулов, Ю.А. Ахматова

Мақсади: Болаларда сийдикчил (пурилли) диатез асосида ривожланган нефропатияларни лаборатор ва клиник-генетик хусусиятларини ўрганиш.

Материал ва текшириш усуллари: 1-14 ёшли 60 та сийдикчил диатез асосида ривожланган нефропатияли болаларнинг оилавий шажарасини ўрганиш, жумладан ўғил болалар-26(43,3%), кизлар-34(56,7%).

Натижалар: Гиперурикемия ва гиперурикозурия фонидаги нефропатияли 60 та болаларда буйрак касалликларини риволанишини анализ қилинди. Текширишлар шуни кўрсатадики, барча беморлар соғлиқни сақлашнинг бирламчи босқичида гломерулонефрит (26,3%), пиелонефрит(64%) ёки сийдик йўллари инфекцияси (9,7%) ташхиси билан даволанган, бу даволашни нотўғрилигини кўрсатади.

Хулоса: 1. Урикозурик (уратли) нефропатиялар педиатрия амалиётида кўп учрайди, лекин клиник, гинекологик ва биохимик маркерлар бўлишига қарамадан кам аниқланади.

2. Сийдикчил диатезли болаларда ёз мавсумида гиперинсоляция ва юқори иссиқлик таъсирида урикозурик нефропатиялар риволаниши хавфи ошади.

3. Гиперурикемияни ўз вақтида аниқлаш, уратли нефропатияларга пархез-даво ва бирламчи профилактикасида аҳамиятга эга.

URINE ACID (PURINE) DIATHESIS - A REAL RISK FACTOR FOR KIDNEY DISEASE IN CHILDREN: CURRENT CONDITIONS IN THE THERMAL LOAD

Zh. Ishkobulov, N. Ruzikulov, A. Ahmatov, M. Aralov, F. Abdurasulov, Yu. Ahmatova

To study the genetic and clinical-laboratory features of nephropathy in children with urine acid (purine) diathesis.

Materials and methods: Analyzed 60 patients with nephropathy in the background of urine acid diathesis aged 1-14 years. Boys were 26 (43.3%), girls - 34 (56.7%).

Results. Conducted our analysis of the development of kidney disease in 60 children with nephropathy in the background of hyperuricemia and hyperuricosuria showed all patients identified in primary care to this survey were under the common diagnosis of glomerulonephritis (26.3%), pyelonephritis (64%) or infections urinary tract (9.7%) and were treated according to the established diagnosis i.e. improper.

Conclusion. 1. Uricosuric (urate) is a nephropathy in pediatric practice frequent, but rarely diagnosed disease with clinical, genealogical and biochemical markers.

2. Lukewarm and hyperinsolation in the summer are a real risk factor for uricosuric nephropathy in children with uric acid diathesis.

3. Timely detection of hyperuricemia in till manifest period gives a real chance for the appointment of a comprehensive diet - drug correction of its level and the primary prevention of urate nephropathy.

Значительная распространенность заболеваний органов мочевой системы в детской популяции, склонность к рецидивам и склонность к хронизации, нередкая пролонгация болезни во взрослый возраст, инвалидизация уже в детском, молодом, цветущем возрасте,

нарастание в последние годы частоты этих заболеваний определяют высокую социальную значимость данной проблемы и необходимость разработки первичной профилактики [11,12].

Проблема профилактики болезней органов мочевой системы (ОМС) весьма сложна, так как очень много факторов могут быть предрасполагающими к возникновению нефропатии. В настоящее время сложилось представление, что многие тяжелые соматические заболевания детей и взрослых имеют истоки в условиях внутриутробного развития плода, появились первые сообщения о фетальном прогнозировании формирования заболеваний почек у плода и новорожденного [5], фетальным программированием патологии у взрослых [9], о программировании питанием на ранних этапах развития ребенка [16, 21]. Перинатальное программирование постнатальной патологии ассоциируется с низкой массой тела при рождении [9], а последние ассоциируются развитием артериальной гипертензии во взрослом возрасте, частотой хронической болезни почек (ХБП), ожирения, сахарного диабета [25,24,16,10].

Все это обосновывает стремление к первичной профилактике болезней почек. Однако на современном этапе развития медицинской науки реальна лишь вторичная и третичная профилактика, направленная на раннее выявление болезней ОМС, предупреждение их прогрессирования [12,14]. Между тем, несомненно имеются реальные возможности и перспективы успешной первичной профилактики хронических соматических заболеваний с детства, краеугольным камнем которой считают своевременное выявление наследственной предрасположенности-диатезов. Одним из таких направлений может быть своевременное выявление и коррекция мочекишечного (пуринового) диатеза, в основе которого лежит нарушение обмена пуринов, а биохимическими маркерами являются повышение в крови уровня мочевой кислоты (гиперурикемия, ГУ), усиленное выделение её с мочой (гиперурикозурия, ГУУ). Было показано, что концентрация мочевой кислоты (МК) в крови коррелирует с уровнем триглицеридов [3]. Наряду с другими состояниями (дислипидемия, инсулинорезистентность) гиперурикемию многие считают важным компонентом метаболического синдрома (МС) [3,6,7]. Сопряженность ГУ с сердечно-сосудистыми и обменными заболеваниями доказана в многочисленных рандомизированных исследованиях [3,17]. Первоначально считалось, что МК, являясь конечным продуктом обмена пуринов, представляет собой инертный продукт отходов, который может кристаллизироваться в почках при высоких концентрациях [1]. Однако последующие исследования показали многогранность влияния гиперконцентрации МК на различных уровнях, начиная от молекулярного, заканчивая соматической конституцией [6]. Распространены представления, что основным вариантом поражения почек при нарушениях обмена мочевой кислоты является мочекишечный литиаз [15]. Однако гораздо чаще и уже в раннем детском возрасте начинают формироваться уратные нефропатии, хронический уратный тубулоинтерстициальный нефрит [18,19,4]. В последние годы повысилось внимание изучению гиперурикемии в связи с нарастанием частоты МС и ассоциируемых заболеваний: артериальной гипертензии, сахарный диабет 2-типа, сердечно-сосудистой патологии, подагры, ожирение и др. [6,13,23], у 2/3 детей с гиперурикемией независимо от массы тела оказываются инсулинорезистентными, что составляет основу МС [8,12,26]. Большее значение в развитии поражения почек при гиперурикемии, чем отложение уратных кристаллов, имеют другие механизмы, к числу которых относится подавление почечных механизмов фибринолиза, развитие генерализованной эндотелиальной дисфункции, стимуляция ренин-ангиотензин-альдостероновой система [15]. ГУ ассоциируется нарушением обмена жиров (гипертриглицеридемия) и углеводов. ГУ и гиперинсулинизм (или инсулинорезистентность) считают взаимообусловленными процессами [7,8,15]. ГУ у детей в большей степени наследственно обусловленный признак, отражающий состояние обмена пуриновых оснований. Поэтому изучение именно в детском возрасте появляется возможность первичной профилактики состояний, обусловленных нарушением обмена пуриновых оснований [18].

Цель. Изучить клинико-генетические и лабораторные особенности нефропатии у детей на фоне мочекишечного (пуринового) диатеза (МКД) у детей.

Материал и методы. Изучены родословные 60 больных нефропатией на фоне мочекишечного диатеза в возрасте 1-14 лет. Мальчиков - 26 (43,3%), девочек- 34 (56,7%). Главным критерием наличия МКД считали наличие гиперурикемии, независимо от уровня урикозурии. При этом за пограничный уровень МК в крови принимали данные Ю.И. Ровда и соавт. [2004]:

1-7 лет: мальчики - 300мкмоль/л, девочки - 270мкмоль/л;

8-11 лет: мальчики 305мкмоль/л, девочки-305мкмоль/л;

12-15 лет: мальчики 360мкмоль/л, девочки-330мкмоль/л;

Гломерулярную функцию почек оценивали по клиренсу эндогенного креатинина расчетным способом по формуле Шварц:

$C_{cr}(\text{мл/мин}/1,73\text{м}^2) = K \times \text{Рост}(\text{см})/S_{cr}$, где K-коэффициент по возрасту, S_{cr} -концентрация креатинина в крови (ммоль/л).

Тубулярную реабсорбцию фосфора (TRP) определяли по формуле Nordin и Fraser (1954). Количественное определение оксалатов в моче проводилось по Н.В.Дмитриевой (1966), мочевую кислоту в крови и моче по методу Мюллер-Зейферта (Д.В.Травина,1955). Роль наследственности в возникновении МКД проверялось с применением статистического метода Falconser (1965). Оценка достоверности разности производилась с применением критерия Стьюдента.

Результаты. Проведенный нами анализ развития болезней почек у 60 детей с нефропатиями на фоне гиперурикемии (ГУ) и гиперурикозурии (ГУУ) показал, все больные выявленные на первичном звене здравоохранения до настоящего обследования находились под общими диагнозами гломерулонефрита (26,3 %), пиелонефрита (64 %) или инфекции мочевыводящих путей (9,7 %) и получали лечение согласно установленным диагнозам, т.е. неадекватное. По возрасту больные распределялись следующим образом: до 3 лет – 48,9%, 4-7 лет 36,2%, 8-14 лет –14,9%, мальчиков– 26 (43,3%), девочек 34 (56,7%). Ведущим в клинической картине был изолированной мочевой синдром: умеренная протенурия (следы-0,165%), гематурия и лейкоцитурия, преобладала эритроцитурия, у 12 наблюдалась в дебюте макрогематурия (20%), дизурические явления у 7 (боль при мочеиспускании, у 11,7%). Отеки, гипертония не наблюдались, у 17 детей (28,3%) отмечалась тенденция к гипотонии. При ретроспективном изучении в 18 случаях (30%) на всем протяжении беременность у матери протекала с токсикозом, у 27 из 60 (45%) беременность протекала с выраженным токсикозом беременности. Для детей с МКД характерно наличие множества внешних стигм дизэмбриогенеза: у 12 детей имелись 12 стигм (20%), у 43 более 7 внешних стигм дизэмбриогенеза соединительной ткани (71,7%). При анализе родословных были получены сведения о 1376 родственниках. Из них родственников I -степени родства (родители и родные сибсы) было 218, II - степени 784, III - степени 374. Частота заболеваний почек составила соответственно 27,6; 16,4; и 13,7%, что значительно превышает их частоту в контрольной популяции (3,7%). В целом 34,7% членов родословных страдают различной патологией, в том числе у 30,5% заболевания органов мочевой системы, включая мочекаменную болезнь, заболевания печени и желчных путей - 19,7%, заболевания сердечно-сосудистой системы - 43,3%, в том числе гипертония - 67%, заболевания связанные с отложением солей - 19,7%, ожирение, сахарный диабет - 17,1%, аллергические заболевания - 9,2%, нервно-психические заболевания - 12,7%. Вычисленный коэффициент по Falconser наследуемости предрасположенности к заболеваниям почек для родственников I-степени родства составлял $70,0 \pm 0,39\%$, в том числе родителей - 78%, для сибсов - 52%. Наследственная предрасположенность в семьях детей с уратной нефропатией подтверждается для мочекаменной болезни (62,2%), аллергическим заболеваниями (54,6%), заболеваниями с отложением солей (70%), печени и билиарной системы (51%), т.е. частое ассоциирование этих патологий носит не случайный характер. В семьях с мочекишечным диатезом, где имеется ребенок с обмен-

ной (уратной) нефропатией имеется высокий коэффициент наследственной предрасположенности к заболеваниям ассоциированных с гиперурикемией: от 54 до 78%. Поскольку эти заболевания носят мультифакториальный характер важно выявление внешнесредовых модифицирующих факторов риска, что даёт реальную возможность их первичной профилактики, вклад которых в формировании заболевания составляет 22-46%.

Таблица 1.

Лабораторные критерии выявления урикозурической нефропатии у детей (М±м)

Показатели	Здоровые (n=16)	МКД	p	Уратные нефропатии	p
В крови:					
Общий белок в крови (г/л)	72,0 ± 2,0	70,0 ± 1,4	>0,05	67,0 ± 3,0	>0,05
Холестерин ммоль/л	4,84± 0,4	6,4± 0,85	<0,05	6,43±0,85	<0,05
АСЛ-О (ед)	0,200 ± 0,05	0,180 ± 0,05	>0,05	0,220± 0,03	>0,05
СОЭ	7,1± 0,6	8,0 ± 0,6	>0,05	14,2 ± 1,1	<0,05
МК (ммоль/л.крови)	0,231± 0,04	0,310 ± 0,08	<0,001	0,335 ± 0,08	<0,05
В моче :					
Диурез (л)	0,930 ± 0,36	0,640 ± 0,41	<0,001	0,645 ± 0,45	<0,05
МК мочи (ммоль/л)	2,94 ± 0,27	5,4 ± 0,02	<0,001	6,3 ± 0,4	<0,05
Оксалаты(ммоль/с)	0,413 ± 0,059	0,48 ± 0,06	>0,05	0,702 ± 0,051	<0,001
Кальций (ммоль/с)	1,46 ± 0,12	1,9 ± 0,2	>0,05	2,53 ± 0, 18	<0,05

Как видно из табл.1 наличие МКД подтверждается у детей наличием ГУ (0,310 ±0,08 и 0,335±0,08 ммоль/л при норме 0,231±0,04 ммоль/л, p<0,001) и ГУУ (5,4-6,3 ±0,4 ммоль/с при норме 2,94±0,27 ммоль/с, p<0,001). Повышена экскреция на кг массы в сутки (0,28–0,43±0,08 ммоль/с/кг при норме 0,17±0,02, p<0,001). Для детей с МКД характерна олигоурия (p<0,001). Возрастная физиология располагает значительным материалом о влиянии высокой температуры окружающей среды и гиперинсоляции на течение обменных процессов в растущем организме (2,20). Однако исследования, проводившиеся в этом направлении, не коснулись особенностей адаптации к высоким температурам у детей нефропатиями при МКД. Нами, для установления влияния тепловой нагрузки на детей нефропатиями на фоне МКД проведены посезонные исследования функции почек и состава мочи у детей в возрасте 7-14 лет.

Самыми жаркими месяцами были июнь, июль и август, когда среднемесячная максимальная температура воздуха составляла от 38,2 до 41,4⁰С. Число часов солнечного сияния равнялось 2877, из которых 70% приходилось на месяцы с мая по октябрь. Резкое уменьшение относительной влажности (ОВ) воздуха начиналось с апреля и достигало минимума в июне (в среднем 41,1%), когда в полдень ОВ составляла 19,6%, а в отдельные декады падала до 13%. В период летней жары температура воздуха в помещениях повышалось от 27 до 34⁰ при ОВ 13-36%.

С целью получения сравнимых результатов во все сезоны года мы рекомендовали детям однотипное питание по возрасту, но не диетическое. Мочу для исследования собирали в течение 24ч. В тот же день исследовали кровь. Дополнительная водная нагрузка не проводилась.

Как видно из табл.2 количество суточной мочи у здоровых детей в зависимости от сезона года отчетливо изменяется: в период наибольшей тепловой нагрузки диурез составляет 66,7% от уровня в зимний период. Клиренс эндогенного креатинина 71,3 % при таком же сравнении. Достоверно повышалась экскреция с мочой мочево́й кислоты, оксалатов, фосфатов (p<0,005), умеренно снижалась экскреция кальция. Эти изменения у здоровых детей рассматриваются в летний период нами как проявления функциональной и метаболической

Таблица.2.

Функция почек и экскреция некоторых камнеобразующих субстанций в зависимости от сезона года у здоровых детей и уратной нефропатией на фоне МКД ($M \pm m$)

Сезон	Показатель	Контроль	МКД	P
Зима	Мочевая кислота (ммоль/л)	$2,41 \pm 0,20$	$4,94 \pm 0,26$	$< 0,001$
	Оксалаты (ммоль/л)	$0,33 \pm 0,05$	$0,51 \pm 0,03$	$< 0,001$
	Кальций (ммоль/л)	$1,66 \pm 0,18$	$1,42 \pm 0,09$	$> 0,05$
	Неорг.фосфор(м моль/л)	$12,4 \pm 1,24$	$15,6 \pm 1,30$	$> 0,05$
	Диурез(мл/мин)	$0,72 \pm 0,04$	$0,50 \pm 0,03$	$< 0,005$
	C_{cr} (мл/мин/1,73 м ²)	$115,8 \pm 71$	$86,9 \pm 3,9$	$< 0,001$
Весна	Мочевая кислота(ммоль/л)	$3,16 \pm 0,38$	$4,28 \pm 0,20$	$< 0,001$
	Оксалаты(м моль/л)	$0,36 \pm 0,04$	$0,66 \pm 0,03$	$< 0,001$
	Кальций (ммоль/л)	$1,49 \pm 0,08$	$1,34 \pm 0,07$	$< 0,005$
	Неорг.фосфор (ммоль/л)	$13,7 \pm 1,52$	$15,9 \pm 1,23$	$< 0,005$
	Диурез(мл/мин)	$0,67 \pm 0,07$	$0,48 \pm 0,03$	$< 0,005$
	C_{cr} (мл/мин/1,73 м ²)	$118,6 \pm 9,7$	$91,5 \pm 5,2$	$< 0,001$
Лето	Мочевая кислота (ммоль/л)	$3,04 \pm 0,19$	$5,78 \pm 0,44$	$< 0,001$
	Оксалаты (ммоль/л)	$0,45 \pm 0,04$	$0,74 \pm 0,03$	$< 0,001$
	Кальций (ммоль/л)	$1,3 \pm 0,07$	$1,42 \pm 0,10$	$< 0,005$
	Неорг.фосфор(ммоль/л)	$16,5 \pm 0,7$	$18,3 \pm 0,70$	$< 0,005$
	Диурез(мл/мин)	$0,50 \pm 0,03$	$0,42 \pm 0,04$	$< 0,005$
	C_{cr} (мл/мин/1,73 м ²)	$82,4 \pm 7,4$	$69,2 \pm 4,9$	$< 0,001$
Осень	Мочевая кислота (ммоль/л)	$3,16 \pm 0,31$	$4,90 \pm 0,22$	$< 0,005$
	Оксалаты (ммоль/л)	$0,414 \pm 0,04$	$0,74 \pm 0,22$	$< 0,001$
	Кальций (ммоль/л)	$1,38 \pm 0,13$	$1,64 \pm 0,09$	$< 0,005$
	Неорг.фосфор (ммоль/л)	$17,1 \pm 1,18$	$18,7 \pm 1,26$	$> 0,005$
	Диурез(мл/мин)	$0,58 \pm 0,04$	$0,54 \pm 0,02$	$> 0,005$
	C_{cr} (мл/мин/1,73 м ²)	$87,6 \pm 12,6$	$98,3 \pm 47$	$< 0,005$

адаптации к тепловой нагрузке. При соблюдении оптимальных гигиенических норм (условий микроклимата, питьевого режим) они легко переносятся здоровыми детьми и клинически ничем не проявляются. Эффективность механизмов гомеостаза в период адаптации к высокой внешней температуре зависит от исходных особенностей метаболического статуса ребенка. Так, у наблюдаемых больных обменной нефропатией на фоне МКД во все сезоны года было ниже количество суточной мочи и клубочковая фильтрация ($p < 0,005$). У этих детей по сравнению со здоровыми повышена экскреция с мочой уратов, оксалатов и фосфора ($p < 0,05-0,001$). Однако наибольшая концентрация указанных веществ наблюдалась летом ($p < 0,05$) на фоне наименьшего диуреза ($0,42 \pm 0,02$ мл/мин) и клиренса эндогенного креатинина ($62,2$ мл/мин/1,73 м², $p < 0,001$). Так, концентрация в моче МК в период теплового стресса достигла $5,78 \pm 0,44$ ммоль/л против $3,04 \pm 0,19$ ммоль/л у здоровых детей ($p < 0,001$), оксалаты возросли в 1,5 раза ($0,74 \pm 0,03$ ммоль/л, при $0,45 \pm 0,03$ ммоль/л, $p < 0,001$).

Обсуждение. Таким образом, выявленные нами различия обменных сдвигов у здоровых детей и детей с нефропатиями обменного генеза (МКД, уратная нефропатия, интерстициальный нефрит, вторичный дисметаболический пиелонефрит) в условиях высокой внешней температуры и гиперинсоляции позволяют предполагать наличие эндогенных причин дисадаптации у больных нефропатиями на фоне МКД, т.е. наличие дефекта адаптации в более глубоких ферментативных расстройствах, что находит подтверждение в работах Э.А. Юрьевой с соавт., 2013. Характерный (урикопатический) спектр патологии в родословной больных с МКД определяется свойствами и взаимодействием МК на различном уровне, включая нервную систему, соединительную ткань, иммунную систему и др.[6] (рис.1).

Резкое повышение в моче концентрации таких метаболитов как МК, оксалаты, фосфо-



Рис. 1. Механизмы формирования мультифакториальных заболеваний при дисметаболизме пуринов

ра, на фоне сниженного диуреза приводят к дополнительной нагрузке во все отделы нефрона, раздражают мочеобразовательную систему, истощают их компенсаторные возможности, способствуют системной эндотелиальной дисфункции [15,4]. Учитывая, что частота МКД в детской популяции составляет 2-5%, а гиперурикемии 10-16% [7,19], практически важно раннее выявление детей с ГУ и установление целенаправленного наблюдения и корректирующей дието- и фитопрофилактики еще в доманифестный период. В этой связи необходим определенный психологический настрой не только самого ребенка, но и его родителей, так как они нередко недооценивают значимость указанных мероприятий.

Выводы: 1. Урикозурические (уратные) нефропатии являются в педиатрической практике часто встречающимися, но редко диагностируемые заболевания при наличии клинических, генеалогических и биохимических маркеров.

2. Тепловая нагрузка и гиперинсоляция в летний период являются реальным фактором риска развития урикозурической нефропатии у детей с мочеислым диатезом.

3. Своевременное выявление гиперурикемии в доманифестном периоде даёт реальный шанс для назначения комплексной дието-медикаментозной коррекции её уровня и первичной профилактики развития уратной нефропатии.

Использованная литература:

1. Арьев А.Л., Куницкая Н.А., Андранова М.А. Подагры и почки: особенности в пожилом возрасте // Нефрология. 2012. Том 16. № 3. С.114-116.
2. Ахмеджанова Ш. Сезонные изменения водно-солевого обмена у детей школьного возраста в условиях жаркого климата // Автореферат дисс.....канд. биол. науки. Ташкент, 1979. 23с.
3. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Петеркова В.А., Ремизов О.В. Ожирение. М., 2004. 456с.
4. Длин В.В., Игнатова М.С., Османов И.М. и др. Дисметаболические нефропатии у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2012. №5. С.36-44.
5. Погодаева Т.В., Лучанинова В.Н. Прогнозирование формирования заболеваний почек у плода и ново-

- рожденного // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2012. Том 4. №1. С.75–80.
6. Ровда Ю.И., Болгова И.В., Петрова О.Ф. Психо-характериологические особенности подростков с гиперурикемией, проживающих в г.Кемерово // Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2004. №6. С.105-108.
7. Ровда Ю.И., Миняйлова Н.Н., Казакова Л.М. Некоторые аспекты метаболического синдрома у детей и подростков // Педиатрия им. Г.Н.Сперанского. 2010. Том 89. №4. С.111-115.
8. Синицин П.А., Щербакова М.Ю., Ларионова В.И., Петрайкина Е.Е. Метаболический синдром у детей // Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2008. том 87. №5. С.124-127.
9. Смирнова Н.Н., Куприенко Н.Б. Фетальное программирование патологии взрослых // Нефрология. 2012. том 16. №2. С.111-117.
10. Игнатова М.С., Длин В.В. Перспективы развития нефрологии детского возраста в России в ближайшие 10 лет // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2013. №1. С.58-62.
11. Игнатова М.С. Профилактика нефропатий и предупреждение прогрессирования болезни почек у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2005. №6, С.3-8.
12. Маковецкая Г.А., Русакова Н.В., Мазур Л.И и др. Перспективы развития профилактического направления в нефрологии // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2003. №3. С.43-45.
13. Леонтьева И.В. Метаболический синдром как педиатрическая проблема // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2008. №3. С.4-16.
14. Мадянов И.В., Балаболкин М.И. Гиперурикемия, как составляющая метаболического синдрома // Проблемы эндокринологии. 1997. №43(6). С.30-32.
15. Маковецкая К.А., Мазур Л.И. Актуальные вопросы амбулаторной нефрологии // Педиатрия им. Г.Н Сперанского. 2008. Том 87. №3. С.6-12.
16. Мухин Н.А., Балкаров И.М., Моисеев С.В. и др. Хронические прогрессирующие нефропатии и образ жизни современного человека // Терапевтический архив. 2004. №9. стр.5-10.
17. Нетребенко О.К. Программирование питанием (метаболическое программирование) на ранних этапах развития // Педиатрия им. Г.Н Сперанского. 2013. Том 92. №1. С.84-92.
18. Кобалова Ж.Д., Толкачева В.В., Караулова Ю.Л. Мочевая кислота - маркер и/или новый фактор риска развития сердечно-сосудистых осложнений // Русский медицинский журнал (серия Кардиология). 2002. №10. С.431-436.
19. Юрьева Э.А., Яблонская М.И., Раба Г.П. и др. Патогенетические аспекты мочекишечного (пуринового) диатеза у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2013. № 4. С.40-46.
20. Юрьева Э.А., Длин В.В., Вельтишев Ю.Е. Обменные нефропатии у детей // Детская нефрология. Руководство для врачей. Под редакцией М.С. Игнатовой. 3-е изд. М.,2011. С.390-425.
21. Юнусов А.Ю. Адаптация человека и животных к высокой температуре. Ташкент. 1971. 124с.
22. Щербаков В.И., Рябиченко Т.И., Скосырева Г.А., Трунов А.Н. Механизм внутриутробного программирования ожирения у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2013. №5. С.8-14.
23. Bagby S. Maternal nutrition, low nephron number, and hypertension in later life: pathways of nutritional programming // Nutrition. 2007. №137. P.1066-1072.
24. Farquharson C., Butler R, Hill A, et al. Allopurinol improves endothelial dysfunction in chronic heart failure // Circulation. 2002. №106. P.221-226.
25. Hales C.N., Barker D.J., Clark P.M. et al; Fetal and infant growth and impaired glucose tolerance at age 64 // BMJ. 1991. №303. P.1019-1022.
26. Hyxley R.R., Shiell A.W., Lam C.U. The role of size at birth and postnatal catch- up growth in determining systolic blood pressure: a systemic review of the literature // Hypertens. 2000. №18. P.815-831.
27. Zimmet P, Alberti G, Kaufmann Fetal. The metabolic syndrome in children and adolescents // Lancet. 2008. №369(9579). P.2059-2061.